

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗОКИРОВ МУЗАФФАР МУХТАРАЛИ ЎҒЛИ

**ОИВ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Зокиров Музаффар Мухтарали ўғли ОИВ энцефалопатиясининг клиник-неврологик ва нейровизуализацион хусусиятлари	3
Зокиров Музаффар Мухтарали угли Клинико-неврологические и нейровизуализационные особенности ВИЧ энцефалопатии	24
Zokirov Muzaffar Muxtarali ugli Clinical, neurological and neuroimaging features of acute intravenous encephalopathy.....	44
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	50

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ФАРҒОНА ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЗОКИРОВ МУЗАФФАР МУХТАРАЛИ ЎҒЛИ

**ОИВ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2262 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифанинг (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Маджидова Ёкютхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Рашидова Нилуфар Сафоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «__»_____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: e-mail: info@tma.uz)

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри Олмазор тумани Фаробий кўчаси 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14)

Диссертация автореферати 2024 йил «__»_____ кuni тарқатилди.
(2024 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда одам иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) инфекциясининг жаҳонда кенг тарқалиши ва ундан келиб чиқадиган асоратлар инсон саломатлиги учун жиддий хавф туғдиради. Турли тадқиқотлар ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра ОИВ инфекцияси билан зарарланганлар сони 39,9 миллион кишига етди, ОИВ билан зарарланган инсонларнинг 30% дан 60% гача қисми касалликнинг турли босқичларида марказий асаб тизимига зарар етиши билан боғлиқ неврологик муаммоларга дуч келади. ЖССТ хисоботида келтирилишича «...ОИВ марказий асаб тизимига жиддий зарар етказиб, деменция ва бошқа оғир когнитив бузилишларга олиб келади. Бу ҳолатларнинг эрта аниқлаш ҳамда комплекс даволаш муҳим бўлиб, мазкур юқумли беморлар ўртасида ўлим ҳолатларини сезиларли даражада камайишига олиб келиши мумкин...»¹. Шунинг учун ОИВ энцефалопатия профилактикаси ва эрта даволаш муолажаларини амалга ошириш амалий аҳамиятга эга.

Жаҳон миқёсида антиретровирус терапияси (АРВТ)даги сезиларли ютуқларга қарамасдан, ОИВ-энцефалопатияси ҳамон соғлиқни сақлаш соҳасида долзарб муаммо сифатида қолмоқда. Бу борада илмий адабиётларда таъкидланишича, ОИВ билан касалланган беморларнинг 30-50%и самарали АРВТ олаётганига қарамасдан, турли шаклдаги нейрокогнитив бузилишларга учраши мумкин. ОИВ беморларнинг 2-5%ида ОИВ-энцефалопатия ривожланиши эҳтимоли мавжудлиги бу ҳолатнинг катта аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади, чунки бу касаллик юз минглаб одамларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтириб, уларнинг мустақил ҳаёт фаолиятини чеклайди. Шунингдек, ОИВ билан яшайдиган инсонлар орасида ёш ўтиши ва ҳамроҳ касалликлар нейрокогнитив бузилишлар хавфини янада оширмоқда. Бундай ҳолатлар эрта ташхис қўйиш ва даволашда илмий асосланган комплекс ёндашувларни ишлаб чиқишни талаб этади, бу эса бу соҳадаги илмий тадқиқотларнинг назарий аҳамиятини янада оширади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий хизматни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, даволаш-профилактика чора-тадбирлари натижаларини яхшилаш мақсадида ОИВ энцефалопатиясининг эрта белгиларини аниқлаш ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада, одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касалликка қарши курашиш тизимини янада кучайтириш чора-тадбирлари тўғрисидаги қатор вазифалар белгиланган бўлиб, улар жаҳон стандартларига мувофиқ тиббиётни мослаштириш, жумладан, «... ОИВ инфекциясини эрта аниқлаш, олдини олиш ва даволаш бўйича амалдаги клиник баённомаларни

¹ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>

қайта кўриб чиқиш ва уларни амалиётга татбиқ қилиш»²га қаратилган. Бу вазифаларни муваффақиятли амалга ошириш замонавий технологиялардан фойдаланган ҳолда диагностика жараёнида ногиронлик ва ОИВ асоратлари туфайли ўлим кўрсаткичларини пасайтириш, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, даволаш самарадорлигини ошириш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсага мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария муассасалари фаолиятига тамоман янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш ислохотларининг самарадорлигини янада ошириш бўйича чора-тадбирлар», 2018 йил 25 январдаги ПФ-3493-сон «Ўзбекистон Республикасида инсон иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) билан боғлиқ касалликларни тарқалишининг олдини олиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПФ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизмат кўрсатиш самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2022 йил 29 январдаги ПҚ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида», 2023 йил 20 январдаги ПҚ-14-сон «Одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касалликка қарши курашиш тизимини янада кучайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Инфекцион касалликларнинг неврологик асоратларини ҳам чет эл, ҳам маҳаллий олимлар томонидан ўрганиб борилмоқда. Бугунги кунда ОИВ билан зарарланган беморларнинг рухий мослашув аспекти (William H. Holzemer, 2009 йил), мия шикастланишининг механизмлари (Avindra Nath, 2002 йил), нерв тизими шикастланишининг турлари (Victor G. Valcour, 2004 йил), ВИЧ билан боғлиқ мия бузилишларининг нур диагностикаси (Giovanni Schinina, 2012 йил), ВИЧ энцефалопатиясининг нейрокогнитив бузилишлари (Ned Sacktor, 2020 йил) яхши ўрганилган. Ўзбекистонда ҳам ОИВ инфекциясининг неврологик асоратлари бўйича тадқиқотлар ўтказилган, жумладан, ОИВ инфекциясининг бошланғич неврологик кўринишлари (Куранбоева С.Р., 2021) ва ОИВ энцефалопатиясининг патогенези (Ўтегенова С.Б., 2024), болаларда ОИВ энцефалопатиясининг клиник-иммунологик хусусиятлари ва диагностика алгоритми (Саидхўжаева С.Н., 2022). Шу билан бирга, когнитив

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 20 январдаги «Одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касалликка қарши курашиш тизимини янада кучайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-14-сон қарори. (<https://lex.uz/uz/docs/6364828>)

бузилишларни коррекция қилиш ва нейротрофик омилларнинг таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган ва бу масалалар ҳозирги кунда ҳам долзарблигича қолмоқда.

Ҳозирги вақтда ОИВ энцефалопатиясининг клиник кўриниши етарлича яхши ўрганилган, аммо патогенез, эрта диагностика ва турли когнитив, нейропсихологик, лаборатор маълумотлари асосида патогенетик даволашга бўлган ёндашувларнинг кўплаб саволлари етарли даражада ўрганилмаган. Шунингдек, когнитив бузилишларнинг динамикаси ва ВИЧ энцефалопатиясининг кучайиш даражасига нейротрофик омиллар таъсири, жумладан, қон зардобидаги BDNF, CNTF ва NGF нейротрофик омилларининг аҳамияти, мунозарали бўлиб қолмоқда. Юқорида баён қилинган фикрлар бизда ушбу муаммоларни чуқурроқ ўрганишга ва ушбу илмий тадқиқотни ўтказишга рағбат уйғотади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасининг «Фарғона водийси аҳолисининг саломатлик ҳолати, атроф-муҳит ҳолати, унга таъсир этувчи хавф омилларини аниқлаш ва аҳоли турли гуруҳларининг ҳаёт сифатини яхшилаш бўйича донозологик чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқиш» (давлат рақами 012000258) мавзусидаги лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ОИВ энцефалопатиясига чалинган беморларнинг клиник-неврологик, эмоционал, когнитив ҳолатини, шунингдек уларнинг нейровизуалогик кўринишларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ОИВ энцефалопатиясининг клиник неврологик хусусиятлари ва беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш;

ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда когнитив ва эмоционал бузилишлар даражасини аниқлаш;

ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда нейровизуализация текширувларини тадқиқ қилиш;

ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда лаборатор (Вирус юкламаси, CD4, нейротрофинлар NGF, BDNF, CNTF) текширувларини баҳолаш;

Ноотроп препаратларнинг (гопантен кислотаси ва холин альфосцерати) ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда когнитив ва эмоционал бузилишларга таъсирини аниқлаш;

ОИВ ВИЧ-энцефалопатия билан касалланган беморларда даволаш жараёнида қон зардобидаги нейротрофик омиллар билан когнитив бузилишлар ўртасида корреляцион таҳлил ўтказиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Фарғона вилояти ОИТСга қарши кўрашиш марказида ОИВ энцефалопатияси билан касалланган 161 нафар 25-60 ёшдаги бемор олинган ҳамда назорат гуруҳига неврологик асоратлари бўлмаган 25 нафар ОИВ инфекцияланган бемор киритилган.

Тадқиқотнинг предметини ОИВ энцефалопатиясига чалинган беморлардан олинган веноз қон, уларнинг объектив ҳолати, невростатус, когнитив ва эмоционал ҳолати ташкил этади.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий-тадқиқот ишида клиник, неврологик, когнитив ҳолатни ўрганиш (МОСА тест, FAB тест, Спилберг-Ханин тести), билан бирга, параклиник (лаборатория (BDNF, CNTF, NGF, ВЮ, CD4) ва инструментал (магнит-резонанс томографияси) ҳамда статистик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

одам иммунитет танқислиги вируси энцефалопатияси билан касалланган беморларда когнитив ва эмоционал соҳаларнинг етишмовчилиги ва оғирлик даражаси беморнинг жинси, ёши, қондаги вирус юкламасига боғлиқ эмаслиги, вируснинг бош миядаги захира хавзаси ҳосил қилиши сабабли иммунитет жавоби даражасига (қондаги CD4 хужайралари сони) боғлиқ эканлиги исботланган;

одам иммунитет танқислиги вируси энцефалопатияси бўлган беморларда мия шикастланишининг МРТ текшируви натижаларида вируснинг танлаб таъсир қилиши туфайли триада белгилар намоён бўлиб, бошнинг пешона-чакка-тепа пўстлоқ бўлаклари зарарланиши, симметрик лейкоареоз ва ликвор йўллариининг кенгайиши ҳамда лейкоареознинг умумий майдони билан қондаги CD4 лимфоцитлари даражаси ўртасида яллиғланиш жараёнларининг кучайиши сабабли тесқари юқори корреляция мавжудлиги исботланган;

одам иммунитет танқислиги вируси инфекцияси бор беморларда вирус тўғридан-тўғри нерв хужайраларини зарарлаши сабабли когнитив бузилишлар даражаси билан қондаги BDNF ва NGF нейротрофинларининг камайиши ўртасида тўғри юқори корреляция, CNTF нейротрофинининг кўпайиши ўртасида эса тесқари юқори корреляция мавжудлиги асосланган;

одам иммунитет танқислиги вируси инфекцияси билан касалланган беморларда ноотроп препаратлар касаллик патогенезининг турли жараёнларига таъсир қилиши, холин альфосцерат ацетилхолин синтезини рағбатлантириши ва нейропластиклики ошириши сабабли когнитив соҳаларга ижобий таъсир кўрсатиши, гопантен кислотаси асосидаги ноотроплар эса ГАМК рецепторларинининг модуляция қилиши сабабли эмоционал соҳаларга кўпроқ таъсир қилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

ОИВ энцефалопатияси билан касалланган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган шифохоналар ва илмий марказлар фаолиятига жорий этилган зарурий диагностик МРТ текширувида иммун тизим зурайиб бориши билан лейкоареоз умумий майдони ортиб бориши диагностик ахамиятга эгаллиги очиб берилган;

ОИВ энцефалопатияси билан касалланган беморларда касаллик зурайиб бориши билан BDNF (мия нейротрофик омил) ва NGF (нейронларнинг ўсиш омили) миқдори камайиб бориши, CNTF (цилиар нейротрофик омил) миқдори ортиб бориши аниқланган;

ОИВ энцефалопатияси билан касалланган беморларни даволаш алгоритми когнитив ва нейрпсихологик ҳолат етишмовчилигидан келиб чиққан ҳолда оптималлаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий тадқиқот усуллар қўлланилганлиги, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, ўрганилган материал сонининг етарлилиги, клиник, неврологик, психологик тест, инструментал, лаборатор ва статистик усулларга асосланганлиги, тадқиқот натижаларини клиник ва неврологик параллелари халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларни ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ОИВ энцефалопатияси ривожланишининг эрта ва кечки иммунологик хусусиятлари, шунингдек, энцефалопатиянинг асосий патогенетик йўллари аниқланганлиги, патологик функционал тизимларнинг ривожланиш механизмлари кўриб чиқилганлиги ва ушбу асоратларнинг ўз вақтида диагностикасининг асосий омиллари ажратиб кўрсатилганлиги, ОИВ энцефалопатиясида касалликнинг когнитив ва нейрпсихологик хусусиятлари, ноотроп дориларнинг когнитив ва нейрпсихологик сфераларга таъсири ўрганилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қон зардобадан олинадиган BDNF, CNTF ва NGF нейротрофик омилларини замонавий лаборатория тадқиқотлари ва ОИВ энцефалопатияси турли клиник гуруҳларига мансуб беморларни дифференциаллашган ҳолда даволашда патогенетик ташхис қоидаларини ишлаб чиқишда ҳамда ушбу усулларни амбулатор ва стационар муассасалар амалиётига жорий этиш беморларда касалликни эрта аниқлаш, даволашни оптималлаштириш ва касалликнинг ривожланишини секинлаштириш, шу билан бирга, беморларнинг ҳаёт сифатини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши. ОИВ энцефалопатиясининг клиник-неврологик ва нейровизуализацион хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида

биринчи илмий янгилик: одам иммунитет танқислиги вируси энцефалопатияси билан касалланган беморларда когнитив ва эмоционал соҳаларнинг етишмовчилиги ва оғирлик даражаси беморнинг жинси, ёши, қондаги вирус юкламасига боғлиқ эмаслиги, вируснинг бош миядаги захира хавзаси ҳосил қилиши сабабли иммунитет жавоби даражасига (қондаги CD4 ҳужайралари сони) боғлиқ эканлиги Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 27 сентябрда 01-02/у-t-02 сон билан тасдиқланган «ОИВ энцефалопатиясининг неврологик хусусиятлари ва уни даволаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Андижон вилояти ОИТСга қарши курашиш маркази 25.04.2023 йилдаги 63-сон ҳамда Республика ихтисослашган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар

касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиалида 25.04.2023 йилдаги 32/А буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 июндаги 01/14-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* ОИВ энцефалопатияси бор беморларнинг клиник ва неврологик белгиларини эрта аниқлаш ва эрта ташхислаш, деменция каби оғир асорартларини олдини олишга имконият беради; *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорликни NPV (Net Present Value) формуласи бўйича $NPV = \sum_{t=1}^n \frac{V_t - C_t}{(1+r)^t}$. Бунда V_t йиллик фойда, C_t йиллик харажат, r дисконт ставка, t – вақт (йилда). Шундан кеб чиқиб эрта диагностиканинг сарфи - 500000, эрта диагностикадаги даволаниш сарфи 200 000, кечки диагностиканинг сарфи 600000, иқтисодий фарқи 500000, дисконт ставкаси 5%, вақт горизонти 10 йил: $NPV = \sum_{t=1}^{10} \frac{V_t - C_t}{(1+0.05)^t} = NPV_{1-10} = 300,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0,05 \approx 300,000 \times 7.7217 = 2316510$ сўмни ташкил қилади.

