

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

СУЛТАНОВ ШОХРУХ ХАБИБУЛЛАЕВИЧ

ГЕРОИН ГИЁХВАНДЛИКНИНГ КАСАЛЛИКНИ ТУРЛИ
БОСҚИЧЛАРИДАГИ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗИГА
ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.18 - Психиатрия ва наркология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Султанов Шохрух Хабибуллаевич

Героин гиёҳвандликнинг касалликни турли босқичларидаги
клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятлари 3

Султанов Шохрух Хабибуллаевич

Клинико-иммунологические особенности
героиновой наркомании на различных этапах заболевания 29

Sultanov Shokhrukh Habibullaevich

Clinical and immunological peculiarities of heroin drug addiction at
different stages of diseases 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 62

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

СУЛТАНОВ ШОХРУХ ХАБИБУЛЛАЕВИЧ

ГЕРОИН ГИЁХВАНДЛИКНИНГ КАСАЛЛИКНИ ТУРЛИ
БОСҚИЧЛАРИДАГИ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЎЗИГА
ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.18 - Психиатрия ва наркология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2018

Докторлик (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.1.DSc/Tib90 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасида (www.tipme.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Алимов Улугбек Худоярович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Аграновский Марк Лейзерович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаева Василя Каримбековна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Исмаилова Гули Аминджановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

С.Д. Асфендияров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017. Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси 51 уй. Тел./факс: (+99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси 51 уй. Тел.: (+99871) 268-17-44.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ кунни тарқатилди.

(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х. А. Акилов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н. Н. Убайдуллаева

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

Л.А. Турсунходжаева

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

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сурункали наркотик интоксикация билан боғлиқ турли бузилишларга бағишланган кўп сонли ишларнинг мавжудлигига қарамай, касалланиш даражасининг ошиши, касалликнинг тиббий ва ижтимоий оқибатларининг оғирлиги туфайли аддиктив патология муаммоси муҳим бўлиб қолмоқда. Бирлашган миллатлар ташкилоти маълумотларига кўра¹ инъекцион гиёҳванд моддани истеъмол қилувчи 1,6 миллион киши ОИТВ, 6 миллион киши эса вирусли С гепатитига чалинган. Дунёда 17 миллионга яқин киши опиаатларга тобе бўлиб қолган, инъекцион гиёҳванд моддани истеъмол қилувчи 12 миллион киши ҳам шулар сирасига киради. Ушбу ҳолат мазкур оғир дардга доир янада чуқурроқ клиник-психопатологик ва клиник-иммунологик тадқиқотларни ўтказиш заруратини белгилайди.

Жаҳонда героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларида клиник-иммунологик самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада касалликнинг турли муддатлари билан наркотизация босқичларида беморлар орасидаги клиник фарқларни, ОИТВ – инфекцияли героин гиёҳвандларида касалликнинг клиник белгиларининг ўзига хослигини асослаш муҳим. Дистимик патологиянинг абстинент синдром (АС), постабстинент синдром (ПАС) гиёҳвандлик клиникасига таъсирини ва мазкур ҳолатларни фармакологик коррекциялаш, касалликнинг турли муддатлари билан героин гиёҳвандлигига чалинган беморларда когнитив бузилишлар даражаси ва комплекс даволаш, героин гиёҳвандлигининг турли муддатлари билан беморларда иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал омиллари - CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитларнинг фаоллиги, героин гиёҳвандлиги билан хасталанган беморларда ремиссиянинг шаклланиши босқичида ўтказилган даволаш самарадорлигини ошириш ва унда даво усуллари ишлаб чиқиш кабилар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда наркология хизматини замонавий талаблар асосида ташкил этиш борасида амалга оширилаётган кенг дастурий тадбирлар натижасида гиёҳвандликнинг олдини олиш, ташхислаш, беморларни даволаш ва тиббий–ижтимоий тиклаш каби наркологик тиббий ёрдам кўрсатишда муайян натижаларга эришилди. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, аҳоли орасида соғлом турмуш тарзини шакллантиришга, тиббиёт муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини янада ислоҳ қилиш, наркотиклардан фойдаланишнинг олдини олиш ва унга қаратилган чора-тадбирлар ишлаб чиқиш...»² вазифалари юклатилган. Ушбу вазифаларни бажаришда героин гиёҳвандлиги

¹БМТнинг 2016 йил бўйича гиёҳванд моддалар ҳақидаги бутунжаҳон маърузаси.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони.

касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятларини ташхислаш, замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва замонавий технологияларни кўллашни такомиллаштириш аҳоли орасида наркомания ва кашандалик даражасини камайтириш ва узок-умр кўриш даражасини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-49-47-сонли ва 2017 йил 16 мартдаги «Шошилич тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-4985-сонли Фармонлари, 2017 йил 12 июндаги «Соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини янада такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3052-сонли ва 2017 йил 20 июндаги Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора - тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сонли Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи.³

Героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятларини илмий асослашга йўналтирилган қатор илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Arizona State University, Case Western Reserve University (АҚШ); University of Toronto (Канада); University of Luxembourg (Люксембург); University of Western Australia (Австралия); Shanghai Jiao Tong University, Ningbo University (Хитой); University Iran (Эрон); Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятларни такомиллаштиришнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида бир қатор илмий натижалар олинган, жумладан: героинга мойил бўлган инсонларда СамК2А генетик варианты ассоциациясининг ўрни исботланган (Австралия); героинли гиёҳванд беморларнинг героинга мойиллиги ва героин истеъмол қилингандаги полидуг модели яратилган (Хитой); героин қабул қилиш давомида миядаги ўзгаришларнинг қайтмас жараёнларининг юзага келиши, ички қаватларнинг шикастланиши героин препаратлар билан захарланиш натижасида бош миянинг дофамин тизимида мия тузилмаларининг функционал фаоллигига

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи: www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iums.ac.ir, www.asu.edu ва бошқа манбалар асосида амалга оширилди.

таъсири исботланган (Канада); героин қабул қилувчиларда клиник-иммунологик бузилишларнинг ўзига хос хусусиятлари ўрганилган (АҚШ); янги синтетик опиатларнинг турлари исботланган (Люксембург); героин ва метеминфетамин қабул қилувчи наркоманларда K_1 опий рецепторлари промоторларининг гиперметириланиш хусусиятлари исботланган (Хитой); героин қабул қилувчи наркоманларда сперматозоидларнинг ҳаракатчанлик фаолиятининг пасайиши, уларнинг ҳосил бўлиш тартиби узайиши, гистон ва протаминлар миқдорининг пасайиши исботланган (Иран); опийга қарамликнинг ҳайвонлардаги белгиларининг нейротоксик хусусиятлари исботланган (АҚШ); героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятлари очиб берилган (Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (Ўзбекистон)).

Дунёда героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятларини илмий асослаш бўйича қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: касалликнинг турли босқичларидаги наркотизация даврида беморлар орасида клиник кечиши даражаларини асослаш; ОИТВ – инфекцияли героин гиёҳвандларда касалликнинг клиник белгиларининг ўзига хошлигини асослаш; дистимик патологиянинг абстинент синдром (АС), постабстинент синдром (ПАС) гиёҳвандлик клиникасига таъсирини асослаш; беморларда когнитив бузилишлар даражаси ва комплекс даволаш тизимини ишлаб чиқиш; героин гиёҳвандлигининг турли даврларида беморларда ремиссиянинг шаклланиши босқичида ўтказилган даволаш самарадорлигини такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Аксарият тадқиқотчиларнинг героин гиёҳвандлигига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари натижаларига асосан мазкур касаллик ёмон нохуш оқибатга эга. Тахмин қилинишича, асоратланган эмоционал патология билан гиёҳвандликка чалинган беморлар сони сезиларли ошмоқда. Қўшма патология (аддиктив ва эмоционал бузилишлар) муаммоси мавжудлигининг исботланиши, мазкур патологиянинг кўп учраши, бундай беморларни даволашга ягона ёндошувнинг мавжуд эмаслиги, мазкур муаммонинг долзарблиги, сўзсиз, рухий фаол моддаларни қабул қилиш билан эмоционал бузилишларнинг биргаликда қўшилиши муаммони ўрганиш заруратининг ўта долзарблигини белгилайди (Сиволап Ю.П., 2005; Агибалова Т.В., 2014; Станько Э.П., 2015, Батухтина Е.И., 2015).

Ўзбекистонда героинли гиёҳвандликни даволаш самарадорлиги муаммоси бугунги кунда наркологик амалиётдаги энг мураккаб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Абстиненциядан кейинги ҳолатларда аддиктив бузилишларни тўғрилаш учун клиник психиатрияда рухий бузилишларни тўғрилашда қўлланиладиган худди шу дори воситалари гуруҳидан фойдаланилади. Энг кўп қўлланиладиган дори воситалари – нейрорептиклар, трициклик антидепрессантлардир (Шигакова Ф.А., 2015; Ашуров З.Ш., 2015; Абдуллаева В.К. 2015). Мазкур дори воситалари ижобий терапевтик таъсири билан бир қаторда наркологик амалиётда уларнинг кенг

қўлланилиши доирасини чегараловчи кўплаб қўшимча таъсирларга эга, аксарият ҳолатларда бу ГГ билан оғриган беморларнинг дори воситаларининг қўшимча таъсирига салбий муносабати билан боғлиқ. Шунинг учун ҳам ҳозирда минимал доирада қўшимча ножўя симптоматикага эга ноотроплар, антидепрессантлар наркологлларнинг диққат-эътиборини ўзига жалб этмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Шизофрения, наркомания ва бошқа руҳий бузилишларда психопатик ўзгаришларни клиник-ижтимоий ўрганиш» (2013-2016 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади турли муддат давомида наркотик захарланиш героин гиёҳвандлиги билан хасталанган беморлар орасида касалликнинг абстинент ва постабстинент босқичларида клиник-иммунологик хусусиятларни аниқлаш, терапевтик тактика оптимизациясини ва прогностик мезонларни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

касалликнинг турли муддатлари билан наркотизация босқичларида беморлар орасидаги клиник фарқларни аниқлаш;

ОИТВ – инфекцияли героин гиёҳвандларда касалликнинг клиник белгиларининг ўзига хослигини баҳолаш;

дистимик патологиянинг абстинент ва постабстинент синдромларининг гиёҳвандлик клиникасига таъсирини ўрганиш ва мазкур ҳолатларни фармакологик коррекциялаш;

касалликнинг турли муддатлари билан героин гиёҳвандликка чалинган беморларда когнитив бузилишлар даражаси ва комплекс даволаш натижаларини аниқлаш;

ГГнинг турли муддатлари билан беморларда иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал омиллари – $CD4^{+}$ -, $CD8^{+}$ - лимфоцитларнинг фаоллиги, миелопероксидаза ферменти миқдорини ўрганиш;

ГГ билан оғриган беморларда ремиссиянинг шаклланиши босқичида ўтказилган даволаш самарадорлигини баҳолашнинг объектив усулларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2010–2016 йилларда героин гиёҳвандлигига чалинган Тошкент шаҳар наркология ва Республика наркология марказидаги 296 нафар бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети героинли гиёҳвандликка чалинган беморларда қисқа ва узок муддатли хотирадаги ўзгаришлар, МСКТ материаллари, қон зардобадаги миелопероксидазанинг фаоллигини, $CD4^{+}$ - ва $CD8^{+}$ - лимфоцитлар миқдори материалларидан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, инструментал, нейропсихологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

героинли гиёҳвандликнинг етакчи белгилари ривожланишининг ўзига хос жиҳатлари ҳамда касалликнинг турли муддатларида бўлган беморларнинг ПАС ва АС клиникасидаги фарқли хусусиятлари очиб берилган;

ОИТВ билан инфицирланган героинли гиёҳвандларда абстиненциядан кейинги ҳолатда психопатологик бузилишлар ҳисобига эрта рецидивлар юзага келиши, асоратланмаган беморларга нисбатан кучлироқ психопатологик бузилишлар кузатилиши асосланган;

антидепрессант дори воситаларини даволаш комплексига киритилиши дистимик бузилишларнинг меъёрлашиши, героинли гиёҳвандликка чалинган беморлардаги дистимик бузилишларнинг ташхисоти ва фармакологик коррекциясини ишлаб чиқиш механизми шакллантирилган;

МСКТнинг патологик кўрсаткичлари узоқ муддат героинли гиёҳвандликка чалинган беморларда интеллектуал-мнестик фаолият хусусиятлари бузилишларини статистик устунлик ва комплекс даволаш самарадорлиги исботланган;

героинли гиёҳвандликда $CD4^+$ -лимфоцитларни функционал фаоллигининг пасайиши ҳамда $CD8^+$ -лимфоцитлар миқдорининг фаоллашуви асосланган;

героинли гиёҳванд беморлардаги постабстинент ҳолатларни комплекс даволашда ноотроплар, антидепрессантлардан фойдаланиш орқали, соғломлаштириш ва ижтимоий мослашувни яхшилашга қаратилган даволаш схемаси ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

ПВН тузилмасида энг кўп ривожланган психопатологик бузилишлар асоратланмаган беморларга нисбатан ОИТВ билан инфицирланган героин гиёҳвандлар сонини ошганлиги аниқланган ($85,7 \pm 2,36\%$; $35,3 \pm 2,36\%$);

янги ишлаб чиқилган даволаш схемаларини клиник наркологида қўллаш имконини берган, самарали даволаш усуллари ва уларни баҳолаш мезонлари наркологик муассасалар фаолиятига татбиқ этилган;

героинли гиёҳвандлик билан оғриган беморларда иммунокомпетент хужайраларга асосан супрессирловчи таъсир кўрсатиши, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини комплекс ўрганиш асосида наркотикка тобелик организмнинг хужайравий-гуморал тизимидаги кучли ўзгаришлар билан бирга кечиши аниқланган;

героинли гиёҳвандлик билан оғриган беморларни барча белгиларнинг прогностик коэффицентлар йиғиндиси (-12) - (+12) интервали орасида бўлса, у ҳолда даволаш мезонлари тайинсиз ҳисобланади ва даволашни давом эттириш зарурияти исботланган. Героин гиёҳвандликка чалинган шахсларни даволаш самарадорлиги ва уларнинг ҳолатини прогностик хусусиятлари баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларга бири иккинчисини тўлдирадиган клиник,

инструментал, нейропсихологик, статистик таҳлил усуллар ёрдамида ишлов берилгани билан изоҳланади. Шунингдек, героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятларни таъминлаш асосида турли усулларнинг қўлланилганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти касалликнинг бир хил босқичидаги беморлар орасида фарқлар мавжудлиги аниқлангани билан изоҳланади. Мазкур фарқлар касалликнинг юзага келиши муддатлари, симптомларининг психопатологик шаклланиши ва оғирлик даражаси билан боғлиқ. Героин қабул қилишни тўхтатиш ёки наркотизация интенсивлигини камайтириш, иш билан бандлик (иш куни сони)нинг узайиши, ноқонуний ҳаракатларнинг камайиши героин гиёҳвандликка чалинган беморлар ҳолатини баҳолаш мезонлари ҳисобланади. ГГка чалинган беморлар ижтимоий мослашувининг мазкур кўрсаткичлари рецидивнинг ривожланиш хавфини камайтирувчи аддиктив бузилишлар прогнозининг ижобий мезонлари ҳисобланади ва касаллик патогенезининг янги жиҳатларини аниқлаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шуни кўрсатадики, даволашнинг натижаси беморларнинг наркотик қабул қилиши давомийлигига боғлиқ бўлиб, у қисқа муддат наркотик захарланиш билан касалланган беморларда самаралироқ бўлади. ГГни даволаш схемасига ноотропларнинг киритилиши когнитив, эмоционал сферада етарли даражада тез самарага эришиш имконини беради. Дори воситаларининг қўлланилиши хавфсизлиги ҳамда беморларнинг мазкур дори воситаларини касалликни комбинирланган даволашнинг таркибий қисми сифатида қабул қилишга тайёрлиги қайд этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Героин гиёҳвандликнинг касалликни турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятлари бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Опий наркотикларини қабул қилувчи дистимияли беморлар клиник белгиларининг ўзига хослиги ва комплекс даволаш воситаларининг самарадорлиги» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 25 ноябрдаги 8н-д/72-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма опий наркотикларини қабул қилувчи дистимияли беморлар клиник белгиларининг ўзига хослиги ва комплекс даволаш воситаларининг самарадорлигини ошириш имконини берган;

«Когнитив бузилишларини даволашга инновацион ёндошув» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2016 йил 25 ноябрдаги 8н-д/72-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма героин билан захарланган наркоманларда аниқланадиган когнитив бузилишларини инновацион даволаш самарадорлигини ошириш имконини берган;

Героин гиёҳвандликнинг касалликни турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятлари бўйича илмий-тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм вилояти наркологик стационари, Тошкент вилояти психоневрологик диспансери, Самарқанд вилояти наркологик диспансери, Тошкент шаҳар мажбурий даволаш наркологик касалхонаси клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 25 октябрдаги 8н-з/181-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг героинли гиёҳвандликка чалинган беморларни анъанавий даволашга холина альфостерат қўшилиши диққат-эътиборни миқдор ва сифат кўрсаткичлари, қисқа ва узоқ муддатли хотирани тикланиши билан беморлар когнитив фаолиятини сезиларли яхшиланишига олиб келиши асосида беморларнинг ижтимоий реабилитациясининг яхшиланиши, даволаш ўтказилгандан сўнг иш кунлари сонининг ортишини таъминлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 5 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 47 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар 19 та мақола, жумладан, 17 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етита боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 197 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «Героин гиёҳвандлигига чалинган беморларнинг касалликнинг турли босқичларидаги клиник-иммунологик тадқиқотларининг замонавий ҳолати» деб номланган биринчи бобида героин гиёҳвандлиги касаллигининг турли босқичларидаги клиник-иммунологик хусусиятларига бағишланган адабиётлар маълумотлари келтирилган. Адабиёт маълумотлари маҳаллий ва хорижий тадқиқотлар натижалари бўйича таҳлил қилинган бўлиб, мазмуни кейинги тадқиқотларни ўтказиш заруратидан далолат берувчи 5 та қисмдан иборат.

Диссертациянинг «Героин гиёҳвандлигига чалинган беморларнинг клиник материалининг умумий тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усуллари умуумий тавсифи келтирилган, тадқиқотнинг материал ва усуллари, беморлар тавсифи ва қўлланилган усуллар баён этилган. ГГга чалинган 296 нафар бемор (17 дан 52 ёшгача бўлган 255 нафар эркак ва 41 нафар аёл) текширувдан ўтказилган. Наркотизация муддати 5 йилгача бўлган 102 бемор 1-гурухни ташкил қилган, 2-гурухга узок муддатли (5 дан 10 йилгача ва ундан кўп) наркотизацияга эга 194 шахс киритилган. Барча беморларда И.Н.Пятницкая томонидан тавсия этилган тасниф бўйича героин гиёҳвандликни 2, 2-3-босқичлари ташхисланган. Наркотикларни қабул қилиш билан асоратланган эндоген рухий касалликларга эга беморлар, шунингдек, катамнестик маълумотларни олиш имконияти бўлмаган беморлар текширув гуруҳига киритилмади.

