

**СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ “СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ”
ФИЛОСОФСКИ ФАКУЛТЕТ
Катедра “Социална, трудова и педагогическа психология”**

Калоян Павлов Куков

НЕВРОКОГНИЦИЯ И ХИВ

АВТОРЕФЕРАТ

На

ДИСЕРТАЦИЯ

За присъждане на научна степен “доктор на науките”

Професионално направление:

3.2. Психология

Научна специалност:

Медицинска психология (Клинична психология)

София
2017г.

**СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ “СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ”
ФИЛОСОФСКИ ФАКУЛТЕТ
Катедра “Социална, трудова и педагогическа психология”**

НЕВРОКОГНИЦИЯ И ХИВ

Научно жури:

Председател: Проф. Ваня Лукова Матанова д.пс.н.

Проф. Соня Методиева Карабельова д.пс.н.

Проф. Риналдо Савов Шишков д.м.н.

Проф. Мирослава Петкова Петкова д.пс.

Доц. Румяна Крумова Пешева д.пс.

Доц. Павлина Петкова Дамянова д.м.

Доц. Петър Маринов Маринов д.м.н.

Дисертационният труд се състои от въведение изложение в две части изводи, препоръки и приноси, заключение, библиография и три приложения. Списъкът на използваната литература е от 523 източника 14 на кирилица и 509 на латиница. В текста са включени 29 таблици, 21 графики и 5 дендограми. Общият обем е 435 страници.

Дисертационния труд е обсъден на заседание на катедра “Социална, трудова и организационна психология” към Философски факултет на Софийски университет “Св. Климент Охридски” на 22.02.2017г. и е насочен за защита пред научно жури по професионално направление 3.2. Психология - Клинична психология.

Публичната защита ще се състои на 19.06.2017г. от 14.00 часа в 63 аудитория ет.3, Южно крило, Ректорат на Софийски университет “Св. Климент Охридски”. Материалите по защитата са на разположение в каб.47, ет.3, Южно крило, Ректорат на Софийски университет “Св. Климент Охридски.

Кратко съдържание на дисертационния труд

Въведение

ПЪРВА ЧАСТ - ТЕОРЕТИЧНИ ОСНОВИ НА НЕВРОКОГНИЦИЯТА ПРИ ЧОВЕШКИ ИМУНОДЕФИЦИТЕН ВИРУС (ХИВ)

Първа глава - човешки имунодефицитен вирус (ХИВ) и Синдром на придобита имунна недостатъчност (СПИН); ХИВ и СПИН; Мозъчни нарушения и ХИВ

Втора глава - класификация и критерии за неврокогнитивните нарушения при ХИВ; Неврокогнитивни увреждания и ХИВ; Класификация на неврокогнитивните нарушения; Асимптоматично неврокогнитивно нарушение (ANI); Леко неврокогнитивно разстройство (MND); ХИВ-свързана деменция (HAD); Критерии за диагностициране на неврокогнитивни нарушения; Рискови фактори за неврокогнитивните нарушения; Разпространение на неврокогнитивните нарушения

Трета глава - неврокогнитивен профил и оценка на нарушенията; Неврокогнитивен профил на ХИВ асоциирано неврокогнитивно нарушение (HAND); Моторни умения и обработка на информация; Учене и памет; Внимание и работна памет; Екзекутивни процеси; Импулсивност; Визуална перцепция; Реч и език; Субективното усещане за забравяне; Невропсихологична оценка при ХИВ; Оценка на неврокогнитивни нарушения; Скрининг на неврокогнитивните дефицити; Специализирани невропсихологични тестове; Тестове за сензорно-перцептивно функциониране; Тестове за внимание, концентрация и скорост на обработка на информацията; Тестове за вербалните умения; Тестове за психомоторното функциониране и визуално-пространствени процеси; Тестове за абстракция, когнитивна гъвкавост, и екзекутивни умения; Тестове за ученето и паметта; Тестове

за прости двигателни умения; Допълнителни методи на информация към невропсихологичната оценка

Четвърта глава - терапевтични интервенции и профилактика на когнитивните проблеми при хора живеещи с ХИВ/СПИН; Антиретровирусна терапия (АРТ); Лекуване на възпалението; Лечение на съпътстващи заболявания; Отдалечено извличане; Програми за когнитивна ремедиация; Лечение на депресията и тревожността; Мнемотехники; Фактори свързани с начина на живот

ВТОРА ЧАСТ ОРГАНИЗАЦИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Първа глава

Методология; Основни принципи в изследването; Етични принципи; Цел на изследването; Задачи на изследването; Хипотези; Предмет на изследването; Обект на изследването; Включващи критерии; Изключващи критерии от изследването; Статистически методи

Втора глава; Етапи на изследване

ТРЕТА ЧАСТ ДАННИ ОТ СОБСТВЕНО ИЗСЛЕДВАНЕ

Надеждност и валидност; Изследователски хипотези; Изводи за тестове; Изводи от изследването; Практически изводи; Приноси; Заключение

Въведение

От началото на ХИВ-епидемията вирусът е отнел живота на милиони хора в цял свят. Изчислени данни на Фонда на ООН за СПИН показват, че смъртните случаи, причинени от ХИВ-свързани състояния и СПИН са около 39 милиона в световен мащаб от зората на епидемията до 2015. Обединените световни усилия за борба с вируса променят цифрите на показатели като смъртност и заболяемост в драстични размери, но предизвикателства все още стоят на дневен ред. Данните на ООН показват, че през 2014 година в света живеят 35 млн. души с ХИВ, а от началото на епидемията са се инфектирали около 78 млн. индивида. Общият брой на регистрираните с ХИВ в България към 12 май 2015 година е 2 121 лица, Към 31 октомври 2016 г. общо 1142 души с ХИВ. Към 13 Февруари 2017 носителите на ХИВ в страната официално са 2 487 лица.

ПЪРВА ЧАСТ - ТЕОРЕТИЧНИ ОСНОВИ НА НЕВРОКОГНИЦИЯТА ПРИ ЧОВЕШКИ ИМУНОДЕФИЦИТЕН ВИРУС (ХИВ)

Първа глава - човешки имунодефицитен вирус (ХИВ) и Синдром на придобита имунна недостатъчност (СПИН)

ХИВ инфекцията е обичайно е предавана по сексуален път, но и при контакт с инфектирана кръв или телесна течност, както и по време на бременност/раждане или кърмене- от майката на плода.

1. 1. ХИВ и СПИН

Наименованието му идва от английското HIV (Human Immunodeficiency Virus). На български това се превежда като “човешки имунодефицитен вирус”. ХИВ е вирусът, който причинява СПИН.

ХИВ е открит през месец май 1983 г. в Париж, Франция от проф. Люк Монтание и екипа му. ХИВ принадлежи към група вируси, наречени ретровируси. ХИВ атакува важни клетки от имунната система на човека, наречени CD4. Наименованието СПИН идва от първите букви на “Синдром на Придобита Имунна Недостатъчност”. СПИН е крайната

фаза от развитието на ХИВ-инфекцията, при която имунната система е увредена дотолкова, че не може да се пребори с определени заболявания, с които здравият човешки организъм се справя успешно.

1. 2. Мозъчни нарушения и ХИВ

В параграфа са описани откритите мозъчни нарушения при ХИВ. Изследванията на ХИВ-инфектирани лица, по време на аутопсията показват, че мозъкът е вторият по честота на заразяване орган, след белите дробове Masliah (2000). При ХИВ Masliah (1995b) установява, че невроните в неокортекса значително намаляват. Последващите клинично-патологични изследвания показват връзките между коровата невродегенерация и ХИВ-свързаното общо неврокогнитивно увреждане Everall (1999), Masliah (1997).

Втора глава - класификация и критерии за неврокогнитивните нарушения при ХИВ

2. 1. Неврокогнитивни увреждания и ХИВ

През 1991 г. Американската академия по неврология приема номенклатурата ХИВ-1-свързан когнитивен/моторни комплекс (НАСМ) да опише невроповеденчески нарушения, които се наблюдават при ХИВ инфекция. Хората с неврокогнитивни нарушения при ХИВ имат съпътстващ комплекс от афективни, поведенчески, когнитивни и моторни нарушения.

2. 2. Класификация на неврокогнитивните нарушения

Съществуването на неврокогнитивно увреждане пряко свързано с ХИВ, особено в асимптоматична фаза на инфекцията, е малко спорно до 1987 г., когато Grant (2005) публикува първото изчерпателно изследване на ХИВ-свързаните неврокогнитивни дефицити. Резултатите от това проучване предоставят убедителни доказателства за неврокогнитивно увреждане във всички етапи на ХИВ и в множество области, включително ексекутивните функции, епизодичната памет и скорост на обработка на информация. Скоро след това, Работната група за СПИН на Американската академия по неврология AAN (1991) формира комисия,

която да очертае диагностични насоки за класифициране на неврологични усложнения при ХИВ инфекцията.

2.1.1. Асимптоматично неврокогнитивно нарушение (ANI)

Критерии за ХИВ-свързано асимптоматично неврокогнитивно увреждане (ANI)

1. Придобити нарушения в когнитивното функциониране, включващи най-малко два домейна, документирани от изпълнението на невропсихологичен тест и най-малко едно стандартно отклонение под средната и над средната, по отношение на възрастта и образованието при стандартизирани невропсихологични тестове. Невропсихологичната оценка трябва да оцени най-малко следните домейни: вербално/език, нарушения във вниманието/работната памет, абстракция/екзекутивните функции, памет (учене, отсрочено възпроизвеждане, скорост на обработка на информацията, сензорно-перцептивни, двигателни умения. Наблюдаваните нарушения трябва да са най-малко едно до две стандартни отклонения по пол, възраст, образование.

2. когнитивните нарушения не пречат на ежедневно функциониране.

3. когнитивното увреждане не отговаря на критериите за делир или деменция.

4. Няма доказателства за друга съществуваща причина за ANI.

Ако има предварителна диагностика на ANI, но в момента лицето не отговаря на критериите за диагнозата на ANI, се приема, че е в ремисия. Ако лицето е със съмнение за ANI, не трябва да отговаря на критерии за голям депресивен епизод или зависимост към ПАВ. Диагнозата ANI следва да бъде поставена най-малкото един месец след голям депресивен епизод, или един месец след спиране на употреба на ПАВ.

2.1.2. Леко неврокогнитивно разстройство (MND)

1. Придобити нарушения в когнитивното функциониране, включващи най-малко два домейна, документирани от изпълнението на

невропсихологичен тест и най-малко едно стандартно отклонение под средната и над средната, по отношение на възрастта и образованието при стандартизирани невропсихологични тестове. Невропсихологичната оценка трябва да оцени най-малко следните домейни: вербално/език, нарушения във вниманието/работната памет, абстракция/екзекутивните функции, памет, учене, отсрочено възпроизвеждане, скорост на обработка на информацията, сензорно-перцептивни, двигателни умения. Наблюдаваните нарушения трябва да са най-малко едно до две стандартни отклонения по пол, възраст, образование.

2. Когнитивните увреждания водят до леко нарушение в ежедневно функциониране (най-малко едно от следните оплаквания от пациента):

а) затруднено справяне, неефективност в работата, грижи за дома, социално функциониране.

б) информация от близки, че пациента е със затруднено справяне, неефективност в работата, грижите за дома, социално функциониране.

3. когнитивните увреждания не отговарят на критериите за делир и деменция.

4. Няма доказателства за друга съществуваща причина за MND.

Ако има предварителна диагностика MND, но в момента на лицето не отговаря критериите за диагнозата MND се приема, че е в ремисия. Ако лицето е със съмнение за MND, не трябва да отговаря на критерии за голям депресивен епизод или зависимост към ПАВ. Диагнозата MND следва да бъде поставена най-малко един месец след голям депресивен епизод, или един месец след спиране на употребата на ПАВ.

2.1.3. ХИВ-свързана деменция (HAD)

Подчертани неврологични нарушения в повече от два когнитивни домейни и сериозни затруднения в ежедневно функциониране. Задължително се диагностицира от невролог и изисква невропсихологична оценка.

1. Подчертано придобити нарушение в когнитивните функции, включващи най-малко два домейни: усвояване на нова информация, забавена обработката на информацията и разстройство или нарушения във вниманието/концентрацията. Когнитивното нарушение трябва да се установи от невропсихологичната оценка, най-малко в две области и две стандартни отклонения или повече по пол, възраст, образование. Да се има предвид, че когато невропсихологичното тестване не е възможно, може да се използва неврологична оценка.

2. Когнитивното нарушение, води до сериозни нарушения в ежедневно функциониране (работа, дом живот, социалните дейности).

3. Моделът на когнитивните увреждания не отговаря на критериите за делир (например, замъгляване на съзнанието), ако делирът е налице, критерии за деменция трябва да са изпълнени предварително при липса на критерии за делир.

4. Няма доказателства за друга съществуваща причина за деменцията (например: друга инфекция на централната нервна система, неоплазми на централната нервна система, мозъчно-съдова болест, съществуващо неврологично заболяване или тежка злоупотреба с психоактивни вещества съвместими с разстройството на централната нервна система).

Ако има предварителна диагноза HAD, но в момента лицето не отговаря на критериите за диагнозата HAD се приема, че е в ремисия.

Ако лицето е със съмнение за тежък депресивен епизод с психотични симптоми или зависимост към психоактивни вещества, диагнозата HAD следва да бъде поставена на по-късен етап, най-малкото един месец след голям депресивен епизод или един месец след спиране на употребата на ПАВ. Да се отчита дали наблюдаваните нарушения не са в контекста на псевдодеменция при депресия.

Най-тежката форма на когнитивно увреждане - HAD - включва умерени до тежки когнитивни увреждания, както и затруднения с ежедневно дейности.

Откакто антиретровирусна терапия стана широко достъпна в развитите страни, HAD се превърна в доста рядко нарушение и се наблюдава само в 2 до 3 процента от пациентите в проучванията. ХИВ-свързаните когнитивните дефицити стават все по-вероятни с увеличаване на възрастта. Когнитивното увреждане е свързано с тежестта на заболяването, измерена чрез CD4 клетки и поява на СПИН AAN (1991).

2. 3. Критерии за диагностициране на неврокогнитивни нарушения

За да бъдат диагностициран с неврокогнитивни нарушения, пациентът трябва да има верифицирана промяна в когнитивните способности и дефицит в моторната, афективната или поведенческата функции, които засягат способността на човека да работи или да извършва дейности от ежедневието. Промяната трябва да продължава най-малко един месец и да не се дължи на друга причина.

Неврокогнитивните нарушения обикновено прогресират бавно с течение на времето при пациенти, които имат временни или преходни когнитивни нарушения през периодите на обостряне на инфекция или метаболитни нарушения.

2. 4. Рискови фактори за неврокогнитивните нарушения

Рисковите фактори, които се свързват с неврокогнитивните нарушения, включват напредване на възрастта, ниско образование, анемия и други клинични симптоми преди настъпването на клинично изявен СПИН.

2. 5. Разпространение на неврокогнитивните нарушения

В параграфа са описани разпространението на неврокогнитивните нарушения при ХИВ. Неврокогнитивно нарушение се откриват приблизително в 30% от хората с асимптоматична ХИВ инфекция и в около 50% от хората със синдрома на придобитата имунна недостатъчност (СПИН) Heaton (1995). Според Американската академия

по неврология (1991) около 4% от ХИВ-позитивните хора, ще развият ХИВ-1-свързан когнитивен/моторен комплекс, като неврокогнитивните нарушения съпътстват развитието на клиничната картина (СПИН). Според McArthur (1993), 15% до 19% ще развият достатъчно тежки когнитивни нарушения отговарящи на критериите за деменция.

В проучване на Sacktor (2016) при 364 ХИВ позитивни лица, разпространението на неврокогнитивни нарушения в периода 2007-2008 г. е 33%, за периода 2009-2010 г. са били 25%, за периода 2011-2012 г. са 31%. Общата честота се увеличава от 2009-2010 до 2011-2012 ($p = 0.048$). В проучването за 4-годишен период, 77% или 197 ХИВ + лица са останали на същия етап, 13% показват влошаване и 10%, показваща подобрение.

Трета глава - неврокогнитивен профил на ХИВ асоциирано неврокогнитивно нарушение (HAND)

Дифузният характер на ХИВ свързаната невропатология дава възможност за извеждане на специфични модели на неврокогнитивни нарушения. Невропсихологическият профил на HAND е близък до този на други субкортикални нарушения като болестта на Хънтингтън, с дефицити в областта на моторните умения, скоростта на обработка на информацията и екзекутивните функции Grant (1987), Price (1988).