иккинчи илмий янгилик: одам иммунитет танқислиги вируси энцефалопатияси бўлган беморларда мия одам иммунитет танқислиги вируси энцефалопатияси бўлган беморларда мия шикастланишининг МРТ текшируви натижаларида вируснинг танлаб таъсири қилиши туфайли триада белгилар намоён бўлиб, бошнинг пешона-чакка-тепа пўстлоқ бўлаклари зарарланиши, симметрик лейкоареоз ва ликвор йўллариининг кенгайиши ҳамда лейкоареознинг умумий майдони билан қондаги CD4 лимфоцитлари даражаси ўртасида яллиғланиш жараёнларининг кучайиши сабабли тескари юқори корреляция мавжудлиги Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 27 сентябрда 01-02/u-t-02 сон билан тасдиқланган «ОИВ энцефалопатиясининг неврологик хусусиятлари ва уни даволаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Андижон вилояти ОИТСга қарши курашиш маркази 25.04.2023 йилдаги 63-сон ҳамда Республика ихтисослашган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиалида 25.04.2023 йилдаги 32/А буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 июндаги 01/14-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* мрт текширувида беморларга оив энцефалопатиянинг эрта ташхислашга ёрдам бериб, деменция каби оғир асорартларини олдини олишга имконият беради; *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорликни NPV (Net Present Value) формуласи $NPV = \sum_{t=1}^n \frac{V_t - C_t}{(1+r)^t}$ бўйича текширилганда, МРТнинг сарфи 150000, эрта ташхислашдаги даволаш сарфи 250000, кечки ташхислашдаги сарфи харажат 600000, иқтисодий фарқи 350000, дисконт ставкаси 5%, вақт горизонти 10 йил: $NPV = \sum_{t=1}^{10} \frac{V_t - C_t}{(1+0.05)^t} = NPV_{1-10} = 100,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0,05 \approx 100,000 \times 7.7217 = 772170$ сўмни ташкил қилади.

учинчи илмий янгилик: одам иммунитет танқислиги вируси инфекцияси бор беморларда вирус тўғридан-тўғри нерв хужайраларини зарарлаши сабабли когнитив бузилишлар даражаси билан қондаги BDNF ва NGF

нейротрофинларининг камайиши ўртасида тўғри юқори корреляция, CNTF нейротрофинининг кўпайиши ўртасида эса тескари юқори корреляция мавжудлиги Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 27 сентябрда 01-02/u-t-02 сон билан тасдиқланган «ОИВ энцефалопатиясининг неврологик хусусиятлари ва уни даволаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Андижон вилояти ОИТСга қарши курашиш маркази 25.04.2023 йилдаги 63-сон ҳамда Республика ихтисослашган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиалида 25.04.2023 йилдаги 32/А буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 25 июндаги 01/14-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* қондаги нейротрофик омиллар ва когнитив етишмовчилик корреляцияси диагностик ва даволашда прогностик ахамиятга эга; *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорлик NPV (Net Present Value) формуласи бўйича $NPV = \sum B_t - C_t / (1+r)^t$ ҳисобланади. Шунда когнитив дефицит мониторинги - 100000, CD4 миқдорининг ҳар хил даражасидаги когнитив дефицитнинг даволаш эрта аниқданганда 200 000, кеч аниқланганда 500 000, иқтисодий фарқи 300000, дисконт ставкаси 5%, вақт горизонти 10 йил: $NPV = \sum_{t=1}^{10} B_t - C_t / (1+0.05)^t = NPV_{1-10} = 200,000 \times (1 - (1.05)^{-10} / 0.05) \approx 200,000 \times 7.7217 = 1544340$ сўмни ташкил қилади.

тўртинчи илмий янгилик: одам иммунитет танқислиги вируси инфекцияси билан касалланган беморларда ноотроп препаратлар касаллик патогенезининг турли жараёнларига таъсир қилиши, холин альфосцерат ацетилхолин синтезини рағбатлантириши ва нейропластиклики ошириши сабабли когнитив соҳаларга ижобий таъсир кўрсатиши, гопантен кислотаси асосидаги ноотроплар эса ГАМК рецепторларинининг модуляция қилиши сабабли эмоционал соҳаларга кўпроқ таъсир қилиши исботланган. Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023 йил 27 сентябрда 01-02/u-t-02 сон билан тасдиқланган «ОИВ энцефалопатиясининг неврологик хусусиятлари ва уни даволаш» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Андижон вилояти ОИТСга қарши курашиш маркази 25.04.2023 йилдаги 63-сон ҳамда Республика ихтисослашган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази Фарғона филиалида 25.04.2023 йилдаги 32/А буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йи-л 25 июндаги 01/14-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* ноотроп препаратларининг тўғри танланиши, ҳамда когнитив дефицит ва нейропсихологик ҳолатдаги ноотроп препаратининг тўғри танлови, беморда даволанишнинг самарадорлигини ошириши ва ҳаёт сифатини яхшилашда кўзатилади. *Иқтисодий самарадорлиги:* иқтисодий самарадорлик NPV (Net Present Value) формуласи $NPV = \sum B_t - C_t / (1+r)^t$ бўйича текширилганда: холин альфосцератнинг сарфи 100000, гопантен кислотаси

препарати сарфи 50000, когнитив ва нейропсихологик ҳолатни умумий даволаниши 300000, иқтисодий фарқи 200000, дисконт ставкаси 5%, вақт горизонти 10 йил. $NPV = \sum_{t=1}^{10} \frac{B_t - C_t}{(1+0.05)^t} = 200,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0.05 \approx 100,000 \times 7.7217 = 1,544,340$ сўмни ташкил этади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 асосий боб, хулоса ва фойдаланган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмда тадқиқот мавзусининг долзарблиги баён этилган, тадқиқот мавзусининг ўрганилганлик даражаси ҳақида маълумот берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари тавсифланган, мавзусининг ўрганилганлик даражаси кўрсатилган. Тадқиқот объекти ва предмети аниқланган, тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти баён этилган. Тадқиқот методологияси ва методлари келтирилган, химояга қўйиладиган асосий нуқталар тасвирланган. Шунингдек, бу бўлимда тадқиқот натижалари жорий этилган тузилмалар, муаллифнинг тадқиқот мавзуси бўйича илмий ишлари ва чоп этилган асарлари ҳақида маълумотлар акс эттирилган. Муаллифнинг ўтказилган тадқиқотдаги шахсий ҳиссаси, шунингдек, диссертация тадқиқотининг ҳажми ва тузилиши кўрсатилган.

Биринчи боб «**ОИВ энцефалопатиясида ҳақида замонавий тушунчалар, ОИВ энцефалопатиясини диагностика ва даволаш чоратadbирлари**»да ОИВ-инфекцияси ҳақида замонавий тушунчалар акс эттирилган. НейроОИТС ҳақидаги замонавий маълумотлар келтирилган. ОИВ энцефалопатиясининг патогенетик жиҳатлари кўриб чиқилган. ОИВ энцефалопатиясини классификациялаш мезонлари аниқланган, ушбу касалликнинг клиник хусусиятлари тавсифланган. ОИВ энцефалопатиясини диагностика қилишнинг замонавий усуллари ва ушбу касалликни даволашнинг замонавий усуллари келтирилган.

Иккинчи боб «**ОИВ энцефалопатиясининг клиник-неврологик ва нейровизуализацион хусусиятларини баҳолаш материаллари ва усуллари**»да тадқиқот схемаси келтирилган, тадқиқот босқичлари баён қилинган. Тадқиқот материалининг хусусиятлари аниқланган, иштирокчиларни тадқиқотга киритиш мезонлари ва уларни киритмаслик

ҳамда чиқариб ташлаш мезонлари белгиланган. Тадқиқотда 21 ёшдан 60 ёшгача бўлган 161 нафар ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморлар иштирок этди. Тадқиқот иштирокчиларининг ўртача ёши 38,4 ёшни ташкил этди. Назорат гуруҳига неврологик асоратлари ва ОИВ инфекцияси билан боғлиқ иккинчи даражали касалликлари бўлмаган 25 нафар ОИВ инфекцияланган беморлар киритилган.

Тадқиқот дизайни барча ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморларни икки гуруҳга бўлишни ўз ичига олган: ОИВ-энцефалопатия ва ўрта даражадаги иммунодефицит 1 асосий гуруҳ (n=79) ва ОИВ-энцефалопатия ва яққол иммунодефицит 2 асосий гуруҳ (n=82).

1 асосий гуруҳ – ОИВ энцефалопатия ташҳисиси қуйилган ва CD4 хужайралар сони 350 хужайра/мл дан кўпроқ беморлардан иборат.

2 асосий гуруҳ – ОИВ энцефалопатия ташҳисиси қуйилган ва CD4 хужайралар сони 350 хужайра/мл дан камроқ беморлардан иборат.

Назорат гуруҳи – неврологик асоратларсиз, ОИВ билан боғлиқ иккиламчи даражали инфекциялар белгисиз 25 нафар ОИВ инфекцияланган беморлардан иборат.

I гуруҳу беморларнинг гендерлик хусусиятлари: эркаклар – 27 (34,2%), аёллар – 52 (65,8%); II гуруҳда: эркаклар – 28 (31,1%), аёллар – 54 (69,9%), назорат гуруҳида эркаклар – 10 (40%), аёллар – 15 (60%).

Тадқиқот 2021-2023 йиллар давомида Фарғона вилояти ОИВга қарши кураш марказида ўтказилди.

Анамнез таҳлилига беморнинг ҳаёт анамнези ва касаллик анамнези киритилди. Ҳаёт анамнезида беморнинг ўсиш ва ривожланиш хусусиятлари, яшаш шароити, касби, ҳоббилари, оилавий ҳолати ва яшаш шароити каби омиллар аниқланди. Касаллик анамнезида эса инфекцияга чалиниш вақти, касалликнинг кечиши, антиретровирус терапиясини (АРВТ) бошлаш вақти, касалликнинг асоратлари, ҳамроҳлик қиладиган касалликлар ва ўтказилаётган даволашнинг самарадорлиги каби маълумотлар аниқланди.

Барча беморларда умумий клиник қон ва сийдик таҳлиллари, шунингдек, беморнинг ҳозирги ҳолатини аниқлаш учун қоннинг биокимёвий таҳлили ўтказилди. Барча тадқиқот иштирокчиларида қондаги нейротрофик омиллар даражаси аниқланди. CNTF даражасини аниқлаш учун «Clone Cloude Corp» (АҚШ) компаниясининг тўпламлари ёрдамида «сэндвич»-усулидан фойдаланган ҳолда иммунофермент таҳлили ўтказилди. Мия нейротрофик омилли (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) ва нервларнинг ўсиш омиллини (nerve growth factor, NGF) аниқлаш учун мос равишда Quantikine (Human BDNF) ва Beta-NGF ELISA Kit иммунофермент тўпламлари қўлланилди.

Барча тадқиқот иштирокчиларида МРТ ўтказилди. Магнит-резонанс томографияси General Electric (GE) компаниясининг магнит майдони индукцияси 1.5 Тл бўлган «Signa Echospeed» томографларида амалга оширилди.

Тадқиқот иштирокчиларининг когнитив ва эмоционал ҳолати нейрпсихологик тестлар орқали баҳоланди: МоСА тест, FAV тест ва Спилберг – Ханина тестлари қўлланилди.

ВИЧ энцефалопатиясида ноотропик препаратларнинг даволаш самарадорлигини баҳолаш учун тадқиқотнинг ҳар икки асосий гуруҳи иштирокчилари тасодифий сонлар усули билан икки кичик гуруҳга бўлинди. Биринчи кичик гуруҳга гопантен кислотаси билан даволаш тайинланди. Иккинчи кичик гуруҳга альфосцерат қабул қилиш белгиланди.

Гопантен кислотаси ноотропик ва метаболик воситалар қаторига киради. Препаратнинг таъсир механизми унинг ГАМК В-рецептор-канал комплексига бевосита таъсир қилиш қобилияти билан боғлиқ. Холин альфосцерат нейропротектив таъсирга эга ноотропик препаратлар қаторига киради. Препарат холинорецепторларни қўзғатиш қобилиятига эга (холиномиметик таъсир).

Маълумотларнинг статистик таҳлилида беморларнинг клиник-анамнестик ва лаборатор-инструментал маълумотлари қўлланилди. Статистик таҳлил Statistica for Windows V11.0 дастури орқали амалга оширилди. Маълумотлар $p \leq 0,05$ бўлган тақдирда статистик жиҳатдан ишончли деб ҳисобланади.

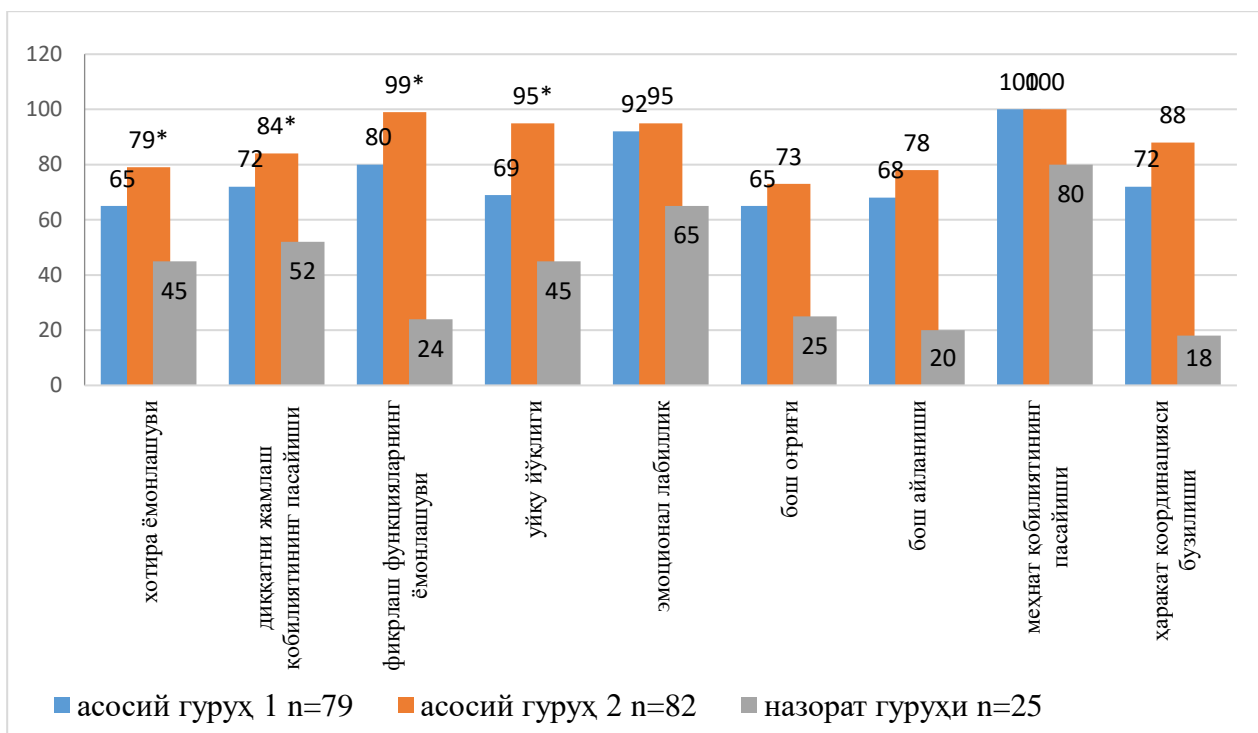
«Клиник-лаборатория ва инструментал текширув натижалари» номли учинчи бобда беморларнинг клиник-неврологик текширув натижалари (неврологик ҳолат, беморларнинг хусусиятлари) баён қилинган.

ОИВ инфекцияси ташҳиси ВИЧ энцефалопатияси бўлган 137 (73,6%) беморда фақат касалликнинг клиник симптомлари пайдо бўлганда қўйилди. Қолган 49 (26,4%) беморда эса ОИВ инфекцияси бошқа касалликлар бўйича текширувдан ўтиш чоғида тасодифий топилма сифатида аниқланган.