ГГга чалинган беморларда клиник, клиник-иммунологик, инструментал, нейропсихологик текширувлар ўтказилди. ПВН тавсифи Чередниченко-Альтшулер шкаласи бўйича аниқланди. Постабстинент бузилишларнинг турли даврларидаги героин гиёҳвандларда депрессия ҳолати баҳоланди. Гамильтон депрессия шкаласи, Госпитал шкала (HADS), Шихан ва Кови ваҳима ва депрессияни скрининг аниқлашга мўлжалланган. АФК тести ёрдамида беморнинг аҳволи (А), фаоллиги (Ф), кайфияти (К) аниқланади ва натижалар балларда ифодаланади. Холмс ва Раре усули – стрессга чидамлилиқ (стресс юкламаси даражаси) ва ижтимоий мослашувни аниқлаш тести. Невротизация даражасини аниқлаш тести – Вассерман саволномаси – эмоционал таъсирчанлик, ташаббускорлик, мулоқот, шахсий йўналганли даражасини кўрсатади. Когнитив бузилишларни ташхислаш тестлари – рухий ҳолатни ўрганиш (Mini-Mental State Examination – MMSE)да қўлланилади. Иммунологик текширув усуллари – периферик қондаги фагоцитловчи хужайраларнинг функционал фаоллигини аниқлашга қаратилган. СД4⁺ ва СД8⁺ лимфоцитларнинг миқдори билвосита мембранали иммуофлуоресценция усулида моноклонал антителалар ёрдамида аниқланди. Қон зардобидаги миелопероксидаза концентрацияси умумқабул қилинган усулда аниқланди.

Диссертациянинг «Героинли гиёҳвандликка чалинган беморларнинг турли аддикция муддатлари ва босқичларида ўзига хос клиник хусусиятлари» деб номланган учинчи бобида касалликнинг турли босқичларида ГГга чалинган беморлар ҳақидаги асосий маълумотлар, аҳамиятли симптомлар аниқланган беморларнинг қиёсий тавсифи келтирилган.

1-гурухга кирувчи 102 беморда инфекцион патологияларнинг аниқланиши қуйидагича: В гепатити – 31 (30,4%), С гепатити – 36 (35,3%) ва ОИТВ 14 (13,7%) нафар беморда кузатилган. 2-гурухда мазкур кўрсаткичлар юқорилиги аниқланди (мос равишда 40,2%; 43,9%; 23,7%).

Қонунбузарлик хатти-ҳаракатлари (ўғрилик, ноқонуний пул топиш) кўпинча наркотизацияни амалга оширишнинг етакчи манбааси ҳисобланади.

Аксарият беморлар наркотиклар билан шуғулланиш, ўғрилиқ, фирибгарлик ва криминал фаолликнинг бошқа кўринишлари бўйича милиция ташкилотларига жалб этилади. Криминал фаоллик даражаси 2-гуруҳ беморларида анча юқори.

Ўғрилиқлар сони 1-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан 2,05 марта кам. 2-гуруҳда зўравонлик жиноятлари ҳолатлари анча юқори (4,2 марта кўп). 1-гуруҳ беморларида микроижтимоий муҳит ва оила ичидаги ўзаро муносабатлар сақланган.

Шундай қилиб, 5 дан 10 йилгача ва ундан ортиқ касаллик муддатига эга беморларнинг микроижтимоий муҳитда ижтимоий мослашувининг пасайиши ҳисобига касаллик клиник белгиларининг оғирлашуви юзага келади.

1-жадвал

ПВН тузилмаси ва динамикасини микдорий баҳолаш ёрдамида даволашгача ва даволашдан сўнг олинган текшириш натижалари

Наркотикка патологик интилиш компонентлари		Биринчи гуруҳ (n=102)	Иккинчи гуруҳ (n=194)	P
Аффектив	I	5,26±0,44	4,06±0,45	<0,01
	II	1,76±0,72	3,10±0,32	<0,05
Вегетатив	I	4,2±0,6	4,74±0,55	>0,05
	II	0,75±0,45***	2,85±0,31	<0,001
Идеатор	I	2,45±0,97	2,09±0,67	>0,05
	II	0,85±0,36*	1,96±0,35	<0,01
Феъл-атвор	I	1,27±0,31	1,80±0,79	>0,05
	II	0,82±0,23	1,71±0,89	>0,05

Изоҳ: I – даволанганга қадар; II – даволашдан сўнг (21 кун ўтгач). * – фарқлар даво ўтказилгандан сўнги гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* – P <0,05, *** – P<0,001).

Даволаш бошидаёқ ПВН компонентлари бир-биридан сезиларли фарқ қилди, иккинчи гуруҳда феъл-атвордан ташқари ПВНнинг барча таркибий қисмлари 1-гуруҳга нисбатан кам бўлди. Даволаш натижасида 1-гуруҳда ПВН эмоционал таркибий қисмларининг интенсивлик қийматларининг камайиши аниқланди. Биринчи гуруҳда аффектив кўрсаткичлари даволашгача 5,26±0,44 балл, даволашдан сўнг 1,76±0,72 балл; 2-гуруҳда даволашгача 4,06±0,45 ва даволаш жараёни якунида 3,10±0,32 балл билан ифодаланди.

Идеатор қисм кўрсаткичи даволашдан кейинги икки гуруҳда етарли даражада фарқларга эга бўлди: 1-гуруҳда 0,85±0,36 балл ва 2-гуруҳда 1,96±0,35 балл. Даволаш натижасида 1-гуруҳда ПВН феъл-атвор

бузилишлари таркибий қисмларининг камайиши аниқланди, 2-гурухда мазкур кўрсаткич деярли ўзгармади.

Наркотик мавжуд бўлган ҳолда ҳам бир ойдан кам бўлмаган муддатда беморнинг наркотикни қабул қилишни тўхтатиши ремиссия даври сифатида баҳоланади.

Наркотизациянинг турли муддатли стажларига эга беморларни кузатиш натижасида олинган маълумотларни умумлаштириб қуйидагиларни қайд этиш лозим: даволашнинг натижавийлиги касалликнинг давомийлигига боғлиқ ва у касалликнинг қисқа муддатида самаралироқдир. Демак, 1-гурух беморларида патологик майллик синдроми регрессияга эришиш учун терапевтик омилнинг роли натижадорлигини тан олган ҳолда, 2-гурух беморларини даволаш схемасига қўшимча даволаш усуллари киритиш талаб этилади.

Тадқиқотда героин гиёҳвандликка чалинган ОИТВ инфицирланган беморларнинг клиник ўзига хос хусусиятлари ҳам ўрганилди.

Стационарнинг наркологик бўлимида бир ой давомида героин гиёҳвандликка чалинган 25 дан 40 ёшгача 49 нафар бемор текширувдан ўтказилди (МКБ-10 - F.11.3 мезонлари бўйича), улардан 26 нафари ОИТВ инфекцияга эга – асосий гуруҳ ва 23 нафари ОИТВ инфекциясиз героин гиёҳвандликка чалинган беморлар – таққослов гуруҳи. ОИТВ инфекция давомийлиги 3 ойдан 3 йилгача ва ундан ортиқ. Ҳар иккала гуруҳ беморлари ёши, жинси ва ижтимоий таъминоти бўйича деярли бир-биридан фарқланмади.

Беморларнинг ўртача ёши асосий гуруҳда $37,0 \pm 3,4$, таққослов гуруҳида $36,0 \pm 3,1$ ёшни ташкил қилди. ОИТВ инфекцияли беморларда гиёҳвандликнинг оилавий ва бошқа асоратларининг юқори даражаси (қонун бузарликлар) қайд этилди: асосий гуруҳда 75% ва таққослов гуруҳида 54%. Асосий гуруҳдаги 77% ва таққослов гуруҳидаги 44% беморларда сурункали наркотик интоксикация натижасида юзага келувчи соматик патология қайд этилди.

Даволаш жараёнида Чередниченко-Альтшулер шкаласи бўйича аниқланадиган ПВНнинг алоҳида таркибий қисмлари даражасини аниқлаш даволашнинг натижавийлигининг ишончли мезони бўлиб хизмат қилади. Даволаш давомида нейролептиклар таъсирида ОИТВ инфекцияли беморларда экстрапирамидал асоратларнинг кўринишлари билан нейролептик юкланиш симптомлари қайд этилди. ОИТВ инфекцияли беморларга нисбатан ОИТВ инфекциясиз беморлар орасида кузатиладиган нейролептик асоратлар унча ривожланмаган бўлиб, нейролептикни қабул қилиш тўхтатилганда улар ғойиб бўлди.

ПВН тузилмасида энг кўп ривожланган психопатологик бузилишлар асоратланмаган беморларга нисбатан ОИТВ билан инфицирланган героин гиёҳвандлар (мос равишда $35,3 \pm 2,36\%$ ва $85,7 \pm 2,36\%$) да аниқланди, бир вақтнинг ўзида таққослов гуруҳида алгик бузилишлар устунлик қилди. ОИТВ инфекцияли ГГ беморларда ПАСда эрта узилиш ва рецидивлар қайд этилди.

Диссертациянинг «ГГ клиникасида қўшилган дистимик патологиянинг аҳамиятини ва дори воситалари билан замонавий даволаш усулларини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида қўшилган патология билан героин гиёҳвандликка чалинган беморлардаги дистимик бузилишларнинг ташхисоти ва фармакологик коррекцияси натижалари келтирилган. Коморбид аффектив патология билан ГГли беморлар анамнезини йиғиш давомида аффектив бузилишлар – ноадекват чўзилган тушкунлик ҳолатлари, 2 йилдан кам бўлмаган муддатли паст кайфият аниқланди. Субдепрессив симптоматика АСда постабстинент даврда (АС баргараф этилгандан сўнг), сўнгра ремиссиянинг шаклланиш босқичида ПАСда намоён бўлди. МКБ – 10 га асосан мазкур ҳолатлар дистимик бузилишлар сифатида баҳоланди. 296 нафар ГГга чалинган беморлардан (анамнез, шунингдек, АС ва ПАС клиник белгиларига кўра) 93 нафарида дистимик бузилишлар аниқланди.

Қуйидаги шкалалар бўйича мос равишда АСда дистимик бузилишлар кўрсаткичларининг таққослов гуруҳига нисбатан ишончли ошиши аниқланди – Гамильтон шкаласи ($15,15 \pm 1,87$ ва $4,45 \pm 0,73$), Госпитал шкаласи ($10,15 \pm 1,93$ ва $7,15 \pm 0,39$), Кови шкаласи ($6,25 \pm 0,49$ ва $4,15 \pm 0,87$) ва Шихан шкаласи ($76,15 \pm 8,85$ ва $16,15 \pm 2,45$).

Аффектив тестлар кўрсаткичларидаги шунга ўхшаш статистик тасдиқланган фарқлар шунингдек, ПАСда ҳам асосий ва таққослов гуруҳларида қайд этилди, шкалалар бўйича: Гамильтон ($12,15 \pm 1,78$ ва $4,15 \pm 0,33$); Госпитал ($9,76 \pm 0,43$ ва $5,59 \pm 0,64$); Кови ($6,05 \pm 0,39$ ва $3,15 \pm 0,49$); Шихан ($66,15 \pm 3,65$ ва $15,43 \pm 3,34$).

Биз текширувдан ўтказган коморбид патология билан ГГли беморларда дистимик бузилишларнинг икки турини ажратдик (Колноцкая таснифи, 1998): 47 (50,5%) нафар беморда ҳавотир-депрессив ва 46 (49,5%) нафар беморда астено-апатик ҳолат.

Дистимик патология билан ГГли беморларда АСнинг алгик белгиларининг кам ривожланганлиги ($1,6 \pm 0,6$, таққослов гуруҳида эса $2,7 \pm 0,62$), бироқ дистимик симптоматика билан психопатологик бузилишларнинг чуқурлашуви ($2,5 \pm 0,4$, дистимик патологиясиз гуруҳда $1,9 \pm 0,3$) қайд этилди; АСнинг давомийлиги асоратланмаган беморларга нисбатан чўзилди (мос равишда $7,9 \pm 0,6$ ва $4,9 \pm 0,3$ кун). Мазкур ҳолатни касалликнинг турли босқичларида (айниқса, эрта постабстинент даврда) ГГни дифференциал даволашда ҳисобга олиш лозим.

Биз дистимик бузилишлар билан асоратланган ГГни даволашнинг натижадорлигини таққосладик. Эсциталопрам антидепрессанти СИОЗС вакили сифатида машҳур бўлиб, у самарадорлик ва кўтарувчанликнинг оптимал нисбатига эга ва аффектив бузилишлар билан ГГли беморларни даволашда таъсирли восита бўлиши мумкин.

Бизнинг текширувимизда дистимик бузилишлар билан асоратланган (депрессив-ваҳима тури) ГГли 25 нафар бемор асосий ва 22 нафар бемор таққослов (ёш ва касалликнинг давомийлиги бўйича фарқ қилмайдиган) гуруҳларига ажратилди. АС даври тугагандан сўнг асосий гуруҳдаги (25)

беморга 30 кун давомида $per\ os$ 10 мг дозада эсциталопрам дори воситаси тайинланди.

Даволаш комплексига умумкувват берувчи – томчилаб қуйиладиган поливитамин дори воситаси (100 мл физиологик эритма билан 10 мл ли ампулалар), индивидуал ва гуруҳли психотерапия киритилди. Таққослов гуруҳини (22 бемор) юқорида қайд этилган базис терапия билан 30 кун давомида суткалик 25 мг дозада амитриптилин қабул қилган беморлар ташкил қилди.

Комплекс текширув икки марта ўтказилди: фармакотерапияни бошлашдан аввал ва 30-кунлик стационар даволашдан сўнг. Депрессия даражаси Гамильтон шкаласи, хавотир ва депрессиянинг Госпитал шкаласи сўровномаси бўйича, хавотир даражаси Кови шкаласи ва Шихан шкаласи бўйича баҳоланди. Даволаш натижалари, шунингдек, психопатологик белгилар динамикаси шкаласи бўйича ҳам баҳоланди.

Эсциталопрам дори воситаси билан даволаниш фонида асосий гуруҳ беморлари кайфияти яхшиланганлигини қайд этдилар (даволаш бошида $2,54 \pm 0,44$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач $0,64 \pm 0,23$). Хавотир ҳолатлари камайди (даволаш бошида $2,45 \pm 0,53$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач $0,45 \pm 0,05$); аффеқтнинг лабиллиги (даволаш бошида $1,65 \pm 0,23$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач $0,74 \pm 0,34$); ипохондриклик (даволаш бошида $1,22 \pm 0,43$ ва даволаш сўнгида $0,54 \pm 0,22$) камайди.

2-жадвал

Эсциталопрам даволаш бўйича дистимия бузилишларининг қиёсий даражаси

Тест бўйича рақамлари	Эсциталопрам –25пациент		Амитриптиллин–22пациент	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Гамильтон шкаласи	$14,24 \pm 2,21$	$2,23 \pm 0,52^{***}$	$14,45 \pm 0,64$	$3,24 \pm 0,45^{***}$
Ваҳима ва депрессия шкаласи	$11,15 \pm 1,93$	$4,25 \pm 0,53^{***}$	$12,15 \pm 0,36$	$9,15 \pm 0,43^{***}$
Ваҳима Кови шкаласи	$6,25 \pm 0,49$	$1,85 \pm 0,39^{***}$	$7,15 \pm 0,87$	$3,15 \pm 0,49^{***}$
Ваҳима Шихан шкаласи	$76,15 \pm 8,85$	$16,2 \pm 3,56^{***}$	$70,15 \pm 7,98$	$35,4 \pm 3,65^{***}$

Изох: * – статистик фарқланиш (***) – $P < 0,001$).

Асосий гуруҳда ПВН даражасининг пасайиши (даволаш бошида $2,23 \pm 0,23$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач - $0,55 \pm 0,14$), астеник симптомларнинг бартараф этилиши (даволаш бошида - ($2,23 \pm 0,21$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач - $0,32 \pm 0,03$), уйқунинг меъёрлашуви (даволаш бошида - $1,93 \pm 0,15$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач - $0,23 \pm 0,04$) кузатилди. Циталопрам антидепрессантини қўллаш фонида бош айланиши, кафтларнинг гипергидрози кўринишидаги патологик ва сенестопатик белгиларнинг

камайиши (даволаш бошида - $0,65 \pm 0,13$ ва даволашдан сўнг 30 кун ўтгач – и $0,07 \pm 0,01$ балл) қайд этилди.

Депрессив шкалалар (Гамильтон, Госпитал хавотир ва депрессия шкаласи, Кови ва Шихан хавотир шкаласи)га кўра дори воситаларини қабул қилгунга қадар ҳар иккала гуруҳдаги рақамли кўрсаткичлар деярли бир хил бўлди. Эсциталограмм препарати билан даволаш бошида Гамильтон шкаласи бўйича дистимия кўрсаткичлари $14,24 \pm 2,21$ (кичик депрессив эпизод) билан ифодаланган бўлса, даволашдан сўнг мазкур кўрсаткич $2,23 \pm 0,52$ баллни ташкил этди (депрессия эпизодининг мавжуд эмаслиги) ва даволашгача бўлган рақамлардан 7 баробар кам бўлди. Бир вақтнинг ўзида таққослов гуруҳида (амитриптилин) даволашдан сўнг $3,24 \pm 0,45$ балл қайд этилиб, бу кўрсаткич даволашгача бўлган рақамдан 4,4 марта камдир.

Хавотир ва депрессиянинг Госпитал шкаласи бўйича асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар йиғиндиси $11,15 \pm 1,93$ баллга тенг бўлди (субклиник ва клиник ривожланган хавотир ва депрессия), эсциталограмм билан фармакотерапиядан сўнг $4,25 \pm 0,53$ (хавотир ва депрессия ишончли ривожланган симптомларининг мавжуд эмаслиги)гача пасайди (эсциталограмм билан даволашгача бўлган дастлабки кўрсаткичлардан 2,6 марта кам; таққослов гуруҳида амитриптилин билан даволагандан сўнг мазкур рақам – 1,3дан кам бўлди).

Хавотир даражаси (Кови шкаласи) асосий гуруҳда эсциталограмм препарати билан даволаш бошида $6,25 \pm 0,49$ баллга тенг бўлди (хавотир ҳолати), даволаш курсидан сўнг $1,85 \pm 0,39$ баллгача камайди – хавотир ҳолати кузатилмади (эсциталограмм билан даволаганда 3,4 марта ва амитриптилин билан даволаганда 2,3 марта кам).

Шихан хавотир шкаласи бўйича асосий гуруҳда даволашгача бўлган даврда хавотир даражаси $76,15 \pm 8,85$ баллни ташкил этди, фармакотерапия курсидан сўнг ушбу кўрсаткич $16,2 \pm 3,56$ гача камайди (клиник ривожланган хавотирнинг йўқлиги (эсциталограмм билан даволаганда 4,8 марта ва амитриптилин билан даволаганда 2,1 марта кам). Шундай қилиб, дистимик бузилишлар билан ГГли беморлар ҳолатининг турғун ва аҳамиятли яхшиланиши постабстинент ҳолатларнинг клиник белгилари регрессиясини таъминлади.

Хавотир, қаттиқ ҳаяжонсиз уйқу функцияси, хушёрлик, кайфиятнинг яхшиланиши билан эмоционал-ирода сферасининг турғунлашуви фонида циталограмм дори воситасининг яхши ўзлаштирилиши кузатилди. Қайд этилганлар гиёҳвандларни эсциталограмм дори воситаси билан нафақат стационар, балки амбулатор шароитда ҳам даволаш учун тавсия этиш имконини беради.

