

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КУРАНБАЕВА САТИМА РАЗЗАКОВНА

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИДА ЭРТА КУЗАТИЛУВЧИ НЕВРОЛОГИК
СИНДРОМЛАР, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ТАШХИСОТИ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Куранбаева Сатима Раззаковна

ОИВ инфекциясида эрта кузатилувчи неврологик синдромлар,
патогенези ва ташхисоти 3

Куранбаева Сатима Раззаковна

Ранние неврологические синдромы при ВИЧ инфекции, основы
патогенеза и диагностики 31

Kuranbaeva Satima Razzakovna

Early neurological syndromes in HIV infection, basics of
pathogenesis and diagnosis 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 61

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КУРАНБАЕВА САТИМА РАЗЗАКОВНА

**ОИВ ИНФЕКЦИЯСИДА ЭРТА КУЗАТИЛУВЧИ НЕВРОЛОГИК
СИНДРОМЛАР, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ТАШХИСОТИ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Tib230 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tipme.uz) ва "ZiyoNet" Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Раҳимбаева Гулнора Саттаровна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Гафуров Бахтияр Гафурович,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Касимов Илхам Асамович,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Туреспекова Сауле Глеубергеновна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

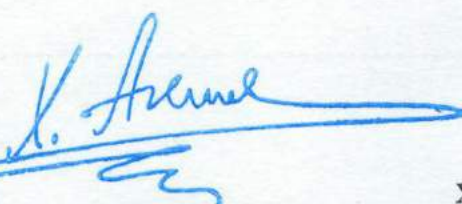
Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «8» XI соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51 уй. Тел./факс: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@tipme.uz)

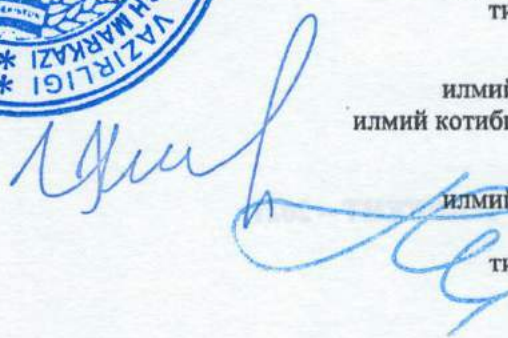
Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (100 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51 уй. Тел./факс: (+998) 71-268-17-44.

Диссертация автореферати 2021 йил «8» XI куни тарқатилди.
(2021 йил «8» XI даги 8 рақамли реестр баённомаси).




Х.А.Акилов,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н.Убайдуллаева,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент


Б.Г.Гафуров,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ОИВ, яъни одам иммунтанқислик вируси нафақат иммун тизимини, балки нерв тизимини ҳам шикастлайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...ОИВ инфекциясида нерв тизимининг зарарланиши 40%, неврологик асоратлар эса патоморфологик текширувларда 90–100% беморларда кузатилган»¹. Бугунги кунда жаҳонда ОИВ билан инфекцияланган беморлар сони тобора ортиб бормоқда, жумладан, республикамизда 2020 йил ҳолатига кўра 43606 нафар шахс ОИВ инфекцияси билан яшамоқда. ОИВ инфекцияси, унинг кўп учраши, тез тарқалиши, вируснинг ўзгарувчанлиги, инфекция манбаининг узок вақт фаол бўлиши, иммун ва асаб тизимига жиддий таъсири, даволашнинг қимматлиги, вирусга қарши дори қабул қилганда ҳам касаллик ўлимга олиб келиши ва ногиронлик ҳолатларини камайтириш муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда эрта кузатиловчи неврологик синдромларни аниқлаш, уларнинг кечиши, патогенезини тадқиқ қилиш, уларни прогнозлаш, ташхислаш ва индивидуал даволашнинг замонавий ёндашувига қаратилган кенг кўламдаги илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда неврологик синдромларни эрта аниқлаш, уларнинг авж олиш омилларини аниқлаш, нейрнопсихологик генез механизмларини ишлаб чиқиш, замонавий даволаш ҳамда ижтимоий самарадорлигини аниқлаш ва оптималлаштириш мақсадида бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда неврологик синдромларни эрта аниқлаш, янгича ташхислаш усуллари ва мезонларини, когнитив бузилишлар ривожланиши ва прогнозини ишлаб чиқиш, шунингдек, профилактик-фармакологик таъсир имкониятларини баҳолаш ўзига хос аҳамият касб этади.

Республикамизда соғлиқни сақлаш тизимини яхшилашга қаратилган кенг қамровли тадбирлар негизида инсон саломатлигига эътибор бериш, аҳолига сифатли тиббий хизматни ташкил этиш борасида кўплаб ишлар амалга оширилмоқда. Жумладан, «..аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, соғлом турмуш тарзини, касалликларнинг олдини олишни қўллаб-қувватлаш, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик моделларини яратиш...»²каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш, неврологик бузилишлар ривожланиши, кечиши, патогенезини ўрганиш ҳамда уларни прогнозлаш, ОИВ инфекциясида неврологик симптомларни эрта аниқлаш, махсус терапия бошлангунга қадар кузатиладиган когнитив бузилишлар келиб чиқишининг олдини олиш, касалликни самарали даволашга эришиш имконини беради.

¹ Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг ОИТС бўйича дастури (ЮНЕЙДС), 2020 й.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2018 йил 25 январдаги ПҚ-3494-сонли «Шошилич тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи³. ОИВ инфекциясида неврологик бузилишларнинг клиник-нейрофизиологик ва нейроиммунологик ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртларида, жумладан, University of Colorado, University of Rochester Medical Center, University of California, University of Harvard (АҚШ), University Department of Clinical Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford Institute of Neuroscience, Newcastle University (Буюк Британия), University of Edinburgh (Англия), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), University of East Anglia, Norwich (Буюк Британия), Punjab Agricultural University (Ҳиндистон), University Chang Gung (Тайвань), Peking University (Хитой), Laboratory of Digital and Display Holography, ИТМО University, Baikal Institute of Nature Management Siberian branch of the Russian Academy of Sciences (Россия Федерацияси), Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон)да олиб борилган.

ОИВ инфекциясида неврологик бузилишларнинг клиник-нейрофизиологик ва нейроиммунологик ўзига хослиги ҳамда уларни даволашни оптималлаштириш йўллари ўрганилиб, қуйидаги натижалар олинган: ОИВ инфекциясида асосий неврологик кўринишлар оппортунистик инфекцион касалликлар (токсоплазмозли энцефалит, криптококкли менингит, кучайиб борувчи майда ўчоқли лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусли энцефалит ва бошқ.), ўсмалар (бош миянинг бирламчи лимфомаси, Капоши саркомаси ва бошқ.), ОИВ инфекция этиологияли асептик менингит ва энцефалит, нерв-мушак патологиялари (периферик нейропатия, миопатия), цереброваскуляр бузилишлар билан боғлиқлиги аниқланган (University Department of Clinical

³ Диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи: www.uottawa.ca; www.ucalgary.ca; www.univ-nantes.fr; www.ufsc.br; www.uq.edu.au; www.fimmu.com; www.en.csu.edu.cn; www.cu.edu.eg; www.exeter.ac.uk; www.ncl.ac.uk; www.uottawa.ca; www.cgu.edu.tw; www.kcl.ac.uk; www.monash.edu; www.rushu.rush.edu; www.ion.uoregon.edu; www.cuhk.edu.hk; www.clneuro.ox.ac.uk; www.klinikum.uni-muenchen.de; www.iem.cas.cz; www.ucalgary.ca; www.unab.cl; www.ukbb.ch; www.unimelb.edu.au; www.nich.edu.pk; www.med.emory.edu; www.uni-tuebingen.de; www.alexu.edu.eg; www.ru.uj.edu.pl; www.kagawa-u.ac.jp; www.chuvsu.ru; www.sechenov.ru; www.liu.se; www.w3.sdu.edu.tr; www.umich.edu; sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford (Буюк Британия)); ОИВ инфекциясини эрта аниқлаш ва антиретровирусли терапия (АРВТ)ни ўз вақтида тайинлаш даволаш самарадорлигини ошириши асосланган (DIFRID University of East Anglia, Norwich (Буюк Британия); University Monash, Clayton, VIC (Австралия); Peking University (Хитой)); ОИВ инфекцияси патогенезида вируснинг асосий патоген хоссалари ва нерв тизими шикастланишида иммун тизимининг унга қарши туриш қобилияти билан бир қаторда, кейинчалик, патогенетик занжирнинг у ёки бу бўғинлари ривожланишини юзага келтирувчи кўпгина омиллар иштирок этиши аниқланган (Chang Gung University (Тайван); 45% беморларда неврологик симптомлар ОИВ инфекциясининг бошланғич кўринишлари сифатида олдинга чиқиши исботланган (University Monash, Clayton, VIC (Австралия); Peking University (Хитой)); ОИВ томонидан чақирилган когнитив бузилишлар гематоэнцефалик тўсиқ шикастланиши билан чақирилган нейронлар атрофияси билан боғлиқ асоратларга асосланган (Institute of Neuroscience, Newcastle University (Буюк Британия)); ОИВ инфекцияли беморларда неврологик синдромларни даволашни оптималлаштириш тизими асосланган (Тошкент тиббиёт академияси).

Бугунги кунда дунё миқёсида ОИВ инфекциясида неврологик синдромларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш, касаллик ривожланиши натижасида юзага келадиган неврологик синдромларни эрта аниқлаш механизмларини илмий асослаш, патогенетик нуқтаи назардан даволаш чора-тадбирларини янада такомиллаштириш механизмларини ўрганишга қаратилган замонавий ташхис усулларини ишлаб чиқиш кабилар шулар жумласидандир.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Илмий тадқиқот маълумотлари натижаларига кўра, 1999 йилдан 2003 йилгача жаҳонда ОИВ/ОИТС билан яшайдиган инсонлар сони 34 миллионни ташкил қилган бўлса, ҳозирги кунга келиб ОИВ инфекциясидан азият чекаётганлар сони 40 миллиондан ошди. ОИВ инфекциясида неврологик шикастланишлар камида 70% беморда кузатилади, улар орасида 10% бемор оғир неврологик симптоматикага эга. Баъзида неврологик асоратлар касалликнинг энг биринчи клиник кўриниши ҳолатида кузатилиши, вирус ГЭТдан ўта олиши ва нейронга таъсир этиши мумкин. ОИВ инфекциясини эрта аниқлаш ва антиретровирусли терапия (АРВТ)ни ўз вақтида тайинлаш нафақат даволаш самарадорлигини оширади, балки бемор ҳаётининг давомийлигини узайтириши ва сифатини яхшилаши аниқланган (Bhaskaran K., et al., 2008; Karogiannis B., 2008). Антиретровирусли терапиянинг жорий этилиши МАТ оппортунистик инфекциялари ҳолатини пасайтириши аниқланган (d'Arminio Monforte et al, 2004; Ik Lin Tan et al, 2016; Kiran T.Thakur et al, 2018). Кўпгина даврларда МАТнинг тузилмавий шикастланишлари баҳоланган (А.Б.Перегудовка ва бошқ., 2013; Fritzie Albarillo and Paul O'Keefe, 2016; А.С.Шелемов ва бошқ., 2016).

Ҳозирги вақтда АРВТ натижасида ОИВ инфекцияси ва иккиламчи инфекцияларнинг клиник манзараси жиддий ўзгариши мумкинлиги аниқланмоқда. Шунинг учун ташхислашнинг янги тамойиллари, даволаш ва реабилитациянинг оптимал схемалари ишлаб чиқилган (Е.Е. Воронин ва ҳаммуал., 2006; Р.С. Нарсия 2006). Мамлакатимизда одам иммунитет тан-

кислиги вируси билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш борасида қатор олимлар илмий ишлар олиб борган, ОИВ инфекцияли беморларда антиретровирусли терапия самарадорлигининг клиник-патогенетик жиҳатлари оптималлаштирилган (Э.И.Мусабаев, 2016). Ўзбекистон Республикасида биринчи бор перинатал инфекция билан зарарланишда болаларда ОИВ-инфекциянинг мажмуали клиник, иммунологик ва вирусологик тавсифи аниқланган (Г.К. Худайкулова, 2017). ОИВ билан зарарланган беморларда марказий асаб тизимининг шикастланиши цитомегаловирусли, криптококкли, токсоплазмозли ва герпетик этиологияли омиллар билан боғлиқлиги асосланган (Р.И. Касимова, 2020).

Жаҳонда ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда эрта кузатилувчи неврологик синдромларни аниқлаш имконини берувчи нейропсихологик, неровизуализацион ва нейробиокимёвий текширувларнинг комплекс усуллари такомиллаштириш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни кузатаётган неврологларнинг асосий вазифаси – нерв тизими шикастланиши симптомларини эрта аниқлаш, АРВТнинг марказий ва периферик нерв тизимига таъсирини ўрганиш, оптимал реабилитация тадбирларини ишлаб чиқиш, ОИВ инфекциясида эрта кузатилувчи неврологик синдромларни аниқлаш, патогенези ва даво чораларини оптималлаштириш кабилар шулар жумласидандир.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлар режасига мувофиқ 01.11.00158 рақамли «Мигреннинг асоратли формалари, МНС ОИВ инфекцияси, ўткир ва сурункали цереброваскуляр касалликлар, деменциянинг клиник-неврологик, нейроиммунологик, генетик, патобиокимёвий, неровизуалогик хусусиятларини ўрганиш» (2015–2020 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда эрта кузатилувчи неврологик синдромларни аниқлаш ва нейровизуализацион, нейроиммунологик бузилишларнинг касаллик патогенезидаги аҳамиятини асослаш, олинган маълумотлар негизида комплекс терапияга патогенетик асосланган даволаш тамойилларини татбиқ қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОИВ билан инфекцияланган беморларда эрта кузатилувчи клиник-неврологик симптомлар ва иммунреактивликни аниқлаш;

ОИВ инфекциясида когнитив функциялар ҳолатини махсус нейропсихологик тестлар орқали ўрганиш;

ОИВ инфекциясининг эрта босқичларида нейровизуализацион маълумотларга асосланиб, морфологик-структур ўзгаришлар ҳолатини мониторинг қилишнинг клиник-прогностик афзаллигини аниқлаш;

ОИВ инфекциясида доплерографик текширувга асосланиб, церебрал гемодинамик ўзгаришларни аниқлаш;

ОИВ инфекциясида нейротроп оқсиллар S100, MAO, NF200, GFAP, антигенига нисбатан аутоантитаначаларнинг миқдорини ўрганиш ва нерв тизими шикастланиши патогенезининг асосий механизмларини ишлаб чиқиш;

ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи неврологик синдромларни даволаш мезонларини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2017–2019 йиллар мобайнида Республика ОИТСга қарши курашиш марказининг махсус клиникасида даволанган 194 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предметини веноз қон зардоби, нейровизуализацион ва доплерографик текширувлар натижалари ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-неврологик, нейровизуализацион, доплерографик, лаборатор, нейропсихологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ОИВ инфекциясида клиник-неврологик симптомлар ва нейроспецифик оқсиллар антигенига нисбатан аутоантитаначалар даражаси орасида ўзаро узвий корреляцион боғлиқлик аниқланган;

ОИВ инфекцияли беморларда неврологик синдромларнинг кучайиб бориши ва узоқ сақланиши нейроспецифик оқсиллар S100, MAO, NF200, GFAP, антигенига нисбатан аутоантитаначалар миқдорининг ошиши билан боғлиқлиги аниқланган;

ОИВ инфекциясининг эрта даврида морфологик-структур ўзгаришларни мониторинг қилишнинг клиник-прогностик афзаллиги баҳоланган;

ОИВ инфекциясида церебрал гемодинамика бузилиши, бош миёна қон томирлари реактивлиги ҳамда CD4-лимфоцитларнинг пасайиши ОИВ-энцефалопатия шаклланишининг оғирлик даражасига боғлиқлиги аниқланган;

ОИВ инфекциясида нейротроп оқсиллар антигенига нисбатан аутоантитаначалар кўрсаткичи ва вирус юкламасининг ошиши ҳамда CD4-лимфоцитларнинг камайиши касаллик кечишининг прогностик мезонлари бўлиши аниқланган;

ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи неврологик синдромларни ноотроп воситаларни қўллаш орқали даволаш чора-тадбирлари оптималлаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ОИВ инфекцияси диагностикасида нейропсихологик тестлардан фойдаланиш орқали неврологик синдромларни эрта аниқлаш йўллари ишлаб чиқилган;

ОИВ инфекциясида CD4-лимфоцитлар миқдорининг пасайиши, вирус юкламасининг ошиши, нейрокогнитив функция жараёнининг бузилиши антиретровирусли терапия қайтарилишини башорат қилишда ҳал қилувчи омиллар бўлиб, дифференциал диагностика қилиш имконини берган;

ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи неврологик синдромларни замонавий даволашнинг терапевтик алгоритми такомиллаштирилган;

ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи когнитив функцияни тиклашда ноотропларни қўллаш юқори самара бериши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот услуби ва дизайни амалий жиҳатдан соғлиқни сақлаш даражасида бажарилганлиги, тадқиқотнинг ўзи мазкур ишда қўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда амалга оширилганлиги, тадқиқотда замонавий тиббий-статистик усуллардан фойдаланилганлиги, ишлаб чиқилган алгоритм когнитив ўзгаришлар кузатилган беморларда диагностик ва терапевтик ёндашувларни такомиллаштириш амалиётига самарали жорий этилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулосалар ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи неврологик синдромли беморларда клиник, нейропсихологик, нейровизуализацион ва нейроиммунологик текширувларни амбулатор ёки стационар шароитда ўтказиш орқали хавф гуруҳи башорат қилинганлиги ҳамда илмий хулосалар берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ОИВ билан инфекцияланган беморларда неврологик синдромларни эрта ташхислаш ҳамда замонавий даволаш тамойилларини эрта қўллаш ОИВ инфекциясининг оғир асоратлари, ОИВ инфекциясининг эрта босқичларида кузатиловчи когнитив бузилишлар, ОИВ-энцефалопатия ва ОИТС-деменция ривожланишининг олдини олиш, ижтимоий-иқтисодий етишмовчиликларга қарши эртароқ чоралар кўриш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ОИВ инфекциясида неврологик синдромларни эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ОИВ инфекциясида эрта кузатиловчи неврологик синдромларни эрта ташхислаш бўйича олинган илмий натижалар асосида «Оппортунистик инфекциялар ва иммунтанқислик ҳолатларида эрта босқичларда асосий неврологик синдромларни комплекс ташхислаш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 августдаги 8н-д/114-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва прогнозлаш технологиясини оптималлаштириш имконини берган;

оппортунистик инфекциялар ва иммунтанқисликларда неврологик синдромларни даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида «Оппортунистик инфекциялар ва иммунтанқисликларда неврологик синдромларни даволашни оптималлаштириш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 августдаги 8н-д/114-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома неврологик синдромлар ривожланишининг эрта босқичларида ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни даволаш тактикасини ишлаб чиқиш, шунингдек, неврологик синдромлар кучайиши ва беморлар эрта ногирон бўлиб қолишининг олдини олиш чораларини кўриш ҳамда замонавий даволаш усулларини яхшилаш имконини берган;

ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни эрта ташхислаш мезонларини қўллаш ва замонавий даволаш тамойилларини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотнинг тизимли таҳлили бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Сирдарё, Андижон, Самарқанд ва Тошкент вилоятлари ОИТСга қарши курашиш марказларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 20 августдаги 08-09/10671-сонли маълумотномаси). Тадқиқот натижалари ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни даволаш тамойилларини такомиллаштириш, клиник синдромлар регрессияси давомийлиги ва оғирлик даражасини камайтириш, беморларнинг клиник ҳолати ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаш, касаллик асоратларининг олдини олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 12 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан, 6 та халқаро ва 6 та республика конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий иш, жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, шулардан 6 таси республика, 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 6 та боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 155 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган ҳамда тадқиқотнинг илмий янгилиги, амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Марказий нерв тизимининг ОИВ билан ассоциацияланган шикастланишининг патогенези, диагностикаси ва уни даволашнинг замонавий кўринишлари”** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи келтирилиб, дунёнинг турли мамлакатларида ОИВ инфекциясининг юқиши ва клиник кечиши, касаллик ривожланишининг хавф омиллари таҳлил қилинган, ОИВ ривожланишининг патогенетик биомеханизмлари ёритилиб ўтилган. Шунингдек, ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларга клиник баҳо берилган, унинг эрта ташхисоти очиб берилган ҳамда унга замонавий ёндашувлар келтириб ўтилган.

Диссертациянинг **“ОИВ инфекциясининг эрта ташхисоти ва замонавий даволаш тамойиллари”** номли иккинчи бобида текширилаётган материал ва тадқиқот усуллари кўрсатиб берилган. Тадқиқот давомида 2017 йилдан 2019 йилгача бўлган даврда ОИВ инфекцияси билан оғриган 194 нафар

бемор ва ОИВ инфекцияси билан касалланмаган ҳамда неврологик бузилишлари мавжуд бўлмаган 30 нафар амалда соғлом кишилар текширувдан ўтказилган.