3.1.1. Моторни умения и обработка на информация

Според някои автори като Hardy и Hinkin (2002) това са кардиналните симптоми на HAND и дори са кардиналните симптоми, водещи до различни увреждания в неврокогнитивните домейни Becker и Salthouse (1999). ХИВ свързаното моторно забавяне се наблюдава и в скоростта, с която ходят пациентите Robertson (2006), моторна серия с пръст (по Лурия) Heaton (1995), сръчност (проби като ребро, длан пръсти) Carey (2004). Информацията за наличие на дефицит в моторните умения е оскъдна поради това, че психомоторната скорост е зле дефиниран когнитивен конструкт, като дефицитите може да възникнат поради различни причини.

3.1.2. Учене и памет

Епизодичната памет е широко разпространено увреждане, което варира между 40 и 60% от оценките Heaton (1995), Rippeth (2004). Заедно с психомоторното забавяне на обработката на информация, дефицитите в работната памет са може би най-чувствителния показател за дефицити при HAND Carrey (2004). Приблизително 30-40% от болните показват този профил Becker (1995); Delis (1995), който се характеризира с нарушения в непосредственото припомняне и по добро разпознаване Woods (2005c). ХИВ асоциираният „мета паметов дефицит” се проявява при 35 до 60% от популацията Hinkin (1996); Rourke (1999) и може да се изрази като свръх или слабо проявено паметово нарушение. Докладваното повишение на ХИВ асоциирани паметови проблеми са свързани с емоционален дистрес, включително и депресия Rourke (1999), умора Woods (2007), а тези, които са под долна граница, се свързва с екзекутивна дисфункция Rourke (1999). По отношение на семантичната памет Sadek (2004) съобщава, че има лек паметов дефицит по отношение на разпознаване на лица на известни хора. В съответствие с описаният ХИВ паметов дефицит свързан с епизодична памет, може да се изведе хипотезата, че епизодичната семантична памет се нарушава от невъзможността за извличане на информация и тя е вторична в следствие на невротоксично увреждане на фронтостриалната верига.

3.1.3. Внимание и работна памет

В съответствие с данните от други неврокогнитивни домейни тежестта на нарушенията на вниманието/работната памет се влияе от тежестта на ХИВ увреждането, както и от сложността или натоварването на задачите за внимание и работна памет. В ранните етапи на болестта вниманието и работната памет са относително запазени параметри, но при по-късен етап на заболяването, например спад на CD4 клетките под 200, вече се наблюдава от лек до умерен дефицит Reger (2002), Brew (2004).

3.1.4. Екзекутивни процеси

Според Mega и Cummings (1994) ексекутивните процеси са свързани с решаване на сложен проблем, самостоятелно поведение, както и промени, свързани с интеракциите процес-среда. Ексекутивните функции представляват способност да се управляват способностите и поведението Матанова (2016). Широко прието е схващането, че нарушенията в ексекутивните процеси се свързва с напредване на болестта Reger (2002). Проучване при ХИВ позитивни, използвайки клъстърен анализ, показва, че нарушенията на ексекутивните процеси са част от наблюдаваните клъстъри, което предполага, че те са в центъра на неврокогнитивните уврежданията Dawes (2008).

3.1.5. Импулсивност

Като се има предвид рисковото поведение на ХИВ позитивни има малко изследвания, свързани с рисковите им решения и импулсивност. Може да се издигне хипотеза за нарушения в процеса на вземане на решения и импулсивността. Изследванията показват, че ХИВ позитивните имат склонност да избират по-големи възнаграждения към момента, вместо дългосрочна печалба, това предполага повишена импулсивност, което може да потвърди връзката между рисковото поведение и вземането на импулсивни решения в ежедневието Martin (2004).

3.1.6. Визуална перцепция

Като се има предвид малката засегнатост на окципиталната и париеталната кора от вируса, то може да се предположи, че ще има малко нарушения, свързани с тези области. Ранните изследвания потвърждават тази хипотеза Heaton (1995), но по-късните метаанализи дават противоречиви данни Reger (2002), Cysique (2006).

3.1.7. Реч и език

При изследване на езиковите функции данни за езикови дефицити се наблюдават при ХИВ инфектирани деца Wolters (1997). Приема, се че има данни за фини нарушения в речта и езика при възрастни. Въпреки това се приема че рецептивната и експресивната реч са без нарушения при ХИВ McCab (2007), но ако има някакви леки нарушения то те също

може да се наблюдават в асимтомната фаза, но може да се обострят при влошаване на състоянието (СПИН) Reger (2002). Въпреки тези трудности формалната оценка на номинативната функция на речта (изброяване на животни) е в рамките на нормата Grohman (2002), но има изследвания, които показват, че има индивидуални различия при HAD White (1997). Дефицитите във вербалната флуентност може да са леки, но с напредване на болестта може да се увеличат до умерени при хора с напреднал стадий на ХИВ Iudicello (2007).

3. 2. Субективното усещане за забравяне

В действителност забравянето може да бъде най-честото оплакване на пациентите, защото е по-очевидно и забележимо от индивида и неговото семейство, приятелите и колегите. Забравянето се отчита като причина за затрудненията в придържането към терапевтичният режим Harzke (2004). Честотата на забравянето и когнитивните проблеми варира и може да се увеличи с възрастта, при съпътстващи заболявания (напр, хепатит С), употреба на наркотични вещества, както и промени в настроението Vance (2008), Woods (2007).

3. 3. Невропсихологична оценка при ХИВ

- Невропсихологичната оценка е комплексен подход към множество неврокогнитивни домейни.

3. 3. 3. Оценка на неврокогнитивни нарушения

Акцентът на съвременната невропсихологична диагностика е основно върху очертаването на когнитивния профил на пациента, неговите съхранени и нарушени когнитивни функции във връзка с болестния мозъчен процес.

Компонентите на една невропсихологична оценка включват:

1. Клинично интервю за оценка на развитието и рисковите фактори за възможно увреждане на мозъка, на академичните постижения, образователното ниво, професионалната сфера, психосоциалната история, както и оценка на афективните и когнитивните оплаквания.

2. Използване на стандартизирани психометрични тестове с установена надеждност и валидност за оценка на следните аспекти от функционирането на мозъка Butters (1990).

3.3.1. Скрининг на неврокогнитивните дефицити

Скринингът за неврокогнитивни нарушения при ХИВ трябва да може да направи диференциация между двата типа нарушения: кортикални и субкортикални. ХИВ асоциираните неврокогнитивни нарушения попадат в т.нар. субкортикални нарушения Cummings (1990).

3. 4. Нарисувай часовник (CDT)

Тестът за Нарисувай часовник (CDT) е кратък когнитивен тест, който може да се използва при съмнение за неврологична дисфункция на базата на анамнеза и физикалния преглед. В специализираната литература липсват данни за използването на теста при ХИВ позитивни.

3. 5. Mini–mental state examination (MMSE)

Mini–mental state examination (MMSE) или Folstein тест е чувствителен, валиден и надежден 30-точков въпросник, който се използва широко в клинични и изследователски практики за измерване на когнитивно увреждане Folstein (1975).

В литературата Valcour (2011) използва MMSE за оценка на неврокогницията при ХИВ. Скрининга MMSE представлява кратък психологичен статус включващ ориентация, памет, внимание, припомняне, назоваване, повторна реч, четене писане, праксис, команда. Чувствителността на теста е предимно за корова патология като болест на Алцхаймер, но както е известно ХИВ асоциираните неврокогнитивни нарушения са свързани с подкорова патология, което дава основания да се предположи, че MMSE не е достатъчно чувствителен. Асимтоматичното неврокогнитивно нарушение и лекото неврокогнитивно нарушение, трудно се диференцират с MMSE.

3. 6. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

Тестът МоСА е тест с 30 точки и се прилага се за около 10 минути. МОСА оценява няколко когнитивно области. Има само няколко проучвания при които е използван МоСА при оценка на HIV-инфектирани пациенти. Koenig (2016) открива корелация между демографските характеристики като пол, етническа принадлежност и заетост с бала по МоСА, но не и по отношение на медицински показатели като ниво на CD4, вирусен товар. Според Kim WJ параметрите, които покрива МоСА не са достатъчно надеждни и се налагат допълнителни изследвания с други тестове като ТМТ. Данни за научни изследвания на неврокогнитивните нарушения при ХИВ няма за България.

3.7. Специализирани невропсихологични тестове

3.7.1. Тестове за сензорно-перцептивно функциониране

Сензорно - перцептивното функциониране може да се изследва с Reitan-Klove Sensory-Perceptual Exam. Тестът Reitan-Klove Sensory Perceptual Examination (SPE) е част от Halstead-Reitan Neuropsychological Battery (HRNB; Reitan и Wolfson, 1993) и се състои от следните субтестове Sensory Imperception Test, Tactile Finger Recognition Test, Fingertip Number Writing Perception Test, Current Knowledge. Субтестът Sensory Imperception Test измерва способността да възприемаме едностранни и двустранни стимули в тактилната, слуховата и визуалната модалности. Субтестът Tactile Finger Recognition Test измерва способността да се определи кой пръст се докосна и наличие на агнозия. Субтеста Finger-tip Number Writing Perception Test оценява способността да разпознава цифрите, „написани” на върховете на пръстите и е признак за графестезия. Broshek (2000), Evans (2000), Horton (1997).

3.7.2. Тестове за внимание, концентрация и скорост на обработка на информацията

При изследването на вниманието, концентрацията и скоростта на обработка на информацията може да се използват:

Digit Span (субтест изискващ повторение на цифри в прав и обратен ред с прогресираща сложност) и аритметичният субтест от Wechsler Adult

Intelligence Scale-Ревизираната версия (WAIS-R). Тестът Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) е тест за измерване на интелигентността при подрастващи и възрастни Kaufman (2006). Оригиналната версия WAIS (Form I) е публикувана през февруари 1955 от David Wechsler, като резивирана версия на Wechsler-Bellevue Intelligence Scale от 1939 Wechsler (1939). Във WAIS-III-R включва вербалните и невербални субтестове. Към момента е разработена четвърта версия на теста (WAIS-IV) (www.osbulgaria.com). Новата версия WISC-IV се състои от 10 основни и 5 допълнителни субтеста. Допълнително WISC –IV дава възможност да се оценяват флуидната и кристализирана интелигентност, както и редица други по-специфични когнитивни функции.

Visual Span от Wechsler Memory Scale-Ревизираната версия (WMS-R).

Теста Wechsler Memory Scale (WMS) е невропсихологичен тест, предназначен за измерване на различни функции на паметта. Може да се прилага във възрастта между 16 и 90 години Lezak (2014).

Настоящата версия е четвъртото издание (WMS-IV), която е публикувана през 2009 г. и която има за цел да бъде използвана с WAIS-IV.

Trail Making Test предимно част А

Състои се от две основни части (част А и част Б). Измерва се и времето за което пациента изпълнява задачата като средство за оценка на скоростта на обработка Conn (1997). Втората част от теста предполага ниска моторна скорост и е по-добър индикатор за оценка на екзекутивните функции Arbuthnott (2000). Оценяват се също параметри като импулсивност, сензорно внимание и моторна скорост Conn (1997).

Speech Sounds Perception Test

Тестът Speech Sounds Perception Test от Halstead Reitan Neuropsychological Battery като измерва не само слуховата перцепция, но и вниманието и концентрацията. Тестът е сензитивен за мозъчни увреждания и проявата им като функционални нарушения, включително

внимание, концентрация, рецептивна реч, спелуване, четене и вземане на решения. Първоначално е създаден от Halstead като мярка за умения, свързани с фронтални дялове, но след това неговите диагностични функции се разширяват.

Субтест **Seashore Rhythm** от Halstead-Reitan Battery (HRB)

Представени са тридесет двойки записани невербални звуци. Точкуването се базира на броя на правилните отговори, по-високите резултати показват по-малко увреждания или добро възстановяване. Данните трябва да се интерпретират заедно с информация от други тестове Reitan (2000)

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

Теста Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) е невропсихологичен тест, използван за оценка на капацитета и скоростта и процесите на обработка на информацията, и разпределяемост на вниманието Spreen (1998). Първоначално тестът е познат като Paced Auditory Serial Addition Task (PASAT). На изследваното лице е даван като част от Multiple Sclerosis Functional Composite като на всеки 3 секунди и се иска да добави цифрата, която току-що е чул. Това е трудна задача, която включва работа на паметта, вниманието и аритметични способности.

3. 7. 3. Тестове за вербалните умения

WAIS-R вербални субтестове (информация, разбиране, сходства, аритметика, повтаряне в прав и обратен ред на цифри, речник).

Reitan-Indiana Aphasia Screening Battery

Тестът Reitan-Indiana Aphasia Screening Test е предназначен за откриване на езикови нарушения. Афазията е загубата на способността да се разбере или използва писмена или устна реч поради мозъчно увреждане. Леки езикови дефицити не могат да бъдат открити Spreer (1998).

Boston Diagnostic Aphasia Exam (BDAE)

Тестът Boston Diagnostic Aphasia Examination или BDAE е невропсихологична батерия, използвана за оценка на възрастни със съмнения за афазия Spreen (1998). Тя е създадена от Harold Goodglass и Edith Kaplan. The BDAE оценява езиковите умения на базата на възприятията и различните модалности (слухови, зрителни и жестове), функции за обработка (с разбиране, анализ, решаване на проблеми) и реагиране при различни условия (писане, артикулация, манипулация).

Boston Naming Test

Тестът Boston Naming Test (BNT) е създаден през 1983 от Dr. Edith Kaplan, Harold Goodglass и Sandra Weintraub, той е широко използван невропсихологичен инструмент за оценка, за да се измери езиковия дефицит при извличане на думи при хора с афазия или друго езиково нарушение причинени от инсулт, болест на Алцхаймер или друго дементно разстройство Kaplan (1983).

Controlled Oral Word Association Test (вербална флуентност)

Controlled Oral Word Association Test съкратено COWA или COWAT, е тест за вербална флуентност, който измерва спонтанното производство на думи, които принадлежат към една и съща категория или започващи с някаква определена буква. Тестът може да се прилага при деца и възрастни. COWAT е част Halstead-Reitan Neuropsychological Battery Espe-Pfeifer (2000).

3.7.4. Тестове за психомоторното функциониране и визуално-пространствени процеси

Невербални субтестове от WAIS-R (кодирание, допълване на картини, подреждане на фигури с нарастваща сложност (мозайка), подреждане на картини, сглобяване на предмети).

Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) е невропсихологичен тест, в който се изисква изследваното лице да възпроизведе сложен модел, като първоначално се изисква да го копира, а след това да си го припомни. Често се използва, за да се изследван ефекта от мозъчното

увреждане при неврологични пациенти, да се тества за наличието на деменция, или да се изследва степента на когнитивното развитие на децата Shin (2006).

Tactual Performance Test от Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery (HRB)

А формата съдържа десет изрязани форми и десет дървени парчета, които съответстват на тези фигури и са поставени пред изследваното лице, което е със завързани очи.

Symbol Digit Modalities Test (SDMT) е когнитивен тест, разработен от Smith (1982). Състои се от последователни девет символа и девет съответстващи им номера. SDMT е включен като част от различни невропсихологични батерии, специално предназначени за оценка на когнитивните дефицити Benedict, (2002), Rao (1990).

3.7.5. Тестове за абстракция, когнитивна гъвкавост, и екзекутивни умения

Trail Making Test (част В)

Част В се различава от част А специално с това, че оценява по-комплексни фактори като моторен контрол и възприятие Arbuthnott (2000). Част Б на теста се състои от множество кръгове, които съдържат букви от А до Л и цифри от 1 до 13. Целта на този тест е да се свържат кръговете в прав ред, като се редуват цифра и буква (например 1-А-2-Б) Gaudino (1995).

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) е тест за изследване на екзекутивните функции на мозъка. По време на администрацията изследваното лице трябва да открива различни класификационни принципи, които се използват за подредбата на набор от карти. Изследваното лице трябва да се опита да познае какъв е принципът за класифициране на фигурите като използва обратната информация, която му дава експериментаторът (www.osbulgaria.com).

Stroop Color–Word Test

Тестът на Stroop е един от най-широко използваните в клиничната невропсихология. Най-интересният резултат от теста, която е и неговата сърцевина, е рязкото увеличение на времето за назоваване на цвета на мастилото при несъвпадение на думата с цвета, което става известно като “ефект на интерференция между цвета и думата” или “ефект на Струп” Богданова и сътр. (2007).