Инфекцияни юқтириш мумкин бўлган йўллари таҳлил қилиш шундан далолат берадики, 145 (79%) беморларда инфекция жинсий йўл орқали юқтирилган, 33 (18%) беморда парентерал йўл билан юқиш қайд этилган, 6 (3%) бемор эса юқиш йўлини аниқлаш имконига эга бўлмаган. Шу тариқа, тадқиқот иштирокчилари орасида инфекциянинг асосий юқиш йўли жинсий йўл орқали юқиш бўлган.

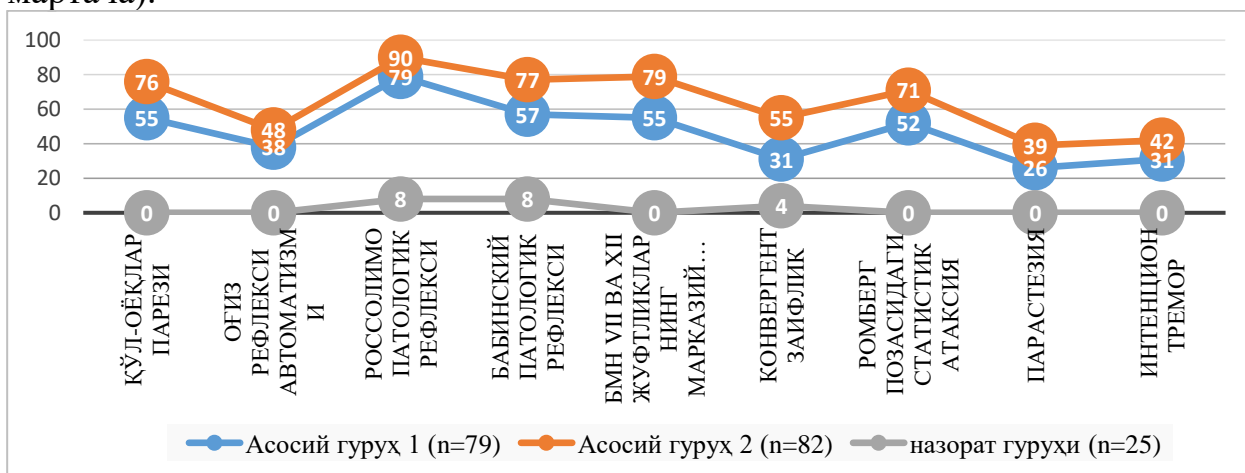
Беморларнинг асосий гуруҳидаги шикоятлар хотиранинг ёмонлашуви, диққатни жамлаш қобилиятининг пасайиши ва фикрлаш функцияларнинг ёмонлашуви билан боғлиқ эди. Бир қатор беморлар ўзларида юқоридаги шикоятларни сезмаганлар, уларнинг яқинлари томонидан ушбу шикоятлар 2 расмда кўрсатилган.

Расмдан кўриниб турибдики, иккинчи гуруҳ беморларидаги қуйидаги шикоятлар биринчи гуруҳга нисбатан кўпроқ учрайди: фикрлаш функцияларининг пасайиши (1,23 марта, $p \leq 0,05$), ёмон уйку (1,37 марта, $p \leq 0,01$), хотиранинг пасайиши (1,2 марта, $p \leq 0,05$), диққатни жамлаш қобилиятининг пасайиши (1,2 марта, $p \leq 0,05$). Шунга қарамай, қолган шикоятлар икки гуруҳда ҳам бир хил миқдорда учраган.



2-расм. Тадқиқот қилинган гуруҳлар ўртасида субъектив симптоматиканинг қиёсий баҳоланиши.

Невростатусни тадқиқ қилиш давомида беморларнинг катта қисми ҳаракат ва сенсорика соҳалари, бош мия нервлари ҳамда координация бузилишларидан азият чекканлиги аниқланди. Координация бузилишларининг тафсилотлари 3-расмда кўрсатилган. 3-расмдан кўришиб турибдики, асосий гуруҳларнинг ҳар иккисид ҳам ўткир марказ белгилари яққол намоён бўлган, улар орасида Россолимо патология рефлекси (2,2 марта кўпроқ), Бабинский патология рефлекси (1,8 марта кўпроқ) ва қўл-оёқлар парези (1,7 марта кўпроқ) парестезия ва интенцион тремор каби очоқ белгиларига нисбатан устунлик қилган. Барча марказ белгиларининг иккинчи гуруҳда биринчи гуруҳга нисбатан устунлиги қайд этилган (1,3 дан 1,5 мартача).



3 расм. Неврологик статус n=186

3-расмдан кўришиб турибдики, асосий гуруҳларнинг ҳар иккисиди ҳам ўткир марказ белгилари яққол намоён бўлган, улар орасиди Россолимо патология рефлекси (2,2 марта кўпроқ), Бабинский патология рефлекси (1,8 марта кўпроқ) ва қўл-оёқлар парези (1,7 марта кўпроқ) парестезия ва интенцион тремор каби очоқ белгиларига нисбатан устунлик қилган. Барча марказ белгиларининг иккинчи гуруҳда биринчи гуруҳга нисбатан устунлиги қайд этилган (1,3 дан 1,5 мартача).

Барча тадқиқот иштирокчиларида вирус юкламаси ва CD4 хужайралари даражаси аниқланди. Статистик қайта ишланган маълумотлар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

ОИВ-энцефалопатияси бўлган асосий гуруҳ пациентларида вирус юкламаси даражаси, n=161

вирус юкламаси даражаси (нусха/мл)	Беморлар сони	вирус юкламаси ўртача қиймати	Min	Max
1-асосий гуруҳ				
10 000 гача	65**	386,17	36	7 340
10 000-100 000	5	28 457,3	10 372	67 108
100 000 ва ҳоказо	9	137 577,9	118 168	1 398 112
Жами	79	21 686,9	36	1 398 112
2-асосий гуруҳ				
10 000 гача	63**	492,8	50	8 465
10 000-100 000	10*+	34 697,1	14 284	78 603
100 000 ва ҳоказо	9	222 598,5	112 982	1 967 577
Жами	63**	492,8	50	8 465
Назорат гуруҳи				
10 000 гача	25	1050,8	36	2425
Жами	25	1050,8	36	2425

2-жадвалдан кўришиб турибдики, ҳар икки асосий гуруҳдаги беморларнинг кўпчилигида вирус юкламаси паст даражада бўлган ва 10 минг нусха/мл гача бўлган кўрсаткич деярли бир хил миқдордаги беморларда аниқланган. 10 мингдан 100 минг нусха/мл гача бўлган вирус юкламаси кўрсаткичига эга беморлар сони иккинчи гуруҳда биринчи гуруҳга нисбатан 2 мартача кўп бўлган, шу билан бирга, 100 минг нусха/мл дан юқори вирус юкламасига эга беморлар сони ҳар икки гуруҳда ҳам бир хил бўлган. Вирус юкламасининг ўртача қиймати иккинчи гуруҳда биринчи гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори (2,35 марта).

Асосий гуруҳлар ва назорат гуруҳи нейротрофинлар текшируви 3 жадвалда кўрсатилган. 3-жадвал маълумотларидан кўришиб турибдики, барча нейротрофик омилларнинг ўртача қийматлари назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилади. Биринчи гуруҳда асосий гуруҳнинг ўртача NGF даражаси назорат гуруҳининг ўртача қийматидан 1,6 марта камроқ, цилиар нейротрофик омил (CNTF) даражасининг ўртача

қиймати назорат гуруҳидан 2,2 марта юқори ва мия нейротрофик омил (BDNF) даражасининг ўртача қиймати асосий гуруҳга нисбатан 2,2 марта камроқ эканлиги аниқланди, бу эса мия тўқималарининг хужайра даражасидаги фаол деструкция жараёнини англатади. Иккинчи асосий гуруҳда эса NGF даражасининг ўртача қиймати назорат гуруҳининг ўртача қийматидан 2,0 марта камроқ, цилиар нейротрофик омил (CNTF) даражасининг ўртача қиймати назорат гуруҳидан 2,5 марта юқори ва мия нейротрофик омил (BDNF) даражасининг ўртача қиймати асосий гуруҳга нисбатан 2,9 марта камроқ бўлиб, бу эса мия тўқималарининг хужайра даражасидаги янада фаол деструкция жараёнини кўрсатади.

3-жадвал

Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи НТФ кўрсаткичлари, n=88

Гуруҳ	НТФ кўриниши/ Қиймати	NGF (пг/мл)	CNTF (пг/мл)	BDNF (нг/мл)
1-асосий гуруҳ n=36	MIN	680	625	3,2
	MAX	918	814	5,4
	Ўртача қиймат	795±12	723±12	4,3±0,8
	P	0,01	0,04	0,02
2-асосий гуруҳ n=37	MIN	545	768	2,1
	MAX	798	973	4,5
	Ўртача қиймат	636±18	823±21	3,2±0,7
	P	0,01	0,03	0,02
Назорат гуруҳи n=15	MIN	840	315	6,3
	MAX	1520	420	12,2
	Ўртача қиймат	1284±19	325±17	9,35±1,3

Эслатма: ишончлилиқ аҳамияти: $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$ – статистик жиҳатдан ишончли, $p \geq 0,1$ – статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган кўрсаткич.

3-жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, барча нейротрофик омилларнинг ўртача қийматлари назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилади. Биринчи гуруҳда асосий гуруҳнинг ўртача NGF даражаси назорат гуруҳининг ўртача қийматидан 1,6 марта камроқ, цилиар нейротрофик омил (CNTF) даражасининг ўртача қиймати назорат гуруҳидан 2,2 марта юқори ва мия нейротрофик омил (BDNF) даражасининг ўртача қиймати асосий гуруҳга нисбатан 2,2 марта камроқ эканлиги аниқланди, бу эса мия тўқималарининг хужайра даражасидаги фаол деструкция жараёнини англатади. Иккинчи асосий гуруҳда эса NGF даражасининг ўртача қиймати назорат гуруҳининг ўртача қийматидан 2,0 марта камроқ, цилиар нейротрофик омил (CNTF) даражасининг ўртача қиймати назорат гуруҳидан 2,5 марта юқори ва мия нейротрофик омил (BDNF) даражасининг ўртача қиймати асосий гуруҳга нисбатан 2,9 марта камроқ бўлиб, бу эса мия тўқималарининг хужайра даражасидаги янада фаол деструкция жараёнини кўрсатади.

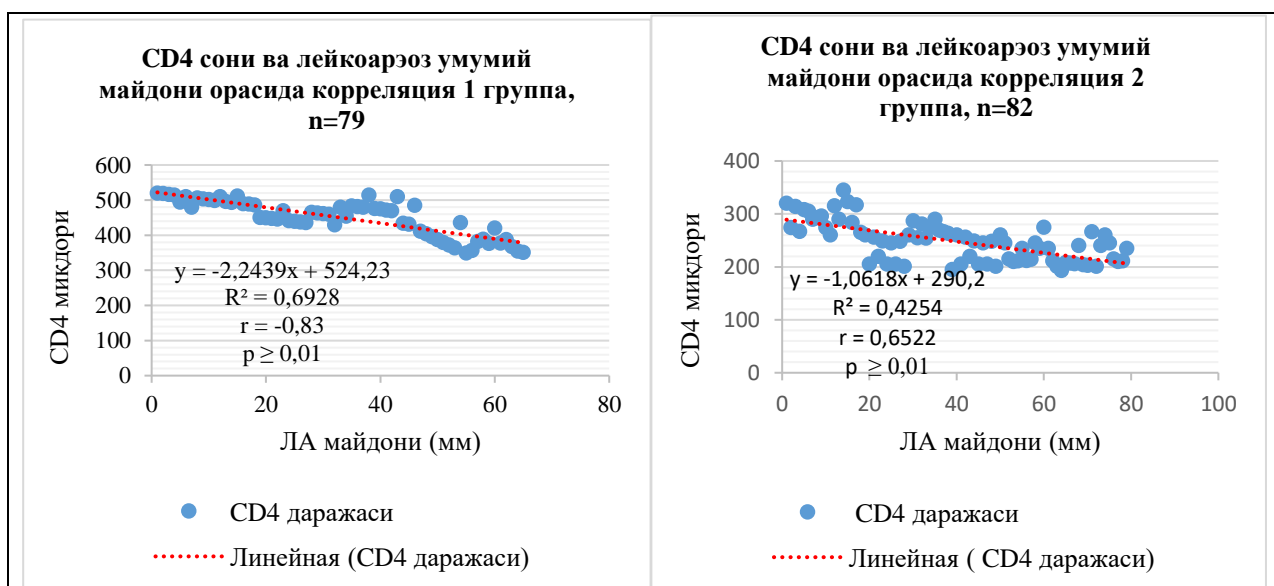
Бош миянинг инструментал тадқиқоти натижалари. МРТ тадқиқоти натижасида асосий гуруҳнинг барча пациентларида марказий нерв тизимида «соқов» лакунар инфарктлар, перивентрикуляр ва субкортикал лейкоарезлар кўринишидаги ўчоқли шикастланишлар аниқланди, ва 5 жадвалда акс олмақда. 4-жадвалдан кўриниб турибдики, 1-гурӯҳда асосан 1-босқичли лейкоарезга эга беморлар устунлик қилади (бу кўрсаткич 2-гурӯҳга нисбатан 2,5 марта кўпроқ), 2-гурӯҳда эса 2-босқичли лейкоарезга эга беморлар устунлик қилади (1-гурӯҳга нисбатан 1,7 марта кўпроқ). 3-босқичли лейкоарез фақат 2-гурӯҳда учраган. Ҳар икки асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан лейкоарезнинг статистик жиҳатдан ишончли учраганлиги кузатилган.

4-жадвал

Fazekas шкаласи бўйича МРТ тасвирларининг таҳлили, n=186

Fazekas шкаласи (босқич)	1-асосий гуруҳ		2-асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 босқич (ЛА йўқ)	14	17,8	3	3,7	21	84
I босқич (юмшоқ ЛА – нуқтали ўчоқлар)	45	56,9	18	21,9	4	16
II босқич (ўртача ЛА – бирлашишга мойил бўлган ўчоқлар)	20	25,3	34	41,5	-	-
III босқич (оғир ЛА – тўлиқ бирлашган ўчоқлар)	-	-	27	32,9	-	-

Ҳар икки гуруҳда қондаги CD4 лимфоцитлари миқдори ва миянинг оқ моддасидаги лейкоарезнинг умумий майдони ўртасида корреляция алоқаси аниқланган. Ҳар икки гуруҳдаги корреляция алоқаси 4-расмда кўрсатилган.



4-расм. Асосий гуруҳдаги шахслар қонидаги CD4 лимфоцитлари миқдори ва мия оқ моддасидаги лейкоарезнинг умумий майдони ўртасидаги корреляция алоқаси, n=161

Шунингдек, МРТ тадқиқоти натижасида асосий гуруҳнинг барча беморларида мия пўстлоғида шикастланиш ўчоқлари «атрофия» ёки «субатрофия» кўринишида аниқланган бўлиб, улар пешона, чакка ва тепа бўлақларда яққолроқ намоён бўлган. Мия қаватидаги ўзгаришларнинг турлари 5-жадвалда кўрсатилган.