Кейинги ўринда биз ПАСда ГГлардаги дистимик бузилишларнинг астено-апатик турини кортексин дори воситаси билан коррекциялаш натижаларини келтирдик. Юқорида кўрсатилганидек, дистимик патология билан ГГга чалинган 46 нафар беморда дистимик бузилишларнинг астено-апатик тури аниқланди. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра опий гиёҳвандликка чалинган беморларни даволашда кортексин дори воситасидан

фаол фойдаланиш даврида нафақат интеллектуал-мнестик функциялар, балки психоэмоционал-вегетатив бузилишларга нисбатан ҳам унинг самарадорлигини оширишда ишончли натижаларига эришилган. Текширувлар постабстинент даврда стандарт детоксикация курси билан АС якунида олиб борилди. Текширув давомийлиги текширувнинг 7- ва 14-кунларида нейропсихологик кўрсаткичларни қайд этиш билан 14 кунни ташкил этди.

Тасодикий танлаб олиш усули ёрдамида беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ (24 нафар бемор) – симптоматик умумқувватловчи терапия фонида кортексин қабул қилган; 2-гуруҳ (22 бемор) – худди шу базис терапия билан плацебо қабул қилган беморлар; дори воситаларини бекор қилиш синдромнинг асосий бегилари бартараф этилгандан сўнг госпитализациянинг 5–7-кунидан бошлаб тайинланди. Олдиндан 2 мл 9% ли натрий хлоридда эритилган 10 мг кортексин кунига 1 маҳал мушак остига юборилди. Дори воситалари (кортексин ва плацебо)ни тайинлаш курси 14 кунни ташкил қилди.

Базис терапия фонида кортексин қабул қилган беморлар гуруҳида препаратни юбориш даврида невротизация даражаси (тест Вассермана) ишончли пасайди ва текширувнинг 14-кунига келиб деярли энг кам даражага етди, бу вақтда беморларда эмоционал турғунлик, хотиржамлик, оптимизм, ташаббускорлик, ўз қадрини билиш, энгил мулоқотга кириш ҳолатлари қайд этилди. Плацебо терапия олган беморларда невротизация даражаси оз-моз пасайиш тенденцияси билан ўрта даражадалигича қолди. Кови ва Шихан шкаллари бўйича ҳам мазкур кўрсаткичларнинг ижобий динамикаси аниқланди, кортексин қабул қилган беморлар гуруҳида тадқиқотнинг 14-кунига келиб хавотир даражаси деярли икки марта ишончли пасайди. Плацебо терапия гуруҳида хавотирлик даражаси тадқиқотнинг 7-кунидан 14-кунигача сезиларсиз пасайди.

Хавотирлик ва депрессиянинг Госпитал шкаласи маълумотлари бўйича кортексин ёки плацебо тайинланган гуруҳларда хавотирликнинг ўрта, субклиник даражаси аниқланди ($11,2 \pm 0,6$ баллов). Кортексин қўлланган гуруҳда хавотирлиликнинг умумий даражасини таҳлил қилиш 7-кунга келиб мазкур кўрсаткичларни меъёр чегараларигача пасайиши ва 14-кунга келиб мазкур рақамларни сақланиб қолишини кўрсатди ($6,5 \pm 0,8$). Плацебо терапия ўтказилган гуруҳда госпитал шкала бўйича хавотирлик даражаси деярли ўзгармади ёки ҳаттоки, 14-кунга келиб хавотирликнинг клиник шакли чегарасига яқинлашиб, бирмунча ошди ҳам ($11,2 \pm 1,5$ балл).

Даволаш бошлангунга қадар ҳар иккала гуруҳда ҳам ПВН кўрсаткичлари деярли бир-биридан фарқ қилмади. Кортексин қўшиб ўтказилган терапиядан сўнг 1-гуруҳда ПВНнинг барча кўрсаткичларини кучли пасайиши қайд этилди. Масалан, аффектив компонент 1-гуруҳ (кортексин)да даволаш бошлангунга қадар - $4,21 \pm 0,36$ балл, даволашдан сўнг $1,54 \pm 0,96$ ни ташкил этди (2,8 марта пасайиш), 2-гуруҳда даволашгача - $4,24 \pm 0,24$ балл ва даволашдан сўнг - $3,54 \pm 0,78$ га тенг бўлди (1,2 марта камайди).

Кортексин билан даволаш давомида Чередниченко-Альтшулер шкала буйича ПВНнинг тузилмаси ва динамикасини қиёсий баҳолаш

ПВН компонентлари		1-гурух (n=24) Кортексин	2-гурух(n=22) Плацебо	Р
Аффектив	1	4,21±0,36	4,24±0,24	>0.05
	2	1,54±0,96*	3,54±0,78	>0.05
Вегетатив	1	4,47±0,76	4,34±0,65	>0.05
	2	1,78±0,26**	2,64±0,54*	>0.05
Идеатор	1	2,58±0,59	2,45±0,58	>0.05
	2	0,95±0,36*	2,85±0,38	<0.001
Феъл-атвор	1	1,22±0,45	1,26±0,67	>0.05
	2	0,76±0,65	0,89±0,56	>0.05

Изоҳ: 1 – даволашдан олдин; 2 – даволашдан кейин; * – даволашдан олдин 2-та гуруҳ статистик фаркланиши (* – P<0,05, ** – P<0,01).

Идеатор компонент кўрсаткичи даволашдан кейинги ҳар иккала гуруҳда ҳам аҳамиятли фарқларга эга бўлди: 1-гуруҳда - 0,95±0,36 балл ва 2-гуруҳда - 2,85±0,38 балл. Ўтказилган даводан сўнг иккала гуруҳда ҳам ПВНнинг феъл-атвор ва вегетатив компонентлари белгиларини камайиши аниқланди, бироқ базис терапияга кортексин қўшилган гуруҳда даволаш самарадорлиги юқориқдир.

Шундай қилиб, ПАСни даволаш комплексига кортексин дори воситасини киритилиши натижасида астено-апатик бузилишларнинг камайиши аниқланди. Кортексин қабул қилган гуруҳ беморлари анча фаоллашди, улардаги ланжлик, мадорсизлик, апатия, бифарқлик камайди. Беморларда унча мураккаб бўлмаган интеллектуал фаолият билан шуғулланиш имкониятлари ва унга қизиқиш яхшиланди, кундалик амалга ошириладиган фаолият турларини бажариш ҳажми кенгайди. Шу билан бирга, ПВН кўрсаткичлари ҳам ижобий динамикага эга бўлди. Кортексинни юқори даражада кўтарув-чанлик ва унинг хавфсизлиги ҳамда даволаниш учун беморларнинг мазкур дори воситасини қабул қилишга тайёрлиги қайд этилди.

Диссертациянинг «Героинли гиёҳвандликда интеллектуал-мнестик сфера бузилишларини аниқлаш ва комплекс даволаш турлари» деб номланган бешинчи бобида героин гиёҳвандлик клиникасида нейрокогнитив фаолият хусусиятлари ва комплекс даволашда глиатилин дори воситасининг самарадорлиги ўрганилди.

Аддикция муддатларига мос равишда ГГга чалинган беморлардаги когнитив бузилишлар ҳолатини ўрганиш мақсадида ГГ билан 296 нафар бемор текширувдан ўтказилди. Беморлар тадқиқот гуруҳига АС тугаганидан

сўнг киритилди. Беморлар қуйидаги тарзда гуруҳларга ажратилди: 1-гуруҳ (102 бемор)га 4 ойдан 5 йилгача бўлган касалликнинг манифест давридаги беморлар киритилди. 2-гуруҳ (194 бемор)ни касалликнинг 5 йил ва ундан ортиқ стажига эга бўлган беморлар ташкил этди. Назорат гуруҳига 21 дан 56 ёшгача бўлган соғлом кишилар киритилди.

Беморларда компьютер томограф ёрдамида олинган маълумотларни миқдорий таҳлил қилиш билан бош миянинг МСКТ текшируви ўтказилди. МСКТ текширувларидан кўриниб турганидек, ГГда бош мия ўзгаришлари шаклланиб, МСКТ кўрсаткичлари бўйича уларнинг ривожланганлик даражаси озгина мия атрофиясидан (1-гуруҳ) то субарахноидал бўшлиқ ва ён қоринчаларнинг кенгайиши, оқ ва кулранг моддаларда зичликнинг камайиш ўчоқлари ва кистасимон тузилмаларнинг пайдо бўлишигача (катта наркотизация стажига эга 2-гуруҳ) ўзгариб турди. Субарахноидал бўшлиқ ва ён қоринчаларнинг кенгайиши, бош мия ярим шарларининг диффуз атрофияси, кам зичликка эга кўшимча ўчоқлар ва оқ ҳамда кулранг моддаларда гиперинтенсив соҳалар, ассиметрик ён қоринчалар касалликнинг узоқ муддатига эга беморларда 1-гуруҳ беморлари ҳамда назорат гуруҳига кирувчи соғлом шахсларга нисбатан кўпроқ учради.

Касаллик муддати 5 йилдан кам бўлган 1-гуруҳда соғлом шахсларга нисбатан қисқа муддатли хотиранинг 22,6%, диққатни жалб этишнинг 8,8% га ишончли пасайиши, чарчаш коэффицентининг ошиши аниқланди, когнитив сфера кўрсаткичи эса ишончсиз пасайди. Агар Бурдон тестлари бўйича диққатнинг маҳсулдорлиги коэффиценти назорат гуруҳида $28,2 \pm 0,4$ баллни ташкил қилган бўлса, мазкур кўрсаткич 1-гуруҳда $19,4 \pm 0,5$ га тенг бўлди ($p < 0,05$).

Худди шу тест бўйича чарчаш коэффиценти $0,52 \pm 0,08$ (назорат гуруҳида $0,34 \pm 0,09$)ни, бир неча сўзларни ёд олиш тести кўрсаткичи $77 \pm 0,5\%$ (назорат гуруҳида - $99,6 \pm 0,5\%$) ташкил этди.

Тест мезонлари бўйича 2-гуруҳда кўрсаткичларнинг сезиларли камайиши қайд этилди. Масалан, эслаб қолиш тести атиги $59,6 \pm 0,5\%$ ни ташкил қилди ва назорат гуруҳига нисбатан 52,6% га камайди. Диққат маҳсулдорлиги коэффиценти $17,5 \pm 0,5\%$ га тенглашди, яъни назорат гуруҳига нисбатан 52,6% камайди, чарчаш коэффиценти $0,52 \pm 0,03$ (назорат гуруҳида $0,56 \pm 0,09$) ($p < 0,05$)ни кўрсатди. Диққат жамланишинининг пасайиши, унинг тезда йўқолиши, хотиранинг бузилиши, эмоционал ва феъл-атвор бузилишлари аниқланди. Олинган маълумотлар касалликнинг муддати 5 йилгача ва ундан ортиқ бўлган беморлар орасида когнитив сферада ишончли фарқлар мавжудлигидан далолат беради ($p < 0,05$). Миядаги бузилишларни эрта ташхислаш ҳам назарий, ҳам амалий нуқтаи-назардан ўта долзарб, чунки мана шу босқичда ўтказиладиган даволаш профилактика чоралари энг самарали бўлиши мумкин.

Ноотроп хусусиятга эга холина альфостерат (глиатилин) дори воситасининг фармакологик хусусиятлари асосида тахмин қилиш мумкинки, ремиссиянинг шаклланиш даврида героинга тобе беморларга мазкур препаратнинг тайинланиши фойдадан холи эмас. Мазкур дори воситаси узоқ

касаллик муддати (5 йилдан кўп)га эга беморларга тайинланди, чунки уларда МСКТ кўрсаткичлари ва нейрпсихологик тестлардаги ўзгаришлар кучли ривожланганлиги билан фарқ қилди. Текширувга ГГга чалинган 51 нафар бемор жалб этилиб, улар икки гуруҳга ажратилди (1-асосий гуруҳда 26 нафар бемор ва 2-таққослов гуруҳида 25 нафар бемор). Текширувлар постабстинент даврда стандарт детоксикация курси тугаганидан сўнг ўтказилди. Тадқиқот абстиненция синдромининг асосий симптомлари бартараф этилгандан сўнг госпитализациянинг 5-7-кунидан бошлаб ўтказилди. Асосий гуруҳ беморларига стандарт даволаш билан бирга холина альфостерат тайинланди (10 кун давомида мушак ичига 5,0 ва сўнгра 400 мг капсулада 20 кун давомида ҳар куни эрталаб 1 маҳал ичиш), 2-таққослов гуруҳи беморлари фақат стандарт терапия билан даволанди. Ҳар иккала гуруҳда ҳам даволашнинг умумий давомийлиги 30 кунни ташкил қилди.

Когнитив функциялар динамикасини қиёсий таҳлил қилиш холина альфостерат + стандарт терапия даволанган ва фақат анъанавий даволанган беморлар гуруҳларида сезиларли фарқ мавжудлигини аниқлаш имконини берди. Иккала гуруҳда ҳам даволаш бошлангунга қадар барча когнитив кўрсаткичлар (интеллект, диққат-эътибор, қисқа ва узоқ муддатли хотиранинг) аниқ камайиши кузатилди.

Диққат-эътиборни жамлаш даражаси ва сифат кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш Шульте жадвали ёрдамида амалга оширилди. Холина альфостерат қўлланилганда даволашнинг 7-куниданоқ топшириқларни бажариш вақтининг камайиши кузатилди, анъанавий даволанган беморларда эса бу ҳолат 14 кундан бошлаб қайд этилди. Даволаш охирига келиб ушбу кўрсаткичлар холина альфостерат билан даволанган беморларда 37,9% ва анъанавий даволанган беморлар гуруҳида 17% га камайди.

Крепелин жадвали бўйича диққат-эътиборнинг микдорий кўрсаткичи динамикаси таҳлил қилинганда энг яхши ижобий ўзгаришлар холина альфостерат қабул қилган беморлар гуруҳида аниқланди. Даволаш охирига келиб эслаб қолинган сўзлар ($9,5 \pm 0,17$) фон кўрсаткичлари ($7,5 \pm 0,7$)га нисбатан 25% яхшиланди. Кўрсаткичнинг яхшиланиши 2-гуруҳда ҳам кузатилди (даволашгача $7,6 \pm 0,7$), бироқ унинг кучсиз ривожланганлиги кузатилди: даволаш охирига келиб тўғри бажарилган топшириқлар сони фон кўрсаткичларига нисбатан 5% юқори бўлди.

Диққат-эътиборнинг сифат кўрсаткичи динамикаси ҳам холина альфостерат билан даволанганда анча яхшиланди. Даволаш охирида 1-гуруҳда хатолар сони 37,9%, 2-гуруҳда 17% га камайди.

Қисқа муддатли хотира динамикаси баҳоланганда даволаш охирига келиб анъанавий даволанган гуруҳга нисбатан холина альфостерат билан даволанган беморлар гуруҳида қайтарилган сўзлар сонининг ошиши кузатилди. Даволашнинг 14-кунида мазкур кўрсаткич фонга нисбатан 12%, даволаш охирида 24% га ишончли яхшиланди. 2-гуруҳда қисқа муддатли хотиранинг статистик аҳамиятли яхшиланиши атиги даволашнинг 21-куни қайд этилди ва даволаш охирида $6,01 \pm 0,1$ га тенг бўлиб, мазкур кўрсаткичнинг фонга нисбатан 7,3% яхшиланилигини намоён қилди.

4-жадвал

Холина альфостерат даволаш давомида ГГ беморлардаги когнитив функцияларнинг қиёсий таъхиси

	Фон	3 куни	7 куни	14 куни	21 куни	30 куни
Диққат-эътиборнинг сифат кўрсаткичлари динамикаси (Шульте)						
1-гуруҳ	66,27±4,6	64,69±2,55	62,01±2,43	56,82±1,9	53,67±3,6*	41,18±1,4***
2-гуруҳ	65,76±05	60,18±05	59,06±15	57,8±0,3	55,88±1,5	54,3±0,6***
Диққат-эътиборнинг миқдорий кўрсаткичи динамикаси (Крепелин)						
1-гуруҳ	7,5±0,7	7,9±0,2	8,53±0,28	8,77±0,4	9,07±0,4	9,5±0,17**
2-гуруҳ	7,6±6,7	7,83±0,3	7,84±0,3	8,18±3,7	8,20±3,7	8,06±0,4
Қисқа муддатли хотира кўрсаткичлари динамикаси						
1-гуруҳ	4,8±0,9	5,6±1,1	6,22±0,8	7,32±1,03	7,4±0,9*	7,57±0,9*
2-гуруҳ	5,6±1,6	5,7±0,4	5,8±0,6	5,9±1,6	6,01±0,1	6,3±0,1*
Узоқ муддатли хотира кўрсаткичлари динамикаси						
1-гуруҳ	5,1±1,9	5,3±1,2	5,6±1,8	6,2±1,1	6,9±2,5	7,4 ±1,6
2-гуруҳ	5,1±1,6	5,4±3,2	5,5±3,2	5,61±4,9	5,5±0,05	5,6±0,8

Холина альфостерат қабул қилган ва анъанавий даволанган иккала гуруҳда ҳам узоқ муддатли хотира динамикаси баҳоланганда сўзларни такрорлаш кўрсаткичининг яхшиланиши аниқланди. Энг кучли ижобий натижа 1-гуруҳда қайд этилди: даволаш охирига келиб фонга нисбатан холина альфостерат билан даволанган беморлар гуруҳида қайтарилган сўзлар сони 26% га ошди. 2-гуруҳда қайтарилган сўзлар сони фонга нисбатан аҳамиятли ўзгармади (8,9%).

Шундай қилиб, ГГли беморларни анъанавий даволашга холина альфостерат препарат қўшилиши диққат-эътиборни миқдор ва сифат кўрсаткичлари, қисқа ва узоқ муддатли хотиранинг тикланиши билан беморлар когнитив функцияларининг сезиларли яхшиланишига олиб келди. Холина альфостерат қўлланилганда терапевтик самара ПВН кўрсаткичларининг ошиши билан бирга кечмайди.

Фармакотерапия комплексига холина альфостерат қўшилганда нојўя кўшимча таъсирлар кузатилмади, бу эса героинли гиёҳвандликда терапевтик ремиссиянинг шаклланиши даврида мазкур препаратни нафақат самарали, балки хавфсиз дори воситаси деб ҳисоблаш имконини беради.

Кейинги ўринда когнитив бузилишлар коррекцияси мемантин (алчеба) препарати ёрдамида амалга оширилди. Текширувлар 5 йилдан ортиқ героин гиёҳвандликка чалинган 62 нафар беморда ўтказилди. Беморлар детоксикация курси тугаганидан сўнг текширув гуруҳига киритилди. Беморлар куйидагича тақсимланди: 1-гуруҳ – беморлар анъанавий даволаш фонидида мемантин дори воситасини қабул қилдилар, 2-гуруҳда даволаш фақат анъанавий усулда олиб борилди. Даволаш бошлангунга қадар иккала гуруҳ беморларида ҳам нейрпсихологик кўрсаткичлар сезиларли ўзгарган, диққат-эътиборни жамлашнинг пасайиши, унинг тезда йўқолиши, хотиранинг бузилиши кузатилди.

Мемантин билан даволаш наркотик охириги марта қабул қилингандан сўнг 7-9 кун ўтгач бошланди. Мемантин анъанавий даволаш фонидида кунига 1 маҳал, эрталаб *per os* 10 мг дозада берилди. Таққослов гуруҳи беморларига анъанавий даво ва плацебо 10 мг аскорбин кислотаси тайинланди.