3. 7. 6. Тестове за ученето и паметта

WMS-IV се състои от седем субтеста : Spatial Addition, Symbol Span, Design Memory, General Cognitive Screener, Logical Memory(I & II), Verbal Paired Associates(I & II), and Visual Reproduction(I & II). Всяко изпълнение се оценява по пет индекса: Auditory Memory, Visual Memory, Visual Working Memory, Immediate Memory, and Delayed Memory Strauss (2013).

California Verbal Learning Test (CVLT) е невропсихологичен тест изследващ вербална памет и има няколко субскали непосредствено припомняне, краткосрочно отсрочено припомняне, краткосрочно забавено припомняне, дългосрочно отсрочено припомняне, дългосрочно забавено припомняне и дългосрочно отсрочено разпознаване Riccio (2014)

Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) изследва следните функции краткосрочно припомняне на слухово-речева памет, учене, стратегии за учене, ретроактивно затормозяване, наличие на контаминации и конфабулации, отсрочено възпроизвеждане на информация Strauss (2013).

3.7.7. Тестове за прости двигателни умения

Grooved Pegboard Test

Това е мануален тест за сръчност, съдържа двадесет и пет дупки. С това изследване се измерва скорост, с която се изпълняват моторни задачи. Тестът изисква визуална моторната координация и е бил използван в няколко невропсихологични тестови батерии, в студентски лаборатории и като средство за скрининг Strauss (2013).

3.8. Допълнителни методи на информация към невропсихологичната оценка

Наблюдения върху поведението на качеството на изпълнение по време на изследването за да се осигури полезна клинична информация за функционирането на мозъка и поведенческите синдроми.

Въпросници за емоции и личност за оценка на емоционалното функциониране, наличието и отговор на психосоциални стресори, както и способността да се справя в трудни житейски ситуации Heaton (1996).

Обратна връзка. След оценката клиничният невропсихолог се среща с пациента (и с други значими лица или настойници), за да може да се получи допълнителна информация за функционирането и справянето на пациента, да се предложат стратегии за компенсиране на когнитивните слабости или дефицити и да се обсъдят възможностите за лечение Heaton (1994).

Четвърта глава - терапевтични интервенции и профилактика на когнитивните проблеми при хора живеещи с ХИВ/СПИН

Интервенции за справяне с непатологичното забравяне и когнитивните проблеми обикновено се делят на два вида стратегии: (а) възстановяване или подобряване на съществуваща когнитивната функция и (б) компенсиране на загуба на когнитивната функция. Тези стратегии могат да бъдат използвани заедно за подобряване на когницията.

Високоактивна или комбинирана антиретровирусна терапия (НААРТ/сАРТ) драстично намалява честотата и разпространението на ХИВ свързаната деменция, но паметовите проблеми и други когнитивни нарушения продължават да съществуват. Такива невропсихологични нарушения се превръщат в когнитивни проблеми, когато пречат на ежедневно функциониране. Спадът на паметта (т.е., забравянето) обикновено е отличителен белег на тези когнитивни проблеми.

4.1. Антиретровирусна терапия (АРТ)

През 1987 лекарство наречено AZT беше първото, въведено в лечението на ХИВ инфекцията. От тогава около 30 медикамента са

одобрени и още други са в период на проучване. Наричани „Коктейли“, „Антиретровири“/АРВ/ или ВААРТ/АРТ-високо активна антиретровирусна терапия- за сега се подреждат в 5 различни класа.

4.2. Лекуване на възпалението

Невровъзпаление се случва дори когато АРТ е ефективна и намалява вирусния товар в плазмата и се стабилизира имунната система Harezlak (2011). При 26 възрастни хора, живеещи с ХИВ/СПИН (ХЖХС) на терапия изследване с ядрено магнитен резонанс се разкрива кортикална изтъняване в префронтални париетална кора в сравнение с 14 възрастни без ХИВ Thompson (2005). В действителност, в редки случаи (0,9%), състояние, известно като синдром на имунна реконституция (IRIS) се свързва с АРТ. Синдромът (IRIS) се характеризира с по-остри когнитивни проблеми McCombe (2009). Нестероидните противовъзпалителни лекарства, могат да притежават неврозащитни свойства при възрастни ХЖХС Eggert (2010), McCombe (2009). За съжаление ефективността на противовъзпалителните лекарства не е установена, нито могат да се прилагат при всички пациенти.

4.3. Лечение на съпътстващи заболявания

Както бе споменато, съпътстващи заболявания, свързани с ХИВ, като сърдечно-съдови заболявания, хипертония, диабет, и хепатит С могат също да взаимодействат върху когнитивната функция.

4.4. Отдалечено извличане

Отдалеченото извличане е паметова техника, която подпомага хората свободно да си припомнят специфична информация през по-дълъг период от време, докато не бъде успешно консолидирана в дългосрочната памет Vance (2010).

4.5. Програми за когнитивна ремедиация

Програмите за когнитивната ремедиация използват неинвазивни терапевтични техники, които са лесни за използване и разбиране Vance (2012). При пилотно проучване на възрастни ХЖХС откриват нарушения в скоростта на обработка на информация, групата получава 10 часа

обучение за период 4 до 6 седмици. Участниците в групата получават подобрене в сравнение с тези от контролната група. Като цяло, подобряване на скоростта на обработка води до значителни подобрения в ежедневноното функциониране. Когнитивната ремедиация има голям потенциал за подобряване на когнитивната функция при ХЖХС. Като цяло, тези програми са забавни и приятни, може да се използват в дома, и са сравнително евтини Vance (2012).

4. 6. Лечение на депресията и тревожността

В извадка от 1478 възрастни ХЖХС Vance (2011) откриват депресия при (40%) и тревожност при (20%) от тях. Забравянето и когнитивните проблеми често са свързани с депресия, тревожност и други разстройства на настроението Vance (2011). Поради връзката между негативните емоционални преживявания и когницията, се предполага, че лечението на депресия и тревожност чрез лекарства и когнитивно-поведенческа терапия могат да облекчат когнитивните проблеми.

4. 7. Мнемотехники

Под мнемотехники се разбира такъв вид похвати или системи от действия, които служат за подобряване съхраняването на информацията и нейното възпроизвеждане от паметта. С това определение са свързани два процеса на паметта: а) съхраняване и кодиране на информацията и б) спомняне (възпроизвеждане) на съхранената информация Vance (2008).

4. 7. Фактори свързани с начина на живот

Общото мнение е, че физическата активност, добра хигиена на съня, избягване на употребата на наркотични вещества (т.е., опиати), социално взаимодействие, и интелектуално упражнение са от полза за насърчаване на доброто когнитивно здраве и избягване на забравянето и когнитивните проблеми Atkins (2010), Foster (2011), Malaspina (2011).

ВТОРА ЧАСТ ОРГАНИЗАЦИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

1. Методология

Поради сложността на проблема (обем, обхват, многообразие), конкретно изследователските интереси са насочени към задълбочен анализ на неврокогнитивните нарушения. В частност интересът е насочен към различни неврокогнитивни домейни като екзекутивни функции, семантична флуентност, внимание, памет, ориентация, абстракция. В изследването ще бъдат използвани следните наименования: неврокогнитивни нарушения, когнитивен дефицит. В настоящето изследване се приема, че тези термини могат да се използват като синоними. Изследванията са проведени в период януари 2013 до март 2015 година. Изследването е базирано в рамките на асимптоматично неврокогнитивно нарушение, където се засягат един или повече невропсихологични домейна, но няма нарушения в ежедневно функциониране.

2. Основни принципи в изследването

Принцип на обективност.

Принцип за изучаване на явленията в тяхното развитие.

Принцип за аналитико-синтетично изучаване на явленията.

3. Етични принципи на изследването

При провеждането на настоящето изследване се спазваха изградените етични и професионални стандарти за работа с психично болни пациенти, които кореспондират с етичните норми и законодателни разпоредби на медицинската практика в нашата страна и установените етични стандарти в европейската и световна практика.

4. Цел на изследването

Представеното изследване има характер на психодиагностично проучване. То си поставя за цел чрез научни методи да изследва особеностите на неврокогнитивните нарушения в рамките на асимптоматичното неврокогнитивно нарушение и взаимовръзката между фактори като демографски характеристики (пол, образование, семейно положение) медицински характеристики (вирусен товар, ниво на CD4 клетките) и неврокогнитивните домейни (екзекутивни функции,

семантична и вербална флуентност, селективно внимание, памет, ориентация). Изследването има практико - приложен характер.

Проучването на проблема се извършва в два плана – теоретични и изследователски. В теоретичната глава са анализирани основни теоретични постановки от български и чужди автори, които отразяват разноаспектността на разгледаните идеи в конкретните теоретични направления.

Концептуалните основания се извеждат чрез използването на теоретично-аналитично проучване на научната литература по проблематиката.

Във връзка с по-обхватното изясняване на изследвания проблем е извършено проучване и интегриране на широк кръг въпроси, от областта на общо психологическото познание, клинична невропсихология, както и теоретични постановки от медицината.

5. Задачи на изследването

1. Да се анализира специализираната литература свързана с неврокогнитивните нарушения при ХИВ.

2. Да се подберат адекватни на изследвания проблем психологически инструментариум свързан с неврокогницията при хора живеещи с ХИВ/СПИН.

3. Да се подберат съответни на изследвания проблем статистически процедури, като се съобразят със специфичните изисквания за надеждност и валидност на невропсихологическите тестове.

4. Да се направи количествен анализ и качествен анализ на получените данни свързани с неврокогнитивните нарушения при ХИВ/СПИН

5. Да се оформят препоръки за практическа работа.

6. Хипотези

Хипотеза 1

Предполага се, че при изследване ще се наблюдават неврокогнитивни нарушения в различни домейни. В групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН ще се наблюдават различия по отношение на неврокогнитивните нарушения в сравнение с групата на хора, живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативни. Ще се наблюдават различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, години от откриване на ХИВ инфекцията. Ще се наблюдават различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките, наличие на хепатит Б.

Хипотеза 2

При направеното изследване ще наблюдават значими различия между групите на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните (контролна група) по отношение на фактори като визуално-пространствени процеси, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси. Фактори като пол, семеен статус, образование в групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН ще имат връзка с неврокогнитивното функциониране (визуално-пространствени процеси, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси). Фактори като вирусен товар, терапия и ниво на CD4 клетките ще имат връзка с фактори като визуалнопространствени, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси.

Хипотеза 3

Предполага се, че ще се наблюдават различия между двете групи на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните по отношение на възможностите за непосредствено припомняне опит, отсроченото припомняне и разпознаването. Ще се наблюдават различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, семеен статус, години от откриване на ХИВ инфекцията. Ще се наблюдават различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките.

Хипотеза 4

Предполага се, че ще се наблюдават различия между двете групи на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните по отношение на вербалната и семантична флуентност. Ще се наблюдават различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, години от откриване на ХИВ инфекцията. Ще се наблюдават различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките, хепатит Б.

7. Предмет на изследване

Предмет на настоящата разработка са неврокогнитивните дефицити в различните домейни (визуално пространствени функции, езекутивни функции, паметови процеси – непосредствено и отсрочено припомняне, семантична и вербална флуентност, внимание, визуално-пространствени умения, ориентация) наблюдавани при ХИВвируса в контекста на асимптоматични неврокогнитивно нарушение. Диагностичната оценка за асимптоматично неврокогнитивно нарушение е поставена след оценка на неврокогнитивния и е потвърдена от психиатър.

8. Обект на изследване

В изследването са включени мъже и жени живеещи с ХИВ и СПИН (ХЖХС), на възраст от 18 години до 75 години. В първи етап на изследването са включени 34 човека, живеещи с ХИВ и СПИН и 34 ХИВ негативни. Във втори и трети етап са включени 92 човека живеещи с ХИВ/СПИН и 92 ХИВ негативни. По отношение на образованието в изследването са включени хора с основно, средно и висше образование, семейни и несемейни. С вирусен товар под и над дваеста копия в 1 мл. кръв този параметър измерва здравословното състояние на изследваното лице, като за наличие на вирусен товар под 20 копия се приема, че лицето е в ремисия на инфекцията. С CD4 клетки под и над 350, този параметър показва степента на засягане/възстановяване на изследваното лице, като под 350 клетки е показател за нуждата от поддържаща терапия (измерването на броя CD4 клетки е индикатор за възстановяване на здравословното състояние и фаза на ремисия). Наличие или отсъствие на

коинфекция (хепатит Б). По-голяма част от изследваните лица не са с местоживеене във Варна, поради страх от разкриване на анонимността.

9. Включващи критерии в изследването

ХИВ позитивен статус потвърден от серологично изследване за наличие на ХИВ антитела (скрининг чрез метод ELISA);

Съгласие от страна на пациента за включване в изследването;

Даване на съгласие за участие в изследването (както и информираност на участниците относно резултатите от изследването и тяхното използване за научна работа);

Да не се наблюдават психични заболявания вкл.употреба на ПАВ;

Сътрудничество от страна на пациента;

Доверително отношение между екзаминатора и изследвания и при желание на пациента да му бъде дадена обратна връзка относно резултатите;

10 Изключващи критерии от изследването

ХИВ негативен статус;

Възраст под 18 години;

Нежелание за включване в изследването;

Наличие на психично заболяване и злоупотреба с психоактивни вещества;

Отказ от участие в изследването;

11. Статистически методи

Статистическата значимост на изследваните резултати (ефекти) се вижда по стойността на оцененото ниво на значимост p . Стойността на p . се интерпретира като вероятността за грешка при отхвърляне хипотезата за нулев ефект (грешка от първи род). Колкото е по-малко p толкова е по-сигурно отхвърлянето на нулевата хипотеза и съответно приемане на предположението, че наблюдаваният ефект е статистически

значим. Нулевите хипотези се отхвърлят обикновено при $p < 0.05$ (<5%). При стойности близки до праговата се казва, че ефектът е маргинално значим.

Линейният коефициент на корелация показва посоката и силата на линейната статистическа асоциация между променливите, за които е пресметнат.

Форми на изследване на надеждността

Надеждността на изследванията между различни изследователи (inter-rater/inter-observer reliability) се използва за оценка на степента на консистентност в различните оценки на един и същ феномен.

Надеждността при изследване **тест-ретест** се използва за оценка на консистентността на измерването в две различни времена. Надеждността тест-ретест се оценява като един и същ тест се прилага в два отделни случая. **Вътрешната консистентност** оценява резултатите на отделните пунктове в рамките на един тест.

Алфа на Cronbach

Този показател отразява вътрешната консистентност между пунктовете/въпросите в даден инструмент. Колкото е по-близък до 1, толкова консистентността /т.е. вътрешната надеждност/ е по-висока.

Сравнителни оценители на надеждността

Всички оценители на надеждността имат предимства и недостатъци. Надеждността между оценителите е един от най-добрите подходи да се оцени надеждността, когато се измерва дадено наблюдение.

Факторният анализ е многомерен статистически метод, чрез който се извличат линейни комбинации от взаимно зависими променливи. Всяка комбинация се обобщава чрез една единствена окрупнена променлива, поради което основната цел на факторен анализ е редуциране размерността на данните от гледна точка на броя на променливите, необходими за включване в даден анализ. Участващите променливи (наречени първични) обикновено представляват емпирични

индикатори на една обобщена величина, наречена „латентна” и отразяваща явление, което няма собствен индикатор за измерване.

Дискриминантният анализ е статистически анализ, с който може да се предскаже дали една категориална променлива може да бъде полезна при определянето на това дали даден набор от променливи са ефективни при прогнозирането на дадена категория.

2. Етапи на изследване

2.1. Първи етап

В етапа на скрининга са включени 68 човека, като 34 са хора живеещи с ХИВ и СПИН (експериментална група) и 34 са ХИВ негативни (контролна група).

Основната задача бе да се подбере адекватен на изследването неврокогнитивен инструмент. След анализ на научните изследвания бяха подбрани два инструмента попадащи в т.нар. „златен стандарт“. Двата тестови инструмента бяха **Mini mental state examination (MMSE)** и **Montreal cognitive assessment (MoCA)**.

2.2. Втори етап

Във вторият етап от изследването са изследвани зрително-пространствените функции, селективно внимание, превключваемост, когнитивна гъвкавост, моторна скорост (скорост на обработка на информацията). В групата на ХЖХС са включени 92 човека, като минималната възраст е 18 години, а максималната 65 години.