5-жадвал

Барча тадқиқ қилинган беморларнинг МРТ тасвири (%), n=186

Бош мия қисми	Қобик шикастланиши тури	1-асосий гуруҳ	2-асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Пешона бўлаги	Субатрофия	54	66*	4
	Атрофия	4	16	-
Чакка бўлаги	Субатрофия	35	40	-
	Атрофия	3	6	-
Тепа бўлаги	субатрофия	26	36*	-
	Атрофия	0	2	-
Энса бўлак	субатрофия	-	-	-
	Атрофия	-	-	-

5-чи жадвалдан кўришиб турибдики, ҳар икки асосий гуруҳда ҳам бош мия пўстлоғининг шикастланишида статистик жиҳатдан ишончли даражада олдинга чиқиш пешана, чакка ва тепа бўлақларида кузатилган. Иккинчи гуруҳда бош мия қаватининг атрофияси статистик жиҳатдан ишончли даражада юқори бўлган (пешана соҳасида 4 марта, чака ва тепа суяк қисмларида 2 марта, $p \leq 0,05$).

Шунингдек, МРТ тадқиқотлари натижасида асосий гуруҳдаги барча беморларда бош мия ликвор тизимида ликвор ҳажми кенгайиши ва ўринбосар гидроцефалия кўринишидаги ўзгаришлар аниқланган. Ликвор тизимининг ўзгаришлари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда марказий нерв тизимининг ликвор тизимидаги ўзгаришлар (%), n=161

Шикастланиш	Шикастланиш тури	1-асосий гуруҳ	2-асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Ликвор худудларининг кенгайиши	Ташки	71	80	8
	Ички	52	42	-
Гидроцефалия белгилари	Ўринбосарли гидроцефалия	32	42	-

6-чи жадвалда кўрсатилганидек, тадқиқ қилинган ҳар икки гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ликвор соҳаларида сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Иккинчи асосий гуруҳда алмаштирувчи гидроцефалия аломатлари биринчи асосий гуруҳга нисбатан 1,3 баробар кўпроқ аниқланди ($p \leq 0,05$).

Беморларда когнитив функцияларнинг бузилиш даражасини аниқлаш учун уларнинг когнитив ва эмоционал ҳолати МОКА-тест, FАВ-тест ҳамда Спилберг–Ханина тестларидан фойдаланган ҳолда ўрганилди (7-чи жадвал). 7 жадвалда кўриниб турибдики Тадқиқот натижаларига кўра, 1-та асосий гуруҳдаги беморларда энгил даражадаги когнитив етишмовчилик аниқланди, 2-та асосий гуруҳдаги беморларда эса ўрта даражадаги когнитив етишмовчилик кузатилди. Иккала асосий гуруҳда ҳам нейропсихологик тестлар орқали баланд даражадаги хавотирлик аниқланган.

7-жадвал

Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи беморларининг когнитив ҳолат кўрсаткичлари, n=186

Омил/Шкала	1-асосий гуруҳ			Назорат гуруҳи			P
	Min	Max	Ўрта микдор	Min	Max	Ўрта микдор	
MoCA	22	25	23,2±1,1	26	29	29,2±0,9	0,02
FАВ	12	14	12,8±0,7	16	18	17,5±1,2	0,04
СТ	44	57	52,4±1,6	24	28	26,7±0,8	0,01
ЛТ	43	59	47,8±1,8	22	29	27,3±0,7	0,03
Омил/Шкала	2-асосий гуруҳ			Назорат гуруҳи			P
	Min	Max	Ўрта микдор	Min	Max	Ўрта микдор	
MoCA	17	21	18,2±1,2	26	29	27,4±0,9	0,01
FАВ	9	12	10,7±0,9	16	18	17,5±1,2	0,03
СТ	46	60	50,6±1,2	24	28	26,7±0,8	0,01
ЛТ	49	61	52,2±1,3	22	29	27,3±0,7	0,03

Эслатма: ишончлилик аҳамияти: $p \leq 0,01$, $p \leq 0,05$ – статистик жиҳатдан ишончли, $p \geq 0,1$ – статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган кўрсаткич.

Тўртинчи бобда «Даволаш фонида клиник-неврологик ва лаборатор ўзгаришлар» ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларни даволашда гопантен кислотаси ва холин альфосцератининг самарадорлиги баҳоланди. Иккала асосий гуруҳ А гуруҳча (гопантен кислотаси) ва Б гуруҳчага (холин альфосцерати)га бўлинган.

Даволаниш фонида, энгил иммунодепрессиядаги ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморлар учун ҳар икки ноотроп препарат ҳам когнитив соҳада ва нейропсихологик ҳолатда статистик жиҳатдан ишончли таъсир кўрсатган. Когнитив соҳада холин альфосцерати препарати ($p=0,01:0,05$) ижобий таъсир кўрсатган бўлса, нейро-психологик ҳолатда гопантенат кальций препарати ($p=0,01:0,05$) яхши натижа берган. Ўрта даражадаги иммунодепрессияли ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморларда холин альфосцерати ноотроп препарати когнитив соҳада статистик жиҳатдан ишончли таъсир кўрсатган (MoCA ва FАВ, $p=0,05$), бироқ нейропсихологик ҳолатнинг яхшиланиши статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган (ЛТда $p=0,37$; СТда $p=0,33$). Шу билан

бирга, гопантен кислотаси ноотроп препарати нейрпсихологик ҳолатда статистик жиҳатдан ишончли таъсир кўрсатган (ЛТ ва СТ, $p=0,05$), аммо когнитив соҳадаги яхшиланишлар статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган (МоСАда $p=0,1$; FАВда $p=0,36$).

Биринчи асосий гуруҳдаги беморларда даволашдан олдин ва кейинги нейротрофик омиллар даражаси кўрсаткичлари, 1 асосий гуруҳнинг 1А гуруҳчасида гопантенат кальций билан даволашдан сўнг NGF ва BDNF омиллари кўрсаткичлари ошган (мувофиқ равишда 1,11 баробар, $p=0,05$; 1,15 баробар, $p=0,05$), шу билан бирга, CNTF омили 1,13 баробарга пасайган ($p=0,05$). 1 асосий гуруҳнинг 1Б гуруҳчасида холин альфосцерати билан даволашдан сўнг NGF ва BDNF омиллари кўрсаткичлари ошган (мувофиқ равишда 1,15 баробар, $p=0,05$; 1,2 баробар, $p=0,01$), шу билан бирга, CNTF омили 1,15 баробарга пасайган ($p=0,05$). 2 асосий гуруҳнинг 2А гуруҳчасида гопантенат кальций билан даволашдан сўнг BDNF омили кўрсаткичи 1,12 баробар ошган ($p=0,05$), NGF омили эса статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган ўсиш кўрсатган ($p=0,1$) ва CNTF омили статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган пасайиш кўрсатган ($p=0,36$). 2 асосий гуруҳнинг 2Б гуруҳчасида холин альфосцерати билан даволашдан сўнг BDNF омили кўрсаткичи статистик жиҳатдан ишончли равишда 1,15 баробар ошган ($p=0,05$), шу билан бирга, NGF омили статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган ўсиш кўрсатган ($p=0,1$) ва CNTF омили статистик жиҳатдан ишончли бўлмаган пасайиш кўрсатган ($p=0,33$).

8-жадвал

Когнитив шкалалар МоСАнинг нейротрофинлар BDNF, CNTF ва NGF даражалари билан даволаш динамикасининг турли гуруҳларида корреляцион боғланиши.

МоСА Нейротрофин	1-гуруҳ		2 гуруҳ	
	1-А	1-Б	2-А	2-Б
BDNF	0,75*	0,88*	0,84*	0,84*
CNTF	-0,79*	-0,82*	-0,38	-0,37
NGF	0,87,*	0,93*	0,75*	0,9*

Эслатма: * - корреляциянинг аҳамияти (корреляция статистик жиҳатдан ишончли: * - $p<0,05$)

Хулоса сифатида, биз ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморларнинг нейрпсихологик кўрсаткичлари ва қондаги нейротрофик омиллар даражаси ўртасидаги корреляцияни ўргандик. Нейротрофик омилларнинг корреляцияси беморларнинг нейрпсихологик ҳолатини МоСА шкаласи бўйича баҳолаш натижалари билан ўтказилди. Тадқиқот натижасида қондаги NGF ва BDNF нейротрофик омиллари даражаси билан беморларнинг нейрпсихологик ҳолати ўртасида юқори тўғри корреляцион боғланиш аниқланди, ва биринчи гуруҳда юқори, иккинчи гуруҳда эса ўртача даражада қондаги CNTF нейротрофик омили даражаси билан беморларнинг нейрпсихологик ҳолати ўртасида тескари корреляцион боғланиш аниқланди.

Даволашдан сўнг икки гуруҳчадаги натижаларни солиштиришда, холин альфосцерат қабул қилган беморлар гуруҳида нейротрофик омиллар даражасининг юқорироқ кўрсаткичлари қайд этилди. Нейрокогнитив функциялар ҳам холин альфосцерат қабул қилган беморлар гуруҳида сезиларли даражада яхшироқ экани аниқланди. Даволашдан кейин ҳар икки гуруҳ беморларининг вазиятли ва шахсий ҳавотир даражалари кўрсаткичларини солиштиришда, гопантен кислотасини қабул қилган беморлар гуруҳида пастроқ кўрсаткичлар қайд этилди. Шундай қилиб, холин альфосцерат когнитив функцияларни тиклашда юқори самарадорликни кўрсатди, гопантен кислотаси эса ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларнинг ҳавотир ҳолатларини бартараф этишда юқори самарадорликни кўрсатди.

ХУЛОСА

Қуйида келтирилган хулосалар «ОИВ энцефалопатиясининг клиник-неврологик ва нейровизуализация хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида шакллантирилди:

1. Яққол иммунодефицитли ОИВ-энцефалопатияси бўлган беморларда ўрта оғир иммунодефицитли беморларга нисбатан қуйидаги шикоятлар кўпроқ аниқланди: когнитив функцияларнинг пасайиши, уйқуни ёмонлашиши, хотирани сусайиши ва диққатни жамлаш қобилиятининг пасайиши ($p \leq 0,05$). ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларнинг неврологик статусда ҳаракат, сенсор ва координация соҳаларидаги асаб тизими шикастланиши устун келди ($p \leq 0,05$). Ҳаёт сифати шкаласи бўйича, ўрта оғир иммунодефицитли ОИВ-энцефалопатияга эга асосий гуруҳ беморларида ўрта даражада ҳаёт сифати ($49,4 \pm 2,7$), яққол иммунодефицитли беморларда эса паст даражада ҳаёт сифати ($33,1 \pm 2,2$) кузатилди.

2. ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда когнитив-эмоционал соҳанинг бузилиш даражаси касалликнинг, давомийлиги ва қондаги CD4 лимфоцитлар миқдориға боғлиқ равишда ўзгариб турган. Шундай қилиб, асосий касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ, шунингдек, CD4 лимфоцитлари даражаси 350 хужайрадан кам бўлган беморларда когнитив дефицит ўрта оғир, (MoCA – $18,2 \pm 1,2$ балл; FAB – $10,7 \pm 0,9$ балл), ОИВ энцефалопатияси бўлган ва касаллик давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача, шунингдек, CD4 лимфоцитлари даражаси 350 хужайрадан юқори бўлган гуруҳда енгил дефицит (MoCA – $23,2 \pm 1,1$ балл; FAB – $12,8 \pm 0,7$ балл) аниқланган ($p \leq 0,05$).

3. ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларнинг нейровизуализация кўриниши Fazekas шкаласи бўйича, гуруҳлар ўртасида ўзига хос фарқлар аниқланди: яққол иммунодефицит даражасидаги беморлар гуруҳида мия оқ моддасининг ўчоқли шикастланишлари ўрта оғир иммунодефицитли беморлар гуруҳига нисбатан аниқроқ намоён бўлди ($p \leq 0,05$); бош мия пўстлоқ атрофияси яққол иммунодефицитли гуруҳда кўпроқ кузатилди ($p \leq 0,05$). Ҳар икки гуруҳда ҳам қондаги CD4 лимфоцитлар миқдори ва мия оқ моддасидаги

лейкоареоз умумий майдони ўртасида тескари корреляцион боғланиш аниқланди ($r = -0,89$, $p \leq 0,01$).

4. ОИВ энцефалопатияси ўрта оғир ва яққол иммунодефицит бўлган беморларда вирус юкмаси даражаси ўхшаш натижаларни кўрсатди ($p \geq 0,1$). Яққол иммунодефицитли энцефалопатияда BDNF ва NGF даражалари статистик жиҳатдан ишончли равишда паст кўрсаткичларга эга бўлди – $3,2 \pm 0,7$ нг/мл ва 636 ± 18 пг/мл, аксинча, CNTF даражаси эса юқори кўрсаткичларни кўрсатди – $371,4 \pm 8,1$ пг/мл, ўрта оғир иммунодефицитли гуруҳга нисбатан: BDNF – $4,3 \pm 0,8$ нг/мл, NGF – 795 ± 12 пг/мл, CNTF – 723 ± 12 пг/мл ($p \leq 0,05$).

5. ОИВ энцефалопатияси бўлган беморларда холин альфосцерат ва гопантенат кальций ноотроп препаратларини қўллашда фарқлар кузатилди. Ўрта оғир иммунодефицит даражадаги беморларда статистик жиҳатдан ишончли ижобий таъсир ҳам когнитив соҳада (MoCA динамикаси: ХА қўлланганда – $23,3 \pm 1,0$ дан $26,4 \pm 0,4$ га, $p = 0,01$; ГК қўлланганда – $23,2 \pm 1,1$ дан $25,6 \pm 1,2$ га, $p = 0,05$) ҳамда нейрпсихологик соҳада (ХА – $52,6 \pm 2,7$ дан $43,1 \pm 2,1$ га, $p = 0,05$; ГК – $52,2 \pm 2,9$ дан $36,2 \pm 2,3$ га, $p = 0,01$;) кузатилди. Яққол иммунодефицитли беморларда эса холин альфосцерат фақат когнитив соҳада ишончли яхшиланиш кўрсатди (MoCA динамикаси $18,2 \pm 1,1$ дан $20,8 \pm 0,7$ га, $p = 0,05$), гопантенат кальций эса фақат нейрпсихологик соҳада ишончли яхшиланиш кўрсатди ($50,5 \pm 1,7$ дан $42,8 \pm 2,1$ га, $p = 0,05$).

6. ОИВ энцефалопатиясининг ўрта оғир ва яққол иммунодефицитли ҳолатларида когнитив дисфункция даражаси ва нейротрофик омиллар даражаси ўртасидаги корреляцион таҳлил MoCA тестлаш усулида даволаш фонида фарқларни кўрсатди: NGF ва BDNF омиллари билан юқори ижобий корреляцион боғланишга эга (ўрта оғир иммунодефицит мос равишда $r = 0,8$ ва $r = 0,9$; яққол иммунодефицит мос равишда $r = 0,75$ ва $r = 0,87$ $p \leq 0,05$), CNTF омили билан эса ўрта оғир иммунодефицитда юқори манфий корреляцион боғланиш ($r = -0,78$ $p \leq 0,05$) ва яққол иммунодефицитда паст манфий корреляцион боғланиш ($r = -0,37$ $p \geq 0,1$) кузатилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2023.Tib.31.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ФЕРГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕСТВЕННОГО
ЗДОРОВЬЯ**

ЗОКИРОВ МУЗАФФАР МУХТАРАЛИ УГЛИ

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ
ОСОБЕННОСТИ ВИЧ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ–2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2021.4.PhD/Tib2262.

Диссертация выполнена в Ферганском медицинском институте общественного здоровья.

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

**Научный
руководитель:**

Маджидова Ёкутхон Набиевна,
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Рашидова Нилуфар Сафоевна
доктор медицинских наук, доцент

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая
организация:**

**Ташкентский государственный
стоматологический институт**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024 г. в ____ час на заседании Научного совета DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 по присуждению ученых степеней при Ташкентской медицинской академии (100109, г. Тошкент, Олмазарский район, улица Фаробий, дом №2. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №____) (100109, г. Тошкент, Олмазарский район, улица Фаробий, дом №2 ; «Б» корпус 2-учебного здания, Ташкентской медицинской академии., 1-этаж, аудитория №7. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года
(реестр протокола рассылки № __ от _____ 2024 года).