ОИВ инфекциясининг кучайиб бориш даражасига қараб беморлар 3 гуруҳга ажратилди:

1-гуруҳ (n = 37) – касалликнинг эрта клиник олди босқичларида бўлган, юқори фаол антиретровирус терапия (ЮФАРТ) бошлашга кўрсатмалар берилмаган, CD4-лимфоцитлар миқдори > 350 кл/мкл бўлган беморлар;

2-гуруҳ (n = 59) – оппортунистик инфекциялар ривожланишигача ОИВ инфекциясининг клиник белгилари мавжуд, ЮФАРТни бошлаш босқичидаги, CD4-лимфоцитлар миқдори < 350 кл/мкл бўлган беморлар;

3-гуруҳ (n = 98) – бош миянинг оппортунистик ва бошқа шикастланишларига эга, CD4-лимфоцитлар миқдори < 350 кл/мкл бўлган беморлар.

Психофаол моддаларни, алкогольни кўп истеъмол қиладиган, ўткир соматик, рухий ва неврологик касалликлари мавжуд, МНТнинг функционал кўрсаткичларига жиддий таъсир қилувчи воситалар билан ёндош терапия талаб қилинадиган беморлар, ҳомиладорлар тадқиқотга қўшилмади. Барча беморларда клиник-неврологик текширув усули ва когнитив функциялар ҳолатини аниқлаш мақсадида махсус баҳоловчи нейропсихологик тестлар орқали хотира, диққат, фикрлаш, гнозис ва праксис ўрганилди.

Клиник, лаборатор, радиологик, функционал ва экспериментал-психологик текширув усуллари қўлланилди (1-жадвал).

1-жадвал

Текширув усуллари

Текширув усуллари	Беморлар сони
Клиник	194
Нейропсихологик, шулардан баҳоланди:	194
хотира ҳолати	194
ихтиёрий диққат ҳолати	194
фикрлаш доирасининг ҳолати	194
хавотирлик даражаси	194
депрессия даражаси	194
Лаборатор, шулардан:	
CD4-лимфоцитлар	194
ОИВ РНК	194
Радиологик, шулардан:	
МРТ	96
ЭЭГ	176
ТДКГ	168
Нейроиммунологик текширувлар	83

Беморларни нейропсихологик текширишда Векслер хотира шкаласи, 10 та сўзни эслаб қолиш тести, Шултенинг оқ-қора жадваллари, хавотир ва депрессиянинг госпитал шкаласи (HADS), мақолаларга жумла танлаш ва ортиқча сўзни олиб ташлаш тести (вербал ва предметли вариант), «нотўлиқ кон-

турлар бўйича предметларни таниш», «мушт-панжа-қирра», «реципрок координация» тестлари, А.Р.Луриянинг нейрпсихологик методидан фойдаланилди.

176 нафар ОИВ инфекцияли беморларда «Нейрон спектр 5» аппарати (Нейрософт, Россия) ёрдамида ЭЭГ (электроэнцефалография) мия биотокларини руйхатга олиш орқали мияни текшириш орқали амалга оширилди. Нейронлар-марказий асаб тизимининг асосий элементлари – электроэнцефалограф тамонидан қайд этилган электр импульсларини ишлаб чиқариш ва ўтказиш орқали бажарилади.

MPT T1 ва T2–режимлари тасвирларни олиш билан органлар ва тўқималарни аниқ уч ўлчамли тасвирини кўрсатиб беради.

КТ бу рентген нурлари орқали юмшоқ тўқималардан ўтиш ва зич тўқималарни кўрсатиб берувчи усули орқали бажарилиб, КТ нинг радиация таъсири рентгенографияга караганда анча паст бўлади.

Иммунологик текширувлар ОИВ инфекцияси билан оғриган беморлардан олинди. Кузатувда бўлган барча беморлар, шунингдек, клиник соғлом шахслар (назорат гуруҳи, n=16) қон зардоблари намуналарида нерв тўқимасининг нейротроп оқсиллар антигенига NF200, GFAP, S100, MAO, нисбатан аутоантитаначаларнинг миқдори аниқланди.

Нейротроп оқсиллар антигенига нисбатан аутоантитаначалар миқдорини аниқлаш ЭЛИ-Н-Тест қаттиқ фазали иммунфермент таҳлили стандарт муолажалари ва А.Б.Полетаев (1988; 1995; 2007) усулида МИЦ «Иммункулус» (Россия)да ишлаб чиқарилган шу номдаги тест-тўплам ёрдамида амалга оширилди.

Олинган натижаларга Pentium-4 персонал компютерида Microsoft Office Excel 2010 дастурий пакети ёрдамида статистик ишлов берилди.

Диссертациянинг **“Терапиянинг ҳар хил турларига кўра беморлар неврологик статусининг динамикаси”** деб номланган учинчи бобида ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда неврологик статус динамикасини қиёсий баҳолаш натижалари келтириб ўтилган. Ўрганилган гуруҳларда беморлар ёши солиштирма бўлди: ўртача ёш 34,3 йилни (20 дан 50 ёшгача) ташкил қилди. Инфекцияланишнинг ўртача муддати гуруҳдан гуруҳга ўтган сайин ошиб борди ($p = 0,0004$) (2-жадвал).

2-жадвал

Беморларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткич	1-гуруҳ	2-гуруҳ	3-гуруҳ
Умумий сони	37	59	98
Шулардан:			
эркаклар	15 (40,5%)	28 (47,5%)	53 (54,1%)
аёллар	22 (59,5%)	31 (52,5%)	45 (45,9%)
Ўртача ёш, йил	32,1±2,5	33,0±1,8	38,4±2,7
Касаллик давомийлиги, ой	28,3±6,4	38,7±7,3	114,7±7,0

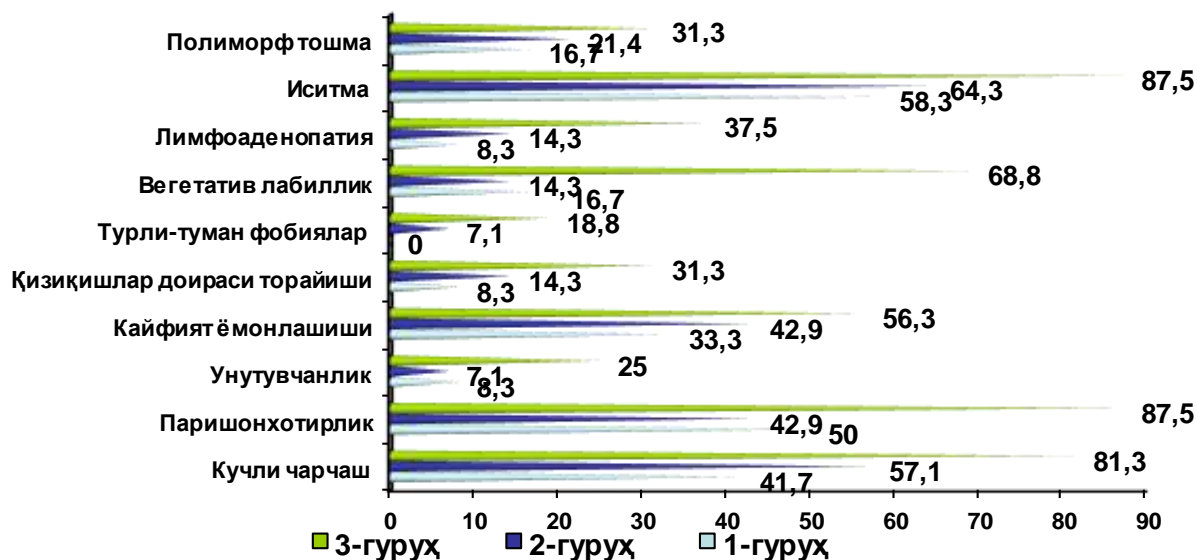
1-гурухдаги беморлар сони 37 нафар бўлиб, уларнинг қонида CD4-лимфоцитлар миқдори $531,3 \pm 12,1$ (456,4–606,2) кл/мкл ни ташкил этди. Қонда вирус юкламаси (ВЮ) $4,14 \pm 0,6$ (3,7–4,6) lg коп/мл ни ташкил қилди.

2-гурухдаги беморлар сони 59 нафар бўлиб, уларнинг қонида CD4-лимфоцитлар миқдори $280,8 \pm 7,6$ (210,3–351,4) кл/мкл ни, қонда вирусли юклама (ВЮ) $4,18 \pm 0,6$ (3,6–4,8) lg коп/мл ни ташкил қилди.

3-гурухдаги беморлар сони 98 нафар бўлиб, қондаги CD4-лимфоцитлар миқдори ўртача $144,3 \pm 9,3$ (84,1–204,5) кл/мкл бўлди. $4,71 \pm 0,4$ (4,0–5,5)) lg коп/мл ни ташкил қилди

Бу бошқа гуруҳларга солиштирганда ишонарли паст ($p < 0,05$). Қонда ОИВ ВЮ $5,03 \pm 0,6$ (4,07–6,0) коп/мл ни ташкил қилди.

Касалликнинг бошланғич босқичида беморлар паришонхотирликка, унутувчанликка, ғамгин кайфиятга, апатияга, уйқучанликка шикоят қилишади. Баъзан шифокорлар ушбу симптомларни беморларнинг ОИВ инфекцияси билан зарарланишига бўлган аффектив реакция сифатида қабул қилиниб уларга эътибор берилмайди, аммо рухий бузилишлар кучайиб боради, аста-секинлик билан энцефалопатиядан –деменциягача ривожланади. Неврологик статус баҳоланганда 1- ва 2-гурух беморларининг кўпчилигини эслаб қолиш, диққатни жамлашда қийинчиликлар безовта қилмаган бўлсада, лекин уларнинг баъзиларида бош оғриқлари, бош айланишлар қайд қилинди, бир қисмида енгил координатор бузилишлар кузатилди. 3-гурухда беморларда ўчоқли неврологик симптоматика, ҳаракат бузилишлари, гипертензион синдром, хотиранинг ифодаланган бузилишлари қайд этилди (1-расм).



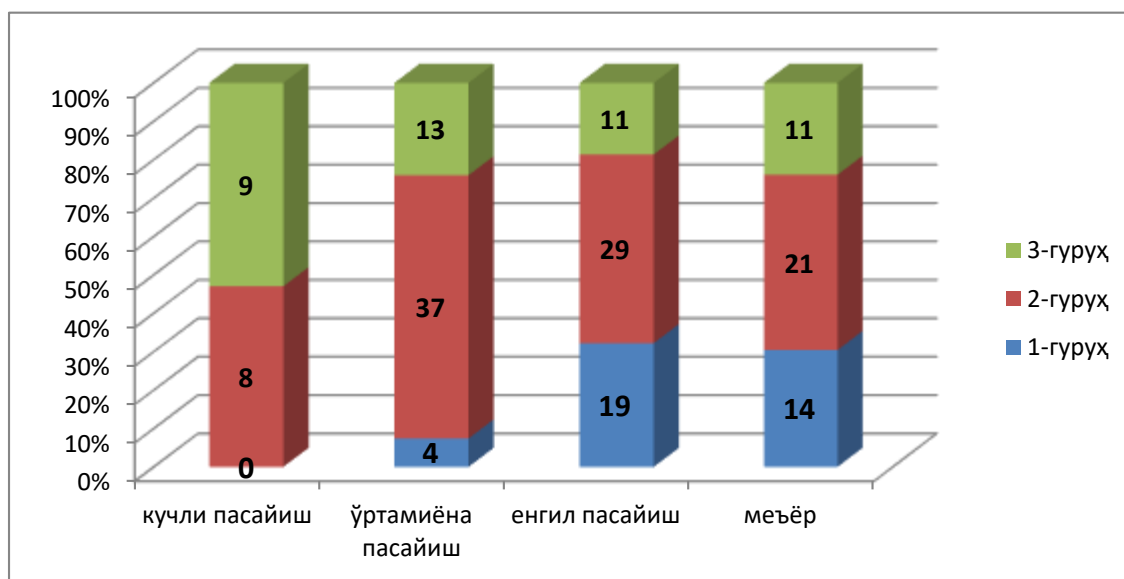
1-расм. Текширилган беморларнинг неврологик тавсифи

ОИВ ривожланишининг клиник олди босқичидаги ва махсус терапияга муҳтож бўлмаган 1-гурух беморлари орасида (CD4-лимфоцитлар миқдори 350 кл/мкл дан кўп) 37,8% (14/37) ҳолатда нейрорпсихологик кўрсаткичлар

қийматларининг нормага мос келадиган ҳолатлари кузатилди; 51,4% (19/37) ҳолатда хотиранинг «енгил пасайиши», 10,8% (4/37) ҳолатда эса хотиранинг ўртача бузилиши аниқланди.

Шундай қилиб, иммунологик ва вирусологик жиҳатдан ОИВ инфекцияли лекин шикоятсиз беморларнинг ярмида НПТнинг 1 стандарт оғишга пасайиши қайд қилинди. Мнестик жараёнларнинг қўпол бузилишлари (ифодаланган пасайиш) 1-гуруҳ беморлари орасида ҳеч бир ҳолатда қайд қилинмади.

Касаллик кучайиб бориши билан хотиранинг аҳамиятли бузилишлари (ўртача ва яққол пасайиши) мавжуд беморлар фоизи ишонарли ошди. 2- ва 3-гуруҳ беморларида хотиранинг ўртача ва яққол пасайиши қайд қилинди. 2-гуруҳда хотиранинг ўртача ва ифодаланган бузилиши, мос равишда, 38,9% (37/95) ва 8,4% (8/95) беморларда кузатилди. Меъёрга мос келадиган хотира кўрсаткичи текширилганларнинг 22,1%(21/95)да аниқланди. 3-гуруҳ беморлари орасида соматик ҳолат ёмонлашганда хотиранинг ўртача ва ифодаланган бузилишлари тезлиги, мос равишда, 29,5% (13/44) ва 20,5% (9/44) ни ташкил қилди. Хотиранинг умумий кўрсаткичларига биноан, меъёрга мос келадиган қийматлар 3-гуруҳ беморлари орасида 25% (11/44) ҳолатда учради. **2-РАСМ**



2-расм. ОИВ инфекцияси ривожланишининг турли босқичларида беморлар хотираси ҳолати (IQ интеллект коэффицентига эквивалент бўлган хотиранинг умумий кўрсаткичи)

Векслер услуби субтестлари негизда аниқланган НПТ бўйича ўртача қиймат ушбу гуруҳда меъёрдан паст бўлди ва $105 \pm 3,5$ (100–110) ни ташкил қилди, бу «енгил пасайишдан» «меъёр»гача бўлган диапазонга мос келади. Иммунитет пасайиши ва қон зардобида вирус миқдори ошиши сабабли махсус давога муҳтож бўлган 2-гуруҳ беморларида ўртача НПТ «меъёр»га солиштирганда 1 стандарт оғишдан паст бўлди ва $96 \pm 5,6$ (91–101)ни ташкил қилди, бу хотиранинг «енгил пасайиши»га мос келади (3-жадвал).

3-жадвал

Векслер шкаласи эквивалент хотира кўрсаткичи бўйича ОИВ инфекцияси ривожланишининг турли босқичларидаги беморларда хотира кўрсаткичи

Гуруҳ	Ўртача НПТ (95% ИИ) меъёр: 110–120 ва ундан кўп	Хотира бузилиши ифодаланганлик даражаси
1-гуруҳ (n = 37)	105±3,5 (100–110)*	«енгил пасайиш»дан «меъёр»гача
2-гуруҳ (n = 59)	96±5,6 (91–101)	«енгил пасайиш»
3-гуруҳ (n = 98)	93±6,2 (84–101)	«ўртача пасайиш»дан «енгил пасайиш»гача

Изоҳ: * – 1–3-гуруҳлар орасидаги фарк ($p < 0,05$).

3-гуруҳ беморлари соматик ахволи «оғир» бўлди, уларнинг барчаси стационарда текширилди ва даволанди. Бу гуруҳда ўртача НПТнинг энг паст қийматлари қайд қилинди: у «меъёр»дан 2 та стандарт оғиш билан фарқ қилди ва «ўртача пасайиш»дан «енгил пасайиш»гача ўзгариб турди ва 93±4,8 (84–101)ни ташкил қилди. Шундай қилиб, 2- ва 3-гуруҳларда 1-гуруҳ билан солиштирганда НПТнинг аҳамиятли даражада ишонарли пасайиши қайд қилинди ($p < 0,05$). Чизиқли регрессияли таҳлилга кўра, 1-гуруҳдан 3-гуруҳга қараб НПТ коэффицентининг 12 баллга камайиши қайд қилинди ($p = 0,0004$).

Кейин 1-2-3-гуруҳлардаги беморларда Векслер хотира шкаласи субтестлари бўйича ўртача баллар таҳлил қилинди (4-жадвал).

4-жадвал

Векслер шкаласи субтестлари бўйича ОИВ билан инфекцияланган беморларда хотиранинг ҳар хил турлари ҳолати

Хотира тури / субтест	Субтестлар бўйича ўртача балл (стандарт оғиш)			Субтестлар бўйича бўлиши мумкин бўлган максимал балл
	1-гуруҳ (n = 37)	2-гуруҳ (n = 59)	3-гуруҳ (n = 98)	
Оператив / IV субтест	6±0,3 (5–7)	6±0,2 (5–7)	5±0,1 (4–6)	9
Қисқа муддатли эшитиш / V «рақамларни қайтариш» субтести	11±0,1 (10–12)	12±0,1 (11–12)	11±0,1 (10–11)	15
Мантиқий / IV «хикояни қайта айтиш» субтести	11±0,1 (10–13)*	9±0,2 (8–11)*	8±0,2 (6–10)*	23
Кўрув / VI «визуал репродукция» субтести	10±0,2 (9–11)*	9±0,2 (8–10)	8±0,1 (6–9)*	14
Ассоциатив / VII «жуфт ассоциациялар» субтести	14±0,1 (13–15)*	12±0,1 (11–13)*	11±0,2 (9–12)*	21

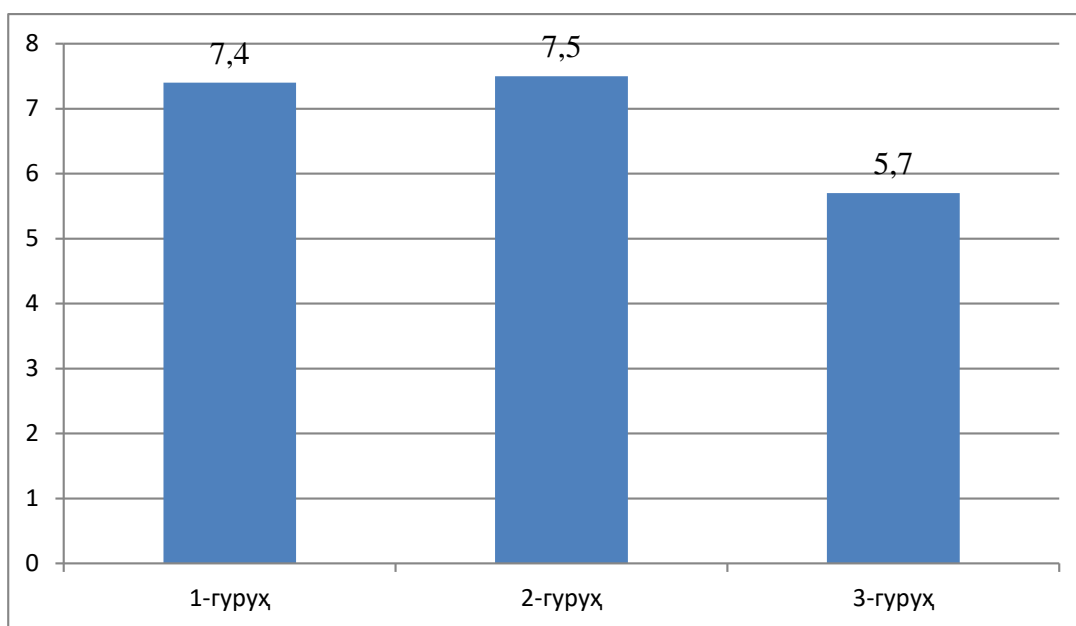
Изоҳ: * 1чи гуруҳ учун маълумотларнинг ишончилиги– $p < 0,05$.

Жадвалдан кўриниб турганидек, Векслер шкаласи субтестлари, асосан, IV субтест (хикояни қайта айтиш), VI субтест (визуал репродукция) ва VII субтест (жуфт ассоциациялар) бўйича ўртача баллар барча гуруҳ беморларида пасайган. Нопараметрик дисперсион таҳлилга биноан, 1-гуруҳдан 2- ва 3-

гуруҳларга ўтишда IV субтест (ҳикояларни қайта айтиш) ва VII субтест (жуфт ассоциациялар) ҳамда VI субтест (визуал репродукция) да балларнинг ишонарли жиддий камайиши қайд қилинди ($p < 0,05$). Кейинчалик, барча текширилган беморларда ажратилган гуруҳларга боғлиқ бўлмаган ҳолда Векслер шкаласи бўйича хотира ҳолати таҳлил қилинди. НПТнинг «меъёр» қиймати 25% (26 нафар), енгил пасайиши 38% (39 нафар), ўртача бузилиши 30% (31 нафар) ва ифодаланган пасайиши 7% (7 нафар) беморда қайд қилинди.