Когнитив функциялар куйидагилар ёрдамида баҳоланди: Бушке тести – қисқа ва узоқ муддатли хотира, Шульте жадвали – диққат-эътиборни жамлаш даражаси ва сифати, Крепелин усули – диққатни жамлашнинг бир текисдалиги ва суърати. Когнитив функциялар динамикасининг қиёсий таҳлили беморлар гуруҳларида сезиларли фарқ борлигини кўрсатди. Мемантин дори воситаси қўлланилганда 1-гуруҳда даволашнинг 7-куниданок, 2-гуруҳда эса 14-кундан бошлаб топшириқларни бажариш муддатининг қисқариши қайд этилди. Даволаш охирига келиб, мазкур кўрсаткичлар 1-гуруҳдаги фонга нисбатан 23,1% ва иккинчи гуруҳда 11,4% пасайди.

Крепелин жадвали бўйича диққат-эътиборнинг миқдорий кўрсаткичи динамикаси таҳлил қилинганда энг яхши ижобий ўзгаришлар 1-гуруҳ беморларида аниқланди: даволаш охирига келиб эслаб қолинган сўзлар сони $9,87 \pm 2,1$ га етди ва фон кўрсаткичлари ($6,4 \pm 0,8$) га нисбатан 25% яхшиланди. Кўрсаткичнинг яхшиланиши 2-гуруҳда ҳам кузатилди, бироқ у кучсиз ривожланган: даволаш охирига келиб тўғри бажарилган топшириқлар сони $8,12 \pm 1,8$ га етиб, фон кўрсаткичлари ($6,8 \pm 0,7$) га нисбатан 17,1% юқори бўлди.

Диққат-эътиборнинг сифат кўрсаткичи динамикаси ҳам 1-гуруҳда анча яхшиланди. Даволаш охирида 1-гуруҳда хатолар сони 23,1%, 2-гуруҳда 11,4% га камайди.

Қисқа муддатли хотира динамикаси баҳоланганда даволаш охирига келиб анъанавий даволанган гуруҳга нисбатан мемантин билан даволанган беморлар гуруҳида қайтарилган сўзлар сонининг ошиши кузатилди. Даволашнинг 21-кунидида мазкур кўрсаткич фонга нисбатан 12%, даволаш охирида 57% га ишончли яхшиланди ва $9,1 \pm 2,1$ ни ташкил этди.

2-гуруҳда қисқа муддатли хотиранинг статистик аҳамиятли яхшиланиши даволашнинг атиги 14-кунидида қайд этилди ва даволаш охирида $7,12 \pm 1,2$ га тенг бўлиб, мазкур кўрсаткичнинг фонга нисбатан 16,7% яхшиланишнинг намоён қилди.

Мемантин қабул қилган ва анъанавий даволанган иккала гуруҳда ҳам узок муддатли хотира динамикаси баҳоланганда сўзларни такрорлаш кўрсаткичининг яхшиланиши аниқланди. Энг юқори ижобий натижа 1-гуруҳда қайд этилди: даволаш охирига келиб фонга нисбатан мемантин билан даволанган беморлар гуруҳида қайтарилган сўзлар сони 33,9% га ошди. 2-гуруҳда қайтарилган сўзлар сони фонга нисбатан аҳамиятли ўзгармади (16,7%).

Шундай қилиб, ГГли беморларни анъанавий даволашга ноотроп мемантин кўшилиши уларнинг ҳолатининг сезиларли яхшиланишини таъминлади. Дикқат-эътиборнинг миқдор ва сифат кўрсаткичлари (шу жумладан, дикқатнинг жамланиши), қисқа ва узок муддатли хотиранинг тикланиши билан беморлар когнитив функциялари сезиларли яхшиланди. Ўта муҳимлиги шундаки, мемантин дори воситаси билан даволаш натижасида беморларда кўпинча ноотроплар қўлланилганда кузатиладиган наркотикка мойиллик ўткирлашуви қайд этилмагани исботланган.

Диссертациянинг «Героин гиёҳвандлигига чалинган беморларда иммунологик тизимнинг таркибий қисмлари функционал ҳолатини клиник баҳолаш ҳамда беморлардаги героин интоксикациясининг турли муддатларидаги иммунитет хужайравий ва гуморал омиллари» деб номланган олтинчи бобида ГГли беморларнинг иммунологик ўзига хос хусусиятларини ўрганиш учун ўрта ёши $35,6 \pm 2,2$ га тенг 43 нафар эркак ва 14 нафар аёл жинсига тегишли беморлар ажратиб олинди. Барча беморлар наркотикни қабул қилиш муддати бўйича 2 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳда наркотикларни қабул қилиш 5 йилгача бўлган муддатни ташкил қилди (31), 2-гуруҳда наркотизация давомийлиги 5 йилдан кўп (26). АС вақтида; дарҳол рухий шифохонадан чиққандан сўнг (ПАС); ремиссия (героин қабул қилишни бутунлай тўхтатгандан сўнг 1-3 ой ўтгач) даврида текширувдан ўтказилди. Назорат гуруҳига 30 нафар соғлом шахслар киритилди, уларнинг ўртача ёши $35,6 \pm 4,5$ ни ташкил қилди.

Героин гиёҳвандликнинг иммунопатогенези ҳақидаги замонавий тушунчаларда наркотик моддалар таъсирида $CD4^+$ -лимфоцитларнинг функционал фаоллигининг камайиши, шунингдек, $CD8^+$ -лимфоцитларнинг фаоллашувига муҳим аҳамият берилади. Дастлаб ўрганилган кўрсаткичлар ГГларда абстиненция даврида баҳоланган. Олинган маълумотлар абстиненция даврида беморлар қонида $CD4^+$ ва $CD8^+$ лимфоцитларнинг миқдор кўрсаткичларида маълум ўзгаришлар содир бўлишидан далолат беради. Шу ўринда қайд этиб ўтиш лозимки, мазкур ўзгаришларнинг назорат гуруҳига нисбатан кучлироқ ривожланган хусусиятлари 2-гуруҳга нисбатан 1-гуруҳда қайд этилди. Хусусан, касалликнинг қисқа муддатида периферик қонда назорат гуруҳига нисбатан $CD4^+$ лимфоцитлар миқдорининг статистик тасдиқланган камайиши ($38,4 \pm 0,6$; назорат гуруҳига нисбатан $47,4 \pm 0,7$) ва $CD8^+$ лимфоцитлар миқдорининг ошиши ($31,9 \pm 0,9$; назорат гуруҳига нисбатан $22,7 \pm 0,6$) аниқланди ($p < 0,05$). Аналогик ҳолат 2-гуруҳ беморларида ҳам кузатилди. Шундай қилиб, героин гиёҳвандларда касалликнинг турли даврларида $CD4^+$ ва $CD8^+$ фенотипли иммунокомпетент хужайралар

томонидан ўзгаришлар қайд этилди, хусусан, уларнинг сони ўзгарди. Касалликнинг ўткирлашуви АС даврида беморларнинг периферик қонида CD4⁺ лимфоцитлар сонининг камайиши ва CD8⁺ лимфоцитлар сонининг ошиши кузатилди. Героин гиёҳвандликни АСдан чиқиш ва ремиссия даврида мазкур кўрсаткичларнинг назорат даражасигача секин-аста текислашиб борди ва бу жараён 2-гуруҳга нисбатан 1-гуруҳда тезроқ амалга ошди. 2-гуруҳда эса ўрганилган кўрсаткичлар ҳаттоки ремиссия даврида ҳам меъёр кўрсаткичларига етиб бормади.

Қатор тадқиқотлар героинни суъистеъмол қилувчи шахсларнинг периферик қонида нейтрофилларнинг фагоцитар функцияси (фаоллашган нейтрофиллар улуши – ФНУ), шунингдек миелопероксидаза фаоллигини баҳолашга бағишланган. Периферик қонда ФНУнинг энг кучли камайиши 5 йилдан кўп муддатда героин қабул қилувчи 2-гуруҳ беморларида абстинент даврида қайд этилди. Уларда фагоцитловчи хужайралар улуши энг кам бўлиб, $25,7 \pm 2,3\%$ ни ташкил қилди ва назорат гуруҳидаги мазкур кўрсаткичдан ишончли фарқ қилди ($41 \pm 3,9\%$). Кейинчалик АСдан чиқиш ва ремиссия давларида мазкур кўрсаткичлар ошди (АСдан чиқишда $29,8 \pm 2,8\%$; ремиссия даврида $30,7 \pm 3,3\%$), лекин назорат гуруҳи кўрсаткичлари даражасига етмади. Фагоцитловчи хужайраларнинг функционал ҳолатидаги кучли ўзгаришлар шунингдек, героинни қабул қилиш муддати 5 йилгача бўлган 1-гуруҳ беморларида ҳам қайд этилди ($34,8 \pm 3,2\%$ – АС; даволашдан сўнг – $38,5 \pm 3,8\%$; ремиссия даврида – $39,8 \pm 3,6\%$; назорат гуруҳида – $41 \pm 3,9$).

Героин гиёҳвандликка чалинган беморларда наркотик моддаларни қабул қилиш давомийлиги ва ФНУ орасида ўртача тўғри корреляцион алоқа мавжуд ($r=0,56$, $P<0,05$). Периферик қондаги лимфоцитлар фракцияси фагоцитар сон (ФС) миқдори бўйича баҳоланди, бунда ФНУ ва ФС (фагоцитар сон) ҳам бир-бири билан корреляцияланиши аниқланди.

2-гуруҳга кирувчи героин гиёҳвандлар қонида ремиссия даврида ФС назорат кўрсаткичларига нисбатан ишончли кам бўлди ($8,9 \pm 0,88$ ва $9,5 \pm 0,78$). 1-гуруҳда мазкур кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли фарқланмади.

Фагоцитларнинг барча ферментлар тўплами нафақат хужайра ичида таъсир қилиши, балки атрофдаги тўқима, шунингдек қонга ажралиши мумкин ва шу туфайли улар бошқа биологик фаол моддалар сингари гуморал иммун тизими таркибини ташкил қилади. Шуларни эътиборга олиб, биз қон зардобидида кислородга боғлиқ метаболизмнинг асосий ферменти – миелопероксидаза концентрациясини аниқлашга эътибор қаратдик. Натижаларнинг кўрсатишича, касалликнинг АСда текширилган беморларнинг қон зардобидида мазкур фермент концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан ишончли кам бўлди ($219,7 \pm 10,75$, назорат гуруҳида $252,5 \pm 3,19$).

Кейинги текширувларимизга асосида героин қабул қилган беморларнинг қон зардобидида касалликнинг барча босқичларида миелопероксидаза миқдорининг камайишини кузатдик. Наркотик моддани қабул қилиш муддатига мос равишда миелопероксидазанинг назорат гуруҳига нисбатан ишончли анча паст концентрацияси қайд этилди ($P<0,05$).

Шундай қилиб, ГГ билан оғриган беморларда иммунокомпетент хужайраларга асосан супрессирловчи таъсир кўрсатиши, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини комплекс ўрганиш асосида наркотикка тобелик организмнинг хужайравий-гуморал тизимидаги кучли ўзгаришлар билан бирга кечиши аниқланган. Опий моддалар Марказий нерв тизими билан яқин алоқада бўлган иммун тизимининг дезорганизацияси хужайравий ва гуморал гомеостазни бузилишига олиб келади ва гиёхвандликнинг кечиши жараёнини оғирлаштиради.

Диссертациянинг «Героин гиёхвандлигига чалинган беморларни даволаш натижаларини баҳолаш усуллари» деб номланган еттинчи боби ГГга чалинган беморларни даволаш самарадорлигини баҳолаш усулига бағишланган (А61В5/00-патент). Мазкур усулнинг асосий вазифаси ГГга чалинган беморларни даволаш самарадорлигини умумий баҳолаш мезонларини яратишдан иборат. Ихтиро наркологи соҳасига оид бўлиб, ундан ГГ билан оғриган беморларни даволаш самарадорлиги ва прогностик хусусиятларини баҳолаш учун фойдаланиш мумкин. Наркотикка тобе беморларнинг кичик бир қисмигина ПАВни қабул қилишни тўхтатиши мумкин. Демак, ПАВни қабул қилишдан бутунлай ва тезда ўзини тийиш гиёхвандликни муваффақиятли даволашнинг ягона расмий мезони бўла олмайди.

Героин тобеликда даволаш самарадорлиги мезонларининг ўзига хос хусусиятлари ижтимоий оқибат, ПВН ва унинг таркибий қисмлари оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда клиник динамикани баҳолашнинг ягона стандартларига асосланган бўлиши лозим. Ихтирога мувофиқ беморнинг ҳолатини баҳолаш даволаш ўтказилгандан сўнг бир ой давомида амалга оширилади, бунда кўшимча равишда меҳнат фаолияти, психопатсимон бузилишлар, оиладаги ўзаро муносабатлар, ПВНнинг ўткирлашуви сони, шунингдек, Чередниченко-Альтшулер шкаласи бўйича ПВНнинг айрим таркибий қисмлари (аффектив, вегетатив, идеатор, феъл-атворий)нинг ривожланганлиги аниқланади. Ҳар бир диагностик ахборот белгиси (J) Кульбак формуласи бўйича ҳисоблаб чиқарилган:

$J=0,5 \times ДК \times (P1 - P2)$, бунда ДК – ҳар бир белгининг диагностик коэффицентлари; P1 – биринчи верификация қилинган ҳолати, P2 – иккинчи верификация қилинган ҳолати.

Агар олинган барча белгиларнинг прогностик коэффицентлари йиғиндиси +12 бўсагага тенг ёки ундан юқори бўлса, даволаш мезонлари ремиссиянинг юзага келиши ва турғунлашувининг юқори эҳтимоли билан ижобий ҳисобланади. Агар мазкур кўрсаткич -12 бўсагага тенг ёки ундан кичик бўлса, опийни қабул қилишни тикланиши, касалликнинг рецидивлашуви эҳтимолининг юқорилиги башорат қилинади, бу эса мазкур ҳолатни бартараф этиш учун беморни кузатиш ва даволашни кучайтириш кўринишида тезкор чоралар кўришни талаб қилади.

ГГ билан оғриган беморларнинг барча белгиларнинг прогностик коэффицентлари йиғиндиси (-12) - (+12) интервали орасида бўлса, у ҳолда даволаш мезонлари тайинсиз ҳисобланади ва даволашни давом эттириш

талаб қилинади. Мазкур усулдан героин гиёҳвандлигига чалинган шахсларни даволаш самарадорлиги ва уларнинг ҳолатини прогностик хусусиятларини баҳолаш учун фойдаланиш мумкин.

ХУЛОСА

«Героин гиёҳвандликнинг касалликни турли босқичларидаги клиник-иммунологик ўзига хос хусусиятлари» мавзусида бажарилган докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 5 йиллик ва ундан ортиқ гиёҳвандлик стажига эга беморларда нафақат АС симптомларининг оғирлашуви, балки уларнинг микроижтимоий муҳитда мослашувчанлиги пасайиши ҳисобига касаллик клиник кўринишининг мураккаблашуви аниқланди. Героин қабул қилувчи кўп стажли гиёҳвандларда руҳий ($P=0,036$) ва соматик ($P=0,003$), шунингдек, юридик муаммоларнинг юқори даражаси қайд этилди.

2. ОИТВ билан инфицирланган ГГларда асоратланмаган беморларга нисбатан кучлироқ психопатологик бузилишлар (тажанглик билан астения, хавотир, диссомния, субдепрессия, дисфория) аниқланди. ОИТВ билан инфицирланган ГГларда абстиненциядан кейинги ҳолатда психопатологик бузилишлар ҳисобига рецидивлар юзага келди. Ўтказиладиган терапиянинг экстрапирамидал ва бошқа ножўя таъсирлари ОИТВ инфекцияли беморлар гуруҳида ОИТВ инфекциясиз беморлар гуруҳига нисбатан кучлироқ ривожланган.

3. 5 йиллик ва ундан ортиқ гиёҳвандлик стажига эга беморларда АС ва ПАС да дистимик бузилишлар юзага чиқади. Антидепрессантлар дори воситасини даволаш комплексига киритилиши билан дистимик бузилишларнинг меъёрлашувига эришилади.

4. ГГли беморлар гуруҳлари орасида МСКТ кўрсаткичларининг қиёсий таҳлилида субарахноидал бўшлиқлар касалликнинг 5 йилгача муддатига эга ГГларда асосан чегараланган, узоқ муддат давом этувчи беморларда эса кучлироқ кенгайиши каби сезиларли фарқлар, томир бузилишлари, ён қоринчаларнинг патологик белгилари ва бош мия ярим шарлари пўстлоғи атрофияси ҳолатларининг юқори даражада учраши аниқланди. МСКТнинг патологик кўрсаткичлари хасталиги узоқ муддат давом этувчи беморлар гуруҳида статистик устунлик қилди.

5. Когнитив бузилишлар билан даволаш комплексга ноотропларнинг киритилиши етарли даражада тез самарага эришиш имконини берди; хотира, диққат ва бошқа когнитив функцияларнинг сезиларли яхшиланиши аниқланди. Дори воситаларининг хавфсизлиги ҳамда беморларнинг мазкур дори воситаларини касалликни комбинирланган даволашнинг таркибий қисми сифатида қабул қилишга тайёрлиги аниқланди.

6. ГГга чалинган беморларда касалликнинг турли даврларида $CD4^+$ ва $CD8^+$ фенотипли иммунокомпетент ҳужайралар сонининг ўзгариши қайд этилди. Касалликнинг ўткирлашувида беморлар периферик қонида $CD4^+$

лимфоцитлар сонининг камайиши ва CD8⁺ лимфоцитлар сонининг ошиши кузатилди. Ремиссия даврида аниқланган фарқлар назорат даражасига нисбатан секин-аста текисланиб борди: мазкур жараён 1-гуруҳ (касалликнинг давомийлиги қисқа) беморларида ўрганилган кўрсаткичлар, ҳаттоки, ремиссия даврида ҳам меъёр даражасига етмайдиган 2-гуруҳ (касаллик узок муддат давом этган)га нисбатан тезроқ амалга ошди.

7. Абстинент пайтида (АС) ва ремиссия даврида 2-гуруҳ (героинни 5 йилдан ортиқ қабул қилган) беморлар периферик қони таркибида миелопероксидаза ва ДАН (активланган нейтрофил миқдори) ферментлари яққол даражада пасайганлиги қайд этилди. Абстинент ҳолатидан чиқиш билан бу кўрсаткичлар ошади, лекин назорат гуруҳининг кўрсаткичларига етиб бормади. Героинни истеъмол қилиш давомийлиги ва ДАН миқдори ўртасида сезиларли туғри корреляцион қарамлик аниқланган ($r=0,56$, $p=0,05$).

8. Героин наркоманияда даволаш самародорлигини баҳолаш усули синовли даволашдан кейинги биринчи ой давомида (меҳнатга лаёқатлилиқ, психопатсимон бузилишлар, оилавий муносабатлар, патологик наркотикка қарамлик хуружлари сони ва унинг алоҳида ифодаланган компонентларни аниқлаш билан) бемор аҳволини якуний баҳолаш ҳамда даволаш натижасини: ремиссиянинг бўлиш эҳтимоли юқорилиги ёки даво самарасизлигини прогноз қилиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

СУЛТАНОВ ШОХРУХ ХАБИБУЛЛАЕВИЧ

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

14.00.18 – Психиатрия и наркология

**АВТОРЕФЕРАТ
ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.1.DSc/Tib90.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице по адресу www.tipme.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz/

Научный консультант:	Алимов Улугбек Худоярович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Аграновский Марк Лейзерович доктор медицинских наук, профессор Абдуллаева Василя Каримовна доктор медицинских наук Исмаилова Гули Аминджановна, доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Защита диссертации состоится «18__» декабря _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей

(Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268–17–44, e-mail: info@tipme.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.

(Реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

Х. А. Акилов
председатель Научного совета по присуждению
учёных степеней, д. м. н., профессор

Н. Н. Убайдуллаева
учёный секретарь Научного совета по присуждению
учёных степеней, к. м. н., доцент

Л. А. Турсунходжаева
председатель научного семинара при Научном совете
по присуждению учёных степеней, д. м. н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на многочисленные разработки в системе различных нарушений, обусловленных хронической наркотической интоксикацией, проблема аддиктивной патологии по-прежнему остается одной из насущных в связи с возрастанием роста заболеваемости, тяжестью медицинских и социальных последствий. Согласно данным ООН¹, за 2016 год 1,6 миллиона человек, употребляющих наркотики путем инъекций, инфицированы ВИЧ, 6 миллионов – гепатитом С. Число потребителей опиатов во всем мире составило около 17 миллионов человек, в это число входят 12 миллионов потребителей инъекционных наркотиков. Употребление инъекционных наркотиков существенным образом способствует эпидемии вирусного гепатита В и С. В связи с этим изучение клиники и иммунологических особенностей героиновой наркомании позволит найти новые подходы к лечению этого тяжёлого заболевания.

Большая распространённость героиновой наркомании в мире обуславливает необходимость расширенного изучения особенностей клинических проявлений и терапии данной патологии. На мировом уровне большое внимание уделяется клинко-иммунологическим аспектам аддиктивной патологии, изучению сочетания наркологических заболеваний с ВИЧ-патологией. Исследования последних лет подтвердили влияние аффективной патологии на тяжесть проявлений симптоматики абстинентного синдрома (АС) и постабстинентного синдрома (ПАС) и необходимость фармакологической коррекции в стадии формирования ремиссии. При иммунопатологических нарушениях под влиянием хронической наркотической интоксикации возможно нарушение цифровых значений CD4⁺- и CD8⁺-значений периферической крови больных героиновой наркоманией. Особое внимание уделено предупреждению наркоманий, с этой целью осуществлены широкомасштабные программные мероприятия по совершенствованию деятельности наркологической службы.

За последние годы в Узбекистане коренным образом обновилась система здравоохранения. Согласно Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи по социальной защите населения и совершенствованию системы здравоохранения². В связи с этим изучение клиники и иммунологических особенностей героиновой наркомании (ГН) позволит найти новые подходы к лечению этого тяжёлого заболевания.

Данное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-

¹ UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime World Drug Report 2016// <http://www.unodc.org/wdr2016/>

² Указ Президента РУз № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

49-47 « О стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» от 7 февраля 2017 года и УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, постановлений ПП-3071 «О мероприятиях по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» от 20 июня 2017 года и ПП-3052 «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения» От 12 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Научному поиску методов по изучению клинико-психопатологических особенностей, лечению и реабилитации наркомании посвящены научные исследования ведущих научных центров и высших учебных заведений в мире, в частности Arizona State University, Case Western Reserve University (США); University of Toronto (Канада); University of Luxembourg (Люксембург); University of Western Australia (Австралия); Shanghai Jiao Tong University, Ningbo University (Китай); University Iran (Иран); Ташкентского института усовершенствования врачей (Узбекистан).

Доказано наличие генетического варианта СамК2А у лиц, страдающих героиновой наркоманией (Австралия); создана модель полидуга у пациентов, страдающих героиновой наркоманией и склонных к его употреблению (Китай); доказано изменение структуры дофамина в церебральных структурах под влиянием употребления героина, а также появление необратимых изменений церебральных структур под влиянием хронической героиновой интоксикации (Канада); описаны качества вновь синтезированного опиоида (Люксембург); доказаны промотирующие гиперметилирующие свойства опиидных рецепторов K_1 у наркоманов, принимающих героин и метеминфетамин (Китай); выявлено снижение подвижности и активности сперматозоидов у наркоманов, употребляющих героин, увеличение срока формирования сперматозоидов, доказано снижение содержания в них гистона и протамина (Иран); изучены свойства нейробиотиков на моделях животных, зависимых от героина (США); изучены особенности клинико-иммунологических нарушений у больных героиновой наркоманией (Узбекистан).

Получен ряд важных научных и практических результатов, свидетельствующих о том, что нарушение механизмов психонейро-

³ Обзор научных исследований по теме диссертации осуществляется на основе www.uwa.edu.au, www.en.sjtu.edu.cn, www.utoronto.ca, www.case.edu, www.en.uni.lu, www.iso.nbu.edu.cn, www.iuims.ac.ir, www.asu.edu.

иммунорегуляции сопровождается формированием вторичной иммунной недостаточности, которая усугубляется высокой антигенной нагрузкой, в связи с токсическим действием наркотических веществ и их суррогатов, хронической ВИЧ-инфекцией, сопутствующей аффективной патологией. Кроме того, экзогенно вводимые опиаты оказывают повреждающее действие непосредственно на иммунокомпетентные клетки, нарушая их метаболизм, структурное состояние мембран, функциональную активность. Важность диагностики дистимических и когнитивных расстройств и в клинике АС и ПАС очевидны. Это позволит в короткое время подобрать наиболее рациональную терапию для купирования этих нарушений, а также формирования ремиссий у больных героиновой наркоманией.

Степень изученности проблемы. Судя по результатам большинства исследований, исход заболевания в отношении героиновой наркомании неблагоприятный – предполагается значительное увеличение числа больных наркоманией с осложнённой эмоциональной патологией.

Подтверждение существования проблемы сочетанной патологии (аддиктивные и эмоциональные нарушения), значительные показатели встречаемости сочетанной патологии, отсутствие унифицированного подхода к квалификации и терапии таких пациентов, актуальность данной проблемы, безусловно, определяют насущность изучения проблемы сочетания эмоциональных нарушений с употреблением психически активных веществ как чрезвычайно актуальную (Сиволап Ю. П., 2005; Агибалова Т. В., 2014; Станько Э. П., 2015; Батухтина Е. И., 2015).

В настоящее время в Узбекистане проблема эффективности терапии ГН остаётся одной из самых трудных проблем в наркологической практике. Для коррекции аддиктивных расстройств в постабстинентных состояниях используются те же группы лекарственных средств, что и для коррекции психических расстройств в психиатрии. Наиболее часто применяемые препараты – это нейролептики, трициклические антидепрессанты (Шигакова Ф. А., 2015; Ашуров З. Ш., 2015; Абдуллаева В. К., 2015). Наряду с позитивным терапевтическим воздействием эти лекарства обладают значительным количеством побочных эффектов, ограничивающих их применение в широкой наркологической практике. Чаще всего это связано с негативным отношением больных ГН к побочным эффектам препаратов. Вот почему сейчас всё большее внимание наркологов привлекают ноотропы, антидепрессанты с минимальным диапазоном побочной симптоматики.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ТашИУВ «Клинико-социальное исследование психопатоподобных расстройств при шизофрении, наркомании и других психических нарушениях» на кафедре психиатрии и психотерапии ТашИУВ.

Целью исследования являются изучение клинико-иммунологических особенностей больных героиновой наркоманией с различной длительностью и на разных этапах заболевания и на основании полученных результатов разработка эффективных методов лекарственной терапии, создание прогностических критериев оценки лечения.

Задачи исследования:

установить клинические различия между характеристиками больных на различных этапах наркотизации с разной давностью заболевания;

определить особенности клинической картины больных ГН при ВИЧ-инфекции;

выявить влияние аффективной патологии на клинику АС, ПАС наркомании и фармакологическую коррекцию этих состояний;

изучить степень когнитивных нарушений у больных ГН с различной давностью заболевания и результаты комплексной терапии;

выявить у пациентов с различным сроком ГН уровень клеточных и гуморальных факторов иммунитета – активность CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов, ДАН, фермента миелопероксидазы;

разработать объективные методы оценки эффективности проведённой терапии в стадии формирования ремиссии у больных ГН.

Объектом исследования были 296 больных героиновой наркоманией.

Предмет исследования: клинико-anamnestические, клинико-психопатологические и клинико-иммунологические характеристики больных с зависимостью от героина.

Методы исследования. Больным ГН были проведены клинические, иммунологические, нейропсихологические, инструментальные методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлены особенности становления и динамики основных симптомов ГН, характер медико-социальных последствий, установлены различия среди больных с разной давностью заболевания;

у ВИЧ-инфицированных больных ГН в ПАС регистрировались ранние срывы и рецидивы, обусловленные психопатологическими расстройствами;

у больных ГН с большой давностью заболевания выявлено усложнение клинической картины АС и ПАС за счет дистимических нарушений. Использование антидепрессантов у пациентов в ПАС позволяет добиться достоверно положительных результатов по сравнению с традиционной терапией;

выявлена степень выраженности когнитивных нарушений при ГН с различным сроком зависимости, а также различные методы лечения, предполагающие улучшение интеллектуально-мнестических показателей и социальной адаптации при ГН;

изучены результаты иммунопатогенеза при ГН, где важная роль отводится снижению под влиянием наркотических веществ продукции и

функциональной активности CD4⁺-лимфоцитов, а также активации CD8⁺-лимфоцитов;

внедрены результаты применения ноотропов, антидепрессантов в комплексной терапии постабстинентных состояний больных ГН, предложены максимально щадящие алгоритмы лечения, направленные на оздоровление и улучшение социальной адаптации.

Практические результаты исследования. В структуре патологического влечения к наркотику (ПВН) нами установлены более выраженные психопатологические нарушения у ВИЧ-инфицированных больных ГН, чем у неосложненных пациентов (соответственно $85,7 \pm 2,36$ и $35,3 \pm 2,36\%$);

полученные результаты позволяют применять вновь разработанные схемы лечения в клинической наркологии, критерии оценки методов лечения и новые методы лечения внедрены в учебный процесс преподавания в медицинских вузах Республики Узбекистан и в наркологических учреждениях;

выявлено, что героиновая зависимость приводит к значительным нарушениям в иммуотропных механизмах пациентов ГН. Наркотическая интоксикация уменьшает активность как клеточных, так и гуморальных компонентов иммунной системы. Данные изменения определяют в свою очередь выраженные патологические нарушения церебральных структур и обуславливают непрерывное безремиссионное течение ГН;

разработан способ оценки эффективности проведенного лечения больных ГН, предусматривающий, что если цифровые показатели показателей прогноза всех компонентов клинических признаков ГН будут определяться в регистре между (-12) и (+12), то проведенная терапия лечения рассматривается как недостаточная, и здесь необходима дальнейшая терапия. Данный критерий предлагается использовать для оценки качества проведенного лечения в наркологической практике.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждается результатами объективных клинических и клинико-иммунологических методов исследования. Точность полученных результатов статистических методов исследования и заключения основана на сравнительном опыте международных и регионарных исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость заключается в том, что выявлено наличие различий среди больных с одной и той же стадией заболевания. Эти различия касались тяжести и психопатологического оформления симптомов. Позитивными критериями оценки состояния больных ГН, кроме прекращения или уменьшения интенсивности наркотизации, являются показатели состояния соматического и неврологического здоровья, увеличение занятости (количество рабочих дней), уменьшение проявлений конфликтности и противоправной деятельности. Эти показатели социальной адаптации больных наркоманией являются положительными критериями прогноза

аддиктивного расстройства, снижающими риск развития рецидива, и выступают предпосылкой для формирования и стабилизации ремиссии болезни.

Практическая значимость. Результативность терапии связана с длительностью наркотизации пациентов и более эффективна у больных с меньшим стажем заболевания. Включение ноотропов и антидепрессантов в схему терапии ГН позволяет достичь достаточно быстрого эффекта в интеллектуально-когнитивной, а также в эмоциональной сфере. Отмечена высокая степень переносимости и безопасности препаратов и готовность пациентов принимать их в качестве компонента комбинированной терапии данного заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов научного исследования по разработке новых подходов и принципов дифференциально-лечебной тактики при ГН:

утверждены методические рекомендации на тему «Особенности клинической картины больных дистимией с употреблением опийных наркотиков и эффективность средств комплексной терапии». (Заключение Министерства здравоохранения №8 н-д /72 от 25 ноября 2016 года); Внедрение научных результатов исследования согласно рекомендациям способствовало улучшению социальной реабилитации пациентов, увеличению количества трудовых дней после проведенного лечения ;

утверждены методические рекомендации на тему «Инновационный подход в лечении когнитивных нарушений» (Заключение Министерства здравоохранения №8 н-д /72 от 25 ноября 2016 года). Внедрение научных результатов показало, что присоединение к традиционной терапии постабстинентных состояний больных ГН препарата холина альфостерата, улучшили показатели внимания, а также кратковременной и долговременной памяти пациентов ГН.

Полученные результаты внедрены в практическое здравоохранение и используются в работе Хорезмского областного наркологического стационара, Ташкентского областного психоневрологического диспансера, Самаркандского областного наркологического диспансера, Ташкентской городской наркологической больницы принудительного лечения. (Заключение Министерства здравоохранения № 8 н-з/181 от 25 октября 2018 года). В результате внедрения улучшились показатели социальной адаптации, а также количество дней с трудоспособностью. Полученные результаты позволили применять вновь разработанные схемы лечения в клинической наркологии. Критерии оценки методов лечения внедрены в учебный процесс преподавания в медицинских вузах Республики Узбекистан.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 5 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 19 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторской диссертации, из них 17 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, разработаны 2 методические рекомендации.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 197 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность диссертации, показаны особенности героиновой наркомании на современном этапе, цель и задачи исследования, сведения об апробации и публикации результатов работы, объёме и структуре диссертации.

В первой главе **«Современное представление о клинико-иммунологических особенностях ГН на различных этапах заболевания»** приведены литературные данные по теме диссертации – клинико-иммунологические особенности больных героиновой наркоманией на различных этапах заболевания. Анализ проведен по результатам регионарных и зарубежных исследований и состоит из 4 подглав, содержание которых свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования»** описаны материалы и методы исследования, характеристика больных и использованных методик. Обследовано 296 пациентов (255 мужчин и 41 женщина) в возрасте от 17 до 52 лет, страдающих ГН. 1-ю группу составили 102 пациента со сроком наркотизации до 5 лет, вторая группа – 194 человека с большим (от 5 до 10 лет и выше) стажем наркотизации. У всех больных была диагностирована 2-, 2-3-я стадия героиновой наркомании по классификации, предложенной И. Н. Пятницкой.

Пациентам ГН были проведены клинические, иммунологические, нейропсихологические методы исследования. Выявление компонентов ПВН определялось по шкале Чередниченко–Альтшулера. Психологическая оценка дистимических расстройств выявлялась у больных ГН в различных периодах заболевания. Тесты выявления степени депрессии Гамильтона, Бека, Госпитальная шкала (HADS) предлагаются для определения степени депрессивных расстройств. Шкала САН – выявление самочувствия (С), активности (А), настроения (Н). Тест Холмса и Рае – метод выявления стрессоустойчивости. Шкала Вассермана – выявление степени невротоподобных расстройств.

Определение уровня интеллектуально-мнестических нарушений – краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination

– MMSE). Иммунологические методы определения – выявление функциональной активности фагоцитирующих клеток периферической крови проводили с использованием в качестве тест-объекта суточной культуры *Staphilococcus epidermidis*. Определяли фагоцитарный индекс (ФИ) – часть клеток, участвующих в фагоцитозе, и фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество бактерий, имеющих внутри клеток. Количество CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов выявляли методикой мембранной иммуофлуоресценции. Статистическую обработку результатов исследований выполняли на компьютере, графическую обработку материалов – с помощью пакета прикладных программ Excel 2000. При математической обработке данных использовали пакет CSS 3.1 «Компьютерная биометрия».

В третьей главе **«Клинические особенности больных ГН с различным сроком аддикции и на различных этапах заболевания»** мы выявляли ведущие признаки больных ГН в различные периоды болезни, сравнивали клинические признаки больных с разной давностью наркотизации. Несмотря на большое количество исследований, не всем разделам патологии с дифференцированными точками зрения уделено нужное внимание, а именно срокам и этапам наркотической интоксикации, не разработаны особенности лечения на разных этапах заболевания.

Как было указано выше, в зависимости от давности заболевания больные были разделены на две группы: 1-я группа (102) с давностью до 5 лет, 2-я (194) – с давностью от 5 до 10 лет и выше.

Среди 102 пациентов 1-й группы наличие инфекционной патологии – гепатиты В у 31 (30,4%), гепатиты С у 36 (35,3%) и ВИЧ у 14 (13,7%). Во 2-й группе эти показатели были достоверно выше (соответственно 40,2%; 43,9% и 23,7%).

Число внутривенных вливаний наркотиков в день в 1-й группе статистически выше, чем во 2-й группе пациентов. Меньшее количество вливаний обуславливает низкий уровень интенсивности наркотизации во 2-й группе, учитывая снижение в ней толерантности.

Уровень криминальной активности значимо больше выражен во 2-й группе. Число краж в 2,05 раза меньше в 1-й группе, чем во 2-й. Во 2-й группе больше случаев насильственных преступлений (в 4,2 раза). У пациентов 1-й группы сохраняются микросоциальное окружение и внутрисемейные отношения.

Следовательно, у пациентов с длительностью наркотизации свыше 5 лет выявлено ухудшение течения болезни, в частности из-за нарушения социальной адаптации больных в микросоциальной сфере. В терапии клинических проявлений ГН существенную роль играет наличие осознания болезни пациентами ГН. Симптом анозогнозии имеет место в значительной степени у пациентов с большим сроком наркотической интоксикации.

Выявляли критерии интенсивности компонентов ПВН и их изменений у всех пациентов ГН в процессе терапии. Ещё в начале лечения компоненты

ПВН существенно различались, во 2-й группе все составные элементы ПВН были меньше, чем в 1-й, кроме поведенческого компонента. В результате лечения в 1-й группе отмечено уменьшение интенсивности значения эмоциональных составляющих ПВН. Показатели аффективного звена в 1-й группе были $5,26 \pm 0,44$ балла до проведенного лечения и $1,76 \pm 0,72$ после, во 2-й группе $4,06 \pm 0,45$ балла до проведенного лечения и $3,10 \pm 0,32$ по окончании лечебного процесса. Значение идеаторного звена в двух группах после терапии имело достаточные различия: $0,85 \pm 0,36$ балла в 1-й группе и $1,96 \pm 0,35$ во 2-й. Уменьшение компонентов поведенческих нарушений ПВН в результате лечения выявлено в 1-й группе, во 2-й группе почти без динамики.

Таблица 1
Динамика компонентов ПВН пациентов ГН в процессе терапии

Компонент патологического влечения к наркотику		Первая группа (n=102)	Вторая группа (n=194)	P
Эмоциональный	I	$5,26 \pm 0,44$	$4,06 \pm 0,45$	$<0,01$
	II	$1,76 \pm 0,72$	$3,10 \pm 0,32$	$<0,05$
Сомато-вегетативный	I	$4,2 \pm 0,6$	$4,74 \pm 0,55$	$>0,05$
	II	$0,75 \pm 0,45^{***}$	$2,85 \pm 0,31$	$<0,001$
Мыслительный	I	$2,45 \pm 0,97$	$2,09 \pm 0,67$	$>0,05$
	II	$0,85 \pm 0,36^*$	$1,96 \pm 0,35$	$<0,01$
Нарушение поведения	I	$1,27 \pm 0,31$	$1,80 \pm 0,79$	$>0,05$
	II	$0,82 \pm 0,23$	$1,71 \pm 0,89$	$>0,05$

Примечание: I – до начала проводимой терапии; II – после проведенной терапии (через 21 день). * – различия относительно данных группы после проведенной терапии значимы (* – $P < 0,05$, *** – $P < 0,001$).