Р.Ж. Матмуродов,
Председатель научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук,
доцент

Р.Б. Азизова,
Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Д.К. Хайдарова,
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность темы исследования. В мире широкое распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и осложнения, возникающие в результате этого, представляют серьезную угрозу для здоровья людей. Согласно различным исследованиям и данным Всемирной организации здравоохранения, число ВИЧ инфицированных достигло 39,9 миллиона человек. По разным оценкам, в мире от 30 до 60% людей, живущих с ВИЧ, могут испытывать неврологические проблемы на разных стадиях заболевания. Как следует из доклада ВОЗ «...ВИЧ вызывает повреждения центральной нервной системы, приводя к таким осложнениям, как деменция и другие серьезные когнитивные расстройства. Важно раннее выявление и комплексное лечение этих состояний, что может существенно снизить смертность среди инфицированных...»³. Поэтому профилактика и раннее лечение ВИЧ-энцефалопатии имеют важное практическое значение.

Во всём мире несмотря на успехи в антиретровирусной терапии ВИЧ-энцефалопатия остается актуальной проблемой здравоохранения. В научной литературе подчеркивается, что 30-50% пациентов, инфицированных ВИЧ, несмотря на получение эффективной АРТ (антиретровирусной терапии), могут испытывать различные формы нейрокогнитивных нарушений. То, что у 2-5% пациентов с ВИЧ существует вероятность развития ВИЧ-энцефалопатии, подчеркивает важность данной проблемы, поскольку это заболевание значительно снижает качество жизни сотен тысяч людей, ограничивая их способность вести независимую жизнедеятельность. Кроме того, старение населения с ВИЧ и сопутствующие заболевания повышают риск нейрокогнитивных нарушений. Подобные случаи требуют разработки научно обоснованных комплексных подходов к ранней диагностике и лечению, что ещё больше подчёркивает теоретическую значимость научных исследований в данной области.

В нашей стране предпринимаются конкретные меры, направленные на совершенствование выявления ранних признаков и лечения ВИЧ-энцефалопатии, с целью развития медицинской отрасли и приведения медицинского обслуживания в соответствие с международными стандартами, а также улучшения результатов лечебно-профилактических мероприятий. В этом направлении определены ряд задач по дальнейшему усилению системы борьбы с заболеваниями, вызываемыми вирусом иммунодефицита человека, включая адаптацию медицины к мировым стандартам. В частности, речь идет о «...пересмотре и внедрении в практику существующих клинических рекомендаций по раннему выявлению, профилактике и лечению ВИЧ-инфекции»⁴. Успешное решение этих задач целесообразно выполнить за счет

³ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 20 январдаги “Одамнинг иммунитет танқислиги вируси келтириб чиқарадиган касалликка қарши курашиш тизимини янада кучайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-14-сон қарори. (<https://lex.uz/uz/docs/6364828>)

проведения исследований, направленных на снижение показателей инвалидности и смертности вследствие осложнений ВИЧ, улучшения качества жизни пациентов и повышение эффективности лечения, с использованием современных технологий в процессе диагностики.

Представленная диссертационная работа направлена на решение задач, предусмотренных постановлениями Президента Республики Узбекистан №ПП-6110 от 12 ноября 2020 г. «Внедрение принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и мерах по дальнейшему повышению эффективности реформ здравоохранения», №ПП-3493 от 25 января 2018 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы противодействия распространению заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека в Республике Узбекистан», №ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг», №УП-60 от 29 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП-14 от 20 января 2023 года «О мерах по дальнейшему усилению системы борьбы с заболеваниями, вызываемыми вирусом иммунодефицита человека» а также в других нормативно-правовых документах, принятых правительством в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное научное исследование проведено в соответствии приоритетным направлением Стратегий действий по развитию науки и технологии Республики Узбекистан по разделу VI - «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Неврологические осложнения инфекционных заболеваний изучаются как зарубежными, так и местными учеными. На сегодняшний день хорошо изучены: аспекты психической адаптации ВИЧ-инфицированных пациентов (William H. Holzemer, 2009 год), механизмы поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных (Avindra Nath, 2002 год), варианты поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов (-Victor G. Valcour, 2004 год), лучевая диагностика ВИЧ-ассоциированных нарушений головного мозга (Giovanni Schinina, 2012 год), нейрокогнитивные расстройства при ВИЧ – энцефалопатии (Ned Sacktor, 2020 год). В Узбекистане также проводились исследования по неврологическим осложнениям ВИЧ-инфекции, в частности, ранние неврологические проявления ВИЧ инфекции (Куранбаева С.Р., 2021) по патогенезу ВИЧ-энцефалопатии (Утегенова С.Б., 2024), Клинико-иммунологические особенности и алгоритм диагностики ВИЧ-энцефалопатии у детей (Саидходжаева С.Н., 2022), в то же время исследования по коррекции когнитивных расстройств и влияние нейротрофических факторов не проводились и остаются актуальными по сей день.

В настоящее время достаточно хорошо изучена клиническая картина ВИЧ-энцефалопатии, однако многие вопросы патогенеза, ранней диагностики и

подхода к патогенетическому лечению различных видов её, в зависимости от когнитивных, нейропсихологических лабораторных данных, до сих пор остаются недостаточно изученными. До конца не изученной и спорной остаётся также нейротрофическая теория патогенеза на влияние динамики развития когнитивной дисфункции и выраженности ВИЧ-энцефалопатии, а именно, мозгового нейротрофического фактора BDNF, цилиарного нейротрофического фактора CNTF и нейротрофического фактора роста нервов NGF в сыворотки крови, и патогенетического подхода терапии в узбекской популяции. Выше изложенное изречение пробудило нас к изучению данных недораскрытых вопросов и проведения настоящего научного исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательских работ Ферганского медицинского института общественного здоровья № 012000258 по теме: «Изучение состояния здоровья населения, среды обитания, выявление факторов риска и разработка комплекс донологических мероприятий по улучшению качества жизни различных групп населения Ферганской долины».

Целью исследования явилось изучить клинико-неврологический, эмоциональный, когнитивный статус у пациентов с ВИЧ – энцефалопатией, а также их нейровизуализационные проявления.

Задачи исследования:

оценить степень клинико-неврологические особенности и качество жизни пациентов с ВИЧ-энцефалопатией

определить степень когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией;

изучить данные нейровизуализационных исследований у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией;

оценить данные лабораторных (ВН нагрузка, CD4, нейротрофины NGF, BDNF, CNTF) исследований у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией;

определить влияние ноотропных препаратов (гопантеновая кислота и холин альфосцерат) на когнитивные и эмоциональные сферы у пациентов с ВИЧ – энцефалопатией;

провести корреляционный анализ степени когнитивных нарушений с нейротрофическими факторами сыворотки крови у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией на фоне лечения.

Объектом исследования были выбраны 161 пациент в возрасте от 25 до 60 лет, страдающие ВИЧ-энцефалопатией и находящиеся на лечении в Ферганском областном центре по борьбе со СПИДом, в контрольную группу вошли 25 ВИЧ-инфицированных пациентов без неврологических осложнений.

Предметом исследования являются венозная кровь, взятая у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией, а также их объективное состояние, неврологический статус, когнитивное и эмоциональное состояние.

Методы исследования. В научно-исследовательской работе, наряду с изучением клинического, неврологического и когнитивного состояния пациентов (тест МОСА, тест FAB, тест Спилберг-Ханина), также применены параклинические методы, включающие лабораторные исследования (BDNF, CNTF, NGF, ВЮ, CD4) и инструментальные методы диагностики (магнитно-резонансная томография).

Научная новизна исследования.

доказано, что недостаточность когнитивной и эмоциональной сфер у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией не зависит от пола, возраста и вирусной нагрузки в крови, но связана с уровнем иммунного ответа (количество клеток CD4 в крови) из-за того, что вирус образует резервуар в головном мозге;

обнаружено, что МРТ-картина избирательного поражения вирусом головного мозга у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией проявляется триадой признаков: повреждением коры головного мозга в лобно-височно-теменной доли, симметричным лейкоарезом и расширением ликворных путей и доказано, что из-за усиления воспалительных процессов суммарная площадь лейкоареоза имеет отрицательную высокую корреляционную связь с уровнем CD4 лимфоцитов в крови;

обосновано, что по причине непосредственного заражения вирусом нервных клеток ВИЧ-инфекцией между уровнем когнитивных нарушений ВИЧ-инфицированных существует высокая корреляция и снижением количества нейротрофинов BDNF и NGF, а также обратная корреляция, связанная с увеличением продукции CNTF в крови;

доказано, что у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, ноотропные препараты оказывают воздействие на различные процессы патогенеза заболевания, холин альфостерат оказывает положительное влияние на когнитивные сферы за счет стимуляции синтеза ацетилхолина и повышения нейропластичности, а ноотропы на основе гопантеновой кислоты более эффективно воздействуют на эмоциональные сферы за счет модуляции ГАМК-рецепторов.

Практическая значимость работы заключается в следующем:

в ходе исследований было выявлено, что при проведении необходимого диагностического МРТ-обследования в больницах и научных центрах, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ВИЧ-энцефалопатией, увеличение общей площади лейкоареоза по мере усиления иммунной системы имеет диагностическое значение.

установлено, что по мере прогрессирования заболевания у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией снижается уровень BDNF (мозгового нейротрофического фактора) и NGF (фактора роста нейронов), в то время как уровень CNTF (цилиарного нейротрофического фактора) увеличивается.

алгоритм лечения пациентов с ВИЧ-энцефалопатией был оптимизирован на основе недостаточности когнитивного и нейропсихологического состояния.

Достоверность результатов исследования основана на использовании современных методов исследования, методологической корректностью исследования, достаточного количества изучаемых материалов, достоверностью результатов клинических и неврологических исследований, психологических тестов, данных инструментальных и лабораторных методов исследования, и статистического анализа полученного материала, проводимыми клиническими и неврологическими параллелями результатов исследования, сделаны выводы и полученные результаты подтверждено компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что результаты, полученные в ходе научно-исследовательской работы, позволят расширить представления о патогенетических особенностях развития клинико-неврологической, когнитивной, нейровизуализационной и лабораторной картины ВИЧ энцефалопатии в зависимости от нейротрофических и иммунологических факторов, эти данные в дальнейшем можно внедрить в учебно-методические и практические пособия, как для учащихся высших учебных заведений, так и для практикующих врачей.

Практическая значимость результатов исследования основывается на разработке патогенетических диагностических критериев, использования современных лабораторных исследований нейротрофических факторов BDNF, CNTF и NGF сыворотки крови и дифференцированном лечении больных с ВИЧ энцефалопатией различных клинических групп, а также дальнейшее их внедрение в практическую деятельность амбулаторных и стационарных учреждений будет способствовать ранней диагностике и оптимизации терапии и замедлению прогрессирования болезни с поддержкой качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных при исследовании клинико-неврологических и нейровизуализационных особенностей ВИЧ энцефалопатии

первая научная новизна: сведения о том, что недостаточность когнитивной и эмоциональной сфер у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией не зависит от пола, возраста и вирусной нагрузки в крови, но связана с уровнем иммунного ответа (количество клеток CD4 в крови) из-за того, что вирус образует резервуар в головном мозге, включены в содержание методической рекомендации «Неврологические особенности ВИЧ энцефалопатии и его лечение» утвержденной Координационным экспертным советом Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/u-t-02 от 27 сентября 2023 года введены приказами в практику методов диагностики и лечения Центра по борьбе с ВИЧ/СПИДом Андижанской области № 63 от 25 апреля 2023 года и Ферганского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней №32/А от 25 апреля 2023 года (заключение Научно-технического совета при

Министерстве здравоохранения № 01/14 от 25 июня 2024 г.). *Социальная эффективность*: раннее выявление и ранняя диагностика клинико-неврологической симптоматики у больных ВИЧ-энцефалопатией дает возможность предотвратить тяжелые осложнения, такие как деменция; *Экономическую эффективность*: экономическая эффективность может быть оценена по формуле NPV (Net Present Value): $NPV = \sum V_t - C_t / (1+r)^t$. Здесь V_t – годовая прибыль, C_t – годовые затраты, r – дисконтная ставка, t – время (в годах). Исходя из этого, затраты на диагностику составляют 500 000, затраты на лечение при ранней диагностике – 200 000, затраты на лечение при поздней диагностике – 600 000, экономическая разница – 400 000, дисконтная ставка 5%, временной горизонт 10 лет: $NPV = \sum_{t=1}^{10} V_t - C_t / (1+0.05)^t = NPV_{1-10} = 300,000 \times (1 - (1.05)^{-10} / 0.05) \approx 300,000 \times 7.7217 = 2,316,510$ сумов.

вторая научная новизна: МРТ-картина избирательного поражения вирусом головного мозга у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией проявляется триадой признаков: повреждением коры головного мозга в лобно-височно-теменной доли, симметричным лейкоареозом и расширением ликворных путей и доказано, что из-за усиления воспалительных процессов суммарная площадь лейкоареоза имеет отрицательную высокую корреляционную связь с уровнем CD4 лимфоцитов в крови включены в содержание методической рекомендации «Неврологические особенности ВИЧ энцефалопатии и его лечение» утвержденной Координационным экспертным советом Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/u-t-02 от 27 сентября 2023 года введены приказами в практику методов диагностики и лечения Центра по борьбе с ВИЧ/СПИДом Андижанской области № 63 от 25 апреля 2023 года и Ферганского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней №32/А от 25 апреля 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/14 от 25 июня 2024 г.). *Социальная эффективность*: МРТ помогает пациентам поставить раннюю диагностику ВИЧ-энцефалопатии и предотвращает серьезные осложнения, такие как деменция; *Экономическая эффективность*: экономическая эффективность расчета NPV (Net Present Value) по формуле $NPV = \sum V_t - C_t / (1+r)^t$ проверена при следующих условиях: стоимость МРТ составляет 150 000, затраты на лечение при ранней диагностике 250 000, затраты на лечение при поздней диагностике 600 000, экономическая выгода 350 000, дисконтная ставка 5%, временной горизонт 10 лет: $NPV = \sum_{t=1}^{10} V_t - C_t / (1+0.05)^t$ $NPV_{1-10} = 100,000 \times (1 - (1.05)^{-10} / 0.05) \approx 100,000 \times 7.7217 = 772,170$ сумов

третья научная новизна: сведения о том, что по причине непосредственного заражения вирусом нервных клеток ВИЧ-инфекцией между уровнем когнитивных нарушений ВИЧ-инфицированных существует высокая корреляция и снижением количества нейротрофинов BDNF и NGF, а также обратная корреляция, связанная с увеличением продукции CNTF в крови включены в содержание методической рекомендации

«Неврологические особенности ВИЧ энцефалопатии и его лечение» утвержденной Координационным экспертным советом Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/u-t-02 от 27 сентября 2023 года введены приказами в практику методов диагностики и лечения Центра по борьбе с ВИЧ/СПИДом Андижанской области № 63 от 25 апреля 2023 года и Ферганского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней №32/А от 25 апреля 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/14 от 25 июня 2024 г.). *Социальная эффективность:* корреляция нейротрофических факторов крови и когнитивного дефицита имеет прогностическое значение в диагностике и лечении; *Экономическая эффективность:* рассчитывается по формуле NPV (Net Present Value): $NPV = \sum V_t - C_t / (1+r)^t$. При этом мониторинг когнитивного дефицита составляет 100 000, лечение при раннем выявлении изменений уровня CD4 при когнитивном дефиците – 200 000, при позднем выявлении – 500 000, экономическая разница – 300 000, дисконтная ставка 5%, временной горизонт 10 лет: $NPV = \sum_{t=1}^{10} V_t - C_t / (1+0.05)^t = NPV_{1-10} = 200,000 \times (1 - (1.05)^{10} / 0,05) \approx 200,000 \times 7.7217 = 1,544,340$ сумов.