Оператив хотира энг кўп сақланган бўлди – 58% беморда меъерий кўрсаткичлар учради. Кўрув ва ассоциатив хотиралар энг кўп зарарланган бўлиб чиқди – 20% беморда кўрув хотираси пасайиши кучли бўлди, 12,5% беморда ассоциатив хотиранинг кучли бузилиши ва 48% беморда ўртача бузилиши кузатилди.

Узоқ муддатли хотира ҳолатини қўшимча таҳлил қилиш учун «10 та сўзни эслаб қолиш» тестидан фойдаланилди. 1–2-гуруҳ беморлари 15–20 дақиқалик танаффусдан сўнг, мос равишда, ўртача $7,4 \pm 0,08$ (6,5–8,4) ва $7,5 \pm 0,07$ (6,7–8,2) сўзни, 3-гуруҳ беморлари эса $5,7 \pm 0,1$ (4,4–7,0) сўзни такрорлай олишди. Дисперсион нопараметрик таҳлил бўйича 3- ва 1- ҳамда 2-гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ $p=0,04$ ни ташкил қилди (3-расм).



3-расм. ОИВ инфекциясининг турли босқичларида узоқ муддатли хотира ҳолати («10 та сўзни эслаб қолиш» тести бўйича «ретенция»)

ОИВ билан инфекцияланган беморларда касаллик кучайиб бориши билан 1-гуруҳдан 3-гуруҳга ўтишда ихтиёрий диққатнинг жиддий бузилиши аниқланди. ЮФАРТга муҳтож бўлмаган 1-гуруҳдаги 51,4% (19/37) беморда ихтиёрий диққатнинг сусайиш белгилари аниқланди (4-расм).



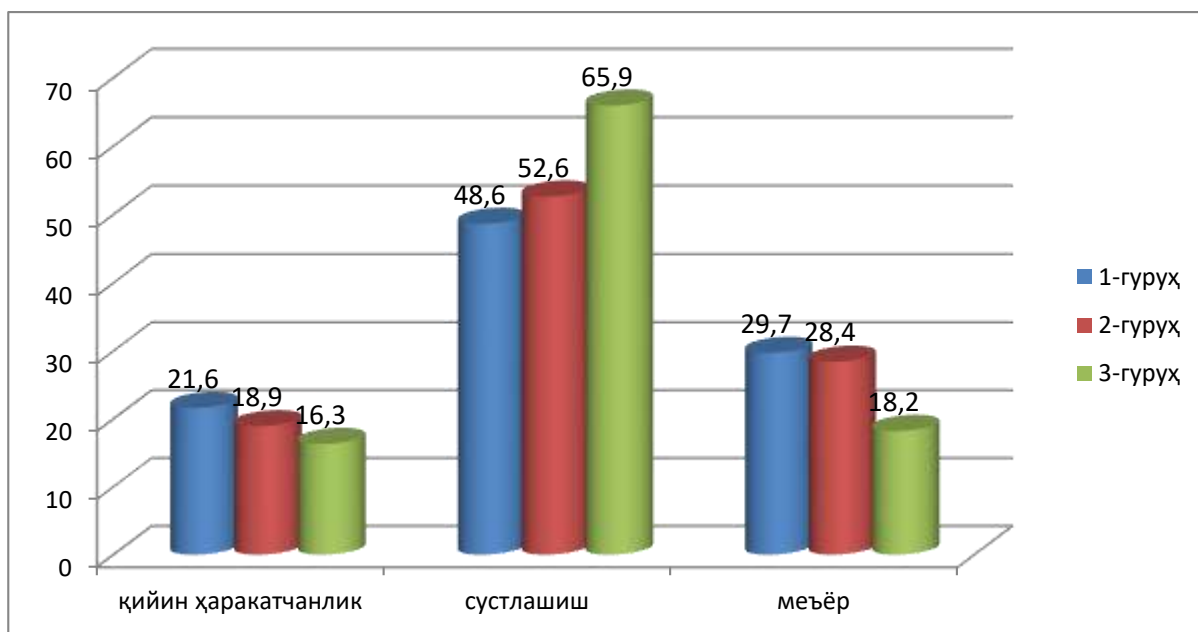
4-расм. Касаллик кучайиб бориши билан ихтиёрий диққат бузилишининг ошиб бориши (Шулте шкаласи)

Бу белгилар тестни бажариш вақтида диққат маҳсулдорлиги ўзгаришлари билан тавсифланди, лекин бу ўзгаришлар меъёр доирасидан чиқмади. Иш самарадорлиги бузилиши ва киришувчанлик пасайиши, мос равишда, 5,4% (2/37) ва 21,6% (8/37) беморда кузатилди. 1-гурухдаги 48,6% (18/37) текширилганларда сустлашиш белгилари аниқланмади. Сустлашиш, паст киришувчанлик ва паст иш самарадорлиги кўринишидаги ихтиёрий диққат бузилишларига эга беморлар фоизи 1-гурухдан 2- ва 3-гурухларга ўтганда ишонарли ортиб борди ($p < 0,05$).

2-гурух беморларида самарадорлик, киришувчанлик, рухий турғунлик каби ихтиёрий диққат кўрсаткичларининг жиддий ёмонлашиши қайд қилинди. Диққатнинг ўзгарувчанлиги ва сустлашиши билан ифодаланувчи рухий турғунлик бузилишлари ишонарли тарзда кўп учради. Самарадорлик унумдорлиги ўзгаришлари меъёр доирасидан ташқари чиқиш ҳолатлари кузатилди.

3-гурух беморларида ихтиёрий диққатнинг ёмонлашиши қайд этилди. Биринчи ўринга рухий турғунлик ва киришувчанлик бузилишлари чиқди, бу иш самарадорлигига жиддий таъсир қилди. Диққат турғунлиги бузилишлари енгил лабилликдан (Шулте жадвалининг ҳар бирига кетган вақт жиддий тарзда фарқ қилади) кучли сустлашишгача (Шулте жадвалининг битта-иккитасидан кейин ҳисобни бажара олмаслик) ўзгариб турди.

Барча гуруҳлардаги ОИВ инфекцияси билан оғриган айрим беморларда фикрлаш динамикаси бузилиши кузатилди, у фикрлаш жараёнининг сустлашиши ва қийин кечиши билан ифодаланди (5-расм).



5-расм. Касаллик кучайганида ОИВ билан инфекцияланган беморларда фикрлаш жараёни динамикасининг бузилиши

Қонида CD4-лимфоцитлар миқдори юқори даражада бўлсада, специфик вирусга қарши терапияга муҳтож бўлмаган 1-гурӯҳда ҳам фикрлаш жараёни динамикасининг турли бузилишлари 67,6% (25/37) беморда қайд қилинди. Динамика бузилишлари фикрлаш жараёнининг сустлашиши ва қийин кечиши билан тавсифланди. Сустлашиш 48,6% (18/37) беморда масалани бажариш даражасининг нотурғун кўринишида, фикрлаш изчиллиги йўқлиги билан намоён бўлди. “Фикрлаш изчиллиги йўқ” типигадаги фикрлаш жараёнининг сустлашиш ҳолатлари 1–2-гурӯҳ беморларида фарқ қилмади ва 3-гурӯҳга ўтишда ортиб борди ($p=0,01$).

Текширилган беморларнинг кўпчилигида фикрлаш жараёни сустлашиши анча юқори характерга эга бўлди: 1-гурӯҳда 21,6% (8/37), 2-гурӯҳда 18,9% (11/59), 3-гурӯҳда 16,3% (16/98) беморда вазифаларни бажариш суръати секинлашиш, фикрлаш операцияларининг қийин кечиши билан намоён бўлди. Бундай бузилишлар бутун нейропсихологик текширувларни жуда ҳам қийинлаштирди.

Касаллик кучайганида беморларда кўришнинг предметли гнозис бузилиши аниқланди, у «шовқинли» шароитларда предметларни таниш мураккаблиги билан ифодаланди.

Беморларга 12 та предметнинг нотўлиқ контурлари тақдим қилинди, уларнинг бир қисми бўшлиқда тўнтарилган ҳолда бўлди. Кўриш гнозис самардорлигининг пасайиши ёки нотўлиқ контурларни таниш унумдорлигининг ёмонлашиши (12 та суратдан фақат 6 тасини ёки камроғини билиш), ёки вазифани бажаришга кетган вақт ошиши билан ифодаланди. 1–2-гурӯҳдаги текширилганларга солиштирганда 3-гурӯҳ беморларига ушбу вазифани бажариш учун анчагина кўп вақт талаб қилинди. Нотўлиқ контурли расмларни таниш самардорлиги ҳам 3-гурӯҳ беморларида анча ёмон бўлиб чиқди.

«Шовқинли» шароитларда тақдим этилган образларни таниш бузилишлари 1–2-гуруҳ беморларида ҳам аниқланди. 1-гуруҳ беморлари орасида кўлларнинг реципрок бузилиши 18,9% беморда аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимизда ЮФАРТ бошланиши босқичида (2-гуруҳ – 95 нафар бемор) текширилганларнинг 35% да кўлларнинг реципрок координацияси бузилган бўлиб чиқди. Ушбу синамани бажаришда учинчи гуруҳда аниқланган турли даражадаги бузилишлар 67% беморда кузатилди. Беморларнинг 53% да "мушт-кафт-қирра" динамик праксис тести пайтида мия ярим шарларининг пешона премотор ва фронтал қисмларининг патологияси аниқланган.

Қайд этилган сипмтомлар аффектив ва когнитив бошқарилиш бузилишларини чақирувчи фронтостриар айланалар ва уларнинг лимбик боғланишлари дисфункцияларига олиб келувчи пўстлоқ ости структураларнинг шикастланиш оқибатлари бўлиши мумкин.

Диссертациянинг «**Нейровизуализацион услуб маълумотлари бўйича бош миянинг шикастланиши таснифлари**» номли тўртинчи бобидан турли даражадаги ОИВ инфекциясида марказий асаб тизими шикастланишларининг ўзига хос нейровизуализация хусусиятлари баҳоланган.

Дастлабки симптомокомплекснинг МРТ кўринишлари қоринчалар кенгайиши билан келувчи диффуз атрофия бўлиб, у кучайиб борувчи деменция ва ўлимга олиб келади. ОИВ инфекциясининг симптомсиз шакли мавжуд 31% беморда (1–2-гуруҳларнинг 52 нафаридан 4 ва 12 нафаридан) ва ОИТСнинг клиник кўринишлари мавжуд 71,4% беморда (3-гуруҳнинг 56 нафаридан 40 нафаридан) бош миянинг шикастланиши (бошқа нейроинфекция белгиларисиз) диффуз атрофия билан намоён бўлди. 3-гуруҳнинг 8 нафар (25,0%) беморидан бош мия моддаси зичлигининг ўчоқли ўзгаришлари қайд қилинди. Мияда қон айланиши бузилиши белгилари 3-гуруҳдаги 4 нафар (12,5%) беморда аниқланди. Томирли генезга эга гиперфаол сигнал ўчоқлари мавжудлиги ОИВ-васкулит билан боғлиқ бўлган миянинг базал структуралари сатҳида томирлар йўналиши бўйлаб периваскуляр бўшлиқларнинг ўртача кенгайиши билан изоҳланди.

КТ-кесимлари маълумотларига кўра, ОИВ-энцефалопатия носпецифик кўринишлар билан намоён бўлди: субарахноидал бўшлиқлар ва қоринчаларнинг кенгайиши мия моддасидаги атрофик жараёнларни акс эттириб, бош мия пўстлоғининг ингичкалаши билан тасдиқланди. Пешона бўлакларидан ўзгаришлар касаллик кечилишининг эрта босқичларида анча юқори даражада намоён бўлди. 3-гуруҳдаги 12 нафар беморда пасайган зичликдаги фокуслар (+20- +25 бирл Н) пайдо бўлиши аниқланди. Улар, асосан, пешона бўлакларининг проекцияларида жойлашган бўлиб, энг оғир ҳолатларда ўчоқлар (1,5 см дан 3 см гача) бош миянинг бошқа бўлакларидан ҳам визуализация қилинди. Ўчоқли ўзгаришлар пайдо бўлиши масс-эффект билан бирга кечмади, уларнинг структураси бир хил бўлди. Оғир клиник манзарани ҳисобга олган ҳолда бу ўзгаришлар ОИВ-энцефалопатия кўринишлари сифатида кузатилди.

Ўртача атрофик ўзгаришларда (КТ ва МРТ маълумотларига кўра) беморлардаги CD4+лимфоцитларнинг ўртача миқдори $343 \pm 41,5$ /мкл, диффуз ўзгаришларда $152,2 \pm 16,6$ /мкл, ўчоқли шикастланишларда эса анча паст ($112,8 \pm 28,7$ /мкл, $p < 0,05$) бўлди. Патологик ўзгаришлар бўлмаган беморларда инфекцияланишнинг ўртача давомийлиги 5,8 йилни ташкил қилди, CD4+лимфоцитларнинг ўртача миқдори 500/мкл дан баланд бўлди.

Электроэнцефалографик текширувларимизда локал ўзгаришлар аниқланган 90 нафар ОИВ инфекцияли беморларда патологик жараёнга чакка соҳаларининг қўшилиши 94% ҳолларда қайд этилди, пешона-марказий соҳаларнинг қўшилиши 66%, тепа-энса соҳаларнинг қўшилганлиги эса 50% ҳолларда кузатилди. ЭЭГ услубини қўллаш билан 19,1% беморда миянинг функционал фаоллиги пасайганлиги, ифодаланган диффуз ва маҳаллий ўзгаришлар, ўрта диэнцефал ва мезэнцефал структураларнинг ирритацияси, пароксизмал ва эпилептик шаклдаги фаолликни аниқлаш имкони туғилди.

Миянинг уч (пешона, тепа, энса) соҳаси бўйича Электроэнцефалографик текширувимизда спектрал қуввати баҳоланганда ЭЭГ-фаолликнинг 4 тури ажратилди (картограммалар).

Барча картограммалар Е.А.Жирмунский таснифига (1984) солиштирма бўлди). (5-жадвал).

5-жадвал

ОИВ билан инфекцияланган беморларда картограммалар турига боғлиқ ҳолда мия соҳалари бўйича (M±m) ЭЭГ маромларининг спектрал қуввати индекси (%) (бир омилли дисперсли таҳлил)

ЭЭГ мароми	1-тур (n=77)	2-тур (n=47)	3-тур (n=30)	4-тур (n=22)
Пешона соҳаси				
Δ	25,8±2,3	36,9±2,9	87,2±6,2	158,2±5,6
Θ	24,6±2,8	11,2±1,1	101,5±6,4	97,3±6,8
<i>a</i>	66,9±3,8	8,3±1,1	106,1±4,8	62,8±4,8
β	16,9±1,9	5,1±0,6	19,7±1,8	21,9±2,9
Тепа соҳаси				
Δ	24,8±2,9	22,4±1,9	78,2±6,5	134,5±11,6
Θ	23,8±2,6	6,1±0,9	49,5±5,1	89,4±6,2
<i>a</i>	102,5±6,8	11,7±1,6	227,9±12,8	685,2±4,5
β	18,9±2,7	6,4±1,2	19,5±1,2	24,7±3,1
Энса соҳаси				
Δ	18,3±4,8	18,8±2,9	62,5±4,1	169,2±12,4
Θ	18,8±1,2	4,2±1,0	39,2±3,1	58,7±4,9
<i>a</i>	175,1±8,5	9,1±1,2	126,5±5,2	72,7±5,3
β	15,1±1,4	5,7±1,0	9,1±1,5	12,5±3,2

1-турдаги картограммаларда (43,7%, 77 нафар бемор) миянинг энса соҳаларида α -маром қуввати ва, у билан солиштирганда, секин Δ - ва Θ -маромлар қувватининг анча кам устун келиши маромларнинг нормал тақсимланиши билан тавсифланди.

2-турдаги картограммаларда (26,7%, 47 нафар бемор) барча маромлар (Δ , Θ , α , β) мия соҳалари бўйича маромлар фазовий тақсимланишининг бироз бузилишига эга паст амплитудали фаоллиги билан фарқ қилди.

3-турдаги картограммаларда (18,2%, 32 нафар бемор) таҳлил қилинаётган деярли барча маромлар қуввати тахминан бир хил бўлди, анча пасайган β -маром бундан мустасно. Амплитудаси бўйича α -маром секин тўлқинли фаоллик бўйича бироз юқори бўлди.

4-турдаги картограммаларда (12,5%, 22 нафар бемор) α - ва β -маромларга нисбатан барча скалп бўйича секин маромлар қуввати аниқ ошганлиги қайд қилинди.

Соғлом кишилар текширилганлардагига ўхшаш, зоналардаги фарқлар ва маромлар қуввати сақланган маромларнинг фазовий тақсимланиши билан тавсифланадиган 1-турдаги картограммалар ЭЭГнинг нормал варианты билан солиштирма бўлиб, энг кўп 1-гуруҳда қайд қилинди ва бу 2–3-гуруҳларга боғлиқ ҳолда ишонарли характерга эга бўлди ($p < 0,05$). Бунда таъкидлаш керакки, оппортунистик касалликлари бўлган ва CD4 350 кл/мкл дан паст беморлар орасида ЭЭГ фаоллигининг 1-тури, касалликнинг эрта клиник олди босқичларида бўлган ва ЮФАРТ белгиланмаган беморлар билан солиштирганда, деярли 4 марта кам учради.

ЭЭГнинг 2–4-турлари миянинг турли жузъий даражадан то ифодаланган даражадаги электр фаоллигини акс эттирди.

3-гуруҳдаги беморларда ЭЭГнинг 3- ва 4-турлари 2 марта кўп қайд қилинди.

CD4 ва ЭЭГ-фаоллик тури ўртасида корреляцион боғлиқлик текширилганда ушбу кўрсаткичларнинг жуда ҳам юқори такрорий ўзаро боғлиқлиги аниқланди ($r = -0,51$). Картограммаларнинг 4-турида Δ -тўлқин спектри қуввати қанчалик баланд бўлса, CD4 кўрсаткичларининг шунчалик пастлиги кузатилди.

Ҳар учала гуруҳда картограммаларнинг тўрт турга ажратилиши пўстлоқ маромининг бузилиш даражаси ва хусусиятини акс эттириб, ОИВ билан инфекцияланган беморларда мия электрик фаоллиги бузилишларининг шаклланиш босқичларини кузатиш имконини беради.

Биз 168 нафар ОИВ инфекцияли беморларда доплерографик текшириш олиб бордик. Допплерографик маълумотларига кўра, беморлардаги церебрал гемодинамика бузилишлари назорат гуруҳи билан солиштирганда ИУАда 24,6 ва 33,8%, МЎАда 25,4 ва 34,5%, УАда 24,3 ва 44,7%, ААда 21,7 ва 32,6% га (мос равишда, 1- ва 4-гуруҳларда) пасайиши билан характерланди. Шунингдек, барча текширилган томирларда томир уриш индекси (P_i) ва циркулятор қаршилик (R_i) ошиши ҳақидаги маълумотларга кўра, томир тону-

сининг 1-гурухда ўртача 1,5 ва 2,3 марта, 4-гурухда 1,8 ва 2,75 марта ортиши аниқланди.

Текширилган беморларда бош магистрал қон томирларининг гемодинамик аҳамиятли стенозлари ҳеч бир ҳолатда аниқланмади (компрессион синемалар ўтказиш хавфлилиги стенозни тадқиқотдан чиқариш мезони бўлди).

Текширилган беморларда коллатерал қон айланиши (церебрал томирлар захирасининг анатомик бўғини) имкониятларининг пасайиши назорат гуруҳи билан солиштирганда ипсилатерал УУА компрессияси вақтида МЎАда қон айланишининг қолдиқ тезлиги (V2) 19,3 ва 28,1%, мос равишда, 1- ва 4-гурухларда депрессия билан тасдиқланди. Назорат гуруҳи билан солиштирганда беморларда овершут коэффициентининг 11,6 ва 16,9% га пасайиши цереброваскуляр захиранинг функционал бўғини, чунончи унинг миоген компонентининг томир девори структураси ва тонуси бузилиши натижасида зўриқиши ҳақида далолат берди. Қон айланиш тезлигининг дастлабки параметрларгача тикланиш вақтининг 1,7 ва 2,3 марта ошиши ОИВ инфекцияси билан оғриган беморлар организмида ривожланадиган умумий дисметаболик жараёнлар кўриниши сифатида томир реактивлигининг метаболик контури бузилишини акс эттирди.

ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларнинг мия артериялари томир реактивлиги ва церебрал гемодинамикасига ЮФАРТ таъсирини аниқлаш мақсадида 2–3-гурух беморларидаги доплерографик маълумотлар таҳлил қилинди. ЮФАРТнинг бош мия қон томирларига таъсири исбот қилинмаган бўлсада, лекин 2-гурух беморлари билан солиштирганда 3-гурух беморларида қон айланиш тезлиги бузилишига мойиллик аниқланди.

1–2-гурух беморларида аниқланган мия қон айланиши ва иммунологик реактивликдаги ўзгаришлар бош миянинг томирли тизими трепонем токсин таъсирига юқори сезувчанлиги ва касалликнинг эрта босқичларида шикастланиши мумкинлигидан далолат беради.