Използвани следните тестове:

Тест „Нарисувай часовник“ (Clock Drawing Test)

„Нарисувай часовник“ е невропсихологичен тест, с който се диференцират деменция, визуално-пространствени, структурни и ексекутивни нарушения.

ХИВ и СПИН

Към момента не се откриват в специализираната литература данни за изследване на неврокогнитивните нарушения с теста „Нарисувай часовник“.

Trail making test

Тестът изисква от изследвания да свързва последователно 25 цифри, които са очертани в кръгчета и са разпръстнати произволно по листа (Серия А) и общо 25 очертани в кръгчета цифри и букви в алтерниращ ред (Серия Б).

ХИВ и СПИН

В специализирата литература се открива само едно през последните пет години поручване на Chalermchai (2013) година с ТМТ и ХИВ. В него участват 75 ХИВ позитивни. Данните очертават, че при ХИВ инфекция се намалява психомоторната скорост, което е индикатор за неврокогнитивно нарушение. Няма данни за проведени изследвания на ХИВ позитивни с теста в България.

Digit symbol test (цифрово символен тест, кодиране)

Тестът се използва за оценка на разпределяемост на вниманието, визуалното сканиране, проследяване и моторна скорост. Представен е примерен кодиращ ключ/легенда, включващ 9 абстрактни символа, всеки от който е комбиниран с цифра и изследваният трябва да прегледа ключа и да запише цифрата съответстваща на всеки символ максимално бързо.

ХИВ и СПИН

През последните пет години няма данни за проведени изследвания с Digit symbol test, има данни за проведени изследвания от Sactor в края деветдесетте години на 20 век. Няма данни за проведени изследвания на ХИВ позитивни с теста в България.

2. 3. Трети етап

COWAT и IST

Този тест оценява спонтанната продукция на думи при ограничени условия за търсене (вербално-асоциативна флуентност). Трябва да възпроизведе устно възможно най-много думи, започващи с определена буква за определен период от време - обикновено 1 минута. За България са избрани буквите К, П, С. Няма данни за проведени изследвания на ХИВ позитивни с теста в България.

The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)

Целта на първата част от теста е изследване на непосредственото припомняне. Няма данни за проведени изследвания на ХИВ позитивни с теста в България.

ТРЕТА ЧАСТ - ДАННИ ОТ СОБСТВЕНО ИЗСЛЕДВАНЕ

Надеждност и валидност

Данните от описателна статистика за МоСА при хора живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните (контролна група). Направена е дескриптивна статистика на ниво айтеми, на ниво субскали и ниво общ бал, като данните показват средна стойност 22,59 и стандартно отклонение 4,56 за групата на хората живеещи с ХИВ/СПИН. Средната стойност за групата на ХИВ негативните е 26,00 а стандартното отклонение е 2,51.

Представен коефициенти на вътрешна консистентност (Алфа на Кронбах) за скалите на МОСА – контролна и ХЖХС.

Проблемът при Наименоване е, че и за двете групи айтеми 2 и 4 (свързани с рисуване на контури) са затруднили най-много изследваните лица, докато айтеми 1, 3 и 5 са изпълнени почти без грешки. Тези статистики могат да се видят в таблици 2 и 4. Следователно при изчисляването на коефициента на консистентност се получава негативна ковариация, която от своя страна води до отрицателни алфи. За ориентация проблемът е, че почти всички изследвани лица и в двете групи са посочвали верни отговори и не е възможно да се изчисли ковариация между айтемите (т.е. няма достатъчно дисперсия в отговорите, която да образува ковариационните матрици при изчисляването на коефициентите на консистентност.)

Наблюдава се, че субтестовете в МоСА са с отрицателна асиметрия, което означава, че резултатите се струпват в дясната опашка

на разпределението. Освен това средните са близо до максимумите. Като се има предвид, че това е контролна група, тези резултати са очаквани – представянето на изследваните лица е много добро. Клетките в черно показват, че стойност не може да бъде изчислена, защото разпределението е константно. Например за Наименуване – всички изследвани лица имат максималния брой точки – 3.

В таблиците се наблюдава, че субтестове в МоСА отново са с отрицателна асиметрия, а стойностите на някои части от МоСА са наистина високи (Памет 1 и 2). Въпреки това средните не се различават съществено от тези на контролната група. Изброяването на разликите между стойностите в таблиците е ненужно, защото предвид малките извадки на база на които те са изчислени, разликите могат да се дължат и на случайни грешки идващи от състава на извадката.

С цел да се проверят разликите обаче за всички скали от батерията невропсихологически тестове се направиха поредица от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между резултатите на лицата при първото и второто тестване. Установиха се само 2 значими разлики:

- 1) При повторното тестване, лицата от контролната група са със значимо ($t(18) = -2,75, p < 0,05$) по-високи резултати по **CERAD 4** ($M=20,00, SD=0,00$) от първоначалното тестване ($M=19,20, SD=0,92$).
- 2) При повторното тестване, HIV позитивните лица са със значимо ($t(18) = -2,16, p < 0,05$) по-високи резултати по **CERAD Припомняне** ($M=7,10, SD=1,10$) от първоначалното тестване ($M=5,90, SD=1,37$).

Тест-ретест коефициенти

Тест-ретест коефициентите представляват корелациите между резултатите по скали от първото и второто изследване.

Коефициенти на съответствие в оценките на оценителите

Коефициентите за надеждността на съответствието между оценителите са изчислени с интраклас (intraclass) корелационни процедури (single measures - ICC [2,1], Shrout & Fleiss, 1979). Надеждността на съответствието между оценителите за клиничната група варира от 0,981 за TMT_B и 0,936 за MoCA до 0,354 за CDT 1. Като цяло обаче коефициентите са над желаната граница от 0,8 (изключение са айтемите Късно припомняне, CERAD Припомняне и CERAD 4, както и скалите CDT 1 и CERAD). Ниските коефициенти за айтемите не са особено важни, тъй като тези айтеми участват в по-големи и надеждни скали (Късно Припомняне в MoCA), или имат по-особено тълкуване независимо от скалата в която участват (CERAD Припомняне и CERAD 4).

Като цяло по-ниските коефициенти за контролната група могат да се обяснят по същия начин, по който се обясниха по-ниските тест-ретест коефициенти за контролната група. Тестовите от батерията са предназначени за измерване на невропсихологични нарушения, но при контролната група такива няма и затова индивидуалните различия в изследваните лица създават по-голяма дисперсия в отговорите, но тестовите не могат да обяснят значим дял от тази дисперсия.

Валидност на невропсихологичната батерия

Валидност - това е степента, в която даден тест се измерва какво е трябвало да се измери, с други думи, това е точността на теста. Валидност се измерва с чувствителност и специфичност. При сензитивност 0.80 се наблюдава чувствителност 0.20.

Теста показва 0.493 сензитивност и 1-0.493, което е 0.517 специфичност.

Дискриминантен анализ на теста Montreal cognitiven assessment (MoCA)

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.752 и Sig =0.000 < 0.05 следва, че се установява статистически значима дискриминантна способност.

Вероятността да не са от групата на ХЖХС и да не попадне в тази група при анализа е 62.1%. Вероятността не са групата на ХЖХС, но да попадне в тази група е 37.9%. Приложение Б (таблица 82)

Дискриминантен анализ на теста Нарисувай часовник

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.977 и Sig =0.000 > 0.13 за рисувай часовник – свободна рисунка и коефициент Wilks' Lambda =0.965 и Sig =0.000 > 0.07, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за двете задачи свързани с рисуване и копиране.

Дискриминантен анализ на теста Trail making test – А

Общият коефициент Wilks' Lambda=1.000 и Sig = 0.000 > 0.87, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтест.

Дискриминантен анализ на теста Trail making test - В

Общият коефициент Wilks' Lambda=1.000 и Sig = 0.000 < 0.00, от което следва, че се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтест. Вероятността да не са от групата на ХЖХС и да не попадне в тази група при анализа е 88.5%. Вероятността не са групата на ХЖХС, но да попадне в тази група е 11.5%.

Дискриминантен анализ на теста Digit symbol test

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.867 и Sig =0.000 < 0.00, от което следва, че се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтест. Вероятността да не са от групата на ХЖХС и да не попадне в тази група при анализа е 65.4%. Вероятността не са групата на ХЖХС, но да попадне в тази група е 34.6%.

Дискриминантен анализ на теста CERAD опити от 1-3, отсрочено припомняне и разпознаване

Дискриминантен анализ на теста CERAD опити 1

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.953 и Sig =0.000 > 0.25, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста CERAD опити 2

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.832 и Sig =0.000 > 0.12, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста CERAD опити 3

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.974 и Sig =0.000 > 0.40, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста CERAD отсрочено припомняне

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.974 и Sig =0.000 < 0.02, от което следва, че се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста. Горната класификационна таблица показва вероятности. Вероятността да не са от групата на ХЖХС и да не попадне в тази група при анализа е 64.3%. Вероятността не са групата на ХЖХС, но да попадне в тази група е 35.7%. .

Дискриминантен анализ на теста CERAD и разпознаване

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.961 и Sig =0.000 > 0.30, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста Isaak set test

Дискриминантен анализ на теста Isaak set test – плодове

Общият коефициент (приложение Б таблица (95)) Wilks' Lambda=0.835 и Sig =0.000 < 0.12, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста Isaak set test – цветове

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.945 и Sig =0.000 < 0.22, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста Isaak set test – градове

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.991 и Sig =0.000 < 0.63, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста Isaak set test –животни

Общият коефициент (приложение Б таблица (98)) Wilks' Lambda=0.968 и Sig =0.000 < 0.35, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на категорията животни

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.968 и Sig =0.000 > 0.14, от което следва, че се установяват статистически значими дискриминантни способности за теста. Вероятността да не са от групата на ХЖХС и да не попадне в тази група при анализа е 50.0%. Вероятността не са групата на ХЖХС, но да попадне в тази група е 50.0%.

Дискриминантен анализ на теста Controlled Oral Word Association Test

Дискриминантен анализ на теста COWA - К

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.936 и Sig =0.000 > 0.18, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста COWA - П

Общият коефициент Wilks' Lambda=0.990 и Sig =0.000 > 0.61, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Дискриминантен анализ на теста COWA - С

Общият коефициент Wilks' Lambda=1.000 и Sig =0.000 > 0.92, от което следва, че не се установяват статистически значими дискриминантни способности за субтеста.

Факторен анализ на Montreal cognitive assessment

Данни от факторен анализ за групата на ХИВ негативните

Тест за сферичност на Бартлет приложение Б

Тестът за сферичност на Бартлет (Bartlett test of sphericity) $\epsilon = 84,890$, Significance = 0,000. Равнището на значимост е Sig. = 0,00 и е по-малко от критичното ниво на риска (0,05). Индекса КМО = 0.364 < 0,50 следователно очакваните резултати ще бъдат неприемливи и не може да очакваме да съществуват никакви фундаментални (латентни) фактори.

В първия фактор влизат памет – първи опит, памет – втори опит и припомняне, във втория фактор влизат език, абстракция и внимание, а в третия фактор влизат внимание и визуално пространствени функции.

Данни от факторен анализ за групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН

Тест за сферичност на Бартлет

Тестът за сферичност на Бартлет (Bartlett test of sphericity) $\epsilon = 93,524$, Significance = 0,000. Равнището на значимост е Sig. = 0,00 и е по-малко от критичното ниво на риска (0,05).

В първия фактор внимание, език, припомняне, памет – първи и втори опит, абстракция, виз.простр.екзекутивни функции и назоваване. Във втория фактор влизат абстракция, виз.простр. и екзекутивни функции и назоваване. Третият фактор е ориентацията.

Хипотеза 1

Предполага се, че при изследване ще се наблюдават неврокогнитивни нарушения в различни домейни. В групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН ще се наблюдават различия по отношение на неврокогнитивните нарушения в сравнение с групата на хора, живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативни. Ще се наблюдават различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, години от откриване на ХИВ инфекцията. Ще се наблюдават различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките, наличие на хепатит Б.

За всички субтестове от Montreal cognitive assessment (MoCA) се направиха от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има

разлика между хората живеещи с ХИВ и СПИН и групата на здравите. Установиха се 5 силно значими разлики:

Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо ($t(65,98) = 2,70$, $p < 0,01$) по-ниски Визуално-пространствени функции и екзекутивни функции ($M=3,56$, $SD=0,86$) от здравите лица ($M=4,22$, $SD=0,84$).

Лицата с ХИВ и СПИН са с много силно значимо ($t(45,46) = 4,68$, $p < 0,01$) по-ниско Внимание ($M=4,00$, $SD=1,76$) от здравите лица ($M=5,56$, $SD=0,79$). Прави впечатление голямото стандартно отклонение за лицата с ХИВ и СПИН. В този субтест са включени задачи за манипулация с цифри (повторение на цифри в прав и обратен ред), задача за бдителност както и аритметична операция.

Получените данни кореспондират с данните за наблюдаван от умерен до лек дефицит при ХИВ позитивните пациенти Reger (2002), Brew (2004). Последните данни от невроизобразяването показват, че това може да се дължи на пренатоварване и преактивиране на фронтпариеталните зони Chang (2004).

Лицата с ХИВ и СПИН са със **силно** значимо ($t(50,97) = 3,17$, $p < 0,01$) по-нисък Език ($M=2,03$, $SD=1,00$) от здравите лица ($M=2,65$, $SD=0,54$). Прави впечатление голямото стандартно отклонение за лицата с ХИВ и СПИН. Тези резултати са близки до описаните в литературата - нарушенията на вербалната флуентност са най-често идентифицираните дефицити в речта, които се срещат при около 40% от хората с ХИВ. Дефицитите във вербалната флуентност може да са леки, но с напредване на болестта може да се увеличат до умерени при хора с напреднал стадий на ХИВ Iudicello (2007).

Лицата с ХИВ и СПИН са със **силно** значимо ($t(51,96) = 3,57$, $p < 0,01$) по-ниско обобщение/абстракция ($M=1,18$, $SD=0,80$) от здравите лица ($M=1,74$, $SD=0,45$). В тази задача се включват мисловни задачи, изискващи обобщения по силни признаци. Този резултат подкрепя данните на Grant (1987) и Heaton (1995), че се наблюдават дефицити в абстракцията при изследване на здрави и ХЖХС. Абстракцията се свързва

с понятието метакогниция т.е. разбирането и контрола върху познавателната дейност Стърнбърг (2012). Тя се свързва с росталния, дорсален префронтален кортекс.

Лицата с ХИВ и СПИН са със **силно** значимо ($t(51,3) = 3,82$, $p < 0,01$), по-нисък общ бал от МОСА ($M=22,59$, $SD=4,56$) от здравите лица ($M=26$, $SD=2,51$). Прави впечатление голямото стандартно отклонение за лицата с ХИВ и СПИН. Както се вижда от направеният анализ домейните, които се засягат при ХИВ и СПИН, са свързани с редица зони в мозъка и носят глобален характер. Нарушенията се свързват с коровите и подкорови структури. От направеният анализ се вижда, че при контролната група полученият резултат е в рамките на нормата, а при хората, живеещи със ХИВ и СПИН резултата е под 25, което е индикатор за наличие на неврокогнитивни нарушения.

Направена е серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жените и мъжете от контролната група по отношение на скалите и общия бал от МОСА. Не се установяват значими разлики. Аналогично се направиха серия от t-тестове и за групата на ХИВ позитивните и те също не показаха значими разлики между жените и мъжете.

Многофакторният дисперсионен анализ за пол и ХИВ-статус като фиксирани фактори и скалите на МОСА като зависими променливи не показва значима интеракция ($F(1, 64) = 1,52$, $p=0,16$) между пола и ХИВ-статуса. Приложение В (таблици 117 - 118).

Многофакторният дисперсионен анализ за образование като фиксиран фактор и скалите на МОСА като зависими променливи показва силно значими ($F(2, 31) = 3,13$, $p < 0,01$) разлики по образователни степени за контролната група, а именно:

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Внимание от лицата със средно и висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Език от лицата с висше образование;

-Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Абстракция/Обобщение от лицата със средно и висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Ориентация от лицата със средно и висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по целия бал от МОСА от лицата със средно и висше образование.

Многофакторният дисперсионен анализ за образование като фиксиран фактор и скалите на МОСА като зависими променливи показва силно значими ($F(2, 31) = 2,29, p < 0,05$) разлики по образователни степени за групата на ХИВ позитивните, а именно:

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Език от лицата с висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Късно припомняне от лицата с висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Ориентация от лицата със средно и висше образование;

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по целия бал от МОСА от лицата със средно и висше образование.