четвертая научная новизна: у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, ноотропные препараты оказывают воздействие на различные процессы патогенеза заболевания, холин альфостерат оказывает положительное влияние на когнитивные сферы за счет стимуляции синтеза ацетилхолина и повышения нейропластичности, а ноотропы на основе гопантеновой кислоты более эффективно воздействуют на эмоциональные сферы за счет модуляции ГАМК-рецепторов включены в содержание методической рекомендации «Неврологические особенности ВИЧ энцефалопатии и его лечение» утвержденной Координационным экспертным советом Ферганского медицинского института общественного здоровья №01-02/u-t-02 от 27 сентября 2023 года введены приказами в практику методов диагностики и лечения Центра по борьбе с ВИЧ/СПИДом Андижанской области № 63 от 25 апреля 2023 года и Ферганского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней №32/А от 25 апреля 2023 года (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/14 от 25 июня 2024 г.). *Социальная эффективность:* правильный выбор ноотропных препаратов и адекватный подбор препаратов для лечения когнитивных дефицитов и нейропсихологических состояний повышают эффективность лечения и улучшают качество жизни пациента; *Экономическая эффективность:* согласно формуле NPV (Net Present Value) $NPV = \sum V_t - C_t / (1+r)^t$, расчеты следующие: затраты на холин альфостерат составляют 100 000, на препараты гопантеновой кислоты — 50 000, общие затраты на лечение когнитивных и нейропсихологических состояний — 300 000, экономическая выгода — 200

000, дисконтная ставка 5%, временной горизонт 10 лет. $NPV = \sum_{t=1}^{10} \frac{V_t - C_t}{(1+0.05)^t} = 200,000 \times (1 - (1.05)^{-10} / 0.05) \approx 100,000 \times 7.7217 = 1,544,340$ сум.

Апробация полученных результатов. Результаты данного исследования были обсуждены на 3-х Республиканских и 2-х международных научно-практических конференциях.

Публикация полученных результатов

По теме диссертации опубликовано 24 научной работы, из них 9 научных статей в журналах, рецензируемых высшей аттестационной комиссией, среди которых 4 в республиканских и 5 в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении приведены актуальность темы исследования, приведена информация о степени разработанности темы исследования, описаны цели и задачи исследования, показана степень разработанности темы исследования. Определены объект и предмет исследования, описаны теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Приведены методология и методы исследования, описаны положения, выносимые на защиту. В данном разделе также отражена информация о структурах, в которые внедрены результаты исследования, информация о научных работах автора по теме исследования и опубликованных трудах. Указан личный вклад автора в проведенном исследовании, а также объём и структура диссертационного исследования.

В первой главе диссертации «**Современные представления о ВИЧ энцефалопатии, клинико-диагностические и лечебные мероприятия при ВИЧ энцефалопатии**» отражены современные представления о ВИЧ-инфекции. Приведены современные данные о нейроСПИДе. Рассмотрены патогенетические аспекты развития ВИЧ энцефалопатии. Определены критерии классификации ВИЧ энцефалопатии, клинические особенности течения данного заболевания. Приведены современные методы диагностики ВИЧ энцефалопатии, а также современные методы лечения данного заболевания.

Во второй главе «**Материалы и методы исследования клинико-неврологических и нейровизуализационных особенностей ВИЧ энцефалопатии**» представлена схема исследования, приведены этапы исследования. Приведена характеристика материала исследования, определены критерии включения участников в исследование, а также критерии не включения и критерии исключения из исследования. В исследовании приняли участие 161 пациент с ВИЧ-энцефалопатией. Возраст исследуемых больных варьировал от 21 до 60 лет. Средний возраст исследуемых пациентов составил 38,4 лет. В контрольную группу вошли 25

ВИЧ-инфицированных пациентов без неврологических осложнений, не имеющие вторичные заболевания, связанные с ВИЧ-инфекцией.

Основная группа 1 – пациенты с ВИЧ энцефалопатией и умеренным иммунодефицитом, CD4 лимфоциты которых более 350 клеток/мл.

Основная группа 2 – пациенты с ВИЧ энцефалопатией и выраженным иммунодефицитом, CD4 лимфоциты которых менее 350 клеток/мл

В контрольную группу включено 25 пациентов с ВИЧ инфекцией без неврологических осложнений, без признаков вторичных инфекцией, ассоциированных с ВИЧ.

Гендерная характеристика больных в I группе: мужчин – 27 (34,2%), женщин – 52 (65,8%); во II группе: мужчин – 28 (31,1%), женщин – 54 (69,9%), контрольной группе мужчин – 10 (40%), женщин – 15 (60%).

Исследование проводилось в Ферганском областном центре по борьбе со СПИДом в период от 2021-2023 годах. *

Анализ анамнеза включал в себя анамнез жизни и анамнез заболевания пациента. В анамнезе жизни уточнялись такие факторы жизни пациента, как особенности роста и развития, условия проживания, род деятельности, хобби, семейное положение, условия проживания пациента. В анамнезе заболевания уточнялись такие данные, как время инфицирования, особенности течения заболевания, начало приема АРВТ, осложнения заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, эффективность проводимой терапии.

Все пациенты проходили общеклинические исследования крови и мочи, биохимическое исследование крови для выявления настоящего состояния пациента. У всех участников исследования определяли уровень нейротрофических факторов в крови. Для определения CNTF использовали «сэндвич»-метод иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы «Clone Cloude Corp» (США). Определение мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) и фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) проводили при помощи иммуноферментных наборов Quantikine (Human BDNF) и Beta-NGF ELISA Kit соответственно.

Все участники исследования проходили МРТ. Магнитно-резонансная томография выполнялась на томографах «Signa Echospeed» с величиной индукции магнитного поля 1.5 Тл General Electric (GE).

Когнитивный и эмоциональный статус участников исследования оценивались применением нейропсихологических тестов МОКА – тест, FAB – тест, тест Спилберг – Ханина.

Для оценки лечебного эффекта ноотропных препаратов при ВИЧ энцефалопатии все участники обеих основных групп исследования методом случайных чисел были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа получала лечение гопантеновой кислотой. Вторая подгруппа получала альфосцерат. Гопантеновая кислота относится к ноотропным, метаболическим средствам. Механизм действия препарата связан с его непосредственным влиянием на ГАМК_B-рецептор-канальный комплекс. Холин альфосцерат относится к ноотропным препаратам нейропротективного действия. Препарат

обладает способностью возбуждать холинорецепторы (холиномиметический эффект).

При статистической обработке данных использовались клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные пациентов. Статистическая обработка проводилась программой Statistica for Windows V11.0. Данные считаются статистически достоверными, если справедливо для них неравенство $p < 0,05$.

В третьей главе «**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных обследований**» описаны результаты клинико-неврологического обследования больных (невростатус, особенности пациентов).

Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен только при проявлении клинических симптомов заболевания у 137 (73,6%) пациентов с ВИЧ-энцефалопатией. У остальных 49 (26,4%) пациентов ВИЧ-инфицированность диагностирована в качестве случайной находки при обследовании по поводу других заболеваний.

Анализ возможных путей передачи инфекции показал, что 145 (79%) пациентов заразились половым путем, 33 (18%) пациента отметили парентеральный путь заражения, а 6 (3%) пациентов не смогли уточнить путь заражения. Таким образом, преимущественным путем заражения среди участников исследования оказался половой путь передачи инфекции.

Жалобами пациентов основной группы были ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, ухудшение интеллектуальных функций. Часть пациентов не замечали за собой вышеописанных жалоб, данные жалобы предъявляли родственники пациентов.

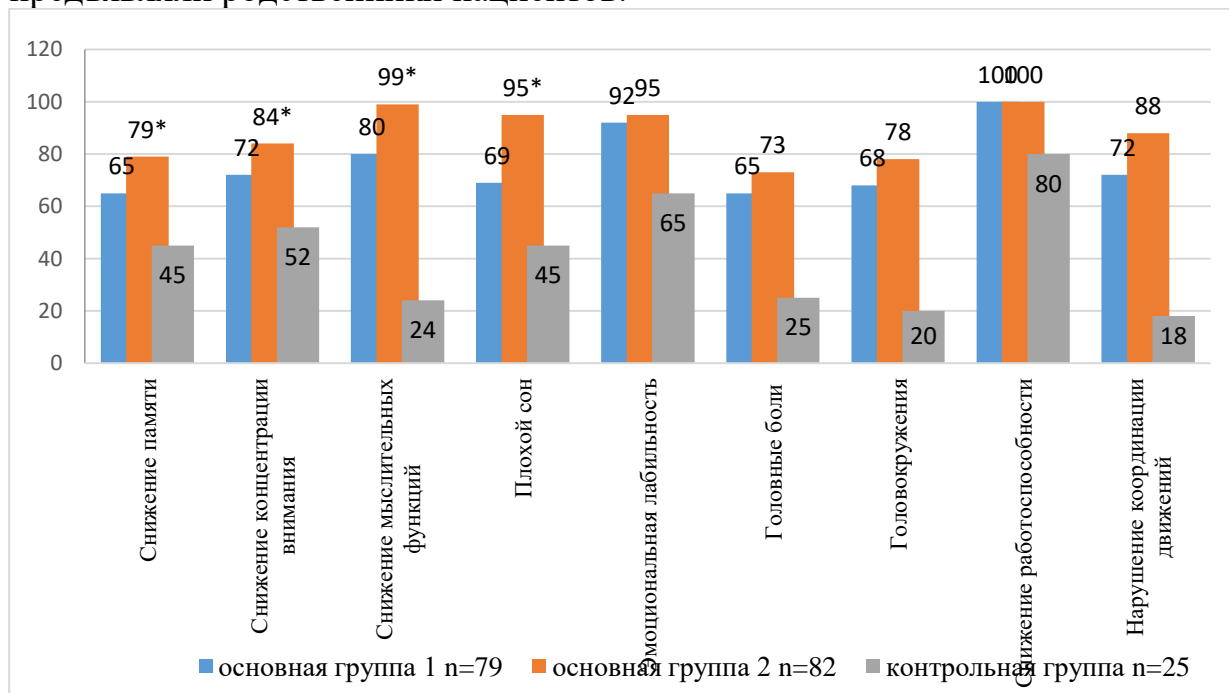


Рисунок 2. Сравнительная оценка субъективной симптоматики исследуемых групп

*

Как видно из рисунка, следующие жалобы второй группы пациентов более преобладают над первой группой в таких сферах как снижение мыслительных функций (в 1,23 раза $p \leq 0,05$), плохой сон (1,37 раза $p \leq 0,01$), снижение памяти (1,2 раза $p \leq 0,05$), снижение концентрации внимания (1,2 раза $p \leq 0,05$). При этом остальные жалобы встречались в одинаковых соотношениях.

При исследовании невростатуса большая часть пациентов страдала от повреждений таких сфер как двигательная и сенсорная сферы, черепных нервов и нарушения координации. Более подробно нарушения координации показаны на рисунке 3.



Рисунок 3. Сравнительный анализ неврологического статуса исследуемых групп

Как видно из рисунка 3, у пациентов обеих основных групп ярко выражены очаговые симптомы, среди которых преобладают патологический рефлекс Россолимо (в 2,2 раз), патологический рефлекс Бабинского (в 1,8 раз), парез конечностей (в 1,7 раз) над такими очаговыми симптомами как парестезия и интенционный тремор. Все признаки очаговых поражений нервной системы преобладают во второй группой над первой (от 1,3 до 1,5 раз). Всем участникам исследования определялась вирусная нагрузка и уровень CD4 клеток. Статистически обработанные данные представлены в таблице 2 и 3.

Как видно из таблицы 2 большинство пациентов обеих основных групп имеют низкую вирусную нагрузку и показатель до 10 тысяч копий/ml показывает практически равное количество пациентов. Среди пациентов с показателем от 10 тысяч до 100 тысяч копий/ml пациентов во второй группе встречалось больше, чем в первой (в 2 раза), в то время как количество пациентов с вирусной нагрузкой более 100 тысяч копий/ml показывает равное

количество в обеих группах. Среднее значение вирусной нагрузки во второй группе значительно превышает первую группу (в 2,35 раза).

Таблица 2.

Уровень ВН лиц основной группы пациентов с ВИЧ-энцефалопатией, n=161

Уровень ВН (копий/ml)	Кол-во пациентов	Среднее значение ВН	Min	Max
1 основная группа				
До 10 000	65**	386,17	36	7 340
10 000-100 000	5	28 457,3	10 372	67 108
100 000 и более	9	137 577,9	118 168	1 398 112
Всего	79	21 686,9	36	1 398 112
2 основная группа				
До 10 000	63**	492,8	50	8 465
10 000-100 000	10*+	34 697,1	14 284	78 603
100 000 и более	9	222 598,5	112 982	1 967 577
Всего	82	50 982,2	50	1 967 577
Контрольная группа				
До 10 000	25	1050,8	36	2425
Всего	25	1050,8	36	2425

Примечание: * - значимость доменов между группы (различия значимы * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$) + - значимость доменов между группами (различия значимы + - $p \leq 0,05$, ++ - $p \leq 0,01$)

Как видно из данных таблицы 3 средние значения всех нейротрофических факторов статистически достоверно различаются от средних значений контрольной группы. В первой группе среднее значение уровня NGF основной группы в 1,6 раз меньше среднего значения контрольной группы, среднее значение уровня цилиарного нейротрофического фактора CNTF в 2,2 раза больше контрольной группы и среднее значение мозгового нейротрофического фактора BDNF в 2,2 раза меньше основной группы, что означает активный процесс деструкции ткани головного мозга на клеточном уровне.

Таблица 3

Показатели НТФ основной группы и группы контроля, n=88

Группа	Вид НТФ/ значение	NGF (пг/мл)	CNTF (пг/мл)	BDNF (нг/мл)
1 основная группа n=36	MIN	680	625	3,2
	MAX	918	814	5,4
	Ср. знач	795±12	723±12	4,3±0,8
	P	0,01	0,04	0,02
2 основная группа n=37	MIN	545	768	2,1
	MAX	798	973	4,5
	Ср. знач	636±18	823±21	3,2±0,7
	P	0,01	0,03	0,02
Контрольная группа n=15	MIN	840	315	6,3
	MAX	1520	420	12,2
	Ср. знач	1284±19	325±17	9,35±1,3

Во второй основной группе среднее значение уровня NGF в 2,0 раза меньше среднего значения контрольной группы, среднее значение уровня цилиарного нейротрофического фактора CNTF в 2,5 раза больше контрольной группы и среднее значение мозгового нейротрофического фактора BDNF в 2,9 раз меньше основной группы, что означает более активный процесс деструкции ткани головного мозга на клеточном уровне.

Результаты инструментального исследования головного мозга. В результате проведенного МРТ-исследования у всех пациентов основной группы выявлены очаги поражения ЦНС в виде «немых» лакунарных инфарктов, перивентрикулярного и субкортикального лейкоареозов.