Беморларда церебрал гемодинамика ва томир реактивлиги ўзгаришида CD4+лимфоцитларнинг ўртача миқдори $343 \pm 41,5$ /мкл, диффуз ўзгаришларида $152,2 \pm 16,6$ /мкл ни ташкил қилган бўлса, ўчоқли шикастланишларда у анча паст бўлди ($112,8 \pm 28,7$ /мкл, $p < 0,05$).

Гемодинамика ва мия артериялари томир реактивлигининг патологик ўзгаришлари йўқ беморларда инфекцияланишнинг ўртача давомийлиги 5,8 йилни, CD4+лимфоцитларнинг ўртача миқдори 500/мкл ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда церебрал гемодинамика бузилишлари ва бош мия қон томирларининг реактивлиги пасайиши ОИВ-энцефалопатия шаклланишининг патогенетик негизи ҳисобланади.

Юқорида келтирилган тадқиқотлар асосида ОИВ инфекцияси шароитида нейрокогнитив бузилишлар ривожланишига олиб келувчи омиллар аниқланди (6-расм).



6-расм. ОИВ инфекцияси шароитида нейрокогнитив бузилишлар ривожланишига олиб келувчи омиллар

Юқорида баён қилинганлар ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда гематоэнцефалик бузилишлар комплексини ўрганишни давом эттириш лозимлигини таъкидлайди. ТКДГ услубини ушбу беморлар гуруҳида церебрал гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш учун тавсия қилиш мумкин.

Диссертациянинг «**ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда нейротроп оксиллар антигенига нисбатан аутоантитаначаларнинг иммунреактивлиги кўрсаткичлари ва уларнинг когнитив функцияга таъсири**» деб номланган бешинчи бобида ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда нейротроп оксиллар антигенига нисбатан, S100, MAO NF200, GFAP, аутоантитаначаларнинг кўрсаткичлари ва уларнинг когнитив функцияларга таъсири ўрганилди.

Нейротроп оксилларга нисбатан аутоантитаначалар даражаси ОИВ билан инфекцияланган 83 нафар бемор қон зардобиди аниқланди. Иммунологик текширув натижалари ўрганилганида текширилган иммунологик кўрсаткичларнинг ҳам даражаси, ҳам сатҳи бўйича барча гуруҳ беморлари назорат гуруҳидан фарқ қилганлиги аниқланди. Бунда иммун бузилишлар хусусияти бевосита нерв тизими шикастланиши мавжудлигига боғлиқ бўлди.

Масалан, текширилаётган нейротроп оксиллари антигенига нисбатан аутоантитаначалар орасида барча гуруҳларда энг юқори даража S100 оксиди антигенига нисбатан ААТ бўлди, бунда ОИВ билан инфекцияланган беморлар нерв тизимида шикастланиш мавжуд бўлганда, бу кўрсаткич меъёрий қийматлардан ўртача 1,9 марта ($p < 0,01$), нерв тизими шикастланмаган беморларда 1,6 марта ($p < 0,05$) ортиқ бўлди (6-жадвал).

ОИВ билан инфекцияланган беморларда нейтроп оксиллар антигенига нисбатан аутоантитаначаларининг сатҳи, шартли бирлик

Кўрсаткичлар	1-гурух (n=25)	2-гурух (n=33)	3-гурух (n=25)	Назорат (n=16)
NF200	127,6±8,9*	137,6±6,9*	121,8±8,2*	72,9±7,1
GFAP	100,4±7,2*	118,4±5,2*^	102,5±8,3*#	57,9±5,7
S100	130,3±11,8*	150,3±11,8*	124,1±4,6*#	77,5±7,6
MAO	118,8±7,7*	119,6±6,7*	102,4±8,0*^#	58,8±5,5

Изоҳ: * – назорат гуруҳига нисбатан маълумотларнинг ишонарлилиги ($p < 0,05-0,001$);

^ – 1-гурухга нисбатан маълумотларнинг ишонарлилиги ($p < 0,05$);

– 3-гурухга нисбатан маълумотларнинг ишонарлилиги ($p < 0,05$).

NF200 оксил антигенига нисбатан ААТ сатҳи таҳлили ҳам уларнинг титрлари барча гуруҳ беморларида, шу жумладан, ОИВ шароитида нерв тизими шикастланмаган беморларда ҳам (ўртача нерв тизими шикастланганда 1,7 марта, нерв тизими шикастланмаганда 1,3 марта, $p < 0,05$) ишонарли ошганлигини кўрсатди. Бунда нерв тизими шикастланган ва шикастланмаган беморларда NF200 оксили антигенига нисбатан ААТ сатҳининг ишонарли устун келиши ҳам қайд қилинди (72,9±7,1 шартли бирликка қарши 101,8±6,2 шартли бирлик $p < 0,05$) бу чамаси, ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда нерв тизимининг анча мустаҳкам патологик боғлиқликлари сақланишини акс эттирувчи ҳаддан ташқари пластикликни кўрсатади.

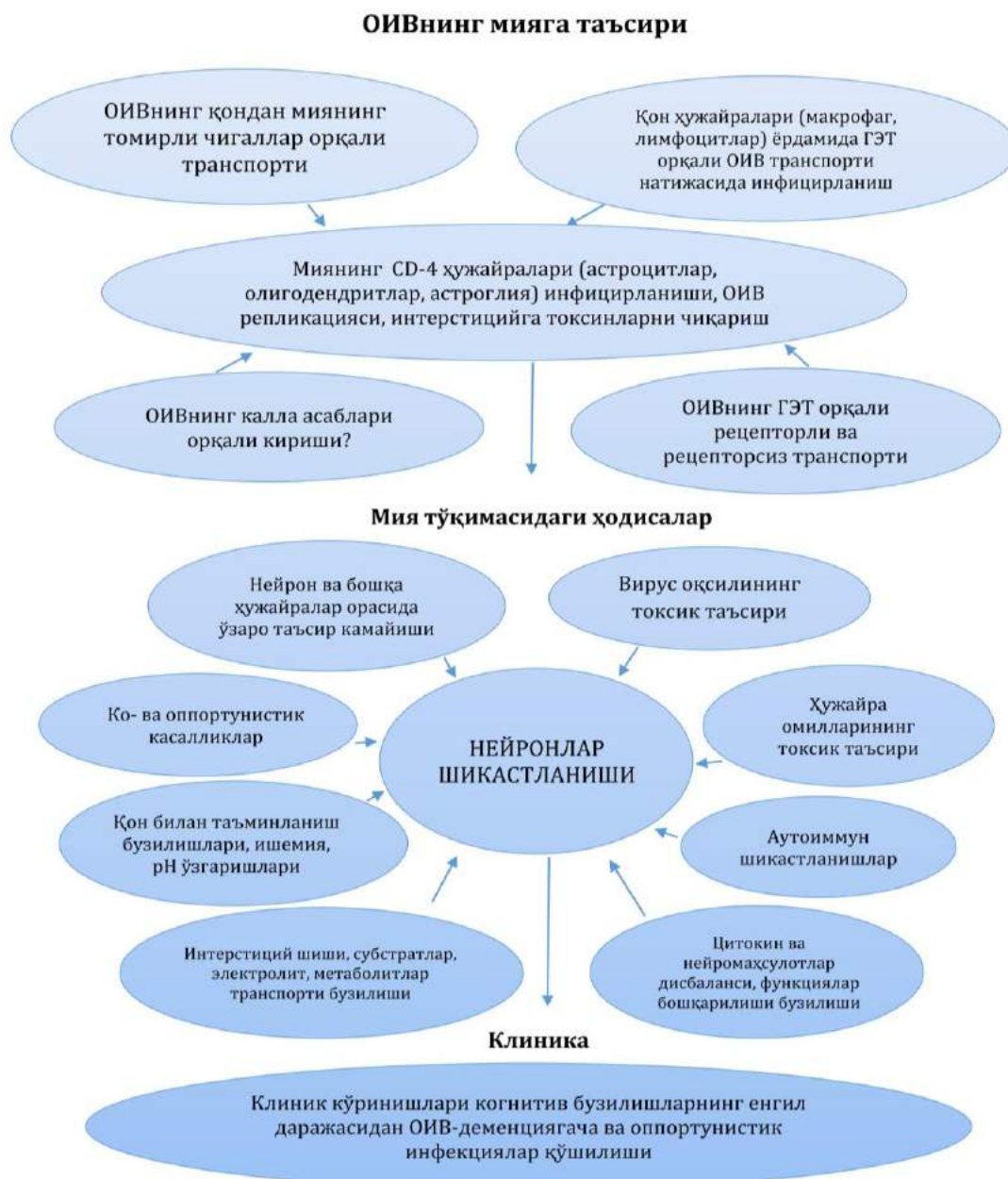
Нейроспецифик оксил бўлган MAO антигенига нисбатан ААТ сатҳи ҳам барча гуруҳларда назорат кўрсаткичларидан ишонарли баланд бўлди – нерв тизими шикастланган беморларда ўртача 1,7 марта ($p < 0,01$) ва нерв тизими шикастланмаган беморларда 1,3 марта ($p < 0,05$).

Таъкидлаш жоизки, GFAP оксили ҳам айрим астроцитларнинг нормал функциясини, ҳам умуман МНТ функциясини ушлаб туришда асосий рол ўйнайди. Унинг микдорининг ўзгариши нерв тизими касалликларида муҳим клиник аҳамиятга эга. Нерв тизими шикастланган ва нерв тизими шикастланмаган ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда ушбу кўрсаткичнинг ишонарли ошиши аниқланди – нерв тизими шикастланган гуруҳда ўртача 1,8 марта, нерв тизими шикастланмаган гуруҳда 1,6 марта ($p < 0,05$).

ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда когнитив бузилишлар ва асосий нейротроп оксиллар, жумладан, GFAP, MAO антигенига нисбатан аутоантитаначалар микдори орасидаги ўзаро боғлиқликнинг корреляцион таҳлили, мос равишда, ХЭЖ ($r = -0,753$ ва $-0,755$) ва WMS ($r = -0,806$ ва $-0,892$) орасида, шунингдек, Шулте жадвали бўйича тест ($r = -0,736$, $-0,540$ ва $r = -0,562$, $-0,642$) ва Лурия тести ($r = -0,679$ ва $r = -0,753$) орасида кучли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Бошқа нейротроп оксиллар антигенига нисбатан ААТ даражасида кучсиз боғлиқлик кузатилди, баъзи ҳолатларда эса умуман кузатилмади.

Шундай қилиб, тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар ОИВ билан инфекцияланган беморларда молекуляр механизмлар бир хил бўлмаслиги ҳақида далолат беради, жумладан, ОИВ инфекцияси билан оғриган беморлар қони зардобидаги нейротроп оқсиллар антигенига нисбатан айланиб юрувчи ААТ касаллик кечиши ва даволаш самарадорлигининг қўшимча башорат қилувчи “иммун-биокимёвий” мезонлари сифатида ишлатилиши аниқланди.

ОИВ инфекцияси таъсирида бош миёдаги жараён кечишининг умумий кўриниши 7-расмда келтирилган.



7-расм. Бош миёнинг ОИВ билан боғлиқ шикастланиши ривожланишининг механизмлари

Нейроспецифик оқсиллар антигенига нисбатан аутоантитаначалар миқдорининг ортиши нерв тизимидаги бузилишлар мавжудлигига боғлиқ ҳолда патологик жараённинг пайдо бўлиши, кучайиши ва сақланишига сабабчи бўлади.

Диссертациянинг “ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда неврологик синдромларни даволашни оптималлаштириш” деб номланган олтинчи бобида неврологик синдромларга эга ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларни комплекс даволашда цитиколинни қўшиш самарадорлиги баён этилган.

103 нафар текширилган бемор маълумотлари таҳлил қилиниб, улар 2 та гуруҳга тақсимланди. ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларнинг асосий терапиясига цитиколинни (1000 мг/кун) қўшиш самарадорлиги 53 нафар беморда ўрганилди. Таққослаш гуруҳини нейропротектив терапия олмаган 50 нафар ОИВ инфекцияси билан оғриган беморлар ташкил қилди. Цитиколин куйидаги схема бўйича тайинланди: биринчи 10 кунда 1000 мг – 4 эритмадан вена ичига томчилатиб, кейин 20 кун давомида 1000 мг дан ичишга.

Даволаш самарадорлиги CGI клиник шкаласи (умумий клиник таассурот шкаласи – Clinical Global Impression) бўйича баҳоланди.

Асосий гуруҳда цероксан қўшилган ҳолда олиб борилган терапия шароитида ҳолат ёмонлашиши қайд қилинмади. Ҳеч бир беморда препаратни тўхтатишга сабаб бўладиган ножўя таъсирлар аниқланмади. Субъектив симптомлар таҳлил қилинганида ушбу симптомларнинг регрессияси қайд қилинди, унинг ифодаланганлиги асосий гуруҳ беморларида кузатилди (7-жадвал).

7-жадвал

Даволаш динамикасида ОИВли беморларнинг субъектив симптомлари (n=103)

Симптомлар	Асосий гуруҳ (n=53)				Таққослаш гуруҳи (n=50)			
	даволашгача		даволашдан кейин		даволашгача		даволашдан кейин	
	мутлак	%	мутлак	%	мутлак	%	мутлак	%
Кучли толиқиш	19	35,8	9	17,0*	20	40	17	34^
Паришонхотирлик	15	28,3	6	11,3*	14	28	11	22^
Унутувчанлик	20	37,7	11	20,8*	18	36	12	24^
Кайфият ёмонлашиши	32	60,4	11	20,8*	31	62	29	58^
Қизиқиш доираси торайиши	24	45,3	10	18,9*	23	46	20	40^
Уйқу бузилишлари	31	58,5	8	15,1*	40	80	35	70^
Турли фобиялар	14	26,4	6	11,3*	14	28	11	22^
Вегетатив лабиллик	37	69,8	12	22,6*	36	72	32	64^

Изоҳ: * – даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан маълумотлар ишонарлилиги ($p < 0,05$);
^ – асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан маълумотлар ишонарлилиги ($p < 0,05$).

Келтирилган маълумотларга кўра, таққослаш гуруҳи билан солиштириганда, асосий гуруҳ беморларида субъектив синдромларнинг 2 карра кўп регрессияси қайд қилинади ($p < 0,05$).

Даволашгача асосий ва таққослаш гуруҳ беморларини психологик текширганимизда уларда маълумотларни эслаб қолиш ва қайта тиклаш жараёнлари бузилишлари қайд этилди. Даволашдан кейин эса ушбу жараёнларнинг йўқ бўлиб бориши кузатилиб, уларнинг ифодаланганлиги асосий гуруҳда қайд қилинди (8-жадвал). Кузатиш динамикасида ХЭЖнинг ўртача кўрсат-

кичлари ишонарли ошиши билан характерланувчи хотира яхшиланиши қайд қилинди (112,6±3,8 га қарши 96,8±2,5; p<0,05).

Таққослаш гуруҳида ҳам ХЭЖнинг ўртача кўрсаткичлари ошишига бўлган мойиллик қайд қилинди, аммо ишонарлилик йўқ. Бу хотира шкаласи бўйича нормал қийматларга эга беморлар миқдорига таъсир кўрсатди. Масалан, агар даволашгача силжишлар 24,0% ҳолатларда учраб, даволашдан кейин уларнинг ўсиши 6,0% га ошган бўлса (p>0,05), асосий гуруҳида бу кўрсаткич 30,2% ни ташкил қилди.

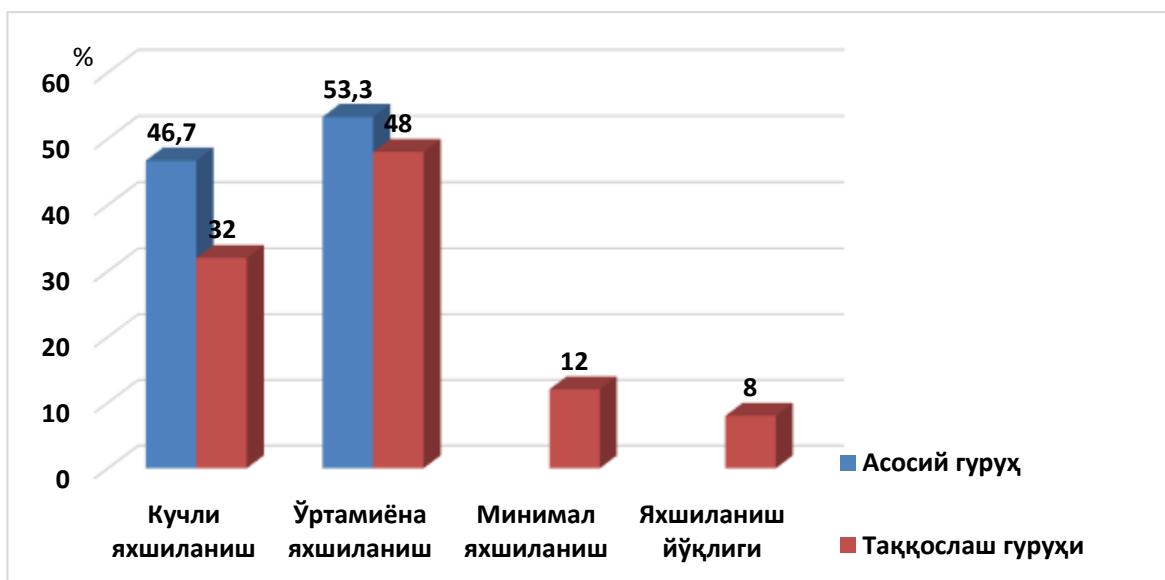
8-жадвал

Турли терапия схемаларида бўлган ОИВ билан инфекцияланган беморларда WMS (Wechsler Memory Scale) шкаласи кўрсаткичлари

Гуруҳ	ХЭЖ ўртача кўрсаткичлари		Хотира шкаласи бўйича нормал қийматларга эга беморлар ўсиши	
	даволашгача	даволашдан кейин	даволашгача	даволашдан кейин
Асосий гуруҳ (n=53)	96,8±2,5	112,6±3,8*	13 (24,5%)	29 (54,7%)*
Таққослаш гуруҳи (n=53)	97,1±2,9	100,5±4,1	12 (24,0%)	15 (30,0%)^

Изоҳ: * – даволашгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан маълумотлар ишонарлилиги (p<0,05);
^ – асосий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан маълумотлар ишонарлилиги (p<0,05).

Диаграммада кўриниб турганидек, ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларнинг барча гуруҳларида ижобий динамика кузатилди. Лекин, даволаш комплексига цитиколин қўшилган беморлар билан солиштирганда, анъанавий даволанган беморларда динамика ифодаланганлиги кам бўлди (8-расм).



8-расм. CGI шкаласи бўйича даволаш самарадорлиги кўрсаткичларининг динамикаси (даволашдан кейинги 30-кун)

Асосий гуруҳ беморларини даволаш самарадорлиги 100% ни ташкил қилди, улардан 46,7% да кучли яхшиланиш, 53,3% да ўртача яхшиланиш қайд қилинди. Анъанавий даво олган беморлар гуруҳида даволаниш самарадорлиги касалликнинг субъектив ва объектив симптомлари анча узоқ вақт да-

вомида бартараф қилинишидан далолат беради. Масалан, уларда кучли яхшиланиш 32,0%, ўртача яхшиланиш эса 48,0% ҳолатда аниқланди. Беморларнинг 12,0% да аҳволнинг минимал яхшиланиши қайд қилинди, 8% да эса яхшиланиш бўлмади.

ОИВ-энцефалопатия намоён бўлишининг эрта симптомларини аниқлаш, шунингдек, антивирусли препаратлар, томир орқали юбориладиган дори воситалари, нейротроп препаратлардан иборат комплекс терапияни ўз вақтида тайинлаш беморлар ҳолатини барқарорлаштириш, неврологик симптоматиканинг кучайишини камайтириш имконини беради.

ХУЛОСА

1. ОИВ-ассоцирланган эрта когнитив функция бузилишлари CD4-лимфоцитлар миқдори 350 кл/мкг даражасидаги ва қонда ОИВ РНК миқдори 50 минг коп/мл дан кам бўлган беморларда кузатилди. Улар қаторига текширилган беморларнинг 68,0%, 52,0% ва 12,0% да, мос равишда, фикрлаш фаолиятининг бузилиши, диққатнинг сустлашиши ва хотиранинг ўртача пасайиши киради.

2. Қонда CD4-лимфоцитлар миқдори 379,67 кл/мкг дан 34,29 кл/мкг гача пасайганда ва ОИВ РНК миқдорининг 4,01 lg коп/мл дан 6,0 lg коп/мл га ошганида хотира бузилишининг енгил шаклидан деменция шаклигача бузилиши кучайиб бориши қайд қилинди. ОИВ-ассоцирланган энцефалопатия CD4-лимфоцитлар миқдори 88,79 кл/мкг ва ОИВ РНК 5,03 lg коп/мл бўлганда текширилган беморларнинг 19,0% да аниқланди.