Многофакторният дисперсионен анализ за години от откриването на ХИВ (нива: 1) под 5 години, 2) от 6 до 10 години, 3) над 11 години) като фиксиран фактор и скалите на МОСА като зависими променливи не показва значим ефект ($F(2, 31) = 1,24, p = 0,27$) на годините от откриването на ХИВ върху скалите и общия бал от МОСА. Данните могат да бъдат интерпретирани в контекста на терапията, като тя дава стабилност на състоянието.

За всички субтестове от МоСА се направиха *t*-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората по наличие на вирусен товар под и над 20 копия в групата на ХИВ позитивните. Не се установиха значими разлики за нито един от субтестовете или общия бал от МоСА. Данните от проучването потвърждават хипотезата, че вирусния товар, не оказва влияние на

когнитивните функции. Нивото на вирусния товар е полезно при ХИВ, но все още не е ясна връзката между вирусен товар и централна нервна система. Подобно резултати съобщава Arora (2013).

За всички субтестове от МОСА се направени от t-тестове на независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората, които са хепатит Б позитивни и тези, които са хепатит Б негативни. Установява се значима разлика за субтеста Късно припомняне. Този субтест е свързан с паметовите функции и специално с извличане на информация от дългоремнената памет. Лицата с хепатит са със значимо ($t(32) = 2,11, p < 0,05$) по-ниски резултати по този субтест ($M=1,60, SD=1,52$) от здравите лица ($M=3,14, SD=1,51$).

За всички субтестове от МОСА се направени от t-тестове на независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората по параметъра CD4 клетки под и над 350 в групата на ХИВ позитивните. Установява се значима разлика за субтеста Абстракция/Обобщение. Лицата с CD4 клетки под 350 са със значимо ($t(32) = -2,39, p < 0,05$) по-ниски резултати по този субтест ($M=0,63, SD=0,92$) от лицата с CD4 клетки над 350 ($M=1,35, SD=0,69$).

Скорешни лонгитудни изследвания с малка група ХИВ позитивни на постоянна терапия предполагат, че кортикалната атрофия е прогресираща и е свързана с ниско ниво на CD4 Nowak (2014). Пациенти, които имат дълга история на хроничен ХИВ и високо ниво на CD4 имат голяма церебрална атрофия Cohen (1981). Изследователите Melrose (2008) откриват закономерна връзка между най-ниския достиган някога брой CD4 клетки, известен като “надир” и наличието на увреждане.

Първо що се отнася до общия бал от МОСА като критерий спрямо вирусния товар (под и над 20), CD4 клетките (под и над 350) и терапията (да или не) като предиктори, регресионният модел не е значим ($F=0,84, p > 0,05$).

Влиянието на пола, образованието, годините от откриване на ХИВ, вирусния товар, CD4 клетките, и наличието на хепатит (предиктори) е тествано за всяка една от скалите от всяко изследване.

За МОСА ефектът на тези променливи не е значим ($F=2,39$, $p>0,05$). Ефектът е „на границата“ на значимото, заради ефекта на образованието върху МОСА.

Следват корелационни анализи за всяка от двете изследвани групи лица – на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните.

За контролната група средни по сила и значими корелации има между Памет 1 и Език (0,44), Памет 1 и Късно припомняне (0,46), Внимание и Обобщение (0,35), Визуално-пространствени функции и Ориентация (0,36) и Наименуване и Ориентация (0,42). По-силни значими корелации се наблюдават между Памет 2 и Късно припомняне (0,58), както и между Ориентация и Внимание, Език и Обобщение (около 0,51). Високите корелации между Памет 1, Памет 2 и Късно припомняне говорят за близостта между тези субтестове – т.е. те трите споделят около 30% една и съща дисперсия (т.е. коефициент на детерминация R^2).

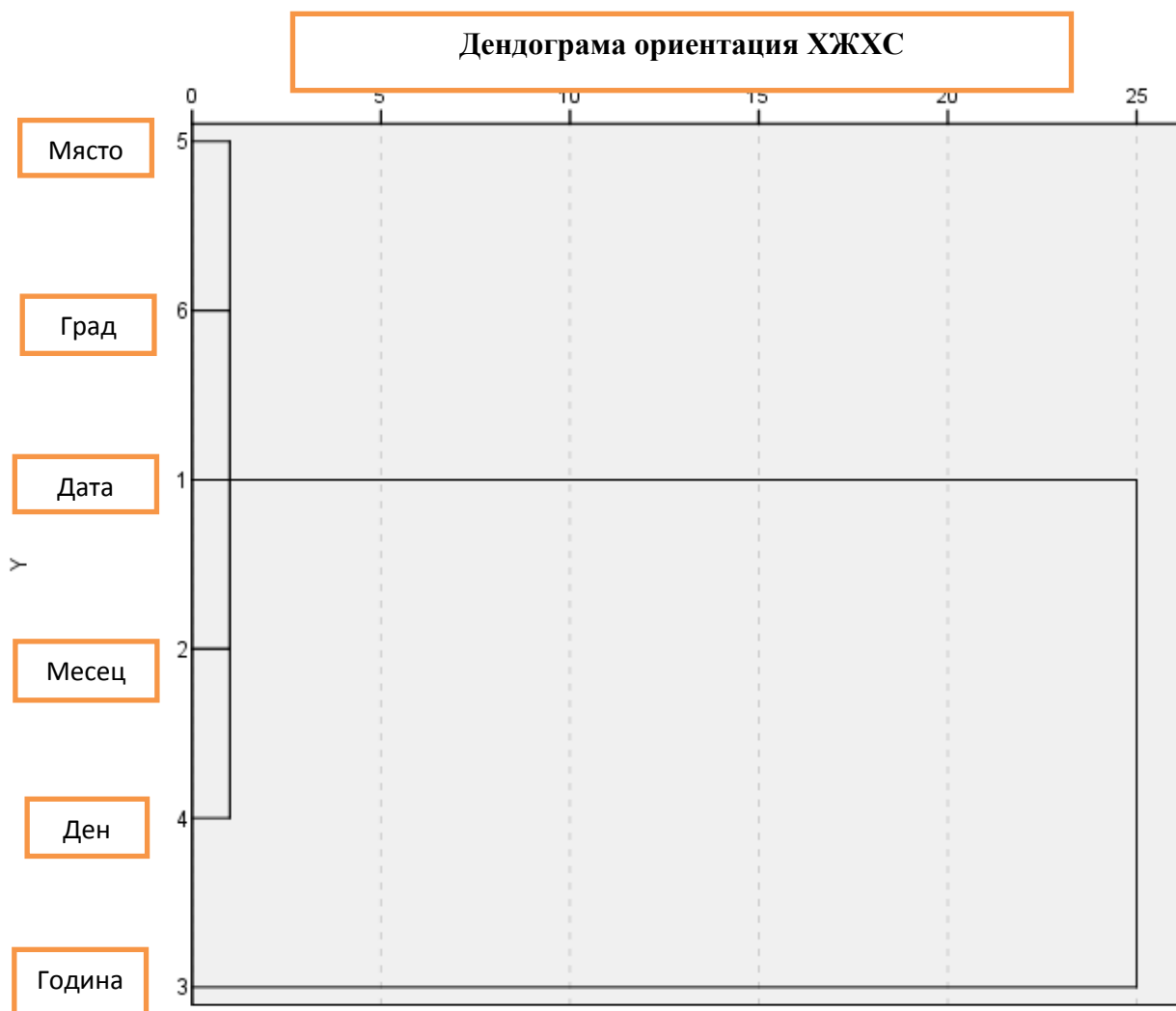
За ХЖХС групата се наблюдават три „центъра“ на корелации – около Памет 1, Памет 2 и Визуално-пространствени функции. Тези три субтеста обясняват около 15% от дисперсията в значимите корелационни връзки. Прави впечатление, че в сравнение с контролната група Ориентация не корелира с никои от другите субтестове. Визуално - пространствените функции корелират средно по сила и значимо със скали Памет 1 (0,44), Памет 2 (0,38), Внимание (0,36), Език (0,37) и Късно припомняне (0,35), както и средно силно с Обобщение (0,52). Памет 1 корелира средно силно и значимо с Език (0,45), Обобщение (0,44) и Късно припомняне (0,35), както и силно с Внимание (0,59). Памет 2 корелира също силно с Внимание (0,56) и Обобщение (0,53) и средно с Език (0,36). Внимание корелира средно силно с Език (0,44) и силно с Обобщение (0,58). Обобщение и Език корелират средно силно (0,41), а Език и Късно припомняне силно (0,67). Най-накрая, Късно припомняне и Обобщение са

свързани средно силно (0,35). Така наблюдаваната корелационна матрица потвърждава, че субтестовите на МоСА са консистентни помежду си, но не напълно припокриващи се – средните интеркорелации са индикация за това. Субтестът Ориентация е лесен за изследваните лица с ХИВ (ХЖХС) и затова е почти константен като резултат и следователно няма как да корелира значимо с другите субтестове от МОСА. Централни субтестове за за изследваните лица с ХИВ (ХЖХС) се оказват Памет, Визуално-пространствените функции и Обобщението.

Интересен е факта, че ориентация в групата на ХЖХС не корелира с нито един от субтестовите като такава връзка се наблюдава и в контролната група. Това може да се свърже с няколко фактора при засягане на мозъка, независимо от агента на въздействие, се нарушават ориентацията за време, място и собствена личност. Тази закономерност е наблюдавана преди всичко при болест на Алцхаймер. Ориентацията е метакогнитивна функция - тя няма определена локализация в мозъка. Няколко невроизобразителни проучвания се свързват с сингуларния кортекс, медиални префронтален кортекс и лателания фронтален и темпорален лоб Arzy (2009), Maguire (1998), Hassabis (2014). Попов (2007).

По отношение на ориентацията могат да се направят следните заключения: при ХИВ негативните не се наблюдават нарушения в ориентацията, въпреки че няма значими различия между ХЖХС и ХИВ негативните и може да се изведе следната характеристика на ориентацията за време и място.

Дендограма 1.



От направеният анализ в групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН се наблюдават, че ориентацията за ден, месец, дата, място и град е свързана, единствено ориентацията за година е отделен фактор. Коемо може да се свърже със следните предположения: ориентацията като общокогнитивна функция изисква цялостно структуриране на психичната дейност. Вече е установено, че се наблюдават флуктуации в различни неврокогнитивни домейни, поради което може да се изведе обосновано заключение, че тези колебания обхващат и ориентацията като общокогнитивна функция, поради което има „пропадане“ на ориентацията. В субтеста за ориентация въпроса за годината е трети по ред, което означава, че има „срив“ на когнитивната функция и последващо възстановяване.

В обобщение между двете групи ХЖХС и ХИВ негативните се наблюдават нарушения в различни домейни като визуалнопространствени функции, език, внимание, обобщение абстракция. Хепатита е фактор утежняващ когнитивното функциониране особено във високодиференцирани задачи като Абстракция. Вирусния товар, не оказва влияние върху когнитивното функциониране. Нивото на CD4 клетки има връзка с абстракция/обобщение. Факторът като пол не оказва влияние и не се намира диференциация между мъже и жени. Фактора образование показва по-високо ниво на диференцираност по отношение на когнитивното функциониране. Ориентацията е част от неврокогнитивните домейни при ХИВ негативните, но е засегната при хората живеещи с ХИВ и СПИН и няма връзка с неврокогницията.

Хипотеза 2

При направеното изследване ще наблюдават значими различия между групите на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните (контролна група) по отношение на фактори като визуално-пространствени процеси, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси. Фактори като пол, семеен статус, образование в групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН ще имат връзка с неврокогнитивното функциониране (визуално-пространствени процеси, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси). Фактори като вирусен товар, терапия и ниво на CD4 клетките ще имат връзка с фактори като визуалнопространствени, селективно внимание, зрително моторна скорост, екзекутивни процеси.

За потвърждение на хипотеза е извършено изследване с тестовете „Нарисувай часовник“ (CDT), Trail making test (TMT A и B) Digit symbol test, Кодирание (DST). Въпреки че трите теста изследват когнитивна гъвкавост, зрително-пространствени функции, психомоторна скорост и трите термина са свързани с екзекутивните процеси. Направени са t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика

между хората живеещи с ХИВ и СПИН и групата на здравите. Установиха се 3 силно значими разлики:

Лицата с ХИВ и СПИН са със **силно** значимо ($t(79) = -3,31, p < 0,01$) по-дълги времена за изпълнение на част В от ТМТ ($M=144,9, SD=107,7$) от здравите лица ($M=83,6, SD=39,3$). Този факт се свързва с изискванията, свързани с изпълнение на теста. Втората част изисква когнитивна гъвкавост, превключваемост на вниманието, и мониториране на програма. Тези изисквания са свързани с екзекутивните процеси.

Лицата с ХИВ и СПИН допускат значимо ($t(79) = -4,96, p < 0,01$) повече грешки на размяна на букви 3 и цифри 3 ($M=1,53, SD=0,51$) от здравите лица ($M=1,08, SD=0,27$).

Важен е факта, че теста предполага използване на високодиференцирани умения, т.е. едновременно да се отговори на изисквания като диференцира цифрата 3 от буквата 3. **Тази специфика е типична за българската популация.**

В групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН 33 (30.36%) човека не могат да изпълнят втората част на ТМТ-Б, като за групата на ХИВ негативните това са 4 човека (0.07). приложение В (таблици 139 - 140)

Изследвания са изучавали връзката между ТМТ и локализирана мозъчна дисфункция, особено аномалии на предния дял. В началото, различията между част А и Б, които са по-големи от нормалните се тълкуват, като показателни за лево-латерални лезии Lewinsohn (1973), Wheeler (1963), но други изследвания не потвърждават това Heilbronner (1991), Hom (1990), Schreiber (1976), Wedding (1979). Алтернативната интерпретация е, че такива разлики показват затруднения в способността за изпълнение и модифициране на план за действие Annelies (1980), Eson (1978) или да се поддържат два потока на мисълта в едно и също време, което евентуално може да бъде свързано с увреждане на фронталния лоб (Lezak (1983), Reitan (1971). Някои автори Libon (1994), Ricker (1996) са установили, че част Б (както в писмени, така и във вербални версии) е тясно свързана с други тестове за екзекутивно функциониране (например,

WCST) и към дисфункция на предния дял Ricker (1996), Reitan (1994), (1995).

Може би част Б наистина е чувствителна към нарушения в челните подрегиони, но тъй като те са свързани с други челни региони, това не е очевидно в мета-аналитичните изследвания. Stuss (2001) установяват забележително забавяне при изпълнението на ТМТ при пациенти с травма на челният дял, но заключават, че error analysis предлага по-полезен метод за категоризиране на изпълнението: всички пациенти, които правят повече от една грешка на част Б имат лезия на челния дял. Пациенти с увреждане в дорзо-латералната челна кора са най-засегнати. Площта на челният дял, която изглежда има най-малко участие при ТМТ-А или ТМТ-Б е инфериорният (вентромедиален/орбитофронтален) регион. Въпреки, че настоящето изследване няма за цел да оцени връзката между терапията и неврокогницията, която остава неясна изследване на Sactor дава информация за връзката между ТМТ и терапията.

Лицата с ХИВ и СПИН имат значимо ($t(79) = 3,65, p < 0,01$) по-малко точки от теста Кодирание ($M=48,7, SD=19,5$) от здравите лица ($M=69, SD=30$). Приложение В (таблица 139 - 140)

Това се потвърждава и от изследвания на Sactor (2010), като това се свързва с фактори като вид на терапията, наличие на инфекция, ниво на CD4 клетките. Психомоторната скорост, като част от езекутивните процеси изисква да се използват няколко процеса, да се разбере инструкцията, да се поддържа превключваемостта на активното внимание, да се следи (мониторира) изпълнението на задачата. Нашите резултати корелират с констатациите на Stankoff (1999), който намира значителна корелация между психомоторна скорост и нивата на ХИВ вируса.

За тестовете CDT, ТМТ и Кодирание, техните времена и грешки са изведени от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората по наличие на вирусен товар под и над 20 копия в групата на ХИВ позитивните. Получените резултати са аналогични с получените и от други изследователи, като тези данни са разгледани

подробно в първа хипотеза. Не се установиха значими разлики за тестовете CDT, TMT и Кодирание, техните времена и грешки. Аналогични тестове за параметъра CD4 клетки под и над 350 в групата на ХИВ позитивните също не показват значими разлики. Получените данни не потвърждават данните получени от първата част на изследването (фаза скрининг). По отношение на литературата тук данните са разнопосочни.