В 1-й группе значительно меньше отмечались и были менее выраженными симптомы лекарственной замедленности. Моторная загруженность, эмоциональная равнодушие, апатия к окружающему отмечались в начале лечения и ко 2–3-му дню проходили. Все возникавшие экстрапирамидные расстройства в 1-й группе в сопоставлении с таковыми во 2-й были менее интенсивными, купировались при понижении дозировки нейролептиков. Большая выраженность нейролептических осложнений, по-видимому, связана с соматоневрологическими осложнениями пациентов ГН 2-й группы с большим стажем наркотизации. Ремиссия оценивается как период прекращения приёма наркотиков не менее одного месяца при

наличии доступа к наркотику у пациентов. Возврат к приему наркотиков в первые три месяца отмечен у 30,4% больных 1-й группы. Воздержание от приема до 6 месяцев продолжалось у 14,7%; до 1 года у 8,8%; во 2-й группе все эти показатели были значительно ниже. Резюмируя данные наблюдения за больными с разными сроками стажа наркотизации, мы должны отметить, что результативность терапии связана с длительностью заболевания пациентов и более эффективна у больных с меньшим стажем заболевания. Следовательно, роль терапевтического фактора в попытке достичь регресса синдрома патологического влечения у пациентов 1-й группы мы признаём более результативным, а, значит, во 2-й группу необходимо включение в схему лечения дополнительных методик лечения.

В подглаве 3.2 мы изучали клинические особенности ВИЧ-инфицированных больных героиновой наркоманией. Определяли сравнительную структуру рецидивов, уровень компонентов ПВН ВИЧ-инфицированных больных героиновой наркоманией. В наркологическом отделении стационара в течение месяца обследовано 49 больных героиновой наркоманией (согласно критериям МКБ-10 - F.11.3) в возрасте от 25 до 52 лет, из них 26 с ВИЧ-инфекцией – основная группа и 23 больных героиновой наркоманией без ВИЧ-инфекции – сравнительная группа. Давность ВИЧ-инфекции – от 3 месяцев до 3 лет и более. Пациенты обеих групп были однородными по возрасту, полу и социальной обеспеченности. Средний возраст больных в основной группе составил $37,0 \pm 3,4$ года, в сравнительной – $36,0 \pm 3,1$. У пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечался более высокий уровень семейных и других последствий наркомании (нарушение закона): 75% в основной и 54% – в сравнительной группе. В 77% случаев в основной и у 44% пациентов сравнительной группы имелась соматическая патология, возникающая в результате хронической наркотической интоксикации.

Под влиянием лечения нейролептиками у пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечены симптомы нейролептической загруженности с проявлением экстрапирамидных осложнений. Наблюдаемые нейролептические осложнения среди пациентов без ВИЧ-инфекции по сравнению с таковыми в группе с ВИЧ-инфекцией имели незначительный характер, исчезали при отмене нейролептика.

Весомым критерием результативности лечения служило выявление уровня отдельных компонентов ПВН в процессе терапии, определяемых по шкале Чередниченко–Альтшулера. В структуре ПВН нами установлены более выраженные психопатологические нарушения у ВИЧ-инфицированных больных ГН, чем у неосложненных пациентов (соответственно $85,7 \pm 2,36$ и $35,3 \pm 2,36\%$), в то время как алгические расстройства превалировали в сравнительной группе. У больных ГН с ВИЧ-инфекцией в ПАС отмечают ранние срывы и рецидивы.

В четвертой главе «Сочетанная дистимическая патология в клинике ГН и современные методы медикаментозной терапии» мы проводили

диагностику дистимических расстройств и своевременные методы коррекции этих нарушений. Дистимические нарушения – неадекватно затяжные состояния подавленности, пониженного настроения продолжительностью не менее 2 лет выявлялись нами при сборе анамнеза у больных ГН. Субдепрессивная симптоматика проявлялась при АС в постабстинентном периоде (после купирования АС) и в дальнейшем в ПАС на этапе становления ремиссии. Эти состояния согласно МКБ-10 расценивались нами как дистимические расстройства. Из 296 обследованных нами больных ГН (в клинической картине АС и ПАС) выявлено 93 пациента с дистимическими расстройствами – основная группа, все с давностью заболевания от 5 до 10 лет и более. Для сравнения мы сопоставляли показатели аффективных шкал 93 больных с аффективной патологией и 203 пациентов ГН без аффективной патологии – сравнительная группа в АС и ПАС. Обнаружено достоверное повышение показателей уровня дистимических расстройств в основной группе по сравнению со сравнительной группой пациентов ГН в АС по шкалам Гамильтона (соответственно $15,15 \pm 1,87$ и $4,45 \pm 0,73$), Госпитальной шкале ($10,15 \pm 1,93$ и $6,15 \pm 0,39$), Кови ($6,25 \pm 0,49$ и $4,15 \pm 0,87$) и Шихана ($76,15 \pm 8,85$ и $16,15 \pm 2,45$).

Подобная статистически подтверждённая разница в показателях аффективных тестов отмечалась также в ПАС в основной и сравнительных группах по шкалам Гамильтона ($12,15 \pm 1,78$ и $4,15 \pm 0,33$); Госпитальной шкале ($9,76 \pm 0,43$ и $5,59 \pm 0,64$); Кови ($6,05 \pm 0,39$ и $3,15 \pm 0,49$) и Шихана ($66,15 \pm 3,65$ и $15,43 \pm 3,34$).

Мы выделили два варианта дистимических нарушений у обследованных нами пациентов ГН (классификация по Колюцкой, 1998) тревожно-депрессивный у 47 (50,5 %) и астено-апатический вариант у 46 (49,5%) пациентов ГН. Из анамнеза больных ГН с дистимической патологией выявлено, что употребление наркотиков у пациентов обычно начинается со стремления устранить психическое неблагополучие (повысить настроение и активность при субдепрессивных состояниях, избавиться от тревоги при тревожной депрессии). То есть причиной начала употребления наркотиков у больных дистимией является атарактическая мотивация. Несмотря на то что большинство больных неоднократно проходят безуспешное наркологическое лечение, врачами-наркологами вопрос о выявлении в структуре АС и ПАС дистимических нарушений не поднимался, что неудивительно, так как длительный прием ПАВ скрывал дистимию.

У больных ГН с дистимической патологией отмечается малая выраженность алгических проявлений АС ($1,6 \pm 0,6$ по сравнению со сравнительной группой $2,7 \pm 0,62$), но происходит углубление психопатологических расстройств с дистимической симптоматикой ($2,5 \pm 0,4$) по сравнению с группой без дистимической патологии ($1,9 \pm 0,3$); удлиняется продолжительность АС по сравнению с неосложнёнными пациентами (соответственно $7,9 \pm 0,6$ и $4,9 \pm 0,3$ дня). Данное обстоятельство следует

учитывать при дифференциальной терапии ГН на различных этапах заболевания (особенно в раннем постабстинентном периоде).

Мы сравнили результативность терапии ГН, осложнённой дистимическими нарушениями. Антидепрессант циталопрам известен как представитель СИОЗС и имеет оптимальное соотношение эффективности и переносимости, может быть эффективным средством лечения пациентов ГН с дистимическими нарушениями.

В нашем исследовании 47 больных ГН, осложнённой дистимическими расстройствами (тревожно-депрессивный вариант) рандомизированы на основную и группу сравнения (не отличающиеся по возрасту и длительности заболевания). По окончании периода АС пациентам основной группы (25) назначался препарат циталопрам в дозе 10 мг *per os* в течение 30 дней. Комплексное лечение включало общеукрепляющую терапию в виде вливаний поливитаминового препарата дематона-Т (ампулы по 10 мл на 100 мл физиологического раствора). Группу сравнения составили 22 пациента, получавших amitriptyline в суточной дозе 50 мг в течение 30 дней в сочетании с указанной выше базисной терапией.

Комплексное обследование проводилось дважды – перед началом фармакотерапии и после 30-дневного курса стационарного лечения. Уровень депрессии оценивался по шкале Гамильтона, Госпитальной шкале тревоги и депрессии, уровень тревожности – по тесту Кови и Шихана. Оценка терапии выявлялась также по шкале динамики психопатологических проявлений.

Таблица 2

**Сравнительный уровень дистимических расстройств
в результате сравнительной терапии**

Уровень цифровых данных по тестам	Эсциталопрам, 25 пациентов		Амитриптиллин, 22 пациента	
	до лечения	после	до лечения	после
Гамильтона	14,24±2,21	2,23±0,52***	14,45±0,64	3,24±0,45***
Госпитальная шкала тревоги и депрессии	11,15±1,93	4,25±0,53***	12,15±0,36	9,15±0,43***
Шкала тревоги Кови	6,25±0,49	1,85±0,39***	7,15±0,87	3,15±0,49***
Шкала тревоги Шихана	76,15±8,85	16,2±3,56***	70,15±7,98	35,4±3,65***

Примечание. *** – различия относительно данных до лечения значимы, P<0,001).

В процессе терапии больные, леченные препаратом циталопрамом, отметили улучшение настроения (2,54±0,44 до получения терапии и

0,64±0,23 через 30 дней в результате терапии). Уменьшались тревожные расстройства (2,45±0,53 до получения терапии и 0,45±0,05 через 30 дней в результате фармакотерапии циталопрамом); лабильность аффекта (1,65±0,23 до терапии и 0,74±0,34 через 30 дней в результате терапии); ипохондричность (1,22±0,43 до терапии и 0,54±0,22 через 30 дней в результате проведенной терапии).

Также наблюдалось снижение уровня ПВН у пациентов, леченных антидепрессантом циталопрамом (2,23±0,23 до терапии, 0,55±0,14 через 30 дней по завершении терапии), купирование слабости (2,23±0,21 до лечения и 0,32±0,03 через 30 дней), нормализация функции сна (1,93±0,15 до терапии и 0,23±0,04 через 1 месяц терапии) с углублением сна и лёгкостью по окончании сна.

В период применения антидепрессанта циталопрама отмечено снижение уровня сенестопатических симптомов в виде головных болей и других алгических ощущений (0,65±0,13 балла в начале лечения и 0,07±0,01 балла через 30 дней лечения).

При применении антидепрессанта циталопрама больные отмечали отсутствие побочной симптоматики. Одновременно у больных, где использовали amitриптилин, отмечалось менее выраженное улучшение; наблюдалась побочная симптоматика – сердцебиение, излишняя потливость, проблемы с мочеиспусканием. Согласно депрессивным шкалам (Гамильтона, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкалы тревоги Кови и Шихана) до получения препаратов цифровые данные в двух группах были почти одинаковыми.

Как указано ниже, результаты лечения препаратом циталопрамом в результате психологического тестирования были более результативными в группе с циталопрамом, чем в сравнительной с применением amitриптилина. Следует отметить, что до терапии препаратом эсциталопрамом значение дистимии по тесту Гамильтона было 14,24±2,21 (незначительная дистимия), а в конце фармакотерапии – 2,23±0,52 (без признаков дистимии), что в 6,4 раза ниже показателей до лечения (фоновые цифры). Одновременно в сравнительной группе (амитриптилин) по окончании терапии зафиксировано 3,24±0,45 балла, что в 4,5 раза ниже показателей до начала терапии. В группе с применением препарата циталопрама по Госпитальной шкале тревоги и депрессии общие цифры составляли 11,15±1,93 единицы (снижение настроения в значительной степени), а в конце терапии циталопрамом уменьшились до 4,25±0,53 – эмоциональное состояние в пределах нормальных показателей (в 2,6 ниже первоначальных показателей до лечения циталопрамом; в сравнительной группе после лечения amitриптилином эта цифра меньше – 1,3). Цифры тревожности (тест Кови) у пациентов, леченных циталопрамом, составляли до лечения 6,25±0,49 (тревожность), а в результате фармакотерапии снизились до 1,85±0,39 (отсутствие тревожности). Кратность снижения

показателей составила в основной группе 3,4 раза, а в сравнительной группе в 2,3 раза. По тесту тревожности Шихана в группе больных, леченных циталопрамом, цифры тревоги составили $76,15 \pm 8,85$, а по завершении периода лечения $16,2 \pm 3,56$ (отсутствие клинических показателей тревожности). Кратность уменьшения при терапии циталопрамом в 4,8 раза и при лечении amitриптилином в 2,1 раза.

Таким образом, терапия препаратом циталопрамом у пациентов ГН с дистимическими расстройствами выявила клинически выраженную положительную динамику у больных ГН, улучшение состояния пациентов, уменьшение интенсивности ПВН постабстинентных расстройств, в значительной степени редуцировались проявления отмены наркотика. При уменьшении явлений нарушений аффективной патологии улучшался сон, появлялось стремление к здоровому образу жизни, тревожные проявления редуцировались, отмечалось снижение интенсивности ПВН. Важной особенностью терапии явилось отсутствие побочной симптоматики. Полученные данные дают основание применять препарат эсциталопрам в терапии больных ГН не только в больничных, но и в амбулаторных учреждениях.

В подглаве 4.2. мы приводим результаты коррекции астено-апатического варианта дистимических нарушений в ПАС больных ГН препаратом кортексином. Как было указано выше, у 46 пациентов ГН с дистимической патологией выявлялся астено-апатический вариант дистимических нарушений. Согласно литературным данным, за время активного использования препарата кортексина были получены достоверные результаты его эффективности у больных героиновой наркоманией в отношении не только интеллектуально-мнестических функций, но и психоэмоционально-вегетативных расстройств. Терапия кортексином проводилась нами по окончании симптомов абстиненции после дезинтоксикации. Продолжительность исследования составила 14 дней с определением психологических тестов на 7- и 14-е сутки наблюдения.

Пациентов ГН с астено-апатической симптоматикой случайным образом разделили на 2 группы: 1-я группа (24 пациента), леченные кортексином на фоне стандартной общеукрепляющей терапии. В сравнительной группе (22 пациента) в курс лечения включали плацебо с той же базисной терапией; терапию начинали с 4–7-го дня после купирования симптомов абстиненции. Препарат кортексин вводили один раз в день внутримышечно в дозе 10 мг, разведя в 2 мл 0,9 %-ного физиологического раствора.

Результаты лечения оценивались по методике Холмса и Раге – выявление устойчивости при стрессовых воздействиях, различных негативных факторов и социальной приспособленности. Пациенты обнаруживали следующие цифровые показатели. До начала терапии эти цифры были приблизительно сопоставимыми в двух группах ($340,9 \pm 23,6$ балла в 1-й и $345,8 \pm 33,8$ балла во 2-й (300 и более баллов – минимальная

значимость переносимости нагрузок). В результате терапии кортексином эти показатели уменьшаются до $261,9 \pm 33,1$ балла (200–299 баллов – предельная степень сопротивляемости нагрузкам). Во второй группе сравнения пациентов ГН плацебо-лечение выявляет цифры $324,8 \pm 53,0$ балла, что показывает малую степень выносимости нагрузок – гиперчувствительность.

У пациентов ГН 1-й группы (кортексин) вместе с комплексным лечением степень невротизации (шкала Вассермана) за время получения препарата и к концу испытаний в значительной мере снижалась почти до нормальных цифр. У больных повышалось настроение, улучшалась работоспособность, что проявлялось в увеличении рабочих дней, пациенты чувствовали прилив сил, чувство оптимизма. У больных ГН 2-й группы, леченных плацебо-терапией на фоне стандартной терапии, фиксировались цифры невротизации с невыраженным уменьшением.

По показаниям Госпитальной шкалы, в группах в начале лечения отмечали невыраженные, несколько увеличенные показатели депрессии. У пациентов, леченных кортексином, цифровые показатели депрессии свидетельствовали об их снижении к концу терапии до нормальных показателей ($6,5 \pm 0,8$). Эти цифровые показатели сохранялись до конца терапии. У пациентов с плацебо-лечением цифровые показатели по Госпитальной шкале не претерпевали изменений или повышались к концу лечения и приближались к границе клинической формы депрессии ($11,2 \pm 1,5$ балла).

Полученные психологические данные по шкале САН (самочувствие, активность, настроение) выявили, что в момент испытаний у пациентов, леченных препаратом кортексином, все цифры увеличивались к концу лечения до нормальных цифровых показателей. У больных ГН, леченных плацебо, эти цифровые данные обнаруживали меньшее улучшение и выявлялись на уровне ниже средних цифр. До начала проводимого лечения данные ПВН в двух группах почти не отличались.

В первой группе после проведенной терапии с включением кортексина отмечено более выраженное снижение всех показателей компонента ПВН. Например, аффективный компонент составил в 1-й группе (кортексин) $4,21 \pm 0,36$ балла до проводимой терапии и $1,54 \pm 0,96$ после (снижение в 2,8 раза), во 2-й группе $4,24 \pm 0,24$ балла до проводимой терапии и $3,54 \pm 0,78$ по окончании терапии (снижение в 1,2 раза). Показатель идеаторного компонента в обеих группах после лечения имел значимые различия: $0,95 \pm 0,36$ балла в 1-й группе и $2,85 \pm 0,38$ во 2-й. Уменьшение проявлений поведенческого и вегетативного компонентов ПВН после проводимой терапии также выявлялось в двух группах, но у пациентов, леченных кортексином, – более выраженная эффективность лечения. Следовательно, в результате введения в стандартное лечение ПАС кортексина отмечалось уменьшение проявлений астено-апатических нарушений. Пациенты ГН, леченные кортексином, становились значительно более активными,

уменьшались вялость, слабость, апатия, безразличие. У пациентов улучшались возможности и появлялся интерес к несложной интеллектуальной деятельности, расширялся объем выполнения повседневных видов деятельности. Наряду с этим цифровые данные ПВН также претерпевали положительную динамику. Выявлена хорошая переносимость и практическое отсутствие побочных явлений кортексина и положительное отношение больных ГН принимать препарат при лечении аддиктивных расстройств.

Таблица 3

Сравнительные данные оценки структуры и динамики ПВН по шкале Чередниченко–Альтшулера в процессе терапии кортексином

Компонент ПВН		1-я группа (n=24), кортексин	2-я группа (n=22), плацебо	P
Аффективный	1	4,21±0,36	4,24±0,24	>0.05
	2	1,54±0,96*	3,54±0,78	>0.05
Вегетативный	I	4,47±0,76	4,34±0,65	>0.05
	2	1,78±0,26**	2,64±0,54*	>0.05
Идеаторный	I	2,58±0,59	2,45±0,58	>0.05
	2	0,95±0,36*	2,85±0,38	<0.001
Поведенческий	I	1,22±0,45	1,26±0,67	>0.05
	2.	0,76±0,65	0,89±0,56	>0.05

Примечание: 1 – до начала проводимой терапии; 2 – после проведенной терапии; * – различия относительно данных группы до лечения значимы (* – P<0,05, ** – P<0,01).

В пятой главе диссертации «**Выявление нарушений интеллектуально-мнестической сферы при ГН и варианты комплексной терапии**» изучали особенности нейрокогнитивного функционирования в клинике героиновой наркомании и эффективность ноотропов в терапии этих состояний.

В литературе последних лет есть информация о существовании выраженных изменений в области нарушений интеллектуально-мнестической сферы у больных героиновой наркоманией на различных этапах заболевания. Одновременно существует точка зрения о том, что героиновая интоксикация не имеет последствий в области интеллектуально-мнестической сферы. Наблюдающиеся когнитивные нарушения у пациентов ГН некоторые авторы расценивают как временные, носящие переходный характер. Для определения состояния когнитивных расстройств у пациентов ГН в зависимости от длительности сроков наркотизации изучено состояние интеллектуально-мнестической сферы у 296 больных с ГН.