3. Электроэнцефалография услубини қўллаш 19,0% беморда мианинг функционал фаоллиги пасайиши, ифодаланган диффуз ва локал ўзгаришлар, ўрта диэнцефал ва мезэнцефал структуралар ирритацияси, пароксизмал ва эпилептоморф фаолликни аниқлаш имконини берди.

4. ОИВ билан инфекцияланишнинг энг эрта босқичларида КТ ва МРТ патологияларни аниқлаб бера олмайди. ОИВ инфекцияси билан оғриган беморларда бош мия нейровизуализациясида касалликнинг кучайиб бориши билан субкортикал кулранг модда шикастланади—деменция комплекси, кейин эса оқ модда шикастланиши – атрофия ва лейкоэнцефалопатия ривожланади. Беморларнинг 22,2% да марказий ва периферик нерв тизимининг морфофункционал ҳолати ўзгариши аниқланади.

5. ОИВ билан инфекцияланган беморларда церебрал гемодинамика бузилиши ва бош мия томирлари реактивлигининг пасайиши ОИВ-энцефалопатия шаклланишининг патогенетик негизи ҳисобланади.

6. Нейроспецифик оқсиллар антигенига нисбатан аутоантитаначалар миқдорининг ортиши нерв тизимидаги бузилишларга боғлиқ ҳолда патологик жараённинг юзага келиши, кучайиб бориши ва сақланишига сабабчи бўлади. Клиник-иммунологик таҳлил натижасида ОИВ инфекциясида нерв тизими шикастланиши содир бўлиши билан боғлиқ ҳолда нейротроп оқсиллар антигенига нисбатан аутоантиначалар миқдорини аниқлаш қонуниятлари белгиланди. Бу ОИВ билан инфекцияланган

беморларда нерв тизими шикастланиши даражасига кўра нейроиммун бошқарилишининг бузилиши чуқурлашишини тасдиқлайди.

7. Ушбу тадқиқотда ОИВ билан инфекцияланган беморларда юзага келадиган неврологик бузилишларни даволашда цитиколинни тайинлаш самарадорлиги кўрсатиб берилди. Цитиколин билан даволаш самарадорлиги 100% ни ташкил қилди, шулардан 46,7% беморда кучли яхшиланиш, 53,3% беморда эса ўртача яхшиланиш қайд қилинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ
РАБОТНИКОВ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КУРАНБАЕВА САТИМА РАЗЗАКОВНА

**РАННИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ,
ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК (DSc)**

ТАШКЕНТ – 2021

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.3.DSc/Tib230.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный консультант:

Рахимбаева Гульнора Саттаровна,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Гафуров Бахтияр Гафурович,
доктор медицинских наук, профессор

Касимов Илхам Асамович,
доктор медицинских наук, профессор

Туреспекова СаулеГлеубергеновна,
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Самаркандский государственный
медицинский институт

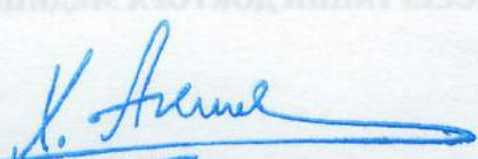
Защита диссертации состоится «23» XI 2021г. в 14.00 часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (Адрес: 100007, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за №00). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул.Паркентская, 51. Тел./факс: (+998) 71-268-17-44.

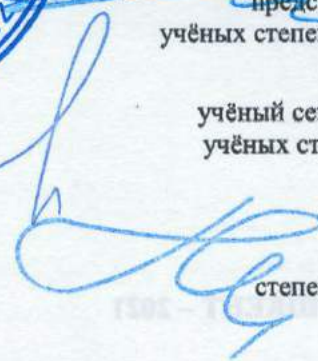
Автореферат диссертации разослан «8» XI 2021 года.

(реестр протокола рассылки № 9 от «8» XI 2021 года).




Х.А. Акилов,
председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Убайдуллаева,
учёный секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент


Б.Г. Гафуров,
председатель Научного семинара при
Научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. ВИЧ, т.е. вирус иммунодефицита человека, поражает не только иммунную, но и нервную систему. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции наблюдается у 40% пациентов, а неврологические осложнения при патоморфологическом обследовании – у 90–100% больных»¹. На сегодняшний день количество ВИЧ-инфицированных пациентов в мире растет, в частности, по состоянию на 2020 год в нашей республике проживает 43606 человек с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция, ее повсеместная встречаемость и быстрое распространение, изменчивость вируса, длительная активность источника инфекции, ее серьезное влияние на иммунную и нервную систему, стоимость лечения, снижение частоты инвалидности и риска смерти от болезни даже при приеме противовирусных препаратов являются важными медико-социальными проблемами.

В мире уделяется особое внимание широкомасштабным научным исследованиям, направленным на выявление ранних неврологических синдромов у пациентов с ВИЧ, их течения, изучение их патогенеза, прогноза, диагностики и современных подходов к индивидуальному лечению. В связи с этим проводится ряд научных исследований с целью выявления ранних неврологических синдромов у ВИЧ-инфицированных пациентов, определения факторов их развития, разработки механизмов нейropsychологического генеза, выявления и оптимизации современного лечения и социальной эффективности. Особое значение имеют раннее выявление неврологических синдромов у пациентов с ВИЧ, разработка новых методов и критериев диагностики, изучение развития и прогноза когнитивных расстройств, а также оценка возможности профилактического и фармакологического воздействия.

В нашей республике на основе комплексных мер, направленных на совершенствование системы здравоохранения, проводится большая работа по уделению внимания здоровью человека, организации качественного медицинского обслуживания населения. В этом отношении поставлены задачи по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, поддержке здорового образа жизни, предотвращению заболеваний, формированию системы медицинской стандартизации и созданию высокотехнологичных моделей диагностики и лечения...»². Реализация этих задач позволит создавать эффективные модели патронажа и диспансеризации, изучать и прогнозировать развитие, течение и патогенез неврологических расстройств, выявлять неврологические симптомы на ранних стадиях при ВИЧ-инфекции, предотвращать возникновение когнитивных нарушений, наблюдаемых до начала специальной терапии и добиться эффективного лечения заболевания.

¹ Программа Организации Объединенных Наций по СПИДу (ЮНЭЙДС), 2020 г.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года « О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан за № ПП-3494 от 25 января 2018 года «О мерах по ускоренному совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики – VI. «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³. Научные исследования, направленные на выявление и оптимизацию клинико-нейрофизиологических и нейроиммунологических особенностей неврологических нарушений при ВИЧ-инфекции, проводились в ведущих мировых научно-исследовательских центрах и высших учебных заведениях, в том числе в University of Colorado, University of Rochester Medical Center, University of California, University of Harvard (США), University Department of Clinical Neurology, John Radcliffe Hospital, Oxford Institute of Neuroscience, Newcastle University (Великобритания), University of Edinburgh (Англия), University of Pavia (Италия), University of Murcia (Испания), University of East Anglia, Norwich (Великобритания), Punjab Agricultural University (Индия), University Chang Gung (Тайвань), Peking University (Китай), Laboratory of Digital and Display Holography, ITMO University, Baikal Institute of Nature Management Siberian branch of the Russian Academy of Sciences (Российская Федерация) и Ташкентской медицинской академии (Узбекистан).

Изучена клинико-нейрофизиологическая и нейроиммунологическая специфичность неврологических нарушений при ВИЧ-инфекции и способы оптимизации их лечения, в ходе которой были получены следующие результаты: установлено, что основные неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции связаны с оппортунистическими инфекционными заболеваниями (токсоплазмозным энцефалитом, криптококковым менингитом, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией, цитомегаловирусным энцефалитом и др.), опухолями (первичной лимфомой головного мозга, саркомой Капоши и др.), асептическим менингитом и энцефалитом ВИЧ-этиологии, нервно-мышечной патологией (периферической нейропатией, миопатией), цереброваскулярными нарушениями (University Department of Clinical Neuro-

³Обзоры международных научных исследований по теме диссертации составлены на основании: www.uottawa.ca; www.ucalgary.ca; www.univ-nantes.fr; www.ufsc.br; www.uq.edu.au; www.fimmu.com; www.en.csu.edu.cn; www.cu.edu.eg; www.exeter.ac.uk; www.ncl.ac.uk; www.uottawa.ca; www.cgu.edu.tw; www.kcl.ac.uk; www.monash.edu; www.rushu.rush.edu; www.ion.uoregon.edu; www.cuhk.edu.hk; www.clneuro.ox.ac.uk; www.klinikum.uni-muenchen.de; www.iem.cas.cz; www.ucalgary.ca; www.unab.cl; www.ukbb.ch; www.unimelb.edu.au; www.nich.edu.pk; www.med.emory.edu; www.unittuebingen.de; www.alexu.edu.eg; www.ru.uj.edu.pl; www.kagawa-u.ac.jp; www.chuvsu.ru; www.sechenov.ru; www.liu.se; www.w3.sdu.edu.tr; www.umich.edu; www.unibo.it, sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk и других источников.

logy, John Radcliffe Hospital, Oxford (Великобритания); обосновано, что раннее выявление ВИЧ-инфекции и своевременное назначение антиретровирусной терапии (АРВТ) повысит эффективность лечения (DIFRID University of East Anglia, Norwich (Великобритания); University Monash, Clayton, VIC, (Австралия); Peking University (Китай)); выявлено, что в патогенезе ВИЧ-инфекции, наряду с основными патогенными свойствами вируса и способностью иммунной системы противостоять ему в поражении нервной системы, принимает участие множество факторов, определяющих в дальнейшем развитие тех или иных звеньев патогенетической цепи (Chang Gung University (Тайвань); доказано, что у 45% пациентов неврологические симптомы выступают в качестве исходных проявлений ВИЧ-инфекции (University Monash, Clayton, VIC (Австралия); Peking University (Китай)); нарушения в когнитивной сфере, вызванные ВИЧ, основаны на осложнениях, возникающих в результате изменений обусловленных атрофией коры мозга, вызванных повреждением гематоэнцефалического барьера (Institute of Neuroscience, Newcastle University (Великобритания)); обоснована система оптимизации лечения неврологических синдромов у ВИЧ-инфицированных больных (Ташкентская медицинская академия).

На сегодняшний день во всем мире к ним также относятся совершенствование диагностики и лечения неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции, научное обоснование механизмов раннего выявления неврологических синдромов, возникающих в результате развития заболевания, разработка современных методов диагностики, направленных на изучение механизмов дальнейшего совершенствования лечебных мероприятий с патогенетической точки зрения.

Степень изученности проблемы. По результатам научных исследований, с 1999 по 2003 год количество людей, живущих с ВИЧ/СПИДом в мире составляло 34 миллиона, а на сегодняшний день число людей, страдающих ВИЧ-инфекцией, превысило 40 миллионов. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции констатируют как минимум у 70% больных, из которых у 10% пациентов наблюдаются тяжелая неврологическая симптоматика. Иногда неврологические осложнения могут наблюдаться при первом клиническом проявлении заболевания, вирус способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и может внедряться внутрь нейронов. Установлено, что раннее выявление ВИЧ-инфекции и своевременное назначение антиретровирусной терапии (АРВТ) не только повышают эффективность лечения, но также продлевают и улучшают качества жизни больных (Bhaskaran K., et al., 2008; Karogiannis B., 2008). Выявлено, что внедрение антиретровирусной терапии снижает частоту оппортунистических инфекций центральной нервной системы (ЦНС) (d'Arminio Monforte et al, 2004; Ik Lin Tan et al, 2016; Kiran T.Thakur et al, 2018). Структурные поражения ЦНС оценивались в большинстве периодов (А.Б.Перегудовка и др., 2013; Fritzie Albarillo and Paul O'Keefe, 2016; А.С.Шелемов и др., 2016).

В настоящее время выясняется, что АРВТ может существенно изменить клиническую картину ВИЧ-инфекции и вторичных инфекционных заболе-

ваний. Поэтому были разработаны новые принципы диагностики, оптимальные схемы лечения и реабилитации ВИЧ (Воронин Е.Е. и соавторы, 2006; Нарсия Р.С., 2006).

В нашей стране ряд ученых провели научные исследования по диагностике и лечению пациентов с вирусом иммунодефицита человека, оптимизированы клиничко-патогенетические аспекты антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных (Мусабаев Э.И., 2016). Впервые в Республике Узбекистан определено комплексное клиническое, иммунологическое и вирусологическое описание ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным инфицированием (Худайкулова Г.К., 2017). Обосновано, что поражение центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных связано с цитомегаловирусными, криптококковыми, токсоплазмозными и герпетико-этиологическими факторами (Касимова Р.И., 2020).

В мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию комплексных методов нейropsychологических, нейровизуализационных и нейробиохимических обследований, позволяющих выявлять раннее неврологические синдромы у ВИЧ-инфицированных больных, в том числе по следующим приоритетным направлениям: раннее выявление симптомов поражения нервной системы – основная задача неврологов, наблюдающих за пациентами с ВИЧ-инфекцией, изучение влияния АРВТ на центральную и периферическую нервную систему, разработка оптимальных реабилитационных мер, выявление ранних неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции, оптимизация патогенеза и лечебных мер.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии, в рамках научного проекта № 01.11.00158 «Изучение осложненных форм мигрени, клиничко-неврологических, нейроиммунологических, генетических, патобиохимических, нейровизуализационных особенностей ВИЧ-инфекции ЦНС, острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, деменции» (2015–2020 гг.).

Цель исследования: выявить ранние неврологические синдромы у ВИЧ-инфицированных больных, обосновать важность нейровизуализационных, нейроиммунологических нарушений в патогенезе заболевания и применять патогенетически обоснованные принципы лечения к комплексной терапии на основе полученных данных.

Задачи исследования:

выявить ранние клиничко-неврологические симптомы и иммунореактивность у ВИЧ-инфицированных пациентов;

изучить состояние когнитивных функций при ВИЧ-инфекции с помощью специальных нейropsychологических тестов;

определить клиничко-прогностические преимущества мониторинга состояния структурно-морфологических изменений на основе нейровизуализационных данных на ранних стадиях ВИЧ-инфекции;

определить церебрально-гемодинамические изменения на основе доплерографических исследований при ВИЧ-инфекции;

изучить уровни аутоантител к нейроспецифическим белкам, S100, ОБМ NF200, GFAP, и разработать основные механизмы патогенеза поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции;

оптимизировать критерии лечения ранних неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции.

Объектом исследования стали 194 больных, которые лечились с 2017 по 2019 гг. в специальной клинике Республиканского центра по борьбе со СПИДом.

Предмет исследования: сыворотка венозной крови, результаты нейровизуализационных и доплерографических исследований.

Методы исследования. В исследовании применялись клиничко-неврологические, нейровизуализационные, доплерографические, лабораторные, нейропсихологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлена корреляционная взаимосвязь между клиничко-неврологическими симптомами и уровнем содержания аутоантител к нейроспецифическим белкам при ВИЧ-инфекции;

выявлено, что прогрессирование и длительное сохранение неврологических синдромов у больных с ВИЧ связаны с повышением содержания аутоантител к нейроспецифическим S100, ОБМ, NF200, GFAP белкам;

оценено клиничко-прогностическое преимущество мониторинга структурно-морфологических изменений на ранних стадиях ВИЧ-инфекции.

выявлено, что нарушения церебральной гемодинамики, реактивность сосудов головного мозга и снижение количества CD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции связаны с выраженностью формирования ВИЧ-энцефалопатии;

повышение аутоантител к нейроспецифическим белкам и увеличение вирусной нагрузки, а также уменьшение CD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции были определены как прогностические критерии течения заболевания;

оптимизированы меры по лечению ранних неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции с помощью ноотропных препаратов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны способы раннего выявления неврологических синдромов с помощью нейропсихологических тестов в диагностике ВИЧ-инфекции;

снижение количества CD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции, увеличение вирусной нагрузки, выраженность нарушений функций нейрокогнитивных процессов были решающими факторами в прогнозировании обратимости антиретровирусной терапии, что позволило провести дифференциальную диагностику;

усовершенствован терапевтический алгоритм современного лечения ранних неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции;

доказано, что применение ноотропов очень эффективно в восстановлении ранее наблюдаемой когнитивной функции при ВИЧ-инфекции.

Достоверность результатов исследования обосновывается практичес-

ким выполнением метода и дизайна исследования на уровне здравоохранения, проведением самого исследования в соответствии с целями и задачами, поставленными в данной работе, использованием в исследовании современных медико-статистических методов, эффективным внедрением разработанного алгоритма в практику совершенствования диагностических и терапевтических подходов у больных с когнитивными изменениями, сопоставлением его с зарубежными и отечественными опытами, подтверждением заключений и полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется прогнозированием группы риска путем проведения клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных и нейроиммунологических обследований в амбулаторных или стационарных условиях у больных с ранним неврологическим синдромом при ВИЧ-инфекции и предоставлением научных выводов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что ранняя диагностика неврологических синдромов у ВИЧ-инфицированных больных и раннее применение современных принципов лечения позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений ВИЧ-инфекции, когнитивных нарушений на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, ВИЧ-энцефалопатии и СПИД-деменции, а также своевременно принять меры против социально-экономических проблем.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по совершенствованию ранней диагностики и лечению неврологических синдромов при ВИЧ-инфекции:

утверждена методическая рекомендация «Комплексная диагностика основных неврологических синдромов при ранних стадиях оппортунистических инфекций и иммунодефицитов» (справка Министерства здравоохранения №8н-д/114 от 19 августа 2020 года). Данная методическая рекомендация позволила оптимизировать технологию ранней диагностики и прогноза ВИЧ-инфицированных больных;

утверждена методическая рекомендация «Способ оптимизации лечения неврологических синдромов при оппортунистических инфекциях и иммунодефицитах» на основе полученных научных результатов по оптимизации лечения неврологических синдромов при оппортунистических инфекциях и иммунодефицитах (справка Министерства здравоохранения №8н-д/114 от 19 августа 2020 года). Данная методическая рекомендация позволила разработать тактику лечения ВИЧ-инфицированных больных на ранних стадиях развития неврологических синдромов, принять меры по предотвращению развития неврологических синдромов и ранней инвалидности больных, а также усовершенствовать современные методы лечения;

полученные научные результаты по систематическому анализу исследования, направленного на применение критериев ранней диагностики ВИЧ-инфицированных больных и совершенствование принципов современного лечения, внедрены в практику здравоохранения, в том числе в Сырдарьинском, Андижанском, Самаркандском и Ташкентском обласных центрах по

борьбе со СПИДом (справка Министерства здравоохранения №08-09/10671 от 20 августа 2021 года). Результаты исследования позволили усовершенствовать принципы лечения ВИЧ-инфицированных больных, сократить продолжительность и выраженность регресса клинических синдромов, улучшить клиническое состояние и качество жизни больных, а также предотвратить осложнения заболевания.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 12 научно-практических конференциях, в том числе 6 международных и 6 республиканских конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 25 научных работ, из них 11 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 6 – в республиканских журналах и 5 – в зарубежных.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, 6 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 155 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современный взгляд на вопросы патогенеза, диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированного поражения ЦНС (обзор литературы)**» рассмотрены и проанализированы современные литературные источники, в которых отражены вопросы эпидемиологических исследований, раскрывается патомеханизм ВИЧ. Особое внимание уделяется когнитивным нарушениям, а так же эффективности их коррекции.

Во второй главе диссертации «**Методологический подход при исследовании пациентов с ВИЧ**» представлен исследуемый материал и методы исследований. В период с 2017 по 2019 г. комплексное клиническое и нейропсихологическое обследование прошли 194 пациента с ВИЧ инфекцией (98 мужчин, 96 женщин) и 30 практически здоровых добровольцев без неврологических нарушений и не инфицированных ВИЧ сопоставимого среднего возраста.

По степени прогрессирования ВИЧ-инфекции пациенты были поделены на 3 группы:

1-я группа (n=37) – больные с ранними доклиническими стадиями патологии без показаний к ВААРТ, количество CD4>350 кл/мкл;

2-я группа (n=59) – больные с клиникой ВИЧ-инфекции до возникновения оппортунистических патологий на начало АРВТ, количество CD4<350 кл/мкл;

3-я группа (n=98) – больные с оппортунистическими и прочими поражениями головного мозга, количество CD4<350 кл/мкл.

В обследование не включали больных активно употребляющих психоактивные вещества или алкоголь; при выявлении острых соматических, психиатрических и неврологических патологий; нуждающихся в терапии препаратами, влияющими на функциональное состояние ЦНС; беременных.

Нейропсихологическое обследование когнитивных процессов включало в себя изучение памяти, внимания, мышления, гнозиса, праксиса.

Применяли клинические, лабораторные, радиологические, функциональные и нейропсихологические методы исследования (табл. 1).

Таблица 1

Методы исследования

Методы исследования	Количество больных
Клинические	194
Нейропсихологические, из них оценка:	194
состояния памяти	194
состояния произвольного внимания	194
состояния мыслительной сферы	194
уровня тревоги	194
уровня депрессии	194
Лабораторные, из них:	
CD4-лимфоциты	194
РНК ВИЧ	194
Радиологические, из них:	
МРТ	96
ЭЭГ	176
ТДКГ	168
Нейроиммунологические исследования	83

Невро-психологическое обследование включало следующие методы: шкала памяти Векслера, тест на запоминание 10 слов, черно-белые таблицы Шульте, тесты - «узнавание предметов по неполным контурам», «кулак-ладонь-ребро», «реципрокная координация», воспроизведение ритмов из нейропсихологического набора А.Р. Лурия.