За тестовете CDT, TMT и Кодирание, техните времена и грешки се направиха от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората на терапия и без терапия в групата на ХИВ позитивните. Установиха се две значими разлики:

Лицата на терапия имат нужда от значимо ($t(25,21) = -3,00, p < 0,01$) повече време за изпълняването на TMT част А ($M=45,8, SD=22,4$) от лицата, които не са на терапия ($M=31,6, SD=8,5$). Връзката между терапията и неврокогницията е неясна. Скорошни лонгитудни изследвания с малка група ХИВ позитивни на постоянна терапия предполагат, че кортикалната атрофия е прогресираща и е свързана с ниско ниво на CD4 Nowak (2014). Данните от теста потвърждават данните от скрининга.

Лицата на терапия постигат значимо ($t(41) = 2,67, p < 0,05$) по-нисък резултат по Кодирание ($M=45,4, SD=19$) от лицата, които не са на терапия ($M=65,6, SD=12,4$). Според Sacktor (1999) в проучване на комбинираната антиретровирусна терапия, връзката между антиретровирусната терапия и ХИВ асоциираното неврокогнитивно нарушение не е ясна. Направени са също серии от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жените и мъжете от групата на ХИВ позитивните по отношение на тестовете CDT, TMT и Кодирание, както и техните времена и грешки. Не са установени значими разлики. За контролната група обаче се установява значима разлика между мъжете и жените за част В на теста TMT. Мъжете имат значимо ($t(36) = -2,17, p < 0,05$) по-малко грешки ($M=1,00, SD=1,46$) от жените ($M=3,89, SD=6,85$). приложение В (таблици 149 - 150).

Многофакторният дисперсионен анализ за семеен статус като фиксиран фактор и тестовете CDT, TMT и Кодирание и техните времена и грешки като зависими променливи не показва значим ефект ($F(3, 39) = 1,06, p=0,41$) на семейното положение. Факторът семейно положение е свързан с други психологически конструкции като благополучие, депресивност. Но поради изключване на фактори като психична болест вкл. депресия, не се наблюдават нарушения в когницията.

Многофакторният дисперсионен анализ за образование като фиксиран фактор и тестовете CDT, TMT и Кодирание и техните времена и грешки като зависими променливи показват значими ($F(2, 40) = 2,21, p<0,05$) разлики по образователни степени за групата на ХИВ позитивните, а именно:

- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати за време на TMT част А от лицата със средно и висше образование;
- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати за време на TMT част В от лицата със средно и висше образование;
- Лицата с основно образование имат по-ниски резултати по Кодирание от лицата със средно и висше образование;
- Лицата със средно образование имат по-ниски резултати по Кодирание от лицата с висше образование. Приложение В (таблици 154 - 156).

CDT копиране корелира средно силно и отрицателно с времето за изпълнение на част А от TMT, това може да се дължи на различните механизми лежащи в основата на изпълнението на тестовете и различните системи участващи в изпълнението му. Очаквано субтестовете за свързване на числа с букви си корелират значимо с времената си за изпълнение (за част А – 0,43; за част В – 0,54). Вижда се от по-силната корелация, че времето става по-важен детерминант на изпълнението за част В - времената на двете части корелират помежду си много силно (0,83). При част В, времето за изпълнение на по-трудната задача да се свързват цифри с букви води и до по-чести размени на буквата Z и цифрата 3 – корелацията е 0,34. Субтестът Кодирание е функционално

сходен с ТМТ и това се вижда от корелациите с част А на ТМТ (-0,32) - времето за изпълнение на част А (-0,72), времето за изпълнение на част А и грешките при Кодирание (0,37), както и времето за изпълнение на част В (-0,67). Тези корелации са отрицателни, единствено защото точките при ТМТ са за грешки, а при Кодирание за правилно кодирани символи. Двата теста си приличат поради това, че и двата са свързани с процесите на внимание и екзекутивни процеси. Анализирайки получените данни, както и данните от специализираната литература, може да се изведат следните анализи за тестовете.

За групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН има значима корелация е между възрастта и ТМТ_А време (0,46), и отрицателна корелация между възрастта и DST (0.50), възрастта и CDT копиране (-0,35). За групата на ХИВ негативните (контролна група) не се наблюдава корелация между възрастта и невропсихологичните тестове. Приложение В (таблица 159).

В заключение, по-възрастните ХИВ позитивни индивиди показват по-голям спад в течение на времето, отколкото по-младите ХИВ позитивни лица на ТМТ част Б. Резултати показват, че сред възрастните ХИВ позитивни лица, факторите свързани с възрастта, патофизиологични механизми включително мозъчно-съдови рискови фактори оказват все по-голямо влияние.

За нарисувай часовник – свободна рисунка ефектът на тези променливи като вирусен товар, образование, CD4 клетки, години с ХИВ не е значим ($F=1,13$, $p>0,05$). Приложение В (таблица 160)

За нарисувай часовник – копиране ефектът на тези променливи като вирусен товар, образование, CD4 клетки, години с ХИВ не е значим ($F=0,26$, $p>0,05$). приложение В (таблицы 162 - 163).

Поради ниските показатели за надеждност и валидност на нарисувай часовник и двете задачи за свободно рисуване и копиране в групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН, получените резултати са с незначим ефект.

За ТМТ - А ефектът на тези променливи не е значим ($F=2,34$, $p>0,05$). Ефектът е „на границата“ на значимото, заради ефекта на образованието върху ТМТ - А. Приложение В (таблици 164 - 165). За ТМТ - В ефектът на тези променливи не е значим ($F=1,67$, $p>0,05$). Ефектът е „на границата“ на значимото, заради ефекта на образованието върху ТМТ - В. Приложение В (таблици 166 - 167).

За Кодирание ефектът на тези променливи е значим ($F=5,67$, $p<0,05$). Това е заради значимия ($t=4,53$; $p<0,01$) ефект на образованието върху Кодирането. Коефициентът бета ни показва, че с покачване на образованието с една единица (т.е. при използваното кодиране при преминаването от основно към средно, или средно към висше) резултатът по Кодирание се увеличава средно с 20,34 точки.

Данните подчертават влиянието на образованието върху изпълнението на теста при ХИВ позитивни. Различията по отношение на хората живеещи с ХИВ и СПИН са по отношение на времето за изпълнение на задачи, свързани със селективно внимание, когнитивна гъвкавост, психомоторна скорост, екзекутивни процеси. Факторите като вирусен товар под и над 20 копия, CD4 клетки под и над 350 в групата на ХИВ позитивните също не показаха влияние върху визуално-пространствени функции, селективно внимание и когнитивна гъвкавост. Терапията има протективен характер по отношение на соматичното състояние, но влияе негативно върху когницията. Половите различия в когнитивното функциониране се размиват при ХИВ инфекция. Факторът образование оказва влияние върху изпълнението на неврокогнитивните методики, като тя е протективен фактор за неврокогнитивни нарушения. Всички тези фактори ни дават основание да направим следното обобщение: при хората живеещи с ХИВ и СПИН предимно страдат екзекутивните процеси. Екзекутивните функции (ЕФ) са „широко дефинирани като контролни процеси, отговорни за планирането, координиране, секвениране и мониториране на други когнитивни операции“ Salthouse (2003). Екзекутивните процеси се

определят като „тези възможности, които позволяват на човек да се ангажира успешно с независимо, целенасочено поведение“ Lezak (2004). Според Lezak (2004), един човек, който има когнитивни дефицити може да остане функционален толкова дълго, колкото ексекютивните процеси остават непокътнати.

Хипотеза 3

Предполага се, че ще се наблюдават следните различия между двете групи на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните по отношение на възможностите за непосредствено припомняне 1-3 опит, отсроченото припомняне и разпознаването, различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, семеен статус, години от откриване на ХИВ инфекцията, различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките.

За теста CERAD са направени от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората живеещи с ХИВ и СПИН и групата на здравите. Не са установени значими разлики ,освен за CERAD Забавено припомняне, при което лицата с ХИВ и СПИН са със значимо ($t(27) = 2,47, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=5,0, SD=1,46$) от този на здравите лица ($M=6,43, SD=1,65$).

Възраст - не се наблюдава връзка (корелация) между възрастта и паметовите процеси, което може да се дължи на ефекта на възрастта. В изследването средната възраст е 37.5 месеца т.е. евентуалният ефект на възрастта върху когницията в групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН би се отразило при изследване на хора над 50 годишна възраст. В литературата има описани изследвания свързани с възраст и паметовите процеси при ХИВ позитивните.

Извършена е серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жените и мъжете от групата на ХИВ позитивните по отношение на CERAD, при която не са установени значими разлики. Приложение В (таблици 172 - 193). След като е

направена серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между мъже от групата на ХИВ позитивните и мъже от групата на ХИВ негативните по отношение на CERAD, се наблюдават следните особености:

Различия между мъжете се наблюдават по отношение на CERAD 2 (втори опит непосредствено припомняне) ($t(19) = 2,64, p < 0,05$) - мъжете в групата на ХЖХС имат по-нисък резултат ($M=5,91, SD=0,94$) от този на ХИВ негативните ($M=7,00, SD=0,93$).

Тенденция към различие се наблюдава по отношение на CERAD 4(разпознаване) ($t(19) = 1,81, p < 0,08$) - мъжете в групата на ХЖХС имат по-нисък резултат ($M=18,60, SD=0,84$) от този на ХИВ негативните ($M=19,00, SD=0,96$). приложение В (таблици 174 - 175).

След е направена серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жени от групата на ХИВ позитивните и жени от групата на ХИВ негативните по отношение на CERAD, не се наблюдават различия между жените в групата на ХЖХС и ХИВ негативните.

Получените данни от изследването на половата диференциация в двете групи, непотвърждават литературните данни, че мъжете са по-заstraшени от паметови нарушения от жените. В научната литература има данни за полова диференциация. Неврокогнитивни изследвания на ХИВ обикновено са насочени към ексекутивните функции, зависещи от фронтостриалните вериги. Интегритета на медиалните темпорални системи е изследван значително по-малко, въпреки високото ниво на вирусен товар в хипокампа. Проучванията също така предимно включват ХИВ позитивните мъже, въпреки че ХИВ позитивните жени може да са изложени на повишен риск от когнитивна дисфункция поради високото разпространение на психосоциални/психични проблеми и по-ниска степен на образование.

Образование – в групата се включват хора с трите степени на образованието – основно, средно и висше образование.

Многофакторният дисперсионен анализ за образование като фиксиран фактор и CERAD като зависими променливи не показва значими разлики по образователни степени за групата на ХИВ позитивните.

Семеен статус – в групата са включени хора с различен семеен статус несемейни, семейни и разведени.

Многофакторният дисперсионен анализ за семеен статус като фиксиран фактор и CERAD като зависими променливи не показва значими разлики по семеен статус за групата на ХИВ позитивните. Приложение В (таблици 181).

Медицински параметри и паметови процеси

На анализ са подложени променливи като ниво на вирусен товар, CD4 клетки. За CERAD – първи опит ефектът на тези променливи не е значим ($F=2,26$, $p>0,05$). За CERAD – втори опит ефектът на тези променливи не е значим ($F=0,35$, $p>0,05$). За CERAD – трети опит ефектът на тези променливи не е значим ($F=0,39$, $p>0,05$). За CERAD – отсрочено припомняне ефектът на тези променливи е значим ($F=3,86$, $p<0,05$), заради ефекта на образованието (Sig. 0.32) върху резултата. За CERAD – четвърти опит (разпознаване) ефектът на тези променливи не е значим ($F=0,36$, $p>0,05$).

За теста CERAD са направени от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората по наличие на вирусен товар под и над 20 копия в групата на ХИВ позитивните. Не са установени значими разлики за нито един от тестовете CERAD. Приложение В (таблици 194 - 195).

Аналогични тестове за параметъра CD4 клетки под и над 350 в групата на ХИВ позитивните също не показват значими разлики. Аналогично не се установяват значими разлики в CERAD. По отношение на това, дали ХИВ позитивните са на терапия или не също не се установиха значими разлики. Приложение В (таблици 198 - 199).

Получените резултати относно влиянието на вирусния товар, CD4 клетките и хепатит Б, потвърждават данните от изследване на Reger

(2005). Резултатите от това проучване показват, че плазмените нива на ХИВ не могат да прогнозираят степента на невропсихологични нарушения при хора живеещи с ХИВ и СПИН приемащи антиретровирусно лечение.

В обобщение, нарушенията във фазата на асимтоматично неврокогнитивно нарушение са предимно в припомнянето, което изисква да се извлече информация от дълговременна памет. Необходимо е да се вземе под внимание и влиянието на пола /предимно мъжкия пол/. Фактори като възраст и семеен статус не оказват влияние върху паметта. Факторът образование влияе на извличането, което е логично и е свързано с обучението. Колкото по-висока степен на обучение е постигнало лицето, толкова по-протективен фактор е то. Медицинските фактори като ниво на вирусен товар, ниво на CD4 клетките, хепатит Б позитивен не са фактори оказващи влияние върху паметовите процеси при ХИВ позитивни.

Хипотеза 4

Предполага се, че ще се наблюдават различия между двете групи на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните по отношение на вербалната и семантична флуентност. Ще се наблюдават различия по отношение на демографските параметри като пол, образование, години от откриване на ХИВ инфекцията. Ще се наблюдават различия по отношение на медицински параметри като вирусен товар под и над 20 копия, ниво на CD4 клетките, хепатит Б.

За тестовете IST, Животни и COWA се направиха от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората живеещи с ХИВ и СПИН и групата на здравите. При изследване на флуентността с IST има две различия по отношение на субтеста плодове за 15сек. при лицата с ХИВ и СПИН са със значимо ($t(27) = 2,32, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=7,07, SD=1,34$) от този на здравите лица ($M=8,33, SD=1,59$).

Другото различие е при категориалната флуентност изброяване на животни за 1 мин. при лицата с ХИВ и СПИН са със значимо ($t(27) = 2,62, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=11,18, SD=3,14$) от този на здравите лица ($M=8,26, SD=3,03$).

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория думи с буквата П ХЖХС са със значимо ($t(27) = 2,51, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=10,93, SD=5,07$) от този на здравите лица ($M=10,07, SD=3,88$).

При анализ на категорията животни и субгрупите животни се наблюдават следните различия.

Другото различие е при субкатегориалната флуентност изброяване на животни за 1 мин.

Според Герганов (1984) данните за категорията животно дават очаквани резултати първото асоциирано животно е лъв, което е исторически и културално обусловено за страната, след това се подреждат в категории домашни, диви, и т.н. като намира място и качества свързани с животните.

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория домашни животни са със значимо ($t(24) = 2,58, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=16,38, SD=6,24$) от този на здравите лица ($M=20,62, SD=1,60$).

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по диви домашни животни са със значимо ($t(24) = 3,48, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=16,46, SD=6,33$) от този на здравите лица ($M=20,15, SD=2,82$).

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория африкански животни са със значимо ($t(24) = 2,47, p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=12,62, SD=6,80$) от този на здравите лица ($M=19,32, SD=2,25$). Получените данни потвърждават данните от изследванията до момента, като данните от мета анализ на Iudichello (2007), там се доказва, че макар и малко има различие по отношение на вербалната и семантичната флуентност между ХИВ негативните и ХИВ позитивните. Данните потвърждават, че този дефицит се свързва със егзекутивните процеси.

За семантичната флуентност се направи анализ относно различията между двете групи на хората живеещи с ХИВ и СПИН и ХИВ негативните. Думите започващо с К, П, С, бяха разделени на съществителни, глаголи и прилагателни. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория К прилагателни са със значимо ($t(24) = 1,99$, $p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=1,08$, $SD=1,44$) от този на здравите лица ($M=4,23$, $SD=5,51$).