Пациентам проводили МСКТ церебральных структур на компьютерном томографе с дальнейшим количественным изучением полученных данных. Как видно из показаний МСКТ, при ГН формируются изменения головного мозга различной степени выраженности. Такие нарушения как увеличение субарахноидального пространства и боковых желудочков мозга, диффузная атрофия больших полушарий головного мозга, дополнительные очаги уменьшенной плотности и зоны гиперактивности в белом и сером веществе, асимметричные желудочки встречаются значительно чаще у пациентов с большой давностью заболевания по сравнению с пациентами 1-й группы и здоровыми лицами контрольной группы.

Если по тестам Бурдона коэффициент продуктивности внимания в контрольной группе составлял $28,2 \pm 0,4$ балла, то в 1-й группе $19,4 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Коэффициент утомляемости равнялся $0,52 \pm 0,08$ (в контрольной группе $0,34 \pm 0,09$), показатель теста на заучивание серии слов $77 \pm 0,5\%$ (в контрольной $99,6 \pm 0,5\%$).

По критериям тестов во 2-й группе отмечалось снижение показателей. Так, тест на запоминание составил лишь $59,6 \pm 0,5\%$. Это снижение по сравнению с показателями здоровых лиц составило $52,6\%$. Коэффициент продуктивности внимания равнялся $17,5 \pm 0,5\%$, то есть на $39,2\%$ был меньше контрольного, коэффициент утомляемости $0,52 \pm 0,03$ (в контрольной группе $0,56 \pm 0,09$). Таким образом, во 2-й группе отмечены уменьшение показателей концентрации внимания, снижение мнестических функций.

Полученные данные свидетельствуют о достоверных ($p < 0,05$) различиях в когнитивной сфере между больными с давностью заболевания менее и более 5 лет. Раннее выявление нарушений церебральных структур необходимо, так как в этом периоде медикаментозная коррекция даёт своевременные положительные результаты.

Фармакологические свойства ноотропного препарата холина альфостерата (глиатилин) позволяют предполагать, что он может быть полезен при назначении зависимым от героина пациентам на этапе становления ремиссии. Лечение данным препаратом назначали пациентам с большим сроком заболевания (свыше 5 лет), так как МСКТ показатели и изменения нейропсихологических тестов у них отличались большей патологической выраженностью. Был обследован 51 пациент ГН в двух исследовательских группах (26 больных – основная группа и 25 пациентов – сравнительная группа). Лечение начинали с 5–7-го дня госпитализации после терапии признаков синдрома абстиненции. Пациенты основной группы получали обычное лечение вместе с препаратом холина альфостерата (10 суток внутримышечно по 5,0 и далее в течение 20 суток в капсулах по 400 мг каждый день 1 раз утром), пациенты 2-й сравнительной группы – только стандартное лечение. Продолжительность лечения в двух группах составила 30 дней.

Сопоставительное сравнение результативности терапии в интеллектуально-мнестической сфере обнаружило значительную разницу у пациентов, леченных холина альфостератом плюс стандартное лечение и только традиционной фармакотерапией. Выявление изменений цифровых значений различных компонентов внимания исследовали при наличии теста Шульте. В начале лечения у всех обследованных пациентов компоненты внимания были значительно уменьшены и отличались от цифр нормальных показателей лиц контрольной группы. В результате лечения выявилось значительное различие цифровых значений внимания между пациентами основной и сравнительной групп. При терапии холина альфостератом с первой недели отмечалось снижение времени срока исполнения поручений, а у пациентов сравнительной группы со второй недели терапии. В результате лечения эти цифры снизились на 37,9% по сравнению с данными пациентов, леченных холина альфостератом и на 17% в сравнительной группе.

В сравнительной группе улучшение цифровых показателей кратковременной памяти наблюдалось после 20 дней терапии и выражалось цифрой $7,5 \pm 0,9$, что выявляло положительную динамику всего на 7,3% по сравнению с началом лечения. При сопоставлении динамики долговременной памяти в двух группах пациентов основной и сравнительной групп также улучшались цифровые показатели воспроизводимых слов. Статистическая положительная динамика улучшения выявлена в основной группе. В результате лечения отмечалась положительная динамика – увеличение количества запомненных слов на 26% по сравнению с цифрами до лечения. У пациентов сравнительной группы увеличение числа запомненных слов по сравнению с началом лечения было значительно меньше (на 8,9%).

Таблица 4

Сравнительный анализ когнитивных функций при терапии препаратом холина альфостератом

Группа	Фон	3-й день	7-й день	14-й день	21-й день	30-й день
Динамика показателей степени и качества концентрации внимания (Шульте)						
1	$66,27 \pm 4,6$	$64,69 \pm 2,55$	$62,01 \pm 2,43$	$56,82 \pm 1,9$	$53,67 \pm 3,6^*$	$41,18 \pm 1,4^{***}$
2	$65,76 \pm 0,5$	$60,18 \pm 0,5^{***}$	$59,06 \pm 1,5^{***}$	$57,8 \pm 0,3^{***}$	$55,88 \pm 1,05^{***}$	$54,3 \pm 0,6^{***}$
Динамика количественного показателя внимания (таблица Крепелина)						
1	$7,5 \pm 0,7$	$7,9 \pm 0,2$	$8,53 \pm 0,28$	$8,77 \pm 0,4$	$9,07 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,17^{**}$
2	$7,6 \pm 0,7$	$7,83 \pm 0,3$	$7,84 \pm 0,3$	$8,18 \pm 3,7$	$8,20 \pm 3,7$	$8,06 \pm 0,4$
Динамика краткосрочной памяти						
1	$4,8 \pm 0,9$	$5,6 \pm 1,1$	$6,22 \pm 0,8$	$7,32 \pm 1,03$	$7,4 \pm 0,9^*$	$7,57 \pm 0,9^*$

2	5,6±1,6	5,7±0,4	5,8±0,6	5,9±1,6	6,01±0,1	6,3±0,1*
Динамика долгосрочной памяти						
1	5,1±1,9	5,3±1,2	5,6±1,8	6,2±1,1	6,9±2,5	7,4 ±1,6
2	5,1±1,6	5,4±1,1	5,5±0,4	5,61±4,9	5,5±0,05	5,6±0,8

При рассмотрении результатов лечения по цифрам внимания (тест Крепелина) лучшие показатели выявлялись у пациентов основной группы, леченных препаратом холина альфостератом. В результате курса лечения число воспроизведённых слов ($9,5\pm 0,17$) отмечалось на 22% выше цифровых показателей (в начале $7,5\pm 0,7$). Эффективность лечения в меньшей степени выраженности отмечалась также и у пациентов сравнительной группы, и по окончании лечения число правильно сделанных поручений было всего на 5% выше показателей до лечения.

Динамика качественного показателя внимания также была более выражена при применении препарата холина альфостерата. У пациентов основной группы в результате лечения число неточностей уменьшилось на 37,9%, у пациентов сравнительной группы на 17%.

При оценке динамики краткосрочной памяти в конце лечения отмечалась положительная динамика, а именно большее количество запоминаемых слов в основной группе пациентов, леченных препаратом холина альфостерата, по сравнению с лечением в сравнительной группе. Причем через две недели лечения цифры статистически возросли на 12 %, чем в начале терапии, а в конце лечения – на 24%. В сравнительной группе улучшение цифровых показателей кратковременной памяти наблюдалось после 20 дней терапии и выражалось в цифре $6,01\pm 0,1$, что выявляло положительную динамику всего на 7,3% по сравнению с началом лечения.

При сопоставлении динамики долговременной памяти в двух группах пациентов основной и сравнительной групп также улучшались показатели воспроизводимых слов. Статистически положительная динамика улучшения выявлена в основной группе. В результате лечения отмечалась положительная динамика – увеличение числа запомненных слов на 26% по сравнению с цифрами до лечения. У пациентов сравнительной группы увеличение числа запомненных слов по сравнению с началом лечения было значительно меньше (на 8,9%).

Следовательно, применение препарата холина альфостерата вкупе с традиционной терапией пациентов ГН приводит к значительной положительной динамике интеллектуально-мнестических функций больных с улучшением качества и количества внимания, краткосрочной и долгосрочной памяти.

При применении холина альфостерата терапевтический эффект не сопровождается увеличением показателей ПВН. Дважды, при поступлении и на 30-й день наблюдения, оценивались интенсивность и структура патологического влечения при помощи глоссария Н. В. Чередниченко и В. Б.

Альтшулера. Наряду с общими чертами в характере редукции ПВН были обнаружены достоверные различия между группами сравнения. При компонентном сравнительном анализе было установлено, что в основной группе выраженность всех составляющих (расстройство аппетита, сновидений, мимических реакций) вегетативного компонента ПВН на 30-й день лечения оказалась достоверно меньшей, чем в сравнительной группе. Эти различия можно считать результатом действия данного препарата.

Введение холина альфостерата в комплексную фармакотерапию не сопровождалось побочными эффектами, что позволяет считать препарат не только эффективным, но и безопасным средством в стадии становления терапевтической ремиссии при героиновой наркомании.

В подглаве 5.2 мы проводили коррекцию когнитивных нарушений при ГН препаратом мемантином (алчеба). Исследование было проведено на 46 больных героиновой наркоманией с давностью заболевания свыше 5 лет. Пациенты включались в исследование после завершения детоксикации. Больные распределялись следующим образом: в 1-й группе пациенты принимали препарат мемантин на фоне традиционной терапии, во 2-й группе – лечение только традиционной терапией. До начала лечения нейропсихологические показатели у больных обеих групп были существенно изменены, отмечалось снижение концентрации внимания, быстрая истощаемость ее, нарушение памяти.

Лечение препаратом мемантином начинали на 7–9-й день после последнего употребления наркотика. Доза препарата составила 10 мг внутрь 1 раз в день на фоне традиционной терапии. В сравнительной группе больные получали традиционную терапию и плацебо – 10 мг аскорбиновой кислоты.

В начале терапии в двух группах пациентов критерии внимания были значительно нарушены. С назначением препарата мемантина в основной группе с первой недели наблюдения отмечалась нормализация периода выполнения информации. В сравнительной группе – улучшение со второй недели лечения.

При анализе динамики цифровые критерии внимания по таблице Крепелина в наибольшей степени улучшались в основной 1-й группе пациентов: к завершению лечения уровень воспроизведённых слов повысился до $9,87 \pm 2,1$, это на 25% больше, чем в начале терапии ($6,4 \pm 0,8$). Увеличение цифровых данных отмечалось и в сравнительной группе пациентов, но оно было менее выражено: к концу терапии количество правильно выполненных заданий достигло $8,12 \pm 1,8$, это на 17,1% больше, чем в начале терапии ($7,6 \pm 0,8$).

При оценке динамики кратковременных мнестических функций при завершении лечения отмечалось большее количество запоминаемых слов у пациентов основной группы, леченных ноотропом мемантином, причем после двух недель лечения эти данные статистически были больше на 8,9%

чем в начале лечения, при завершении терапии увеличение было на 57,0% и составило $9,1 \pm 2,1$.

Во 2-й сравнительной группе достоверно значимое повышение воспроизведённых слов кратковременной памяти отмечалось со второй недели лечения и в результате терапии достигло $7,12 \pm 1,2$, что выявляло повышение цифровых данных всего на 16,7% по сравнению с фоном.

При анализе динамики долговременной памяти в двух группах пациентов, получавших мемантин, отмечалось увеличение количества воспроизведённых слов. В большей степени увеличение показателей выявлено в основной группе: в результате лечения отмечалось улучшение цифровых показателей запомненных слов на 33,9 %, чем в начале терапии. В сравнительной группе улучшение показателей запомненных слов было менее интенсивным (на 16,7% больше, чем в начале лечения).

В результате терапии выявлено, что введение ноотропа мемантина в комплексную терапию ГН определяет значительную положительную динамику в их состоянии. Выявляется значительное изменение интеллектуально-мнестических функций с улучшением социально значимых функций, а также различных функций внимания, краткосрочной и долгосрочной памяти. Большое значение имеет то обстоятельство, что при терапии препаратом мемантином у пациентов не выявлено увеличения показателей ПВН, что часто встречается при лечении ноотропами.

В шестой главе диссертации **«Клиническая оценка функционального состояния отдельных компонентов иммунной системы больных ГН»** мы изучали функциональное состояние отдельных компонентов иммунной системы больных ГН. Для определения иммунологических особенностей пациентов ГН определяли состояние 57 пациентов в возрасте $35,6 \pm 2,2$ года. Всех пациенты по длительности употребления наркотика разделили на 2 группы. В 1-й группе (31) длительность наркотической интоксикации определялась сроком до 5 лет. Во 2-й группе (26) продолжительность наркотизации свыше 5 лет.

Пациенты ГН наблюдались в период АС, сразу после выписки из психиатрического стационара, в стадии воздержания (вслед за 1-м месяцем абсолютного воздержания от хронической наркотизации). В контрольную группу включались 30 здоровых людей, средний возраст которых был в пределах $35,6 \pm 4,5$ года.

При иммунопатологических нарушениях под влиянием хронической наркотической интоксикации имеет место изменение цифровых значений $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов. На начальном этапе исследований проведено определение данных компонентов иммунной системы.

Полученная информация в абстинентном периоде заболевания обнаружила патологические нарушения в этих показателях. При этом следует отметить, что более выраженный по сравнению с контролем характер этих изменений был зарегистрирован во 2-й группе, чем в 1-й. В частности

установлено, что при меньшем сроке заболевания регистрировалось достоверное по сравнению с контролем снижение количества $CD4^+$ -лимфоцитов ($38,4 \pm 0,6$ по сравнению с контрольной группой $47,4 \pm 0,6$) и увеличение количества $CD8^+$ -лимфоцитов ($31,9 \pm 0,9$ по сравнению с контрольной группой $22,7 \pm 0,6$) в периферической крови ($p < 0,05$). Аналогичные закономерности были выявлены и во 2-й группе, однако эти изменения носили менее выраженный характер, чем в 1-й группе, в отношении $CD4^+$ и более выраженный характер в отношении $CD8^+$ ($66,2 \pm 0,4$ по сравнению с контрольной группой $22,7 \pm 0,6$).

Таким образом, выявлено, что у больных ГН в различные периоды заболевания имеют место изменения со стороны иммунокомпетентных клеток с фенотипами $CD4^+$ и $CD8^+$, в частности изменяется их количество. Причём при обострении заболевания в АС происходит снижение в периферической крови больных количества $CD4^+$ -лимфоцитов и увеличение количества $CD8^+$ -лимфоцитов. По выходу из АС и в ремиссии героиновой наркомании выявленные различия по сравнению с контрольным уровнем постепенно начинают сравниваться, в 1-й группе это происходит более интенсивно, чем во 2-й, в которой даже на стадии воздержания исследованные показатели не достигали нормальных показателей.

Часть наблюдений выявляла уровень поглощающей роли нейтрофилов (доля активированных нейтрофилов – ДАН), а также активность миелопероксидазы. В значительной степени интенсивное уменьшение ДАН периферической крови было зарегистрировано в абстинентном периоде у больных 2-й группы со сроком наркотической интоксикации свыше 5 лет.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее интенсивное уменьшение значений ДАН у больных ГН было зарегистрировано в абстинентном периоде у пациентов 2-й группы с большой давностью заболевания (свыше 5 лет). Показатели фагоцитирующих клеток здесь были наименьшими и составили $25,7 \pm 2,3\%$. Эти показатели статистически были меньше, чем таковые у здоровых лиц контрольной группы. Дальнейшие наши исследования обнаружили, что данные цифры после исчезновения симптомов острой абстиненции и в периоде постабстинентного состояния имели тенденцию к увеличению, но не достигали показателей лиц контрольной группы. Патологические нарушения физиологических способностей фагоцитирующих нейтрофилов обнаруживали также при меньших сроках наркотической интоксикации у больных 1-й группы ($34,8 \pm 3,2\%$ в АС; $38,5 \pm 3,8\%$ после лечения; $39,8 \pm 3,6\%$ в ремиссии; $41 \pm 3,9\%$ в контрольной группе).

Выявлены корреляционные связи между длительностью приёма наркотиков и уровнем ДАН ($r = 0,61$.) Аналогичные изменения были обнаружены нами и в отношении числа фагоцитов (ФЧ). У больных выявлены средние корреляционные связи между сроком наркотизации и ДАН ($r = 0,56$, $p < 0,05$). Фракция лимфоцитов в периферической крови была

оценена по величине фагоцитарного числа (ФЧ) при этом ДАН и ФЧ (фагоцитарное число) также коррелируют между собой.

Уровень ФЧ в крови пациентов героиновой наркоманией 2-й группы в стадии воздержания были статистически меньше показателей у лиц контрольной группы ($8,9 \pm 0,88$ и $9,5 \pm 0,78$). В 1-й группе эти показатели достоверно не отличались от контроля.

В подглаве 6.2 мы изучали состояние гуморальных механизмов иммунной системы больных ГН. Все составляющие группы ферментов функционируют не только в пределах клетки, но и высвобождаются в окружающие ткани, а также в сыворотку крови, составляя, таким образом, одновременно с соседними физиологически активными факторами гуморальную составляющую иммунной системы. При этом мы изучали уровень в сыворотке крови концентраций миелопероксидазы – основного фермента кислородзависимого обмена. Результаты показали, что в АС заболевания концентрация этого фермента в сыворотке крови обследованных больных оказалась достоверно ниже контрольных показателей ($219,7 \pm 10,75$, а в контрольной группе $252,5 \pm 3,19$).

Полученные нами данные обнаружили, что хроническая наркотическая интоксикация героином обуславливает уменьшение количества фермента миелопероксидазы в гуморальной системе при различных патологических состояниях пациентов ГН. Длительный срок наркотизации больных ГН обуславливает меньшие показатели уровня миелопероксидазы, чем у здоровых лиц контрольной группы.

Резюмируя результаты обследования влияния хронической наркотической интоксикации на компоненты иммунной системы пациентов ГН, можно сделать вывод, что героиновая зависимость приводит к значительным нарушениям в иммунотропных механизмах пациентов ГН. Героиновая интоксикация уменьшает активность как клеточных, так и гуморальных компонентов иммунной системы. Данные изменения определяют в свою очередь выраженные патологические нарушения церебральных структур и обуславливают непрерывное, безремиссионное течение ГН.

Седьмая глава диссертации **«Способ оценки результатов лечения больных ГН»** посвящена способу оценки эффективности лечения больных ГН (А61В5/00). Целью способа является создание способа совокупной оценки эффективности лечения больных, страдающих ГН. Изобретение относится к наркологии и может быть использовано для оценки эффективности лечения и прогностических характеристик состояния лиц, страдающих ГН. Известно, что незначительное число наркоманов способно прекратить употребление ПАВ, то есть прекращение употребления ПАВ не может служить единственным признаком успешного лечения наркомании. Характеристика признаков эффективности лечения при героиновой зависимости должна основываться на клинических признаках динамики с

учетом социальной адаптации тяжести ПВН и его компонентов. Согласно изобретению, оценку состояния больного проводят в течение первого месяца после проведенного лечения, при этом дополнительно определяют трудовую деятельность, психопатоподобные нарушения, семейные взаимоотношения, количество обострений ПВН, а также выраженность отдельных компонентов ПВН (аффективный, вегетативный, идеаторный, поведенческий) по шкале Чередниченко–Альтшулера.