Таблица 4

Анализ МРТ картины ГМ по шкале Fazekas, n=186

Шкала Fazekas (стадии)	1 основная группа		2 основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 стадия (нет ЛА)	14	17,8	3	3,7	21	84
I стадия (мягкий ЛА – точечные очаги)	45	56,9	18	21,9	4	16
II стадия (умеренный ЛА – очаги, имеющие тенденцию к слиянию)	20	25,3	34	41,5	-	-
III стадия (тяжёлый ЛА –полно сливающиеся очаги)	-	-	27	32,9	-	-

Как видно из таблицы 4, в 1 группе преимущественно преобладают пациенты с лейкоареозом 1 стадии (в 2,5 раз больше, чем во 2 группе), во 2 группе преобладают пациенты с лейкоареозом 2 стадии (в 1,7 раз больше, чем в 1 группе). 3 стадия лейкоареоза встречалась только во второй группе. У обеих основных групп наблюдается статистически достоверная встречаемость лейкоареоза относительно контрольной группы.

В обеих группах обнаружилась корреляционная связь между уровнем количества CD4 лимфоцитов в крови и общим площадью лейкоареоза белого вещества головного мозга. Корреляционная связь обеих групп показана на рисунке 4*

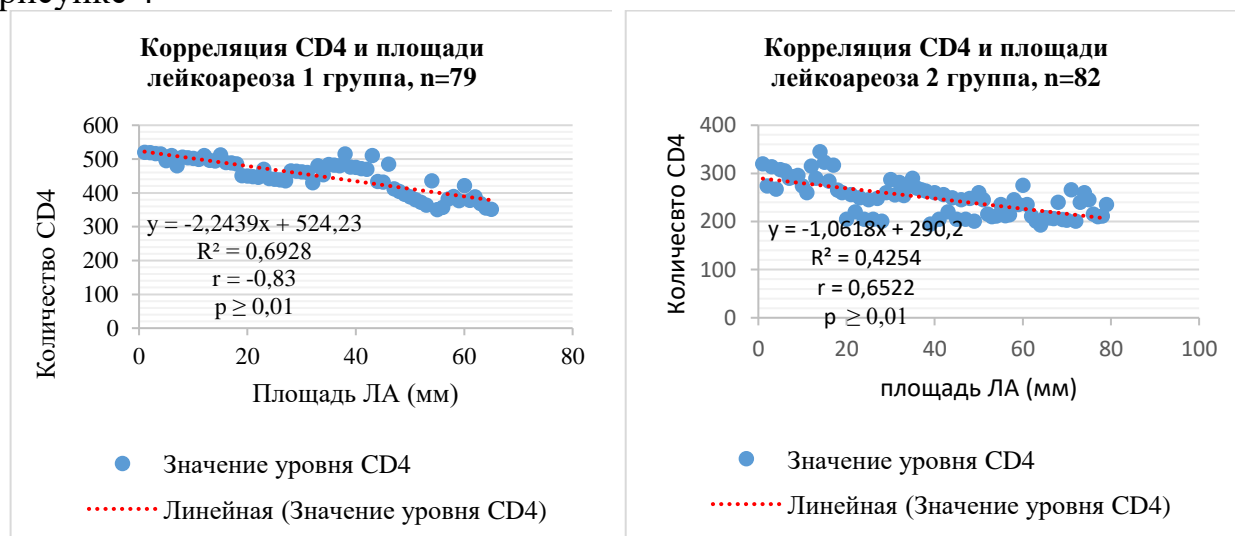


Рисунок 4. Корреляционная связь между уровнем количества CD4 лимфоцитов в крови и общим площадью лейкоареоза белого вещества головного мозга у лиц основной группы n=161

Также в результате проведенного МРТ-исследования у всех пациентов основной группы выявлены очаги поражения коры ГМ в виде «атрофии» или в виде «субатрофии» коры головного мозга, которые более ярко выражены в лобной, теменной и височной долях. Разновидности изменений коры головного мозга показаны на таблице 5

Таблица 5.

МРТ-картина всех исследуемых пациентов (%), n=186

Область ГМ	Вид поражения коры	1 основная группа	2 основная группа	Контрольная группа
Лобная доля	субатрофия	54	66*	4
	Атрофия	4	16	-
Височная доля	субатрофия	35	40	-
	Атрофия	3	6	-
Теменная доля	субатрофия	26	36*	-
	Атрофия	0	2	-
Затлочная доля	Субатрофия	-	-	-
	Атрофия	-	-	-

Примечание: * - значимость доменов между группами (различия значимы * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$)

Как видно из таблицы 5 в обеих основных групп статистически достоверное превалирование поражении коры головного мозга наблюдалось в лобной, височной и теменной долях. Во второй группе наблюдается статистически достоверное превалирование атрофии коры головного мозга (в 4 раза – в лобной доле, в 2 раза – в височной и теменной долях).

Также в результате проведенного МРТ-исследования у всех пациентов основной группы были обнаружены изменения в ликворной системе головного мозга в виде расширения ликворных пространств и заместительной гидроцефалии. Изменения ликворной системы показаны на таблице 6

Таблица 6

Изменение ликворной системы ЦНС у пациентов с ВИЧ-энцефалопатией (%), n=161

Поражение	Вид поражения	1 основная группа	2 основная группа	Контрольная группа
Расширение ликворных пространств	Наружные	71	80*	8
	Внутренние	52*	42	-
Признаки гидроцефалии	Заместительная гидроцефалия	32	42*	-

Примечание: * - значимость доменов между группами (различия значимы * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$)

Как видно из таблицы 6, в обеих группах изменения ликворных пространств ярко выражены относительно контрольной группы. Признаки

заместительной гидроцефалии преобладают во второй основной группе относительно первой (в 1,3 раза).

Для выявления степени нарушения когнитивных функций исследовали когнитивный и эмоциональный статус посредством нейропсихологических тестов (МОКА – тест, FAB – тест, тест Спилберг – Ханина).

Таблица 7

Показатели когнитивного статуса пациентов основной группы и группы контроля, n=186

Фактор/шкала	1 основная группа			Контрольная группа			P
	Min	Max	Среднее значение	Min	Max	Среднее значение	
MoCA	22	25	23,2±1,1	26	29	29,2±0,9	0,02
FAB	12	14	12,8±0,7	16	18	17,5±1,2	0,04
СТ	44	57	52,4±1,6	24	28	26,7±0,8	0,01
ЛТ	43	59	47,8±1,8	22	29	27,3±0,7	0,03
Фактор/шкала	2 основная группа			Контрольная группа			P
	Min	Max	Среднее значение	Min	Max	Среднее значение	
MoCA	17	21	18,2±1,2	26	29	27,4±0,9	0,01
FAB	9	12	10,7±0,9	16	18	17,5±1,2	0,03
СТ	46	60	50,6±1,2	24	28	26,7±0,8	0,01
ЛТ	49	61	52,2±1,3	22	29	27,3±0,7	0,03

По результатам исследования нейрокогнитивного статуса у пациентов 1 основной группы выявляется лёгкая степень когнитивной недостаточности, у пациентов во 2 основной группе средней степени когнитивной недостаточности, в обеих основных группах нейропсихологические тесты показали повышенный уровень тревожности

В четвертой главе «Клинико–неврологические и лабораторные изменения на фоне лечения» проводилась оценка эффективности гопантеновой кислоты и холина альфосцерата в лечении пациентов с ВИЧ энцефалопатией. Обе основные группы разделены на А подгруппу (гопантеновая кислота) и Б подгруппу (холин альфосцерат).

Для пациентов с ВИЧ-энцефалопатией с умеренным иммунодефицитом ноотропных препаратов показали статистически достоверный эффект, как для когнитивной сферы, так и в нейропсихологическом статусе. В когнитивной сфере положительный эффект показал препарат холин альфосцерат ($p=0,01:0,05$), в нейропсихологическом статусе - препарат гопантенат кальция ($p=0,01:0,05$) пациентов с ВИЧ-энцефалопатией и выраженным иммунодефицитом ноотропный препарат холин альфосцерат показал статистически достоверный эффект в когнитивной сфере (MoCA и FAB, $p=0,05$), при статистически недостоверном улучшении нейропсихологического статуса (ЛТ при $p=0,37$; СТ при $p=0,33$), в то время как ноотропный препарат гопантеновая кислота показал статистически достоверный эффект в нейропсихологическом статусе (ЛТ и СТ, $p=0,05$), при статистически недостоверном улучшении в когнитивной сфере (MoCA при $p=0,1$; FAB при $p=0,36$).

При исследовании уровня нейротрофинов на фоне лечения, в 1А подгруппе 1 основной группы после лечения гопантевой кислотой показатели факторов NGF и BDNF увеличились (в 1,11 раз, $p=0,05$; 1,15 раз, $p=0,05$ соответственно), в то время как фактор CNTF снизился (на 1,13 раз, $p=0,05$). В 1Б подгруппе 1 основной группы после лечения холина альфосцератом показатели факторов NGF и BDNF увеличились (в 1,15 раз, $p=0,05$; 1,2 раз, $p=0,01$ соответственно), в то время как фактор CNTF снизился (в 1,15 раз, $p=0,05$). Во 2А подгруппе 2 основной группы после лечения гопантевой кислотой показатель BDNF увеличился (в 1,12 раз, $p=0,05$), в то время как NGF показал статистически недостоверное увеличение ($p=0,1$) и CNTF - статистически недостоверное уменьшение ($p=0,36$). Во 2Б подгруппе 2 основной группы после лечения холина альфосцератом показатель BDNF статистически достоверно увеличился (в 1,15 раз, $p=0,05$), в то время как NGF показал статистически недостоверное увеличение ($p=0,1$) и CNTF - статистически недостоверно снижение ($p=0,33$).

Таблица 8

Корреляционная связь когнитивных шкал MoCA с показателями уровня нейротрофинов BDNF, CNTF и NGF у различных групп в динамике лечения

MoCA Нейротрофин	1 группа		2 группа	
	1-А	1-Б	2-А	2-Б
BDNF	0,75*	0,88*	0,84*	0,84*
CNTF	-0,79*	-0,82*	-0,38	-0,37
NGF	0,87,*	0,93*	0,75*	0,9*

Примечание: * - значимость корреляции (корреляция статистически значима: * - $p<0,05$)

В заключении, нами была изучена корреляция между нейропсихологическими показателями пациентов с ВИЧ-энцефалопатией, уровнем нейротрофических факторов в крови. Корреляция нейротрофических факторов проводилась с результатами оценки нейропсихологического состояния пациентов по шкале MoCA. В результате исследования установлена высокая прямая корреляционная зависимость между уровнем нейротрофических факторов NGF и BDNF в крови и нейропсихологическим состоянием пациентов, и высокая - в первой группе и умеренная - во второй группе обратная корреляционная связь между уровнем нейротрофического фактора CNTF в крови и нейропсихологическим состоянием пациентов. При сравнении результатов исследования после лечения в двух подгруппах отмечаются более высокие показатели уровней нейротрофических факторов в группе пациентов, получавших холина альфосцерат. Нейрокогнитивные функции значимо лучше также в группе пациентов, получавших холина альфосцерат. При сравнении показателей ситуативной и личностной тревожности пациентов обеих групп после лечения отмечаются более низкие показатели в группе пациентов, получавших гопантевую кислоту. Таким образом, холина альфосцерат показал более высокую эффективность в

восстановлении когнитивных функций, а гопантенвая кислота с большей эффективностью снимает тревожные состояния пациентов с ВИЧ-энцефалопатией.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему «Клинико-неврологические и нейровизуализационные особенности ВИЧ энцефалопатии» сформулированы следующие выводы:

1. У пациентов с ВИЧ-энцефалопатией и выраженным иммунодефицитом более выражены следующие жалобы по сравнению с пациентами с умеренным иммунодефицитом: снижение когнитивных функций, ухудшение сна, снижение памяти, и снижение концентрации внимания ($p \leq 0,05$). В невростатусе больных с ВИЧ энцефалопатией преобладают поражение двигательной, сенсорной и координационной сфер нервной системы ($p \leq 0,05$). По шкале качества жизни пациенты основной группы с ВИЧ-энцефалопатией и умеренным иммунодефицитом имели среднее качество жизни ($49,4 \pm 2,7$), а пациенты с выраженной степени - низкое качество жизни ($33,1 \pm 2,2$).

2. Тяжесть нарушения когнитивно-эмоциональной сферы больных с ВИЧ энцефалопатией варьировала в зависимости от степени тяжести иммунодефицита и стажа болезни, а также уровня количества CD-4 лимфоцитов в крови. Так, больные с ВИЧ энцефалопатией со стажем основного заболевания более 10 лет, а также с уровнем CD4 лимфоцитов менее 350 копий имели более грубый когнитивный дефицит (MoCA – $18,2 \pm 1,2$ баллов; FAB – $10,7 \pm 0,9$ балла), по сравнению с группой лиц с ВИЧ энцефалопатией со стажем основного заболевания от 5 до 10 лет, а также с уровнем CD4 лимфоцитов более 350 копий (MoCA – $23,2 \pm 1,1$ баллов; FAB – $12,8 \pm 0,7$ балла).

3. Нейровизуализационная картина по Fazekas шкале у исследуемых групп больных с ВИЧ энцефалопатией показала своеобразные различия: группа больных с выраженным иммунодефицитом (II группа) имела достоверно более глубокие поражения белого вещества головного мозга в виде очагов, имеющих тенденцию к слиянию и полно сливающимся очагов по отношению с группой больных с умеренным иммунодефицитом; атрофия коры головного мозга чаще наблюдалась у второй группы. У обеих групп обнаружилась отрицательная корреляционная связь между уровнем количества CD4 лимфоцитов в крови и общим площадью лейкоареоза белого вещества ($r = -0,89$, $p \leq 0,01$).

4. Уровень вирусной нагрузки у пациентов с ВИЧ энцефалопатией с разной степенью иммунодефицита имела схожие результаты ($p \geq 0,1$). При энцефалопатии с выраженным иммунодефицитом уровень BDNF и NGF имел достоверно низкие показатели - $3,2 \pm 0,7$ нг/мл и 636 ± 18 пг/мл, а напротив уровень CNTF имел достоверно высокие показатели – $371,4 \pm 8,1$ пг/мл, по

сравнению с энцефалопатией с умеренным иммунодефицитом: BDNF – $4,3 \pm 0,8$ нг/мл, NGF- 795 ± 12 пг/мл, CNTF – 723 ± 12 пг/мл.

5. Применение ноотропных препаратов холин альфосцерат и гопантенат кальция у пациентов с ВИЧ энцефалопатией различной степени иммунодефицита показало различия. У пациентов с умеренным иммунодефицитом статистически достоверный положительный эффект наблюдался как в когнитивной (динамика MoCA: при ХА - от $23,3 \pm 1,0$ до $26,4 \pm 0,4$, $p=0,01$; при ГК – от $23,2 \pm 1,1$ до $25,6 \pm 1,2$, $p=0,05$), так и в нейропсихологической сфере (тревожность: при ХА - от $52,6 \pm 2,7$ до $43,1 \pm 2,1$, $p=0,05$; при ГК от $52,2 \pm 2,9$ до $36,2 \pm 2,3$, $p=0,01$;). А у пациентов с выраженной степенью иммунодефицита применение холин альфосцерат достоверное улучшение дало только в когнитивной сфере (динамика MoCA от $18,2 \pm 1,1$ до $20,8 \pm 0,7$, $p=0,05$), а применение гопантенат кальция достоверное улучшение дало только в нейропсихологической сфере (тревожность от $50,5 \pm 1,7$ до $42,8 \pm 2,1$, $p=0,05$;).