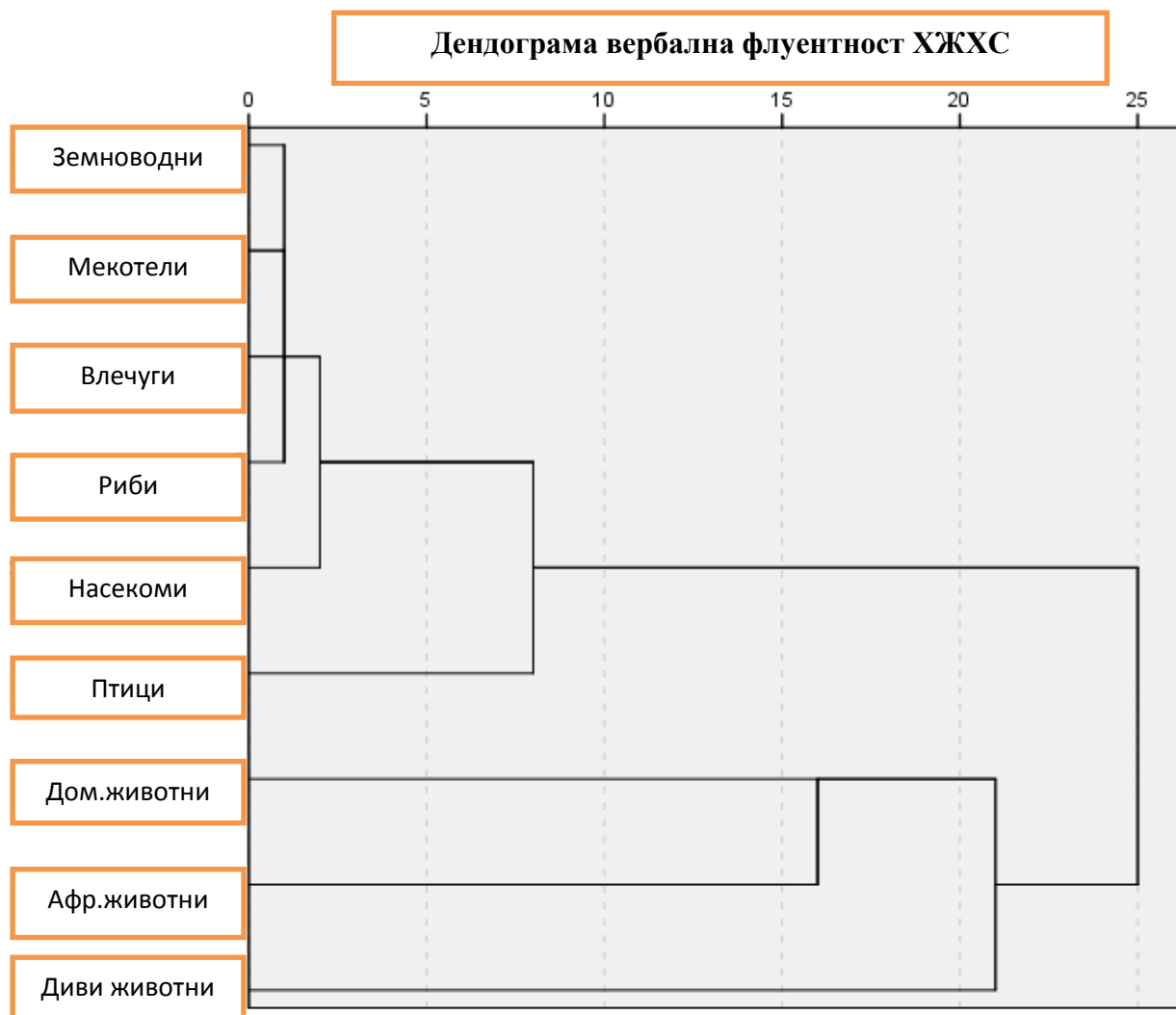
При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория С съществителни са със значимо ($t(24) = 2,18$, $p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=7,85$, $SD=2,85$) от този на здравите лица ($M=10,62$, $SD=3,57$).

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория П съществителни са със значимо ($t(24) = 3,03$, $p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=7,77$, $SD=2,71$) от този на здравите лица ($M=11,42$, $SD=3,45$).

При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория П глаголи са със значимо ($t(24) = ,23$, $p < 0,05$) по-нисък резултат ($M=0,92$, $SD=0,60$) от този на здравите лица ($M=3,85$, $SD=1,93$).

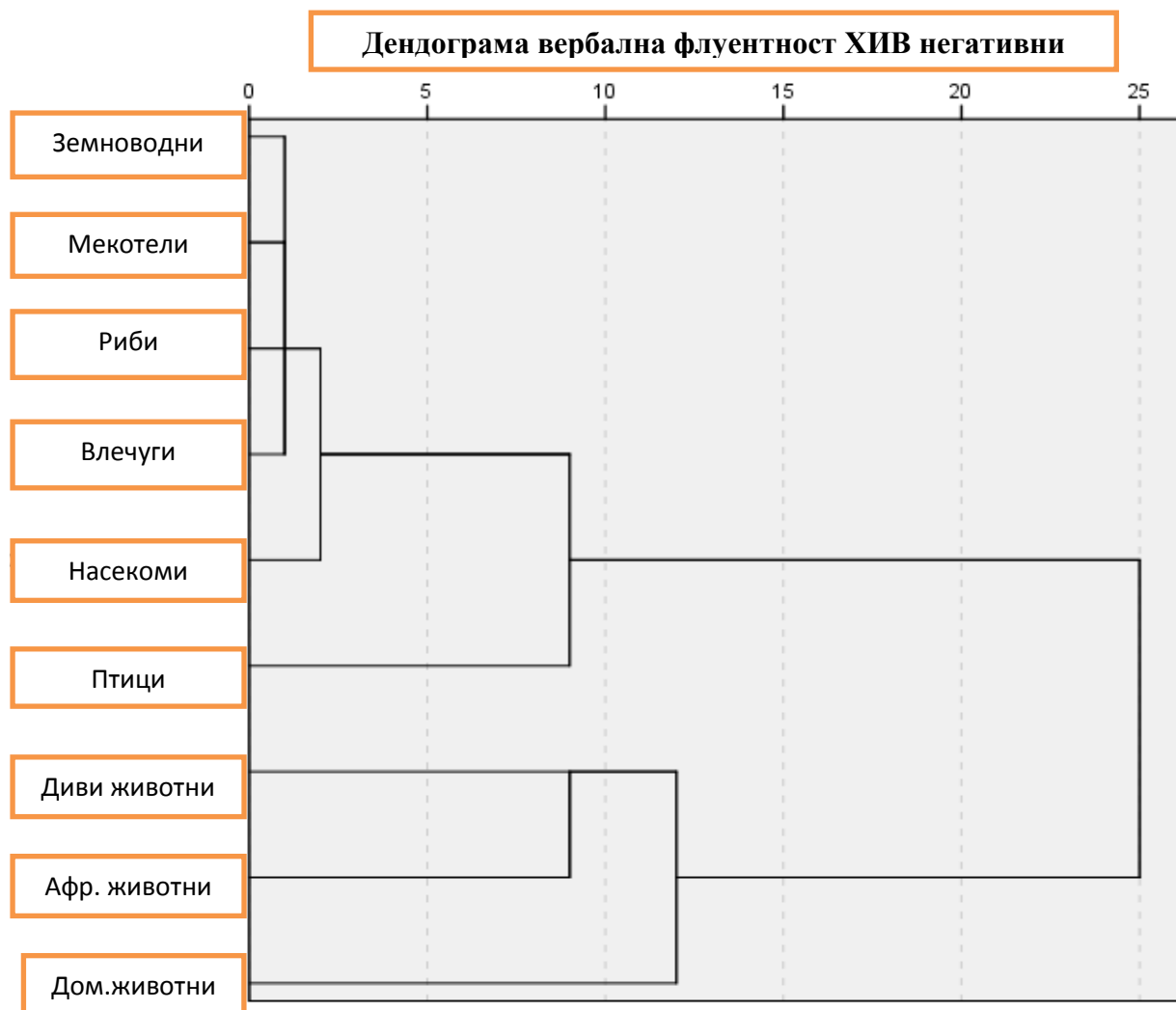
Предполага се, че генерирането на глаголи е свързано главно с вериги свързващи челните дялове с базалните ганглии, докато генерирането на съществителни се осъществява главно чрез доминиращите темпоро-париеталните мрежи в ляво. В съответствие с тази хипотеза се предполага, че вербална плавност свързана с генериране на глаголи - показва по-голяма чувствителност към патофизиологични промени в фронтална-базалните ганглии (например, деменция при болестта на Паркинсон). В изследване на Woods (2006) в групата на ХИВ позитивните се генерират значително по-малко глаголи. Според това изследване ХИВ позитивните генерират по-малко глаголи от контролите. Тези данни частично се потвърждават от настоящето изследване, наблюдава се, че разликите между хората живеещи с ХИВ и СПИН се наблюдават както по отношение на прилагателните и съществителните. За получените данни бе направен клъстърен анализ, данните от който са представени на следващите дендограми.

Дендограма 2. вербална флуентност група на ХЖХС



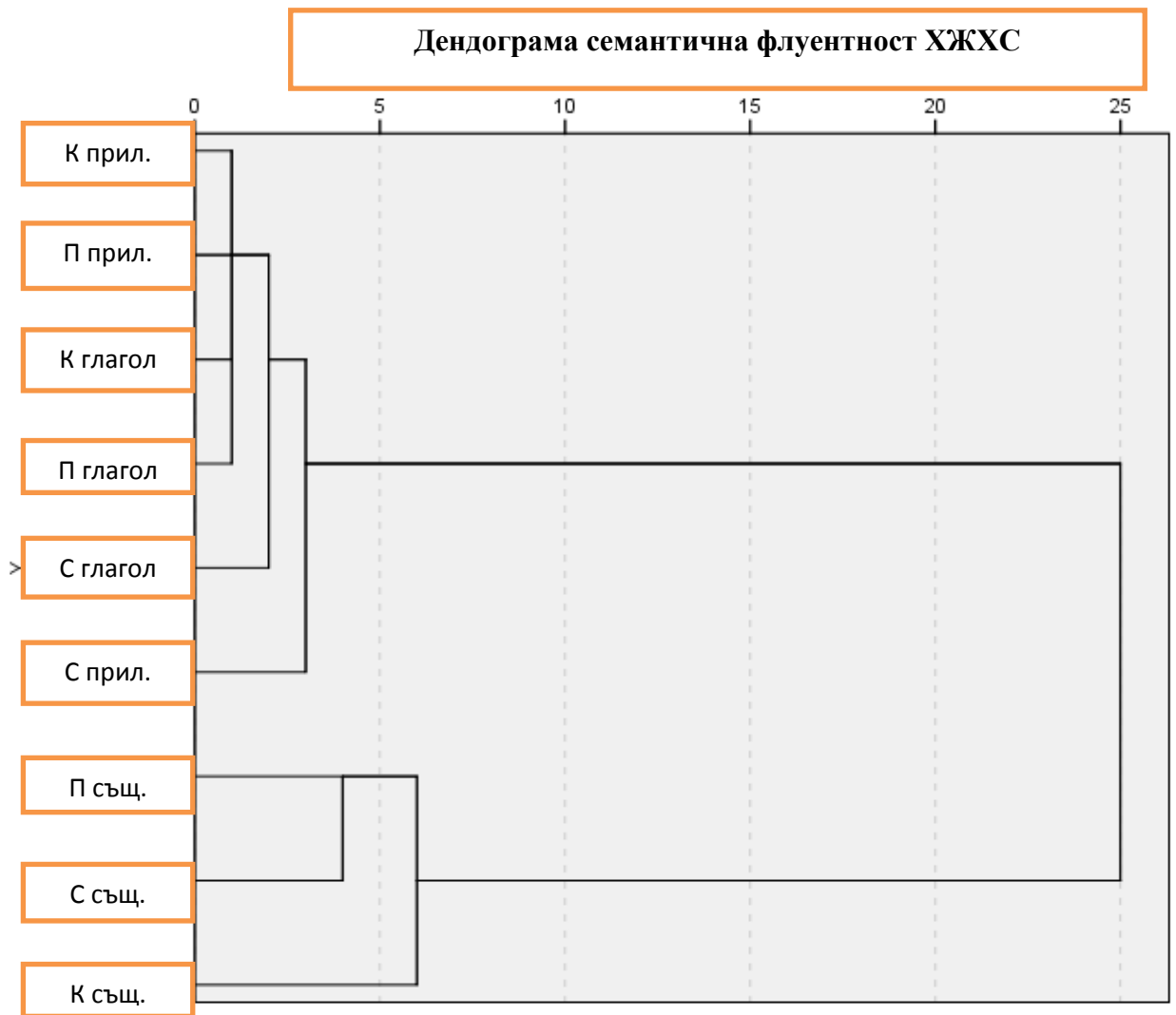
При направеният анализ се вижда, че в групата на ХЖХС най близки са категориите земноводни, мекотели, влечуги, риби, насекоми към тях се прибавят птици и в отделен клъстер са домашни животни, африкански и диви животни.

Дендограма 3 вербална флуентност група ХИВ негативните
(контролна група)



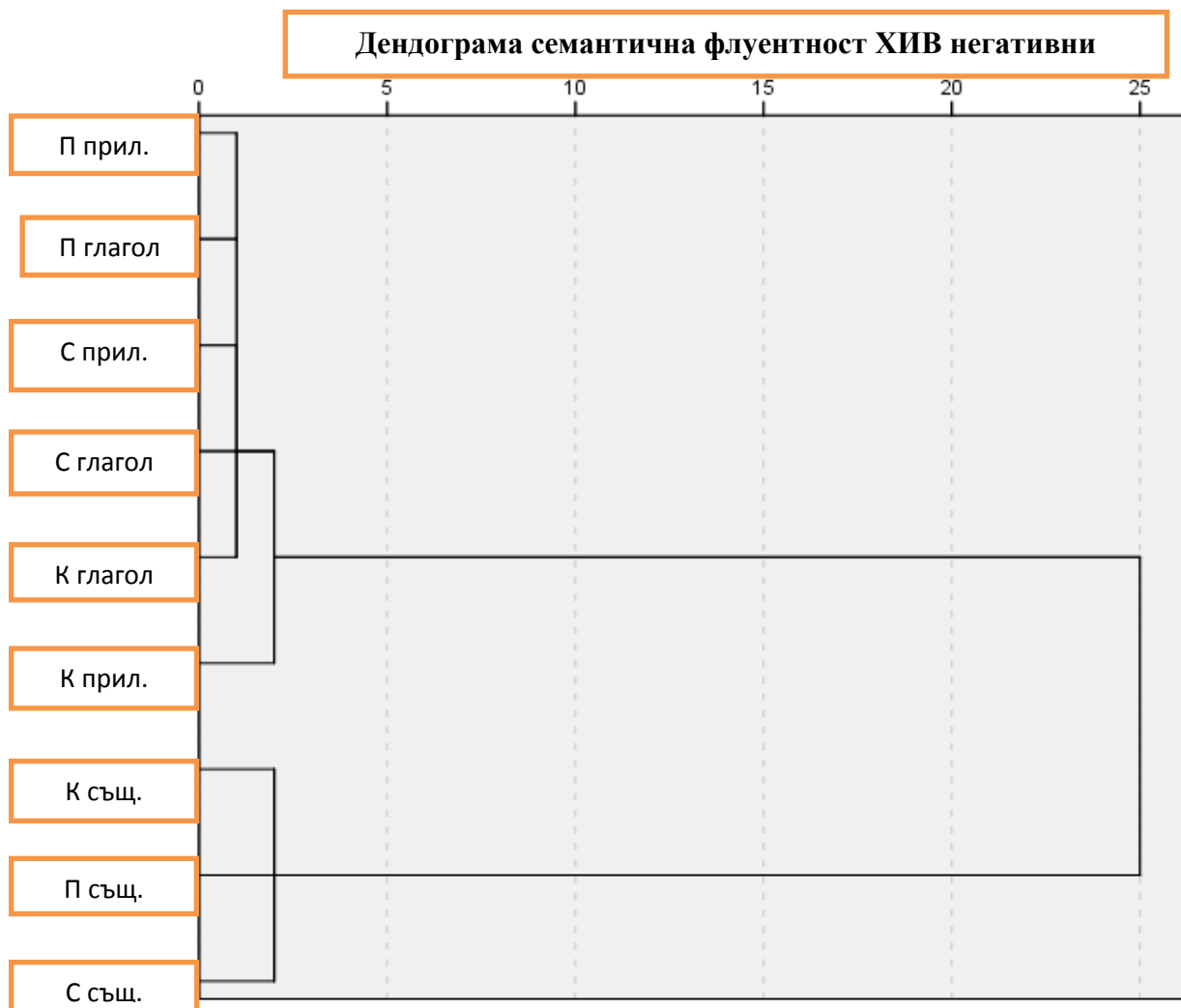
При направеният анализ се вижда, че в групата на ХИВ негативните най близки са категориите земноводни, мекотели, влечуги, риби, насекоми към тях се прибавят птици и в отделен клъстер са диви и африкански животни домашни животни. Както се вижда от двете графики близостта на видовете животни се променя при ХЖХС.