Если цифровые показатели прогноза всех компонентов равны или больше предела (+12), критерии лечения определяются как благополучные с большой возможностью наступления воздержания от наркотиков. В случае равенности или уменьшения совокупности цифр меньше предела (-12), определяется большая возможность начала употребления наркотиков (срыва), что диктует необходимость срочных мер по профилактике в виде увеличенного надзора за пациентами и усиления терапии. В случае нахождения суммы всех компонентов клинических признаков в регистре между (-12) и (+12), то проведенное лечение рассматривается как недостаточное, и здесь необходима дальнейшая терапия. Изобретение предлагается использовать для оценки качества проведенного лечения в наркологической практике и прогностических характеристик состояния лиц, страдающих героиновой наркоманией.

ВЫВОДЫ

1. У больных со стажем заболевания от 5 лет и выше происходит усложнение клинической картины заболевания как за счет утяжеления симптомов АС, так и за счет снижения социальной адаптации пациентов в микросоциальном окружении. У наркозависимых с большим стажем употребления героина отмечается больший уровень психиатрических ($p=0,036$) и ($p=0,003$), соматических, а также юридических проблем.

2. У ВИЧ-инфицированных больных ГН в АС и ПАС установлены психопатологические нарушения в более значимой степени (астения с раздражительностью, тревога, диссомния, дисфория), чем у неосложненных пациентов. Экстрапирамидные и другие побочные явления, проводимой терапии в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией, по сравнению с таковыми в группе без ВИЧ-инфекции были более выраженными. В постабстинентном состоянии у больных ГН с ВИЧ-инфекцией отмечаются ранние срывы и рецидивы за счет психопатологических расстройств.

3. У больных ГН с большой давностью заболевания отмечалось усложнение клинической картины абстинентного синдрома и постабстинентного состояния за счет дистимических расстройств. Использование препаратов с антидепрессивным действием у данных пациентов позволяет добиться положительного ответа на терапию.

4. Сопоставление показателей МСКТ между группами больных ГН выявила значительные различия: расширение субарахноидальных

пространств, имеющих у больных со сроком ГН до 5 лет преимущественно ограниченный, а у больных с большим сроком зависимости выраженный характер. У этих пациентов ГН отмечались высокая частота сосудистых нарушений, расширения и асимметрии боковых желудочков, явления атрофии коры головного мозга. Патологические показатели МСКТ статистически преобладали в группе больных с большой давностью заболевания.

5. Включение ноотропов (холина альфостерата, мемантина) в схему терапии больных ГН с когнитивными нарушениями позволяет достичь достаточно быстрого эффекта, отмечались значительные улучшения краткосрочной и долгосрочной памяти, качества внимания и других когнитивных функций. Отмечена хорошая переносимость и безопасность препаратов и готовность пациентов принимать их в качестве компонента комбинированной терапии данного заболевания.

6. У больных ГН в различные периоды заболевания имеют место изменения со стороны иммунокомпетентных клеток с фенотипами $CD4^+$ и $CD8^+$, в частности изменение их количества. При обострении заболевания происходит снижение в периферической крови больных количества $CD4^+$ -лимфоцитов и увеличение количества $CD8^+$ -лимфоцитов. В ремиссии выявленные различия по сравнению с уровнем здоровых лиц контрольной группы постепенно начинают нивелировать, причем в 1-й группе (с меньшей давностью заболевания) это происходит быстрее, чем во 2-й (с большей давностью заболевания), у которых даже в период ремиссии, исследованные показатели не достигали уровня нормы.

7. Наиболее выраженное снижение фермента миелопероксидазы и ДАН периферической крови в абстинентном периоде было зарегистрировано у пациентов 2-й группы (принимающих героин более 5 лет), в дальнейшем эти показатели по выходу из АС и в ремиссии увеличивались, но не доходили до цифр здоровых лиц контрольной группы. У пациентов, употребляющих героин, установлены прямые умеренные корреляционные зависимости между длительностью приема наркотического вещества и ДАН ($r = 0,56, p < 0,05$).

8. Способ оценки эффективности лечения ГН, включающий оценку состояния больных ГН в течение первого месяца после проведенного лечения (с определением трудовой деятельности, психопатоподобных нарушений, семейных взаимоотношений, количества обострений ПВН и выраженности отдельных компонентов ПВН), позволяет прогнозировать результаты лечения: высокую вероятность ремиссии или неэффективность терапии.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

SULTANOV SHOKHRUKH KHABIBULLAEVICH

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES
OF HEROIN DRUG ADDICTION AT DIFFERENT
STAGES OF DISEASES**

14.00.18 – Psychiatry and Narcology

**ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2018

The theme of doctoral (DSc) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2017.1.DSc/Tib90.

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

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

Scientific consultant: **Alimov Ulugbek Khudoyarovich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Agranovski Mark Leyzerovich**
Doctor of Medicine, Professor

Abdullaeva Vasilya Karimovna
Doctor of Medicine

Ismailova Guli Aminjanovna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov**

The defense of the doctoral dissertation will be held on «__» _____ 2018, at _____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./fax: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./fax: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.

The abstract of the dissertation was distributed on «__» _____ 2018.

(Registry record No. _____ dated «__» _____ 2018)

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

N.N. Ubaydullaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Candidate of Medical, Assistant Professor

L.A. Tursunkhodjaeva
Chairwoman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the DSc dissertation)

The aim of the research is to study the clinical and immunological features of patients with heroin addiction with different duration and at different stages of the disease and, on the basis of the obtained results, to develop effective methods of drug therapy and create prognostic criteria for treatment evaluation.

The tasks of the research are:

establishing clinical differences between the characteristics of patients at different stages of narcotization with different duration of disease;

determining the features of the clinical picture of patients with heroin addiction with HIV infection;

identifying the effect of affective pathology on the clinic of the AS, PAS addiction and pharmacological correction of these conditions;

studying the degree of cognitive impairment in patients with heroin addiction with different duration of the disease and the results of complex therapy;

identifying in patients with various terms of heroin addiction the level of cellular and humoral immunity factors - the activity of CD4⁺, CD8⁺ lymphocytes, proportion of activated neutrophils and myeloperoxidase enzyme;

developing objective methods for assessing the effectiveness of therapy in the stage of remission formation in patients with heroin addiction.

The object of the research were 296 patients with heroin addiction.

Scientific novelty of the research is as follows:

The features of the formation and dynamics of the main symptoms of heroin addiction and the nature of medical and social consequences have been identified, as well as the differences among patients with different duration of diseases have been established;

In HIV infected patients with heroin addiction in PAS, early failures and relapses due to psychopathological disorders have been recorded;

In patients with heroin addiction with a long-term disease, the complication of the clinical picture of AS and PAS has been revealed due to dysthymic disorders. The use of antidepressants in patients with PAS allows achieving significantly positive results compared to traditional therapy;

The degree of severity of cognitive impairment have been revealed in heroin addiction with various periods of dependence, as well as various methods of treatment suggesting the improvement of intellectual and mental indicators and the improvement of social adaptation in heroin addiction;

The results of immunopathogenesis have been studied in heroin addiction, where an important role is given to a decrease under the influence of drug substances, the production and functional activity of CD4⁺ lymphocytes, as well as the activation of CD8⁺ lymphocytes;

The results of the use of nootropics and antidepressants have been introduced in the complex therapy of post-abstinent conditions of patients with heroin addiction; the most sparing treatment algorithms have been proposed, which are aimed at rehabilitation and improvement of social adaptation.

Implementation of the research results. Based to the results of the research, a number of methodological recommendations were prepared, including:

«Features of the clinical picture of dysthymia patients with opium drug use and the effectiveness of complex therapy means», which was introduced into the practice of Khorezm Regional Narcological Hospital, Tashkent Regional Psycho-Neurological Dispensary, Samarkand Regional Narcological Dispensary and Tashkent City Compulsory Drug Treatment Hospital. The implementation of the scientific results of the research, according to the recommendations, contributed to the improvement of social rehabilitation of patients, an increase in the number of working days after the treatment (Certificate No.8 n-d 72 of the Ministry of Health of 25 November 2016);

«An innovative approach to the treatment of cognitive impairment» (Certificate No.8 n-z 181 of the Ministry of Health of 25 octobr 2018), the results of which were implemented in the practice of Tashkent Regional Psycho-Neurological Dispensary and Tashkent City Compulsory Drug Treatment Hospital. The obtained results showed that adherence to the traditional therapy of post-abstinent conditions of patients with heroin addiction using choline alfoferite improved the indicators of attention, short-term and long-term memory of patients with heroin addiction and social adaptation, as well as increased the number of working days.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 47 scientific works including 2 methodological recommendations and 19 articles were published. Of these, 19 articles were published in republican and 2 articles in foreign scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 197 pages consisting of an introduction, seven chapters, conclusions and a list of used literature.

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

I бўлим (I часть; part I)

1. Султанов Ш. Х. Эффективность влестационарной терапии больных опийной наркоманией в зависимости от давности заболевания // Неврология. – 2011. – №3 (51), – С. 29–32 (14.00.00; 4).

2. Султанов Ш. Х. Клиническое содержание, структура и динамика патологического влечения к наркотику в различных стадиях героиновой наркомании // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2011. – №6. – С. 49–52 (14.00.00; 8).

3. Султанов Ш. Х. Нейрокогнитивные расстройства больных с опийной зависимостью // Неврология. – Ташкент, 2011. – №4 (52). – С. 46-49 (14.00.00; 4).

4. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И., Губин И.А. Особенности клинической картины дистимии, отягощённой опийной наркоманией // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – №2. – С. 38–41 (14.00.00; 8).

5. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И., Шангареев Р. Р. Дифференцированная оценка эффективности мотивационной психотерапии у пациентов с наркотической зависимостью // Неврология. – Ташкент, 2012. – №1(53). – С. 60–62 (14.00.00; 4).

6. Султанов Ш. Х., Разикова Г. Р. Состояние гуморального и клеточного иммунитета у больных героиновой наркоманией // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2012. – №2. – С. 42-47 (14.00.00; 15).

7. Султанов Ш. Х., Разикова Г. Особенности иммунного статуса больных с наркозависимостью // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2012. – №3. – С. 32–44. (14.00.00; 15).

8. Султанов Ш. Х. Клинические особенности расстройств у ВИЧ-инфицированных больных героиновой наркоманией в постабстинентном периоде // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – №3. – С. 31-35 (14.00.00; 8).

9. Султанов Ш. Х. Многофакторная оценка клинических критериев опиоидной зависимости пациентов с различным сроком зависимости // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – №4. – С. 22–25 (14.00.00; 8).

10. Султанов Ш. Х. Влияние различных факторов на клиническое течение героиновой наркомании в зависимости от степени мотивированности к лечению у больных // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – №1. – С. 47–49 (14.00.00; 8).

11. Султанов Ш. Х. Особенности терапии на различных стадиях героиновой наркомании // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2012. – №2. – С. 48–50. (14.00.00; 8).

12. Султанов Ш. Х. Профилактика рецидивов при героиновой зависимости и рациональные подходы к терапии // Неврология. – 2012. – Ташкент, №1(53). – С. 75–78. (14.00.00; 4).

13. Султанов Ш. Х. Оценка терапевтической эффективности атипичного нейролептика риспаксола у больных героиновой наркоманией с различным сроком зависимости // Неврология. – Ташкент, 2012. – №3-4 (55-56). – С. 49–52 (14.00.00; 4).

14. Султанов Ш. Х., Разикова Г. Р. Состояние иммунной системы больных героиновой наркоманией на различных стадиях заболевания // Неврология. – Ташкент, 2012. – №2(54). – С. 41–44 (14.00.00; 4).

15. Ходжаева Н. И., Шадманова Л. Ш., Иброхимов М. А., Иброхимова Л. Э., Султанов Ш. Х. Нейрокогнитивные расстройства. Нейропсихологическая диагностика у больных с опиатной зависимостью // Вестник ТМА. – Ташкент, 2014. – №1. – С. 72–75. (14.00.00; 13).

16. Ходжаева Н. И., Шадманова Л. Ш., Ашуров З. Ш., Султанов Ш. Х., Юсупов С. Р. Клинические особенности постабстинентных состояний героиновой наркомании и факторы формирования ремиссий (литературный обзор) // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. 2014 г. – №1. – С. 66–69. (14.00.00; 8).

17. Ходжаева Н. И., Шадманова Л. Ш., Султанов Ш. Х., Юсупов Р.С., Сыдыков Х.Б. Депрессивные расстройства при героиновой наркомании // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – Ташкент, 2014. – №1. – С. 82–85 (14.00.00; 17).

18. Sultanov Sh. H., Comparative clinical study of HIV-infected patients with heroin addiction // European Science Review. – Austria. 2017. 11-12. pp.74-76.

19. Sultanov Sh. H., Optimization of therapy clinic-immunological disorders with heroin addiction. // European Science Review. – Austria, 2017. 5-6 (4). pp. 45-46.

II бўлим (II часть; part II)

20. Султанов Ш. Х., Кучкаров У. И., Ходжаева Н. И. Терапия неврозоподобных нарушений у больных героиновой наркоманией // Врач-аспирант. – 2008. – №2 (29). – С. 236–240.

21. Sultanov Sh., Gubin I. A. Comparative clinic research of dysthymia patients used drugs and patients with drug addiction. // Medical and Health Science Journal. – Prague, Czech Republic. 2012. – Vol. 11. - pp.64-69.

22. Султанов Ш. Х., Разикова Г.Р. Клиническая оценка функционального состояния отдельных компонентов иммунной системы у больных опишной наркоманией // Врач-аспирант. – Воронеж, 2012. – №1.5(50). – С. 701–706.

23. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И., Алимов У. Х. Формирование органических расстройств у больных с опиатной зависимостью // Психиатрия, психотерапия және наркология. – Казахстан, 2012. – № 1. – С. 89–97.

24. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И., Алимов У. Х. Терапия клопиксомом патологического влечения к наркотику при героиновой зависи-

мости на разных стадиях заболевания // Психиатрия, психотерапия және наркология. – Казахстан, 2012. – № 1. – С. 80–88.

25. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Эффективность лечения больных опиоидной наркоманией в амбулаторных условиях: Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – 34 с.

26. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Особенности клинической картины больных дистимией с употреблением опиоидных наркотиков и сравнительная эффективность средств комплексной терапии: Методические рекомендации. – Ташкент, 2012. – 36 с.

27. Sultanov Sh., Nazira K. Hodjaeva, Zarif Ashurov. Treatment of the astheno-dynamic variant of post withdrawal disorders in opioid addiction. // 5th International Congress on Psychopharmacology, 31 October - 30 November // Bulletin of Clinical Psychopharmacology. – 2013. – Vol. 23 (Suppl. 1). – pp.9-10.

28. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Клинические особенности героиневой наркоманией у больных с различной степенью мотивированности к лечению // Сборник тезисов Всероссийской юбилейной научно-практической конференции с международным участием. – 2012. – С. 231-232.

29. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Инновационный подход к лечению когнитивных нарушений: Методические рекомендации. – 2014. – 26 с.

30. Khodjaeva N. Sultanov Sh. Neurox effectiveness in the treatment of withdrawal symptoms of heroin addiction // Bulletin of Clinical Psychopharmacology. – 2014. – Vol. 24. - Suppl. 1. – p.74. // 6th International Congress on Psychopharmacology, Turkish Antalya, April 16th - 20th, 2014.

31. Султанов Ш.Х., Ашуров З. Ш., Абдуллаева В.К., Ходжаева Н.И. The relationship of depression and drug addiction // Turkish Association for Psychopharmacology (TAP). 6th International Congress on Psychopharmacology. – Turkey (Antalya), April 16-20, 2014 г. – pp.147-148.

32. Sultanov Sh, Khodjaeva N. Comprehensive study of the phagocytic activity of Neutrophils of patients with opioid addiction. // 16th World Congress of the World Psychiatry Association which took place in Madrid - Spain, September 14th to September 18th, 2014.

33. Султанов Ш. Х. Фагоцитарная функция нейтрофилов при героиневой наркомании // Материалы второй ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения». – Москва, 8-9 декабря, 2015. – С. 467–470.

34. Султанов Ш. Х. Особенности клиники и качества жизни у ВИЧ-инфицированных больных героиневой наркоманией / Материалы второй ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения». – Москва, 8-9 декабря. 2015 г. – С. 470–473.

35. Ходжаева Н. И., Султанов Ш. Х. Нарушения нейрокогнитивного функционирования в клинике героиневой наркомании. / Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием / XVI Съезд психиатров России «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы». – Казань. – 23-26 сентября 2015 г. [Электронный ресурс]: тезисы / Под общей редакцией Незнанова Н. Г.. – С. 436.

36. Султанов Ш. Х. Фагоцитарная функция нейтрофилов при героиновой наркомании / 5-я международная научно-практическая конференция «Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии». – Оренбург, 2015 г. – С. 130-131.

37. Султанов Ш. Х. Особенности клинической картины больных дистимией с опийной наркоманией / Актуальные проблемы подростково-юношеской психиатрии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора М. Я. Цуцульковской. – Москва, 22 октября 2015 г. – С. 209-210.

38. Султанов Ш. Х. Оптимизация дифференцированных программ лечения опийной наркомании / Материалы Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Психические и наркологические расстройства: социальная стигма и дискриминация: есть ли выход?» – 8-9 октября 2015 г. – Тула: Изд-во ТулГУ. 2015. – С. 112–116.

39. Султанов Ш. Х. Особенности терапии больных опийной наркоманией с сомато-неврологическими осложнениями // Программа «Психосоматическая медицина». Конференция XV. Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике / Сборник научных статей / Под общей редакцией акад. РАН Мазурова В. И. – Санкт-Петербург, 2 декабря 2015 г. – С. 121–123.

40. Султанов Ш. Х., Факторы различного уровня мотивации к лечению больных героиновой наркоманией // Маъруза ва тезислар тўплами. 2015 йил «кексаларни эъзозлаш йилига» бағишланган. 14 ноябрь. – Гулистан. - С. 119.

41. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Антидепрессивная терапия аффективных нарушений в клинике опийной наркомании // 1 съезд Узбекистана. Материалы съезда. – Ташкент, 2015. – С. 168.

42. Султанов Ш. Х. Особенности клиники героиновой наркоманией, осложнённой соматической патологией // 1 съезд Узбекистана. Материалы съезда. – Ташкент, 2015. – С. 149.

43. Султанов Ш. Х., Ходжаева Н. И. Способ оценки эффективности лечения больных опийной наркоманией: Патент. Регистрационный номер заявки №IAP 20150449. 2016 г.

44. Khodjaeva N., Sultanov Sh. Optimization of therapy of clinic-immunological disorders with heroin addiction // «European psychiatry» Journal of the European Psychiatric Association. Abstracts of the 24th European Congress of Psychiatry. – Madrid, Spain 2016.01.126. (EW08).

45. Султанов Ш.Х. Клиника и диагностика дистимических расстройств у больных опийной наркоманией. Актуальные вопросы

суицидологии / Материалы межрегиональной научно-практической конференции. 26 мая. – Иркутск. 2017. – С. 206–210.

46. Султанов Ш.Х., Ходжаева Н.И. Клинические особенности ВИЧ-инфицированных больных наркоманией / Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции. – Санкт-Петербург. 8 дек. 2017 г. – С. 131–133.

47. Султанов Ш.Х. Гендерные различия в клинике героиновой наркоманией / Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции. – Санкт-Петербург. 8 дек. 2017 г. – С. 133–135.

Автореферат « _____ » журнали тахририяида тахрирдан ўтказилди
(_____ 2018 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2018 йил
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 4,2. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.