176 больным был проведен электроэнцефалография(ЭЭГ) мониторинг посредством аппарата «Нейрон спектр 5» (Нейрософт, Россия). Электроэнцефалография (ЭЭГ) доступный и безопасной метод исследование голоаного мозга с помощью регистрации биотоков мозга. Нейроны- основные элементы центральной нервной системы(мозга, в том числе)- способны генерировать и проводить электрические импульсы, которые регистрируется электроэнцефалография.

Было проведено (магнитно-резонансная томография) МРТ исследования T1 и T2 режимах – в снимках показывает четкое трехмерное изображение органов и тканей у 96 больных с ВИЧ инфекцией.

КТ выполняется путем прохождения рентгеновских лучей через мягкие ткани и выявления плотных тканей, а радиационный эффект КТ намного ниже, чем у рентгеновских лучей.

Пациентам с ВИЧ-инфекцией проводились иммунологические тесты. В образцах сыворотки крови всех пациентов, а также клинически здоровых лиц (контрольная группа, n = 16) определяли количество NF200, GFAP, S100, MAO, относительных аутоантител к антигену нейроспецифических белков нервной ткани.

Определение содержания нейроспецифических аутоантител (НААТ) проводилась с помощью стандартных процедур твердофазного иммуноферментного анализа ЭЛИ-Н-Тест и одноименных тест-наборов производства МИЦ «Иммункулус» (Россия) по методике Полетаева А.Б. (1988; 1995; 2007).

Полученные результаты обработаны статистически на персональном компьютере Pentium V с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации «Динамика неврологического статуса больных по разным видам терапии» проводится сравнительная оценка динамики неврологического статуса у пациентов с ВИЧ инфекцией. Возраст обследуемых пациентов в изучаемых группах был сопоставим: средний возраст составил 34,3 года (от 20 до 50 лет). Средний срок инфицирования возрастал от группы к группе (p = 0,0004) (табл. 2).

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Общее количество	37	59	98
Из них: мужчин	15 (40,5%)	28 (47,5%)	53 (54,1%)
женщин	22 (59,5%)	31 (52,5%)	45 (45,9%)
Средний возраст, лет	32,1±2,5	33,0±1,8	38,4±2,7
Длительность заболевания, мес.	28,3±6,4	38,7±7,3	114,7±7,0

1 -группы 37 пациентов, количество лимфоцитов CD4 в крови 531,3±12,1(456,4-606,2)кл /мкл. Вирусная нагрузка в крови 4,14 ± 0,6 (3,7-4,6) lg коп / мл

2-группы 59 пациентов, у которых количество лимфоцитов CD4 в крови составляло 280,8 ± 7,6 (210,3–351,4) кл / мкл. Вирусная нагрузка в крови 4,18 ± 0,6 (3,6–4,8).) lg коп / мл.

3-группы 98 пациентов , количество лимфоцитов CD4 в крови 144,3 ± 9,3 (84,1–204,5) кл / мкл. Вирусная нагрузка в крови 4,71±0,4(4,0-5.5) lg коп / мл.

Это убедительно низкий показатель по сравнению с другими группами ($p < 0,05$). Уровень ВН при ВИЧ в крови составляло $5,03 \pm 0,6$ ($4,07-6,0$) коп / мл.

На ранних стадиях болезни пациенты жалуются на апатию, забывчивость, грустное настроение, апатию, сонливость. Это неспецифические симптомы, поэтому врачи рассматривают эти симптомы как аффективную реакцию на ВИЧ-инфекцию, но не обращают на них внимания, а психические расстройства ухудшаются, постепенно переходя от энцефалопатии к слабоумию. При оценке неврологического статуса большинство пациентов 1-й и 2-й групп не беспокоили трудности запоминания, сосредоточения, но у некоторых из них отмечались головные боли, головокружения; часть имела легкие координаторные нарушения.

В третьей группе отмечалась очаговая неврологическая симптоматика, преобладали двигательные расстройства, гипертензионный синдром, выраженные нарушения памяти (Рис. 1).

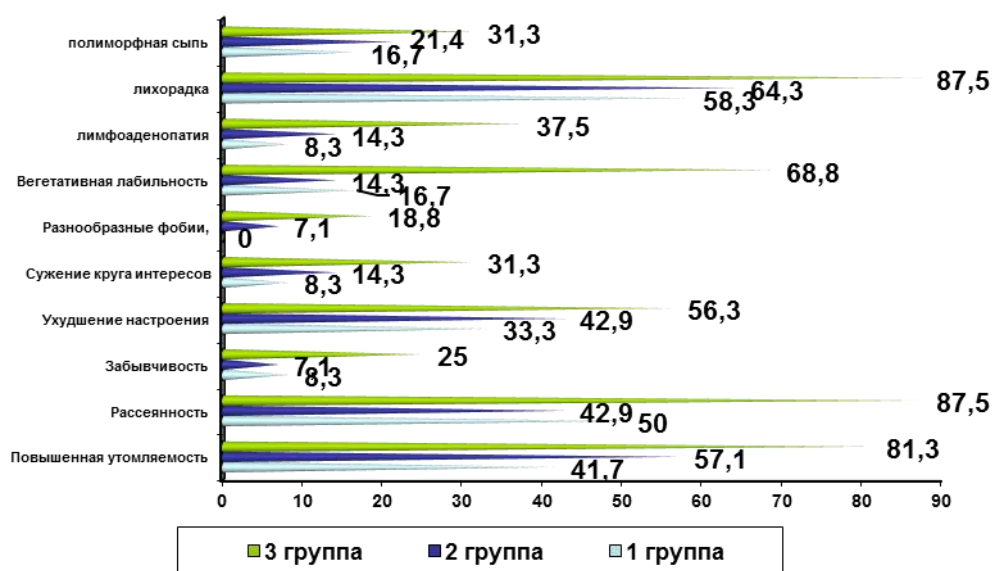


Рис. 1. Неврологическая характеристика обследованных больных

Среди пациентов группы 1 с доклинической стадией развития ВИЧ, не нуждающихся в специальной терапии (количество лимфоцитов CD4 более 350 кл / мкл), 37,8% (14/37) имели нормальные нейропсихологические показатели; В 51,4% (19/37) случаев отмечалось «небольшое снижение» памяти, а в 10,8% (4/37) случаев - умеренное ухудшение памяти.

Таким образом, снижение НПТ до стандартного отклонения наблюдалось у половины иммунологических и вирусологических ВИЧ-инфицированных, но пациенты без каких либо жалоб. Грубых нарушений мнестических процессов (выраженного снижения) среди пациентов 1-й группы не наблюдалось ни в одном случае.

При прогрессировании заболевания процент больных со значимыми нарушениями памяти (умеренное и выраженное снижение) достоверно

увеличивался. У пациентов 2-й и 3-й групп отмечалось увеличение частоты встречаемости умеренных и выраженных нарушений памяти. Во 2-й группе умеренные и выраженные нарушения памяти отмечались соответственно у 38,9% (37/95) и 8,4% (8/95). Нормальная память была обнаружена у 22,1% (21/95) опрошенных. Среди пациентов 3-й группы частота умеренного и выраженного нарушения памяти с соматическим ухудшением составила 29,5% (13/44) и 20,5% (9/44) соответственно. По общим показателям памяти значения, соответствующие норме, выявлены у 25% (11/44) пациентов 3-й группы. (Рис. 2)

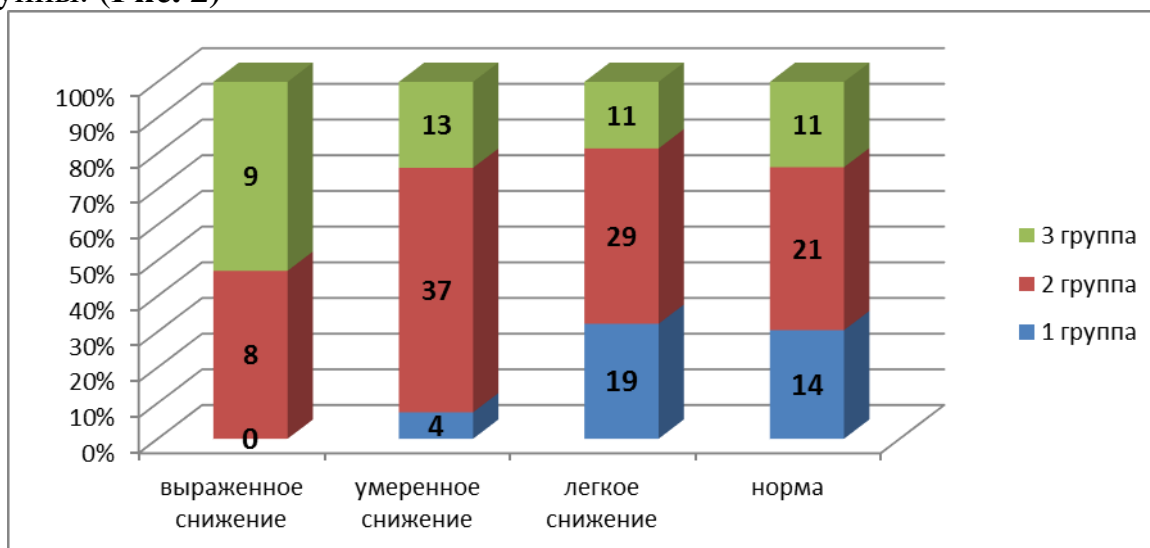


Рис. 2. Состояние памяти у пациентов на разных этапах развития ВИЧ-инфекции (общий показатель памяти, эквивалент коэффициента интеллекта IQ)

Среднее значение по ЭПП, определенное на основании субтестов методики Векслера, в 1-ой группе было ниже нормативного и составляло $105 \pm 3,5$ (100-110), что соответствует диапазону от «легкого снижения» до «нормы». У пациентов 2-й группы, нуждающихся в специализированном лечении в связи со снижением иммунитета и повышением количества вируса в плазме крови, средний ЭПП был на 1 стандартное отклонение ниже «нормативного» и составил $96 \pm 5,6$ (91-101), что соответствует «легкому снижению» памяти (табл. 3).

Таблица 3

Состояние памяти по эквивалентному показателю памяти шкалы Векслера у пациентов на разных этапах развития ВИЧ-инфекции

Группа	Средний ЭПП (95% ДИ) норма: 110-120 и более	Степень выраженности нарушения памяти
Группа 1 (n = 37)	$105 \pm 3,5$ (100-110)*	от «легкого снижения» до «нормы»
Группа 2 (n = 59)	$96 \pm 5,6$ (91-101)	«легкое снижение»
Группа 3 (n = 98)	$93 \pm 6,2$ (84-101)	от «умеренного снижения» до «легкого снижения»

Примечание: * Различия между 1-й группой и группами 2 и 3 ($p < 0,05$).

Пациенты 3-й группы были наиболее соматически «тяжелые», все они обследовались и лечились в стационаре. В данной группе отмечались наиболее низкие значения среднего ЭПП; он на 2 стандартных отклонения отличался от «нормы» и варьировал от «умеренного снижения» до «легкого снижения», что составило $93 \pm 4,8$ (84-101). Таким образом, отмечалось достоверно значимое снижение ЭПП во 2-й и 3-й группах ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой. На ранних стадиях болезни пациенты жалуются на апатию, забывчивость, грустное настроение, апатию, сонливость. Это неспецифические симптомы, поэтому врачи рассматривают эти симптомы как аффективную реакцию на ВИЧ-инфекцию, но не обращают на них внимания, а психические расстройства ухудшаются, постепенно переходя от энцефалопатии к слабоумию. Согласно линейному регрессионному анализу отмечалось снижение коэффициента ЭПП на 12 баллов от 1-й к 3-й группе.

Далее нами был проведен детальный анализ средних баллов по субтестам шкалы памяти Векслера у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп (табл. 4).

Таблица 4

Состояние различных видов памяти по субтестам шкалы Векслера у ВИЧ-инфицированных больных

Виды памяти / субтест	Средний балл по субтестам (стандартное отклонение)			Максимально возможный балл по субтестам
	Группа 1 (n = 37)	Группа 2 (n = 59)	Группа 3 (n = 98)	
Оперативная / IV субтест	$6 \pm 0,3$ (5-7)	$6 \pm 0,2$ (5-7)	$5 \pm 0,1$ (4-6)	9
Кратковременная слуховая / V субтест «повторение цифр»	$11 \pm 0,1$ (10-12)	$12 \pm 0,1$ (11-12)	$11 \pm 0,1$ (10-11)	15
Логическая / IV субтест «пересказ рассказа»	$11 \pm 0,1$ (10-13)*	$9 \pm 0,2$ (8-11)*	$8 \pm 0,2$ (6-10)*	23
Зрительная / VI субтест «визуальная репродукция»	$10 \pm 0,2$ (9-11)*	$9 \pm 0,2$ (8-10)	$8 \pm 0,1$ (6-9)*	14
Ассоциативная / VII субтест «парные ассоциации»	$14 \pm 0,1$ (13-15)*	$12 \pm 0,1$ (11-13)*	$11 \pm 0,2$ (9-12)*	21

Примечание: * - достоверность данных к 1 группе - $p < 0,05$.

Как видно из табл. 4, средние баллы по субтестам шкалы Векслера у пациентов всех групп были в целом занижены, в особенности по субтестам IV (пересказ рассказа), VI (визуальная репродукция) и VII (парные ассоциации). Согласно непараметрическому дисперсионному анализу, отмечено достоверно значимое снижение баллов по субтестам IV (пересказ рассказа) и VII (парные ассоциации) при переходе от 1-й ко 2-й и 3-й группам и в субтесте VI («визуальная репродукция») ($p < 0,05$). «Нормальные» значения ЭПП отмечались у 25% (26 человек), легкие снижения ЭПП были выявлены у 38% (39 человек), умеренные нарушения ЭПП у 30% (31 человек) и выраженные снижения ЭПП у 7% (7 человек).

Наиболее сохранным видом памяти была оперативная – нормальные значения встречались у 58% пациентов. Наиболее затронутыми оказались

зрительная (у 20% пациентов выраженное снижение) и ассоциативная память (у 12,5% больных – выраженное и у 48% умеренное нарушения).

Дополнительно для анализа состояния долговременной памяти нами был использован тест «запоминание 10 слов». Пациенты 1-й и 2-й групп после 15-20-минутного перерыва воспроизводили в среднем $7,4 \pm 0,08$ (6,5-8,4) и $7,5 \pm 0,07$ (6,7-8,2) слов соответственно, а пациенты 3-й группы - $5,7 \pm 0,1$ (4,4-7,0). Достоверность различий между 3-й и 1-й и 2-й группами по дисперсионному непараметрическому анализу составила $p=0,04$. (рис.3)

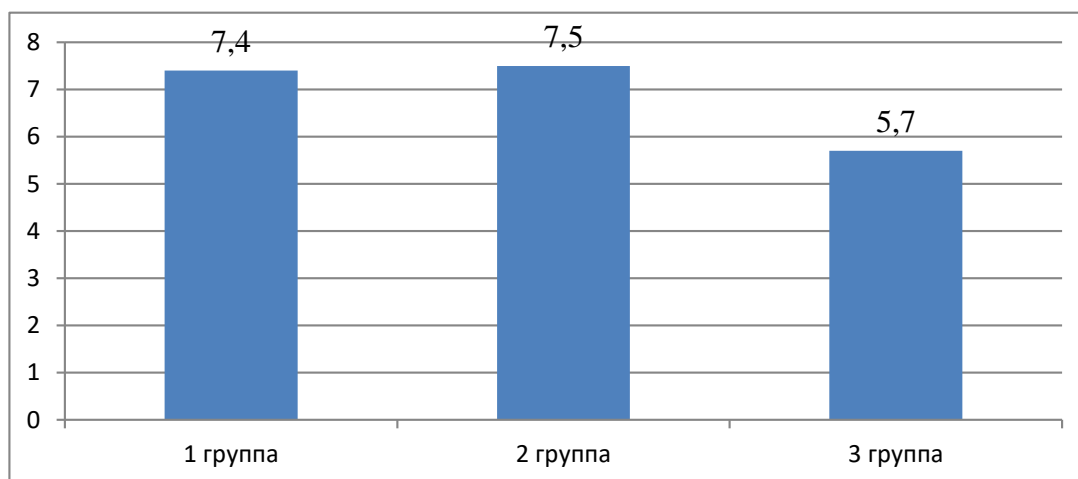


Рис. 3. Состояние долговременной памяти на разных стадиях ВИЧ-инфекции («ретенция» на тесте «запоминание 10 слов»)

По мере прогрессирования заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией при переходе от 1-й к 3-й группе выявлено значимое нарушение произвольного внимания. У 51,4% (19/37) пациентов 1-й группы, не нуждающихся в ВААРТ, выявлены признаки истощаемости произвольного внимания (рис. 4).

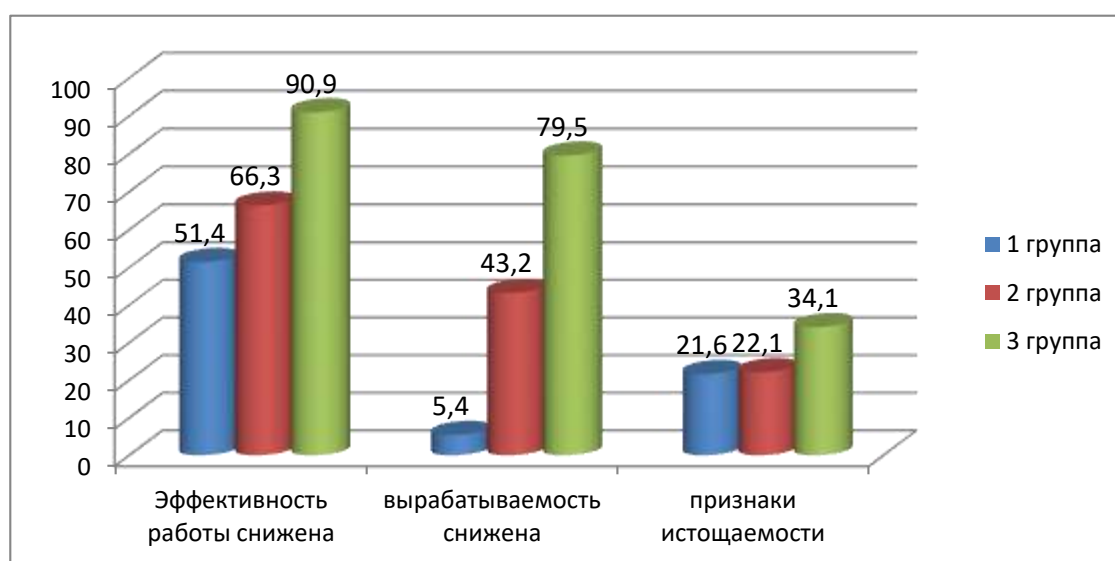


Рис. 4. Динамика изменений произвольного внимания при прогрессе патологии (шкала Шульте)

Нарушение эффективности работы и сниженная вработываемость выявлена соответственно у 5,4% (2/37) и 21,6% (8/37) данных пациентов. У 48,6% (18/37) обследованных первой группы признаков истощаемости не выявлялось. Процент пациентов с нарушениями произвольного внимания в виде истощаемости, сниженной вработываемости и низкой эффективности работы достоверно ($p < 0,05$) увеличивался при переходе от 1-й ко 2-й и 3-й группам.

У пациентов 2-й группы отмечались значимые ухудшения таких показателей произвольного внимания, как эффективность, вработываемость, психическая устойчивость. Достоверно чаще наблюдались нарушения психической устойчивости, выражающиеся в лабильности и истощаемости внимания. Колебания продуктивности могли выходить за рамки нормативных.

У пациентов 3-й группы отмечалось дальнейшее ухудшение произвольного внимания. На первый план выходили нарушения психической устойчивости и вработываемости, что существенно влияло на эффективность работы. Нарушения устойчивости внимания варьировали от легкой лабильности (время, затраченное на каждую из таблиц Шульте, значительно отличается) до выраженной истощаемости (невозможность выполнения счета после одной-двух таблиц Шульте).

Нарушение динамики мышления наблюдалось у ряда ВИЧ-инфицированных пациентов во всех группах, оно выражалось в виде истощаемости или тугоподвижности мыслительных процессов (рис. 5).