Дендограма 4. семантична флуентност ХЖХС



При направеният анализ се наблюдават два клъстера единият е съставен от К прилагателни, П прилагателно, К глагол, П глагол, прибавя се С глагол и С прилагателно, другият клъстер е съставен от П съществително, С съществително и К съществително.

Дендограма 5 семантична флуентност ХИВ негативните (контролна група)



При направеният анализ се наблюдава свързаност между П прилагателно, П глагол, С прилагателно, С глагол, К глагол, К прилагателно към тях се прибавят К, П, С съществителни. Както се вижда между двете групи настъпват разместване на категориите.

За IST (плодове, цветове, градове, животни) ефектът на тези променливи не е значим ($F=3,23$, $p>0,05$). Ефектът е „на границата“ на значимото, заради ефекта на образованието върху IST. За изброяване на животни за една минута ефектът на тези променливи не е значим ($F=0,79$, $p>0,05$). Приложение В (таблици 208 - 209) За COWA ефектът на тези променливи не е значим ($F=1,52$, $p>0,05$). Според изследване на

Mathuranath (2003), образователното ниво влияе върху вербалната флуентност. В метаанализ на Iudicello (2007) в група на ХИВ позитивни влиянието на фактора образование е малък, но въпреки това съществува.

Направиха се също серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жените и мъжете от групата на ХИВ позитивните по отношение на тестовете IST, COWA. Не се установиха значими разлики.

Направиха се също серия от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между жените и мъжете от групата на ХИВ позитивните по отношение на тестовете IST, COWA. Не се установиха значими разлики. Приложение В (таблици 214 - 215). Получените данни потвърждават хипотезата, че не се наблюдава полова диференциация при ХИВ позитивните, такива данни са наблюдавани в изследвания на Sactor (2007), Iudicello (2005).

За тестовете IST, COWA се направиха от t-тестове за независими извадки, за да се установи дали има разлика между хората по наличие на вирусен товар под и над 20 копия в групата на ХИВ позитивните. Не се установиха значими разлики за нито един от тестовете IST, животни, COWA. В изследване на Lucette (2004), при пациенти с ХИВ на монотерапия ($n = 51$) и комбинирана антиретровирусна терапия (HAART) ($n = 90$), се доказва, че няма влияние на вирусния товар върху неврокогнитивните нарушения. Тук възниква и хипотезата, че вероятно поради ограничения на вирусния товар в 1 мл.кръв и различието на вирусния товар в цереброспиналната течност може да окаже влияние. В изследване на Ledendre (2004) се доказва, че независимо как се измерва вирусният товар дали в кръв или в ликвор, не се наблюдава връзка между неврокогнитивните нарушения и вирусния товар.

Аналогични тестове за параметъра CD4 клетки под и над 350 в групата на ХИВ позитивните също не показаха значими разлики. Аналогично не се установиха значими разлики за нито един от тестовете IST, животни, COWA и техните грешки. Получените данни

непотвърждават изследването на Muñoz-Moreno (2008), където се откриват по-лошо когнитивно функциониране при по-ниско ниво на CD4 клетките, това може да се дължи на факта, че при асимптоматичното неврокогнитивно нарушение, все още са налице компенсаторни механизми в мозъка, които да оказват влияние върху когницията и в частност вербалната флуентност. По отношение на това дали ХИВ позитивните са на терапия или не също не се установиха значими разлики. Данните непотвърждават изследване на Lucette (2004), възможното обяснение, е че настоящето изследване е в рамките на асимптоматичното неврокогнитивно нарушение, което в повечето случаи е нетерапевтирано. Подкрепя твърдението, че не се наблюдават различия по отношение на групите ХИВ негативни и ХИВ позитивни във фазата на асимптоматичното неврокогнитивно нарушение е и изследването на Miller (1990). В него той изследва група от 769 здрави, 727 човека с асимптоматично неврокогнитивно нарушение. Данните показват, че във фазата на асимптоматичното неврокогнитивно нарушение, не се наблюдават значими различия между двете групи. Многофакторният дисперсионен анализ за образование като фиксиран фактор и тестовете IST, животни, COWA като зависими променливи не показва значими ($F(2, 12) = 1,61, p=0,18$) разлики по образователни степени за групата на ХИВ позитивните. Приложение В (таблици 225 - 227). Многофакторният дисперсионен анализ за семеен статус като фиксиран фактор и тестовете IST, животни, COWA като зависими променливи не показва значими ($F(2, 12) = 0,93, p=0,53$) разлики по семеен статус за групата на ХИВ позитивните.

При изследване на вербалната флуентност в асимптоматичната фаза на неврокогнитивните нарушения като количествени показатели семантичната флуентност е по-чувствителна за оценка на езиковият дефицит. При детайлен анализ на данните категорията животни също доказва своето място при изследване на езиковите функции. Детайлният анализ на субкатегиите е важен с цел установяване на езикови

дефицити и макар количествено да са запазени функциите, качествено те се нарушават.

Изводи за тестовите методики

1. Montreal cognitive assessment (MoCA) скрининга показва много добри параметри свързани с надеждност и валидност, като единственият недостатък е ниската специфичност.
2. Субскалите на Montreal cognitive assessment (MoCA) показват висока надеждност и валидност.
3. Montreal cognitive assessment (MoCA) показва добри дискриминативни качества.
4. Поради наличието на хетерогенна интерференция (различните субтестове изискват различен тип начин за решение), Montreal cognitive assessment (MoCA) може да се използва и като тест на изследване на вниманието и екзекутивните функции.
5. Ограничения на Montreal cognitive assessment (MoCA) са свързани с „хипердиагността“ на теста или както се доказва висока сензитивност. Въпреки корекцията от една точка при образование по-малко от една година, се налага преосмисляне на корекцията свързано с общия бал.
6. Теста Нарисувай часовник не показва достатъчно ниво на надеждност и валидност, както по отношение на задачата да се нарисува часовник, така и по отношение на задачата за копиране на часовник.
7. Теста Нарисувай часовник непоказва достатъчно ниво на дискриминация, поради, което не е подходящ за изследване на неврокогнитивни нарушения във фазата на Асимтоматично неврокогнитивно нарушение.
8. Теста Trail making test (ТМТ) показва добро ниво на валидност (над 0,90), което го прави отличен тестови инструмент за изследване на неврокогнитивните нарушения във фазата на асимтоматично неврокогнитивно нарушение.

9. Теста Trail making test в (особено ТМТ-Б) показва добро ниво на дискриминативна стойност за откриване на неврокогнитивни нарушения.
10. За пръв път се изследван особеността на ТМТ свързани с особеността, че цифрата 3 и буквата З се изписват по един и същи начин, което представлява интерференция и допълнителен фактор.
11. По отношение на Digit symbol test (DST) показва отлична надеждност и валидност (над 0.90).
12. По отношение на Digit symbol test (DST) показва отлична дискриминативна стойност.
13. CERAD показват много добро ниво на надеждност и валидност (над 0,70), което показва, че теста може да се използва за изследване на нарушенията в непосредственото припомняне, отсроченото припомняне и разпознаване в клинични извадки.
14. CERAD показва ниска дискриминативна стойност, по отношение на дискриминиране на ХИВ - от ХИВ + във фазата на асимтоматичното неврокогнитивно нарушение.
15. По отношението на тестовете за изследване на вербална и семантична флуентност (COWA, IST) и за двете групи показват отлично ниво на надеждност и валидност (над 0,90), което ги прави отлични инструменти за изследване на неврокогнитивни дефицити в клинични извадки.
16. Тестовете за флуентност (COWA, IST) показват ниски дискриминативни възможности по отношение на неврокогнитивните нарушения във фазата на асимтоматичното неврокогнитивно нарушение.

Изводи от изследването

1. Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо по-ниски Визуално-пространствени функции и екзекутивни функции (от здравите лица).
2. Лицата с ХИВ и СПИН са с много силно значимо по-ниско Внимание от здравите лица .
3. Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо по-нисък Език от здравите лица.
4. Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо по-ниско обобщение/абстракция от здравите лица .
5. Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо по-нисък когнитивен статус от здравите лица .
6. Няма връзка между пола и ХИВ-статуса.
7. Има различия по отношение на образователното ниво и когнитивен статус в групата на ХИВ - , като това се запазва в групата на ХИВ + .
8. Няма различия в когнитивното функциониране и годините от откриване на ХИВ.
9. Няма различия по отношение на вирусният товар и когнитивното функциониране.
10. Има различия в когнитивното функциониране при коинфекция с хепатит Б в паметовите функции и по специално извличане на информация от дългоремнената памет.
11. Има връзка между CD4 клетки и когнитивният статус особено в абстракцията, като по-ниското ниво на CD4 клетки показва по-лошо когнитивно функциониране.
12. Лицата с ХИВ и СПИН са със силно значимо по-дълги времена за изпълнение на част В от ТМТ от здравите лица .
13. Лицата с ХИВ и СПИН допускат значимо повече грешки на размяна на букви 3 и цифри 3 от здравите лица.

14. В групата на хората живеещи с ХИВ и СПИН 33 (30.36%) човека не могат да изпълнят втората част на ТМТ-Б, като за групата на ХИВ негативните това са 4 човека (0.07).
15. Лицата с ХИВ и СПИН имат значимо по-малко точки от теста Кодиране от здравите лица.
16. Лицата на терапия имат нужда от значимо повече време за изпълняването селективното внимание от лицата, които не са на терапия.
17. Лицата на терапия постигат значимо по-нисък резултат по Кодиране от лицата, които не са на терапия.
18. За контролната група обаче се установява значима разлика между мъжете и жените за част В на теста ТМТ. Мъжете имат значимо по-малко грешки от жените.
19. Семейният статус не е значим фактор за когнитивното функциониране по отношение на селективно внимание, психомоторна скорост, когнитивна гъвкавост.
20. Образователното ниво не е фактор свързан с селективно внимание, когнитивна гъвкавост, психомоторна скорост.
21. Променливи като вирусен товар, образование, CD4 клетки, години с ХИВ показват ниско влияние върху зрително-пространствените функции.
22. По отношение на непосредственото припомняне не се наблюдават разлики в когнитивното функциониране при ХИВ + и ХИВ - .
23. По отношение на забавено припомняне се наблюдават значими различия, при което лицата с ХИВ и СПИН са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица .
24. Тенденция към различие се наблюдава по отношение на разпознаване - мъжете в групата на ХЖХС имат по-нисък резултат от този на ХИВ негативните.
25. Влиянието на вирусен товар, CD4 клетки върху непосредственото припомняне не е значим.

26. За отсрочено припомняне ефектът на тези променливи е значим заради ефекта на образованието върху резултата.
27. За разпознаване ефектът на тези променливи вирусен товар, CD4 клетки не е значим.
28. При изследване на флуентността при лицата с ХИВ и СПИН са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
29. При категориалната флуентност при лицата с ХИВ и СПИН са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
30. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория думи с буквата П ХЖХС са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
31. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категориална флуентност по-нисък резултат от този на здравите лица.
32. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по диви домашни животни са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
33. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория африкански животни са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
34. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория К прилагателни са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
35. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория С съществителни са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
36. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория П съществителни са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
37. При лицата с ХИВ и СПИН изброяването по категория П глаголи са със значимо по-нисък резултат от този на здравите лица.
38. Образованието оказва влияние върху вербалната флуентност, но не и върху семантичната флуентност.

39. Семейния статус не показва влияние върху вербалната, категориалната и семантичната флуентност в групата на ХИВ + .

Практически изводи

Рискови фактори по отношение на развитието на неврокогнитивни нарушения в групата на ХИВ позитивните

1. По отношение на демографските променливи ниското образование е изключителен тежък рисков фактор.
2. Мъжки пол е предразположен към по-тежки неврокогнитивни нарушения.
3. Висок вирусен товар е оказва тежко влияние върху невропсихологичното функционирането.
4. Ниско ниво на CD4 клетки е предразполагащ към невропсихологически нарушения фактор.
5. Хепатит Б позитивен е рисков по отношение на развитие на неврокогнитивните нарушения при ХИВ + .
6. Липсата на антиретровирусна терапия оказва влияние върху задълбочаване на дефицитите в когницията.

Протективни фактори по отношение на развитието на неврокогнитивни нарушения в групата на ХИВ позитивните

1. Високо образователно ниво е предпазващ фактор по отношение на неврокогницията.
2. Женският пол е намаляващ риска от развитие на неврокогнитивни нарушения.
3. Хепатит Б негативен статус е фактор понижаващ риска от неврокогнитивни нарушение

4. Терапия е протективен фактор, стабилизиращ когнитивното функциониране.
5. Високо ниво на CD4 клетки намалява риска от понижено когнитивно функциониране.
6. Нисък вирусен товар подобрява неврокогнитивното функциониране.

Заклучение

През последните години разбирането за неврокогнитивните нарушения при вируса на ХИВ заемат все по-голямо място в развитието на невронауките и в частност влиянието на вируса върху неврокогнитивнията. Изследваният върху този проблем започват да се насочват от чисто научното върху практическата работа. Фокусът се променя към цялостното развитие на проблема от неврокогнитивното нарушение към влиянието му върху цялостното функциониране на човека, от биологичното към биопсихосоциалното.

В заключение, проведенният скрининг очертава особеностите на влиянието на вируса върху неврокогнитивнията. Наблюдават се нарушения, обхващащи когнитивната рефлексивност, висши психични функции, ексекутивни процеси, внимание, памет, езикови функции, абстракция, ориентация. Тези различия ясно се очертават, както на айтемно ниво, така и на ниво субскали и общ бал.

Данните от неврокогнитивното изследването потвърждава данните от скрининга – наблюдават се редица неврокогнитивни нарушения във фазата на асимптоматичното неврокогнитивно нарушение. Тези нарушения са свързани както с когнитивната гъвкавост, психомоторната скорост, извличане на паметови следи, както и езиковите функции.

В заключение: вируса оказва сериозно влияние върху мозъка и от там върху неврокогнитивните домейни. Ранната диагностика и навременна терапия са фактори, които имат за цел ранна интервенция при този тип нарушения и протективност върху бъдещи неврокогнитивни нарушения.

Приноси

За пръв път в България се адаптират тестовите методики за диагностика на асимптоматично неврокогнитивно нарушение като:

1. Montreal cognitive assessment;
2. Clock drawing test;
3. Trail making test;
4. Digit spam test;
5. Isaak set test;
- 6. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease;**
7. Controlled oral word association test;

Като за ХИВ позитивни и ХИВ негативни са изведени средни стойности и стандартни отклонения.

Изведени са параметри за надеждност и валидност (чувствителност и специфичност), дискриминантна сила на тестове като:

1. Montreal cognitive assessment;
2. Clock drawing test;
3. Trail making test;
4. Digit spam test;
5. Isaak set test;
- 6. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease;**
7. Controlled oral word association test;

За пръв път в България при ХИВ позитивни се изследват характеристики като:

1. Визуално пространствени и екзекутивни функции;
2. Паметови процеси;
3. Внимание;
4. Абстракция;
5. Ориентация;
6. Селективно внимание;

7. Когнитивна гъвкавост;
8. Непосредствено и отсрочено припомняне;
9. Разпознаване;
10. Вербална флуентност;
11. Категориална флуентност;
12. Семантична флуентност;

Публикации

Монография

Куков. К. Неврокогниция и ХИВ. Монография. 2016г.

Статии

1. Куков. К. Невропсихологични нарушения на хората живеещи с ХИВ и СПИН. Списание „GP news“. 2015.
2. Куков. К. Надеждност и валидност на Montreal cognitive assessment при асимптоматично неврокогнитивно нарушение. Списание. Клинична и консултативна психология. 2016г.
3. Куков. К. Радкова Д. Николова Д. Обзор методик нейропсихологического скрининга когнитивных функций и особенности их применения при исследовании больных с ВИЧ-инфекцией и синдромом приобретенного иммунодефицита. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия Психология. 2016г.
4. Куков. К. Неврокогниция и ХИВ и СПИН. Списание „GP news“. 2017.
5. Куков. К. Вербална флуентности и ХИВ. Списание Клинична и консултативна психология. 2017.
6. Куков. К. Вербална и семантична флуентност и ХИВ. Българско списание по психатрия. 2017г.