6. Корреляционный анализ степени когнитивной дисфункции и уровня нейротрофических факторов при ВИЧ энцефалопатии с различной степенью иммунодефицита методом MoCA тестирования на фоне лечения показал различия: с факторами NGF и BDNF имеет высокую положительную корреляционную связь (при умеренным $r=0,8$; $r=0,9$; при выраженным $r=0,75$; $r=0,87$ соответственно $p \leq 0,05$), при том как с фактором CNTF – высокую отрицательную корреляционную связь ($r=-0,78$ $p \leq 0,05$) при умеренной степени и низкую отрицательную корреляционную связь ($r=-0,37$ $p \geq 0,1$) при выраженной степени иммунодефицита.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
FOR THE AWARD OF ACADEMIC DEGREES
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

FERGHANA MEDICAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH

ZOKIROV MUZAFFAR MUKHTARALI UGLI

**CLINICAL-NEUROLOGICAL AND NEUROIMAGING FEATURES OF
HIV ENCEPHALOPATHY**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT–2024

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan under No. B 2021.4.PhD/Tib2262.

The dissertation was completed at the Fergana Medical Institute of Public Health.

The author's abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the webpage of the Scientific Council (www.tipmi.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Madjidova Yokuthon Nabievna,
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Rashidova Nilufar Safoevna
Doctor of Medical Sciences, docent

Djurabekova Aziza Taxirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent State Dental Institute.

The defense of the dissertation will take place on "___" _____ 2024 at ___ hours during the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 for the award of academic degrees at the Tashkent Medical Academy (100109, Tashkent, Olmazar District, Farobiy Street, No. 2. Tel./fax: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation is available for review at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. _____) (100109, Tashkent, Olmazar District, Farobiy Street, No. 2; "B" building of the 2nd educational building, Tashkent Medical Academy, 1st floor, room No. 7. Tel./fax: (99871) 150-78-14).

The abstract of the dissertation was sent on "___" _____ 2024 (protocol of mailing registry No. ___ from _____ 2024).

R.J. Matmurodov,
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, docent

R.B. Azizova,
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degree, Doctor of medical sciences, docent

D.K. Khaydarova,
Chairwoman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The aim of the research to study the clinical-neurological, emotional, and cognitive status of patients with HIV encephalopathy, as well as their neuroimaging manifestations.

The tasks of the research are:

to study the degree of clinical-neurological features and quality of life of patients with HIV encephalopathy depending on the severity;

to study the degree of cognitive and emotional impairments in patients with hiv encephalopathy;

to evaluate the neuroimaging data of patients with hiv encephalopathy;

to assess the laboratory data (Viral load, CD4, neurotrophins NGF, BDNF, CNTF) in patients with hiv encephalopathy;

to study the effect of nootropic drugs (hopantenic acid and choline alfoscerate) on the cognitive and emotional spheres of patients with hiv encephalopathy;

to conduct a correlation analysis of the degree of cognitive impairments with serum neurotrophic factors in patients with hiv encephalopathy during treatment

The object of the research is being conducted with the participation of 161 patients with HIV encephalopathy. The age of the patients ranges from 20 to 61 years. The study was conducted at the Fergana Regional AIDS Center during the period from 2021 to 2023. The control group will include 25 HIV-infected patients without neurological complications.

Scientific novelty of the research is as follows:

it has been proven that cognitive and emotional impairment in patients with HIV encephalopathy does not depend on gender, age and viral load in the blood, but is associated with the level of immune response (the number of CD4 cells in the blood) due to the fact that the virus forms a reservoir in the brain;

it was found that the MRI picture of selective damage to the brain by the virus in patients with HIV encephalopathy is manifested by a triad of signs: damage to the cerebral cortex in the frontal-temporal-parietal lobe, symmetrical leukoaraiosis and expansion of the cerebrospinal fluid pathways, and it was proven that due to the intensification of inflammatory processes, the total area of leukoaraiosis has a negative high correlation with the level of CD4 lymphocytes in the blood;

it has been established that in patients with HIV infection, there is a correlation between the level of cognitive impairments and a decrease in the number of CD4 lymphocytes, neurotrophins BDNF and NGF, and an increase in the production of CNTF in the blood;

it has been proven that in patients infected with the human immunodeficiency virus, nootropic drugs affect various processes of the pathogenesis of the disease, choline alfosterate has a positive effect on the cognitive spheres by stimulating the synthesis of acetylcholine and increasing neuroplasticity, and nootropics based on hopantenic acid more effectively affect the emotional spheres by modulating GABA receptors.

Implementation of Research Results. Based on scientific results obtained on clinical-neurological and neuroimaging characteristics of HIV encephalopathy:

first scientific novelty: findings about that the cognitive and emotional impairment in patients with HIV encephalopathy does not depend on gender, age and viral load in the blood, but is associated with the level of immune response (the number of CD4 cells in the blood) due to the fact that the virus forms a reservoir in the brain have been incorporated into the methodological guidelines titled "Neurological Features of HIV Encephalopathy and its Treatment", approved by the Coordinating Expert Council of the Fergana Medical Institute of Public Health (No. 01-02/u-t-02 from September 27, 2023), and have been implemented through orders into diagnostic and treatment protocols at the Andijan Regional HIV/AIDS Center Order No. 63 from April 25, 2023, and the Fergana Branch of the Republican Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Order No. 32/A from April 25, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 01/14 dated June 25, 2024.). The social effectiveness of this scientific innovation lies in the early detection of clinical and neurological signs in patients, which ensures economic efficiency, calculated using the NPV (Net Present Value) formula: $NPV = \sum (B_t - C_t) / (1+r)^t$. Here, B_t is the annual profit, C_t is the annual cost, r is the discount rate, and t is time (in years). Based on this, the diagnostic costs amount to 500,000, the treatment costs for early diagnosis are 200,000, and for late diagnosis – 600,000. The economic difference is 400,000, with a discount rate of 5% and a time horizon of 10 years: $NPV = \sum (B_t - C_t) / (1+0.05)^t = NPV_{1-10} = 300,000 \times (1 - (1.05)^{-10} / 0.05) \approx 300,000 \times 7.7217 = 2,316,510$ UZS.

second scientific novelty: findings about that the MRI picture of selective damage to the brain by the virus in patients with HIV encephalopathy is manifested by a triad of signs: damage to the cerebral cortex in the frontal-temporal-parietal lobe, symmetrical leukoaraiosis and expansion of the cerebrospinal fluid pathways, and it was proven that due to the intensification of inflammatory processes, the total area of leukoaraiosis has a negative high correlation with the level of CD4 lymphocytes in the blood have been incorporated into the methodological guidelines titled "Neurological Features of HIV Encephalopathy and its Treatment", approved by the Coordinating Expert Council of the Fergana Medical Institute of Public Health (No. 01-02/u-t-02 from September 27, 2023), and have been implemented through orders into diagnostic and treatment protocols at the Andijan Regional HIV/AIDS Center Order No. 63 from April 25, 2023, and the Fergana Branch of the Republican Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Order No. 32/A from April 25, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 01/14 dated June 25, 2024.). The social effectiveness of this scientific innovation is in the economic efficiency of early HIV-induced encephalopathy diagnosis using MRI, economic efficiency calculated via the NPV formula: $NPV = \sum (B_t - C_t) / (1+r)^t$. Under these conditions: MRI costs 150,000, early diagnosis treatment costs 250,000, late diagnosis treatment costs 600,000, economic benefit 350,000, discount rate 5%,

time horizon 10 years: $NPV = \sum(B_t - C_t) / (1 + 0.05)^t = NPV_{1-10} = 100,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0.05 \approx 100,000 \times 7.7217 = 772,170$ UZS.

third scientific novelty: findings about that the in patients with HIV infection, there is a correlation between the level of cognitive impairments and a decrease in the number of CD4 lymphocytes, neurotrophins BDNF and NGF, and an increase in the production of CNTF in the blood have been incorporated into the methodological guidelines titled "Neurological Features of HIV Encephalopathy and its Treatment", approved by the Coordinating Expert Council of the Fergana Medical Institute of Public Health (No. 01-02/u-t-02 from September 27, 2023), and have been implemented through orders into diagnostic and treatment protocols at the Andijan Regional HIV/AIDS Center Order No. 63 from April 25, 2023, and the Fergana Branch of the Republican Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Order No. 32/A from April 25, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 01/14 dated June 25, 2024.). The social effectiveness of this scientific innovation lies in the diagnostic significance of the correlation between CD4 lymphocytes, neurotrophic factors, and cognitive impairments, economic efficiency which can be calculated using the NPV formula: $NPV = \sum(B_t - C_t) / (1 + r)^t$. The cost of monitoring cognitive deficits is 100,000, the cost of treatment upon early detection of CD4 level changes during cognitive deficits is 200,000, and late detection – 500,000, with an economic difference of 300,000, a discount rate of 5%, and a time horizon of 10 years: $NPV = \sum(B_t - C_t) / (1 + 0.05)^t = NPV_{1-10} = 200,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0.05 \approx 200,000 \times 7.7217 = 1,544,340$ UZS.

fourth scientific novelty: findings about that in patients infected with the human immunodeficiency virus, nootropic drugs affect various processes of the pathogenesis of the disease, choline alfoferate has a positive effect on the cognitive spheres by stimulating the synthesis of acetylcholine and increasing neuroplasticity, and nootropics based on hopantenic acid more effectively affect the emotional spheres by modulating GABA receptors have been incorporated into the methodological guidelines titled "Neurological Features of HIV Encephalopathy and its Treatment", approved by the Coordinating Expert Council of the Fergana Medical Institute of Public Health (No. 01-02/u-t-02 from September 27, 2023), and have been implemented through orders into diagnostic and treatment protocols at the Andijan Regional HIV/AIDS Center Order No. 63 from April 25, 2023, and the Fergana Branch of the Republican Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases Order No. 32/A from April 25, 2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 01/14 dated June 25, 2024.). The social effectiveness of this innovation lies in the correct choice of nootropic drugs and adequate selection of treatments for cognitive and neuropsychological conditions. Economic efficiency according to the NPV formula: $NPV = \sum(B_t - C_t) / (1 + r)^t$, the calculations are as follows: the cost of choline alfoferate is 100,000, the cost of hopantenic acid drugs is 50,000, the total cost of treating cognitive and neuropsychological conditions is 300,000, and the economic benefit is 200,000. With a discount rate of 5% and a time

horizon of 10 years: $NPV = \sum (B_t - C_t) / (1 + 0.05)^t = 200,000 \times (1 - (1.05)^{-10}) / 0.05 \approx 100,000 \times 7.7217 = 1,544,340$ UZS.

Publication of the Results. A total of 24 scientific works have been published on the topic of the dissertation, including 5 scientific articles in journals reviewed by the Higher Attestation Commission (HAC), of which 5 are in national journals and 8 in international journals.

Structure and Volume of the Dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИЛМІЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Зокиров М.Т., Маджидова Ё.Н. ВИЧ энцефалопатия и коррекция её когнитивных нарушений // научно-практический журнал “Медицина и инноваций”. – 2023. – №2 (10). Ташкент. – С. 366-375 (14.00.00)

2. Зокиров М.Т. Когнитивные нарушения при ВИЧ энцефалопатии, их коррекция и взаимосвязь с нейротрофическими факторами // “Biologiya va tibbiyot muammolari” – 2024. – №2 (152). – С. 37-43 (14.00.00; 19)

3. Зокиров М.Т. Nootropic Drugs and cognitive disorders in HIV encephalopathy // “American journal of medicine and medical sciences”. – 2024. 14(3) 624-629 (14.00.00; 2)

4. Зокиров М.Т., Фанижонов Х. Коррекция когнитивных нарушений при ВИЧ энцефалопатии // “O‘zbekiston harbiy tibiyoti”. 2023 Тошкент. 4 (4) 362-368 бетлар (14.00.00)

5. Зокиров М.Т. Correction of cognitive disorders in patients with hiv encephalopathy // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022, Vol. 3. Issue 12, Dec, pp. 402-411. ResearchBib IF – 8,53 (№14).

6. Зокиров М.Т., Маджидова Ё.Н. Correction of cognitive in patient with HIV-associated encephalopathy // The American journal of medical science and pharmaceutical research. – 2020. – В. 117-122. ResearchBib IF – 9,286 (№14).

7. Зокиров М.Т. Anxiety and Depression in Patients with HIV Encephalopathy // Eurasian Medical Research Periodical. – 2023/ –Volume 20, May – pp. 95-98. SJIF (2023) – 6,611 (№23).

8. Зокиров М.Т., Мухаммаджонов О. Cognitive Impairments in Patients with HIV-Associated Encephalopathy // Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2022, –Vol 3 issue 02, Mar-Apr. – pp. 401-405. ResearchBib IF – 13,32 (№14).

9. Зокиров М.Т. Psychological State in Patients with HIV Infection // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022, – Jild, 1 Nashr 6, – В 52-56. SJIF (2022) – 3,891 (№23).

II бўлим (II часть; Part II)

10. Зокиров М.Т. Когнитивные нарушения у пациентов с ВИЧ ассоциированной энцефалопатией // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. –6 (17), – В. 68-73. ResearchBib IF – 9,98 (№14).

11. Зокиров М.Т., Маджидова Ё.Н. Literatural review of the relevance of the problem or NeuroAIDS // Modern Journal of Social Sciences and Humanities. –2022. –Vol. 4. – pp. 558-561. ResearchBib IF – 12,33 (№14).

12. Зокиров М.Т., Маджидова Ё.Н. Modern View on the Pathogenesis of Hiv Encephalopathy // Spanish Journal of Innovation and Integrity. –2022. – Vol. 6, – pp. 478-481. ResearchBib IF – 9,87 (№14).

13. Зокиров М.Т. HIV Encephalopathy and its Pathogenetic Aspects // European Multidisciplinary Journal of Modern Science. –2022. –Vol.4, –pp. 843-846. ResearchBib IF – 12,44 (№14).

14. Зокиров М.Т. Literature reviews on nervous system damage during hiv infection // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. –2022. – Tom 2, Sentabr, – В.141-147. ResearchBib IF – 9,98 (№14).

15. Зокиров М.Т. Коррекция когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ ассоциированной эпилепсией // “Theoretical and Applied Science”. – 2021, июль, – Б.62-66. SJIF (2021) – 7,184 (№23).

16. Зокиров М.Т. Анализ когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ энцефалопатией // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – 2 Octabr, –В. 251-260. ResearchBib IF – 9,98 (№14).

17. Зокиров М.Т. ВИЧ энцефалопатия и его патогенетические аспекты // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – 2 May, – В. 855-858. ResearchBib IF – 9,98 (№14).

18. Зокиров М.Т. Особенности когнитивных нарушений у пациентов с ВИЧ энцефалопатией / “Scientific ideas of young scientists” мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. Варшава, Польша, – 2021, май-июнь, – Б. 21-22

19. Зокиров М.Т. OIV ensefalopatiyasi bulgan bemorlarda neyrofiziologik va neyrovizualizatsion xususiyatlari / “Science and education” мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. Анталия, Туркия, – 2021, июль, – Б. 21-22

20. Зокиров М.Т. OIV ensefalopatiyasi bo‘lgan bemorlarda kognitiv buzilishlarning xususiyatlari / “O‘zbekiston ilmiy amaliy tadqiqotlari” мавзусидаги республика 30 кўп тармоқли илмий-масофавий онлайн конференция материаллари, 18 қисм. Тошкент, – 2021, июль, – Б.7-8.

21. Зокиров М.Т. OIV ensefalopatiyasi va uning neyrofiziologik xususiyatlari // Ilm-fan va innovatsiya respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi. – 2024. – 5(14).– S.75-76.

22. Маджидова Ё.Н., Зокиров М.М. Неврологические особенности вич энцефалопатии и его лечение // Услубий тавсиянома Фарғона, 2023 йил, 32 б

23. Зокиров М.М. OIB энцефалопатиясида когнитив ҳолатни баҳолаш // DGU: № 19461, 13.10.2022

24. Зокиров М.М. OIB энцефалопатияси бор беморларда хаяжон даражасини аниқлаш тести // DGU: № 31018, 06.12.2023 йил