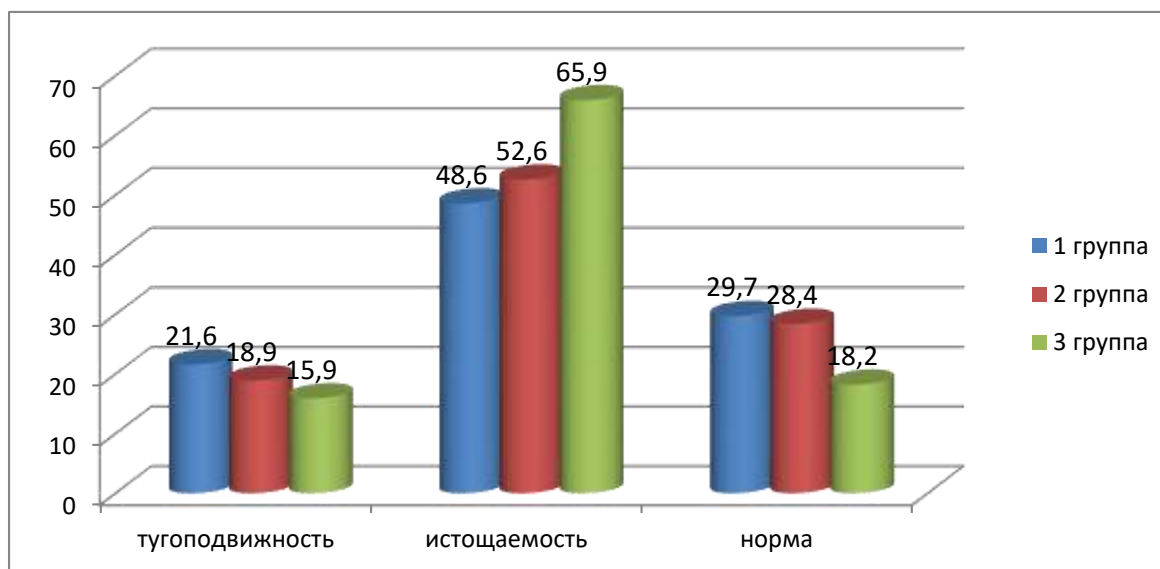


Рис. 5. Динамика мыслительного процесса при прогрессе ВИЧ-инфекции

У больных 1-й группы, в связи с высокими показателями CD4, разные изменения мыслительного процесса выявлены у 67,6% (25/37) пациентов, они проявлялись истощаемостью или тугоподвижностью мыслительного процесса. Истощаемость характеризовалась отсутствием последовательности рассуждений и неустойчивостью уровня выполнения задач у 48,6% (18/37).

Частота «непоследовательности суждений» у пациентов 1-й и 2-й групп была сопоставима и увеличивалась к 3-й группе ($p=0,01$).

У части больных истощаемость мыслительного процесса была более выраженной: замедление темпа выполнения заданий, тугоподвижность мыслей (21,6% (8/37) больных 1-й группы, 18,9% (18/95) во 2-й группе, 15,9% (7/44) в 3-й группе), что весомо затрудняло выполнение нейропсихологического исследования.

У больных с обострением заболевания наблюдалось нарушение зрительного гнозиса, которое характеризовалось затруднением распознавания предметов в «шумных» условиях.

Больным 3-й группы требовалось гораздо больше времени для выполнения этого задания, в сравнении с 1-й и 2-й группами. Узнавание неполных контуров изображений идентично было ниже у больных 3-й группы.

Среди пациентов 1 группы реципрокная координация рук была нарушена у 18,9% больных.

В наших исследованиях принимающих АРВТ терапии, во 2 группе реципрокная координация рук была нарушена у 35% обследованных. В третьей группе нарушения различной степени при выполнении данной пробы наблюдались у 67% пациентов. Патология премоторных и лобных отделов коры головного мозга констатирована при пробе динамического праксиса «кулак-ладонь-ребро» у 53% больных.

Указанные симптомы могут являться следствием поражения подкорковых структур, приводящих к дисфункции фронтостриарных кругов и их лимбических связей, вызывающих аффективные и когнитивные дизрегуляторные нарушения.

В четвертой главе диссертации **«Характеристика повреждений головного мозга, по данным нейровизуализационных методик»** дана оценка характерным нейровизуализационным особенностям поражения ЦНС при ВИЧ-инфицировании различных стадий.

МРТ проявлениями первичного симптомокомплекса является диффузная атрофия с расширением желудочков, что приводит к прогрессирующей деменции и смерти. У 31% пациентов с бессимптомной формой ВИЧ-инфекции (1 и 2 группы, 4 и 12 пациентов из 58) и у 71,4% больных с клиническими проявлениями СПИДа (3 группы, 56 пациентов из 40) поражение головного мозга (без признаков другой нейроинфекции) проявлялись диффузной атрофией. У 8 (25,0%) пациентов 3 группы были отмечены очаговые изменения плотности вещества головного мозга. Признаки нарушения мозгового кровообращения были обнаружены у 4 (12,5%) больных 3 группы и характеризовались наличием очагов гиперинтенсивного сигнала сосудистого генеза, умеренным расширением периваскулярных пространств по ходу сосудов на уровне базальных структур мозга, обусловленных ВИЧ-васкулитом.

По данным КТ-срезов ВИЧ-энцефалопатия проявлялась неспецифическими проявлениями: увеличение субарахноидальных

пространств и желудочков подтверждалось истончением коры головного мозга, отражающим атрофические процессы в коре больших полушарий. Изменения лобной части были более выражены на ранних стадиях заболевания. У 12 пациентов в группе 3 выявлены очаги пониженной плотности (+ 20- +25 ед. N). В основном они располагались в проекциях лобной части, а в наиболее тяжелых случаях очаги (от 1,5 до 3 см) визуализировались и в других частях головного мозга.

Среднее количество CD4 + лимфоцитов у пациентов с умеренными атрофическими изменениями (по данным КТ и МРТ) составило $343 \pm 41,5$ / мкл, с диффузными изменениями - $152,2 \pm 16,6$ / мкл, а при очаговых поражениях намного ниже ($112,8 \pm 28,7$ / мкл). мкл, $r < 0,05$). Средняя продолжительность инфекции у пациентов без патологических изменений составила 5,8 года, при среднем значении CD4 + лимфоцитов выше 500 / мкл.

Из 90 больных, у которых были зарегистрированы локальные изменения на ЭЭГ, вовлечение височных областей отмечали в 94% случаев, лобно-центральных областей - в 66% случаев, теменно-затылочных - в 50% случаев.

Применение метода электроэнцефалографии позволило определить, что у 19,1% больных регистрировались сниженная функциональная активность мозга, выраженные диффузные и локальные изменения, ирритация срединных диэнцефальных и мезэнцефальных структур, пароксизмальная и эпилептиформная активность.

Анализ спектральной мощности ЭЭГ в трех областях мозга (лобной, теменной, затылочной) выделили 4 типа ЭЭГ-активности (картограмм) (табл.5), сопоставимых с классификацией Е.А. Жирмунской (1984).

Таблица 5

Индекс (%) мощности ритмов ЭЭГ в областях мозга ($M \pm m$ по типам картограмм (однофакторный дисперсный анализ)

Ритм ЭЭГ	1-й тип (n=77)	2-й тип (n=47)	3-й тип (n=32)	4-й тип (n=22)
Лобная область				
Δ	25,8±2,3	36,9±2,9	87,2±6,2	158,2±5,6
Θ	24,6±2,8	11,2±1,1	101,5±6,4	97,3±6,8
α	66,9±3,8	8,3±1,1	106,1±4,8	62,8±4,8
β	16,9±1,9	5,1±0,6	19,7±1,8	21,9±2,9
Теменная область				
Δ	24,8±2,9	22,4±1,9	78,2±6,5	134,5±11,6
Θ	23,8±2,6	6,1±0,9	49,5±5,1	89,4±6,2
α	102,5±6,8	11,7±1,6	227,9±12,8	685,2±4,5
β	18,9±2,7	6,4±1,2	19,5±1,2	24,7±3,1
Затылочная область				
Δ	18,3±4,8	18,8±2,9	62,5±4,1	169,2±12,4
Θ	18,8±1,2	4,2±1,0	39,2±3,1	58,7±4,9
α	175,1±8,5	9,1±1,2	126,5±5,2	72,7±5,3
β	15,1±1,4	5,7±1,0	9,1±1,5	12,5±3,2

1-й тип картограмм (43,7%, 77 пациентов) – нормальные ритмы с преобладанием α -ритма затылочных областей и менее мощные медленные Δ и θ ритмов.

2-й тип картограмм (26,7%, 47 пациентов) – низкоамплитудная активность всех ритмов (Δ , $\theta\alpha$, β) с частичным нарушением распределения ритмов в областях мозга.

3-й тип картограмм (18,2%, 32 пациентов) – мощность практически всех ритмов практически одинакова, за исключением значительного снижения β -ритма, амплитуда α -ритма была несколько выше медленно волновой активности.

4-й тип картограмм (12,5%, 22 пациентов) – существенный рост мощности медленных ритмов по всем областям в сравнении с α - и β -ритмами.

1-й тип картограмм, аналогичный ритмам здоровых испытуемых, сопоставим с нормой ЭЭГ и наиболее часто регистрировался в 1-ой группе, что носило достоверный характер в зависимости от 2-ой и 3-ей группы ($P < 0,05$). Причем хочется отметить, что среди пациентов с оппортунистическими заболеваниями и количеством CD4 ниже 350 кл/мкл 1-й тип ЭЭГ активности встречался почти в 4 раза меньше, чем среди пациентов с ранними доклиническими стадиями заболевания и отсутствием показаний к ВААРТ. 2-4-й типы ЭЭГ констатировали нарушение электрической активности мозга разных степеней. У пациентов 3-ей группы в 2 раза чаще отмечались 3-й и 4-й тип ЭЭГ-активности.

При исследовании корреляционной зависимости между уровнем CD4 и типом ЭЭГ-активности была выявлена средней силы обратная корреляция ($r = -0,51$). Повышение мощности Δ -волн при 4-м типе картограмм соответствует снижению CD4.

ЭЭГ выявляет характер и степень патологии корковых ритмов и отображает стадии нарушений электрической активности мозга у пациентов с ВИЧ инфекцией.

Нарушение церебральной гемодинамики у 168 больных проявлялось снижением ЛСК в 1 и 3 группах соответственно: ВСА на 24,6% и 33,8%, СМА – 25,4% и 34,5%, ПА – 24,3% и 44,7%, ОА – 21,7% и 32,6% в сравнении с контрольной группой. Констатировано повышение сосудистого тонуса во всех изучаемых сосудах по увеличению индекса пульсации (P_i) в среднем в 1,5 раз и циркуляторному сопротивлению (R_i) – в 2,3 раза в 1 группе и 1,8 и 2,75 раза – в 3 группе.

Гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий ни у одного из обследованных пациентов не выявлено (критерием исключения стеноза из исследования был риск компрессионных пробы).

Уменьшение потенциала коллатерального кровотока доказано депрессией в сравнении с контрольными показателями остаточной скорости кровотока в СМА (V_2) при компрессии ипсилатеральной ОСА в 1 группе на 19,3% и на 28,1% в 3 группе. Снижение коэффициента овершута у пациентов 1 группы на 11,6% и в 3 группе на 16,9% констатирует напряжение функциональной цереброваскулярной реактивности в следствие патологии тонуса и архитектоники сосудистой стенки. Выявленное увеличение и Удлинение

времени восстановления ЛСК до исходного уровня в 1 группе в 1,7 раза и в 3 группе в 2,3 раза говорит о патологии метаболического контура сосудистой реактивности и общем дисметаболическом процессе при ВИЧ.

Установление влияния ВААРТ на церебральную гемодинамику и сосудистую реактивность артерий мозга у пациентов с ВИЧ нами были проанализированы доплерографические данные пациентов 2 - 3 группы. Влияние ВААРТ на состояние сосудов головного мозга не доказано, однако у пациентов 3 группы отмечается тенденция к нарушению скорости кровотока по отношению к показателям больных 2 группы.

Выявленные у пациентов 1-2 групп изменения мозгового кровообращения и иммунологической реактивности свидетельствуют о высокой чувствительности сосудистой системы головного мозга к трепонемному токсину и ее повреждению на ранних стадиях заболевания.

Среднее содержание CD4+лимфоцитов у больных при изменениях церебральной гемодинамики и сосудистой реактивности - было $343 \pm 41,5$ /мкл, при диффузных $152,2 \pm 16,6$ /мкл, и достоверно ниже при очаговых поражениях ($112,8 \pm 28,7$ /мкл, $p < 0,05$).

У пациентов без патологических изменений гемодинамики и сосудистой реактивности артерий мозга продолжительность инфицирования в среднем была 5,8 лет, среднее содержание CD4+ лимфоцитов было более 500/мкл.

Патология гемодинамики головного мозга и депрессия реактивности церебральных сосудов при ВИЧ – патогенетическая основа развития ВИЧ-энцефалопатии.

На основании проведенных выше исследования были определены факторы, способствующие развитию нейрокогнитивных нарушений на фоне ВИЧ инфекции (Рис. 6).



Рис. 6. Факторы, способствующие развитию нейрокогнитивных нарушений на фоне ВИЧ инфекции

Все вышеизложенное подчеркивает необходимость дальнейшего изучения комплекса гемато-энцефалических нарушений у больных ВИЧ. Метод ТКДГ можно рекомендовать для оценки показателей церебральной гемодинамики у данных больных.

В пятой главе «Показатели сывороточной иммунореактивности антител к рецепторам нейромедиаторов и их влияние на когнитивную функцию у вич инфицированных больных» были изучены показатели S100, MAO NF200, GFAP, аутоантител к нейроспецифическим белкам антигенам у пациентов с ВИЧ-инфекцией и их влияние на когнитивные функции.

Уровень аутоантител к нейроспецифическим белкам определялся в сыворотке крови 83 больных с ВИЧ инфекцией. При оценке результатов иммунологического исследования установлено, что все группы больных отличались от контрольной группы, как по уровню, так и по степени разброса изученных иммунологических показателей. Причем характер иммунных нарушений непосредственно зависел от наличия поражения нервной системы.

К примеру, наиболее высоким среди изучаемых ААТ во всех группах оказался уровень ААТ к S100, при этом у пациентов с поражениями НС на фоне ВИЧ этот показатель превышал нормативные значения в среднем в 1,9 раза ($p < 0,01$), а у пациентов без поражения НС – в 1,6 раз ($p < 0,05$). Такое значимое повышение уровня ААТ к белку S100, который является кальций-связывающим белком, может являться подтверждением гипотезы о том, что одним из звеньев патогенеза поражений НС при ВИЧ является увеличение проницаемости нейронных мембран для ионов Ca^{2+} с нарастанием их концентрации в межклеточном пространстве. Следует отметить, что а-АТ к белку S100, деполаризуя мембрану нейрона, меняют ее потенциал (табл. 6).

Таблица 6

Уровень сывороточных аутоантител к нейротропным белкам у ВИЧ-инфицированных больных, у.е.

Показатели	1 группа (n=25)	2 группа (n=33)	3 группа (n=25)	Контроль (n=16)
NF200	127,6±8,9*	137,6±6,9*	121,8±8,2*	72,9±7,1
GFAP	100,4±7,2*	118,4±5,2*	102,5±8,3*	57,9±5,7
S100	130,3±11,8*	150,3±11,8*	124,1±4,6*	77,5±7,6
ОБМ	118,8±7,7*	119,6±6,7*	102,4±8,0*	58,8±5,5

Примечание: * - достоверность данных по отношению к контрольной группе ($P < 0,05-0,001$);
 ^ - достоверность данных по отношению к 1 группе ($P < 0,05$);
 # - достоверность данных по отношению к 3 группе ($P < 0,05$)

Анализ уровня ААТ к белку NF200 также показал достоверное увеличение их титров у пациентов во всех группах, в том числе и у пациентов без поражения НС на фоне ВИЧ (в среднем в 1,7 раз с поражением НС и в 1,3 раза без поражения соответственно, $p < 0,05$). При этом также отмечалось достоверное преобладание уровня ААТ к NF200 у пациентов с без поражения НС ($101,8 \pm 6,2$ у.е. против $72,9 \pm 7,1$ у.е., $p < 0,05$), что указывает на избыточную пластичность, способствующую, по всей видимости, сохранению более прочных патологических связей нервной системы у пациентов с ВИЧ.

Уровень сывороточных ААТ антигена к нейроспецифическому белку ОБМ также достоверно превышал значения контрольной группы во всех группах в среднем в 1,7 раз у больных с поражением НС, ($P < 0,01$) и в 1,3 раза у больных без поражения НС соответственно, ($P < 0,05$).

Необходимо отметить, что GFAP играет фундаментальную роль в поддержании нормального функционирования как отдельных астроцитов, так и ЦНС в целом. Изменение его содержания имеет важное клиническое значение при заболеваниях нервной системы. У больных ВИЧ как с поражением НС, так и без поражения установлено достоверное повышение данного показателя в группах с поражением НС в среднем в 1,8 раз, а без поражения НС в 1,6 раз ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ взаимосвязи когнитивных нарушений и содержание антигенов к основным нейромедиаторам, в частности GFAP, ОБМ у ВИЧ-инфицированных больных установил сильную связь между показателями ЭПП ($r = -0,753$ и $-0,755$) и WMS ($r = -0,806$ и $-0,892$), а так же с тестами по таблице Шульте ($r = -0,736$, $-0,540$ и $r = -0,562$, $-0,642$) и тест Лурия ($r = -0,679$ и $r = -0,753$ соответственно). С уровнем ААТ к остальным нейротропным белкам прослеживалась слабая взаимосвязь, а в некоторых случаях она отсутствовала вовсе.

Таким образом, полученные в результате проведенных исследований данные свидетельствуют о неоднородности ВИЧ-инфицированных пациентов с точки зрения молекулярных механизмов в частности, циркулирующие ААТ к нейротропным белкам в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных больных могут использоваться в качестве дополнительных прогностических «иммуно-биохимических» критериев течения заболевания и эффективности лечения.

В общих чертах течение процесса в головном мозге под действием ВИЧ представлено на рис. 7.

Повышение содержания аутоантител к нейроспецифическим белкам обуславливает возникновение, прогрессирование и сохранение патологического процесса в зависимости от наличия нарушений в нервной системе.

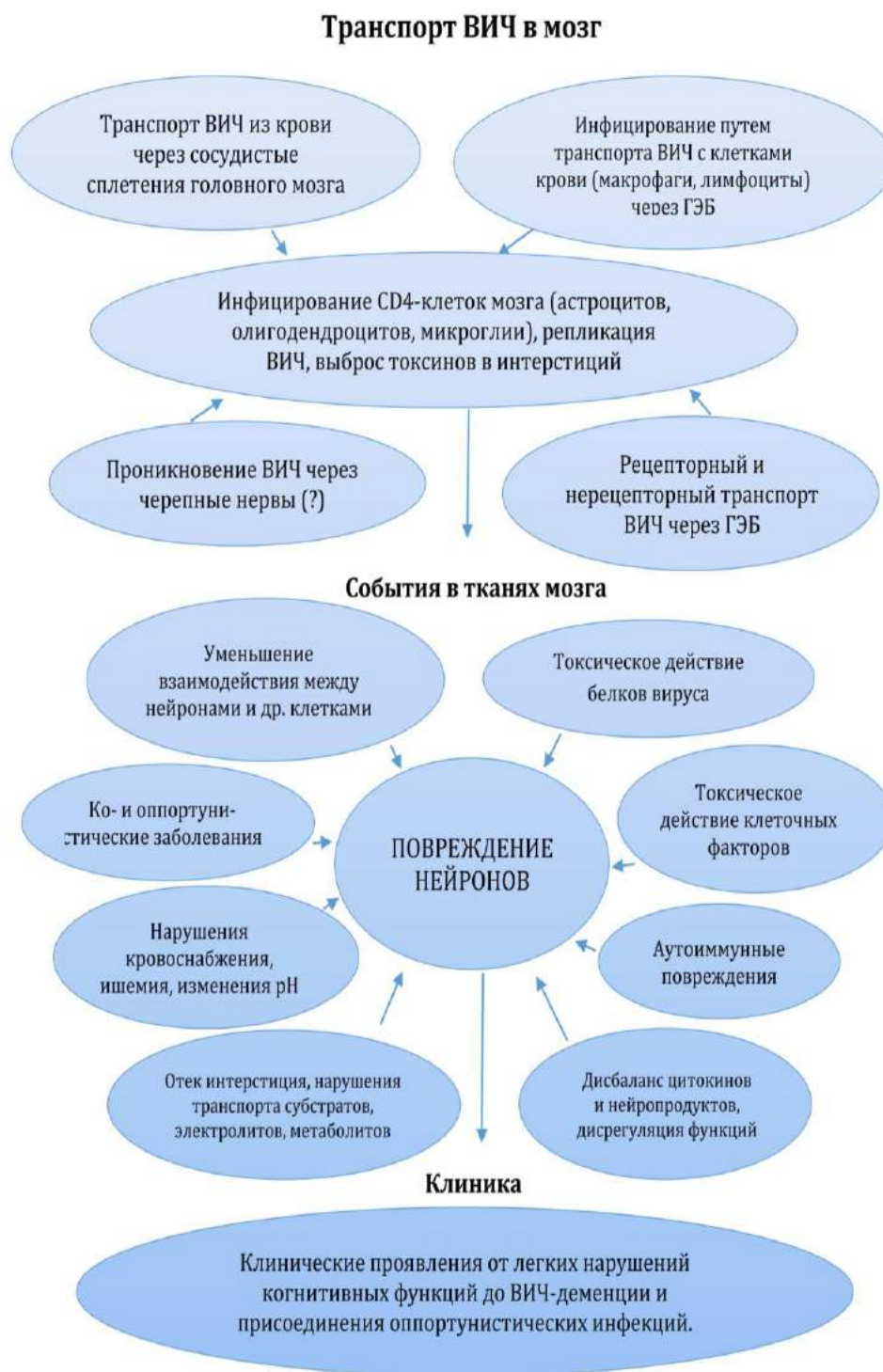


Рис. 7. Механизмы развития ВИЧ-обусловленных повреждений головного мозга

В 6 главе «**Оптимизации лечения неврологических синдромов при ВИЧ**» провели оценку эффективности включения цитиколина в комплексном лечении больных ВИЧ с неврологическими синдромами.

Были проанализированы данные обследования 103 пациентов, которые были распределены на 2 группы. Эффективность цитиколина (1000 мг/сут) при добавлении к базовой терапии ВИЧ изучалась у 53 пациентов. Группу сравнения составили 50 больных ВИЧ не получавших нейропротекторную терапию. Цитиколин назначался по схеме: в первые 10 дней - внутривенно

капельно по 1000 мг - 4 раствора, затем внутрь по 1000 мг на протяжении 20 дней.

Эффективность лечения оценивалась по клинической шкале CGI (шкала общего клинического впечатления - Clinical Global Impression).

В основной группе на фоне проводимой терапии с включением цитиколина ухудшений состояния отмечено не было. Ни у одного больного не было выявлено побочных эффектов, потребовавших отмены препарата.

При анализе субъективных симптомов нами был отмечен регресс данных симптомов, выраженность его отмечалась у пациентов основной группы, полученные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7

Субъективные симптомы больных с ВИЧ в динамике лечения (n=103)

Симптомы	Основная группа (n=53)				Группа сравнения (n=50)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Повышенная утомляемость	19	35,8	9	17,0*	20	40	17	34^
Рассеянность	15	28,3	6	11,3*	14	28	11	22^
Забывчивость	20	37,7	11	20,8*	18	36	12	24^
Ухудшение настроения	32	60,4	11	20,8*	31	62	29	58^
Сужение круга интересов	24	45,3	10	18,9*	23	46	20	40^
Расстройства сна	31	58,5	8	15,1*	40	80	35	70^
Разнообразные фобии,	14	26,4	6	11,3*	14	28	11	22^
Вегетативная лабильность	37	69,8	12	22,6*	36	72	32	64^

Примечание: * - достоверность данных по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$);

^ - достоверность данных по отношению к показателям основной группы ($p < 0,05$)

Как видно из приведенных данных у пациентов основной группы отмечается почти 2-х кратная регрессия субъективных синдромов в отличие от группы сравнения ($p < 0,05$).

При психологическом обследовании у пациентов основной группы и группы сравнения до лечения отмечались нарушения процесса запоминания и воспроизведения информации, тогда как после лечения наблюдалось невилирование данных процессов, выраженность которых отмечалась в основной группе, полученные данные представлены в таблице 8.

В ходе динамики наблюдения отмечается улучшение показателей памяти, характеризующееся достоверным повышением средних показателей ЭПП ($96,8 \pm 2,5$ против $112,6 \pm 3,8$; $p < 0,05$).

В группе сравнения так же отмечается тенденция к повышению средних показателей ЭПП, однако достоверности не отмечается, что сказывается на количестве пациентов с нормальными значениями по шкале памяти, так если до лечения отклонения встречались в 24,0% случаев и их распространенность увеличилась после лечения до 6,0% ($r > 0,05$), то в основной группе этот показатель составил 30,2%.

Таблица 8

Показатели шкалы WMS (Wechsler Memory Scale) у пациентов с ВИЧ-инфекцией, находившихся на различных схемах терапии

	Средние показатели ЭПШ		Доля пациентов с нормальными значениями по шкале памяти	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа (n=53)	96,8±2,5	112,6±3,8*	13 (24,5%)	29 (54,7%)*
Группа сравнения (n=53)	97,1±2,9	100,5±4,1	12 (24,0%)	15 (30,0%)^

Примечание: * - достоверность данных по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$);

^ - достоверность данных по отношению к показателям основной группы ($p < 0,05$)

Как видно из диаграммы у пациентов с ВИЧ во всех группах наблюдалась положительная динамика. Однако у больных, находившихся на традиционном лечении, она была менее выражена, чем у пациентов с включением в комплекс лечения препарата цитиколин (рис. 8).

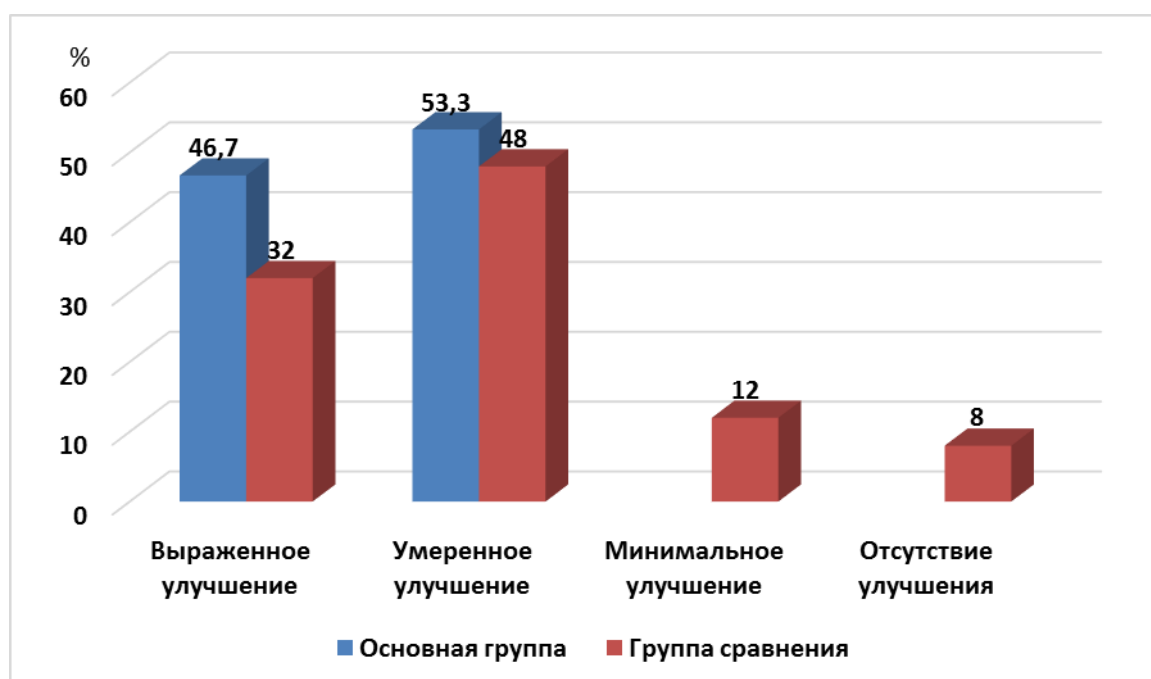


Рис. 8. Динамика показателей эффективности лечения по клинической шкале CGI (через 30 дней после лечения)

Так эффективность лечения у пациентов основной группы составила 100%, из них у 46,7% отмечалось выраженное улучшение, а у 53,3% - умеренное улучшение. Результаты эффективности лечения в группах больных, находившихся на традиционном лечении, свидетельствуют более продолжительном купирование субъективных и объективных симптомов заболевания. Так выраженное улучшение у них отмечалось среди 32,0%, умеренное среди 48,0%. У 12,0% больных отмечалось минимальное улучшение состояния, а у 8% улучшение отсутствовало.

Выявление ранних симптомов манифестирования ВИЧ-энцефалопатии и своевременное назначение комплексной терапии, включающей противовирусные препараты, сосудистые средства, нейротропные препараты позволяют стабилизировать состояние больных, уменьшить выраженность и прогрессирование неврологической симптоматики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ранние ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения, такие как нарушение динамики мыслительной деятельности, истощаемость внимания и снижение памяти констатируются соответственно у 68,0%, 52,0% и 12,0% обследованных больных с уровнем CD4 более 350 кл/мкг и РНК ВИЧ менее 50 тыс. коп/мл в крови;

2. Констатирован прогресс ухудшения памяти от легких до дементных форм при уменьшении CD4 с 379,67 до 34,29 кл/мкл и увеличении РНК ВИЧ от 4,01 до 6,0 lg коп/мл. ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия зафиксирована у 19,0% больных при 88,79 кл/мкл CD4 и 5,03 lg коп/мл РНК ВИЧ в крови.

3. Применение метода электроэнцефалографии позволило определить, что у 19,0% больных регистрировались сниженная функциональная активность мозга, выраженные диффузные и локальные изменения, ирритация срединных диэнцефальных и мезэнцефальных структур, пароксизмальная и эпилептиформная активность.

4. На самых ранних стадиях ВИЧ инфицирования КТ и МРТ патологии не выявляют. По мере прогрессирования при нейровизуализации головного мозга при ВИЧ поражается субкортикальное серое вещество - комплекс деменции, а затем развивается поражение белого вещества - атрофия и лейкоэнцефалопатия. У 22,2% отмечаются изменения морфо-функционального состояния центральной и периферической нервной системы.

5. Патология гемодинамики головного мозга и снижение реактивности церебральных сосудов у больных ВИЧ являются патогенетической основой формирования ВИЧ-энцефалопатии

6. Повышение содержания аутоантител к нейроспецифическим белкам обуславливает возникновение, прогрессирование и сохранение патологического процесса в зависимости от наличия нарушений в нервной системе. Клинико-иммунологический анализ выявил четкую закономерность содержания антител к нейротропным белкам в зависимости от наличия поражения НС при ВИЧ, что является доказательством усугубления нейроиммунной дисрегуляции по мере нарастания степени поражения НС у пациентов с ВИЧ.

7. Настоящее исследование продемонстрировало эффективность назначения цитиколина при лечении неврологических нарушений у больных с ВИЧ. Эффективность лечения цитиколином составила 100%, из них у 46,7% отмечалось выраженное улучшение, а у 53,3% - умеренное улучшение.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR DEVELOPMENT OF
PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KURANBAEVA SATIMA RAZZAKOVNA

**EARLY NEUROLOGICAL SYNDROMES IN HIV INFECTION, BASICS
OF PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS**

14.00.13 - Neurology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.3.DSc/Tib230.

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna,**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Gafurov Bakhtiyar Gafurovich,**
Doctor of Medicine, Professor

Kasimov Ilkham Asamovich,
Doctor of Medicine, Professor

Turespekova Saule Tleubergenovna,
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Samarkand State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held on "23" XI 2021, at 14.00 at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+998) 71-268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (registered under No.100) Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+998) 71-268-17-44.

The abstract of dissertation was distributed on "8" XI 2021.
(Registry record No. 9 dated "8" XI 2021.)



Kh.A. Akilov,
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

N.N. Ubaydullaeva,
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Associate Professor

B.G. Gafurov,
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research is to identify early neurological syndromes in patients with HIV, to substantiate the importance of neurovisual, neuroimmunological disorders in the pathogenesis of the disease and to apply the principles of pathogenetically substantiated treatment to complex therapy based on the obtained data.

The tasks of the research are:

identifying early clinical-neurological symptoms and immunoreactivity in HIV-infected patients;

studying the state of cognitive functions in HIV infection through special neuropsychological tests;

determining the clinical and prognostic advantage of monitoring the state of morphological and structural changes in the early stages of HIV infection on the basis of neuroimaging data;

identifying cerebral hemodynamic changes in HIV infection on the basis of dopplerographic examination;

studying the amount of immunoreactivity of neurotropic autoantibodies to specific proteins in HIV infection and developing the main mechanisms of pathogenesis of nervous system damage;

optimizing the criteria for the treatment of early neurological syndromes in HIV infection.

The object of the research were 194 patients treated in a special clinic of the Republican AIDS Center from 2017 to 2019.

The scientific novelty of the research is as follows:

An interrelated correlation has been found in HIV infection between the clinical-neurological symptoms and the amount of autoantibodies to neurospecific proteins;

It has been found that the exacerbation and prolonged retention of neurological syndromes in HIV patients is associated with an increase in the amount of autoantibodies to neurospecific proteins;

The clinical-prognostic advantage of monitoring the morphological-structural changes in the early stages of HIV infection has been assessed;

Cerebral hemodynamic disorders, cerebral vascular reactivity and decreased CD4 lymphocytes in HIV infection have been found to be related to the severity of formation of HIV-encephalopathy;

In HIV infection, an increase in autoantibodies to neurotropic proteins and in viral load and a decrease in CD4 lymphocytes have been identified as prognostic criteria for disease progression;

Treatment of early neurological syndromes in HIV infection using nootropic drugs has been optimized.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on improving the early diagnosis and treatment of neurological syndromes in HIV infection:

the methodological recommendation “Comprehensive diagnosis of major neurological syndromes in the early stages of opportunistic infections and immunodeficiency” was approved on the basis of the obtained scientific results on the early diagnosis of early neurological syndromes in HIV infection (Certificate No.8n-d/114 of the Ministry of Health as of 19 August 2020). This methodological recommendation has made it possible to optimise the technology of early diagnosis and prognosis of patients with HIV infection;

the methodological recommendation “Methods of optimizing the treatment of neurological syndromes in opportunistic infections and immunodeficiency” was approved on the basis of the obtained scientific results on optimizing the treatment of neurological syndromes in opportunistic infections and immunodeficiency (Certificate No.8n-d/114 of the Ministry of Health as of 19 August 2020). This methodological recommendation has made it possible to develop the tactics of treatment of patients with HIV in the early stages of neurological syndromes, to take measures to prevent the development of neurological syndromes and early disability of patients, as well as to improve modern treatment methods;

the obtained scientific results on a systematic analysis of the research aimed at applying the criteria of early diagnosis and improving the principles of modern treatment of HIV-infected patients have been implemented in healthcare practice, including AIDS centers in Syrdarya, Andijan, Samarkand and Tashkent regions (Certificate No. 08-09/10671 of the Ministry of Health as of 20 August 2021). The research results have made it possible to improve the principles of treatment of patients with HIV, reduce the duration and severity of regression of clinical syndromes, improve the clinical condition and quality of life of patients, and prevent from complications of the disease.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 25 scientific works were published. Of these, 11 scientific articles were published in the journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 6 articles in the republican and 5 articles in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 155 pages consisting of an introduction, 6 chapters, conclusions and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х. Ранние клинические проявления неврологических синдромов у ВИЧ-инфицированных больных // Инфекция, Иммунология и Фармакология. – Узбекистан, 2015. -№6. –С. 58-60(14.00.00; №15)
2. Kuranbaeva S.R., Atabekov N.S., Kalandarova S.Kh. Clinical and diagnostic features of the infectious lesions of the central nerve system in HIV-infected patients // European Science Review.–Austria, 2015.-№9-10–С.73-75 (14.00.00; №19, 2018).
3. Каландарова С.Х., Махмадияров С.Н. Инфекционные поражения центральной нервной системы у ВИЧ инфицированных больных //Биология ва тиббиёт муоммалари – Узбекистан. 2016. - №3(89) – С. 41-42 (14.00.00, №19).
4. Куранбаева С.Р. Взаимосвязь нейроиммунологических показателей и состояния когнитивной сферы при ВИЧ – инфекции // Инфекция, Иммунология и Фармакология. Узбекистан, 2019.-№1. – С. 81-87.(14.00.00; №15)
5. Куранбаева С.Р., Атабеков Н.С. Иммунореактивность нейротропных аутоантител к белкам нервной ткани при нейроспиде // Инфекция, Иммунология и Фармакология. Узбекистан, 2019. - №1. – С. 88-95. (14.00.00; №15)
6. Куранбаева С.Р., Рахимбаева Г.С., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х. Патогенетически обоснованный подход комплексной терапии основных неврологических синдромов у больных ВИЧ // Вестник ТМА.Узбекистан – 2019. - №4. – С. 79-83 М (14.00.00; №13).
7. Куранбаева С.Р., Атабеков Н.С., Каландарова С.Х., Авезова Н.Б. Показатели сывороточной иммунореактивности антител к рецепторам нейромедиаторов и их влияние на когнитивную функцию у ВИЧ инфицированных больных //Инфекция, Иммунология и Фармакология. Узбекистан, 2019. - №5. – С. 142-146.(14.00.00; №15)
8. Kuranbaeva S.R., Rakhimbaeva G.S. Principles of Therapeutic Strategy for Neurological Syndromes in HIV Patients // American Journal of Medical and Medical Sciences. – 2019. - №9 (12). – P. 482-486.(14.00.00; №2)
9. Kuranbaeva S.R., Rakhimbayeva G.S., Kalandarova S.Kh. Characteristics of Cerebral Hemodynamics and Vascular Responsiveness of Brain Arteries among HIV-infected Patients // Medico-Legal Update An International Journal.– 2020. - Volume 20.4. – pp.1032-1036. Scopus
10. Kuranbaeva S.R. Characteristic Features of the Content of Natural IgG Class Autoantibodies to Nervous Tissue Proteins in Neuroaids// Global journal of medical Research. – USA, 2019.-Volumne19. Issue 3. Version 1.0. Year 2019
11. Kuranbaeva Satima Razzakovna, Qalandarova Sevara Xojanazarovna, Daminova Xilola Maratovna Neuropsychological, status of patients with HIV infection. Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 5, 2021, Pages, 3332-3340 Received 15 April 2021: Accepted 05 may 2021 Scopus

И бўлим (Часть II; Part II)

12. Куранбаева С.Р., Атабеков Н.С., Жобборов А.В., Махмадияров С.Н. ВИЧ-Ассоциированные поражения нервной системы в патогенезе нейроспида // Вестник СМУС. – 2017. - №4 (19). – С. 80-85.

13. Куранбаева С.Р., Жураев Ш.С. Когнитивные нарушения у ВИЧ - инфицированных больных в раннем периоде заболевания // Неврология. – 2017. - №4.(72) – С.118

14. Куранбаева С.Р. Роль естественных аутоантител к белкам нервной ткани при нейроспиде // Неврология – 2018. - №4.(76) – С. 98

15. Куранбаева С.Р., Каландарова С.Х., Жураев Ш.С. Количественное содержание нейроспецифического белка S-100 при нейроспиде // Неврология – 2018. - №4.(76) – С. 99

16. Куранбаева С.Р. Роль МРТ в выявлении ранних неврологических симптомов у ВИЧ - инфицированных пациентов // Научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению ВИЧ-инфекции». – Андижан, 2018. 29-30 ноябрь.

17. Куранбаева С.Р. Методы ранней диагностики неврологических проявлений у пациентов с ВИЧ-инфекцией и их лечение // Научно-практическая конференция «Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению ВИЧ-инфекции». – Андижан, 2018. 29-30 ноябрь

18. Kuranbaeva S., Kalandarjva S., Rakhimbaeva G. Peculiarities of the nervous system disorder in Neuro-AIDS // Tashkent Medical Academy-Uzbekistan. – 2018. - POD 266

19. Kuranbaeva S.R., Rakhimbaeva G., Kalandarova S. Characteristic features of the content of natural autoantibodies of the class IgG to nervous tissue proteins with Neuro-AIDS // Tashkent Medical Academy-Uzbekistan. – 2018. - POD 267

20. Атабеков Н.С., Куранбаева С.Р. Характерные особенности содержания естественных аутоантител класса LgG к белкам нервной ткани при нейроСПИДе // Сборник тезисов VI международная Конференция по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии. Москва Россия. – 18-20 апреля 2018г.

21. S.Kuranbaeva, S.Kalandarova, G. Rakhimbaeva POD 266 "Peculiarities of the nervous system disorder in Neuro-AIDS" European journal of neurology- Lisbon, Portugal june 2018 стр 819

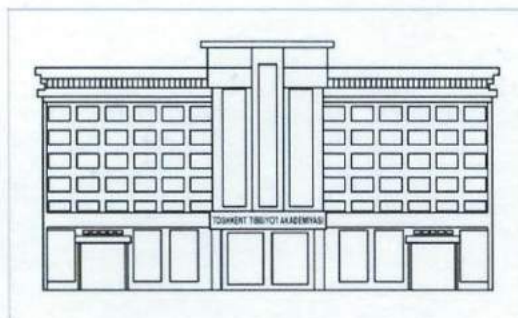
22. S.Kuranbaeva, S.Kalandarjva, G.Rakhimbaeva POD 267"Characteristic features of the content of natural autgantitiels of the class IgG to nervous tissue proteins with Neuro-AIDS".EUROPAN JOURNAL OF NEUROLOGY- june 2018й- Lisbon, Portugal.(595. 591.).

23. S.Kuranbaeva, S. Kalandarova, S. Khakimov. Effectiveness of the complex Therapy of nevrological sundromes inHIV infection // European journal of Neurology department, Tashkent Medical Academy, Tashkent Uzbekistan C.620. EPO-287 Volume 28, Supplement 1, June 2021.

24. Куранбаева С.Р. Способ оптимизации лечения неврологических синдромов при оппортунистических инфекциях и иммунодефицитах: методические рекомендации. – Ташкент, 2019. – 20 с.

25. Куранбаева С.Р. Комплексная диагностика основных неврологических синдромов при оппортунистических инфекциях и иммунодефиците у больных на ранних этапах. - Ташкент, 2019. – 21 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 05 ноября 2021 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1224-2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

