

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА МУАЗЗАМХОН ИЛХОМИДИНОВНА

**БОЛАЛАРДА ИДИОПАТИК ЭПИЛЕПСИЯНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

БУХОРО - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абдуллаева Муаззамхон Илхомидиновна

Болаларда идиопатик эпилепсиянинг клиник-иммунологик

хусусиятлари 3

Абдуллаева Муаззамхон Илхомидиновна

Клинико-иммунологические особенности идиопатической эпилепсии

у детей 27

Abdullayeva Muazzamhon Ilkhomidinovna

Clinical and immunological features of idiopathic

epilepsy in children 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 55

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА МУАЗЗАМХОН ИЛХОМИДИНОВНА

**БОЛАЛАРДА ИДИОПАТИК ЭПИЛЕПСИЯНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

БУХОРО - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib913 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziynet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Маджидова Якутхот Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Душанова Гульсум Абдурахмановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Россия фанлар академияси федерал бюджет ташкилоти Н.П. Бехтерева номидаги Инсон мияси илмий текшириш институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «26» ноябр куни соат 12:30 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Алишер Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (055 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Алишер Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50).

Диссертация автореферати 2021 йил «18» ноябр куни таркатилди.
(2021 йил «18» ноябр даги 1020 рақамли реестр баённомаси)





Д.Т. Ходжиева

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



С.С. Пулатов

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



Г.А. Ихтиярова

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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра “Ер юзидаги ҳар 1000 нафар кишидан 4-10 нафари фаол шаклдаги эпилепсиядан азият чекади”. Бу энг кўп тарқалган неврологик касалликлардан биридир.¹ Ҳозирги вақтда кўплаб иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатларда эпилепсия билан оғриганлар сони ортиши тенденцияси кузатилмоқда. Турғун эпилептик хуружлар саломатликка бевосита таъсир этгани ҳолда руҳий-ижтимоий, хулқий ва когнитив оқибатларга эга бўлиб, болаларнинг ногиронлашуви ва ижтимоий дезадаптациясига олиб келади. 75% болаларда эпилепсия биринчи марта болалик ва ўсмирлик ёшларида намоён бўлади, шу сабабли у болалар неврологиясининг энг кўп патологик ҳолатларидан ҳисобланади. Охириги вақтда кўплаб касалликларнинг генезида ягона нейроиммунологик тармоқнинг иштирокига борган сайин кўпроқ эътибор берилмоқда. Ушбу касалликлардаги нейроген иммунтанқисликларнинг асосида нейроиммун таъсирлашувнинг дизрегуляцияси билан боғлиқ марказий асаб тизимининг (МАТ) ёрқин нейрокимёвий ва органик шикастланишлари ётади. Ушбу муносабат билан МАТ ва иммун тизимининг биорегуляторлари бўлган нейромедиаторлар, нейропептидлар ва цитокинларга нисбатан аутоантитаналар энг кўп қизиқиш уйғотади.

Бугунги кунда бутун дунёда идиопатик эпилепсиянинг патогенези ва кечишини прогнозлашда клиник-нейроиммунологик параллелларнинг роли ва ундан кейинги ташхислаш ва терапевтик ёндашувларни оптималлаштиришни ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. Бунда идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда когнитив функциялар ҳолатини ўрганиш ва нейропсихологик бузилишларнинг тузилмасини аниқлаш, патогенезнинг асосий механизмларини ишлаб чиқиш долзарб ҳисобланади.

Шу билан бирга, мамлакатимизда идиопатик эпилепсияли болаларда хуружларнинг частотаси, касалликнинг давомийлигидан келиб чиқиб тузилмавий-морфологик, нейрофизиологик хусусиятларни ўрганиш, клиник-иммунологик таҳлил ўтказиш ва терапевтик ёндашувларни оптималлаштириш принципларининг асосланганлиги мазкур муаммонинг замонавий ечимини талаб этади. Юқоридагиларда келиб чиқиб, мазкур тадқиқот долзарб ва аҳамиятлидир. Ҳозирги вақтда юртимизда замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш ҳисобига мамлакат аҳолисига, шу жумладан, эпилепсия билан хасталанган оналардан туғилган болаларга ҳам тиббий ёрдам кўрсатишни яхшилаш назарда тутилмоқда, бу эса болалар ҳаётини яхшилашга имкон беради².

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947 сон, 2017 йил 16 мартдаги “Шошинч тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4985-сон, 2018 йил 7 декабрдаги

¹ ЖССТ ахборот бюллетени. Эпилепсия. 20 июндаги 2019 йил янгиланиш.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йилларда янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

“Ўзбекистон Республикасининг соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштиришнинг комплекс чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-5590-сон Фармонлари ва 2017 йил 20 июндаги “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш тўғрисида”ги ПҚ-3071-сон қарори, шунингдек, мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда назарда тутилган вазифаларни ҳал этишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўплаб асаб-руҳий касалликлар, шу жумладан, эпилепсиянинг негизида иммунопатологик механизмлар ётади (В.В.Алферова ва бошқалар., 2010; L. Errichiello et al., 2009; D.S. Khurana, 2013). Хусусан, жароҳатланишдан кейинги эпилепсияли болаларда иммун тизимининг гуморал ва ҳужайра бўғинларидаги фаолликнинг ўзгариши таҳлил этилган, нейромедиаторлар ва носпецифик оксилларга нисбатан антитаналар даражасининг ортиши кўринишидаги аутоиммун жараёнлар аниқланган. (Ф. К. Дзугаева, 2004; О. А. Никитина ва ҳаммуаллифлар, 2006; А. В. Прохорова, 2011). Бироқ нейроиммун бузилишлар ва касалликнинг турлича кечиши, эпилепсия шакли билан эҳтимолий алоқаси охиригача ўрганилмаган.

2009 йилда Ўзбекистон эпилепсияга қарши лигаси ташкил этилди ва у ЦАЕ таркибига кирди. Эпилепсиянинг популяцияда тарқалганлиги бўйича маълум бўлган рақамларни (0,8-1,0%) Ўзбекистон аҳолисига экстраполяция қилган ҳолда Б.Г. Гафуров ҳаммуаллиф билан (2002) йилига 35000-40000 эпилепсия ҳолатларини қайд этишади. Бироқ, эпилепсияли болаларнинг реал сони қарийб 250-280 минг кишини ташкил этади, улардан деярли ярми болалар ва ўсмирлардир.

Г.С. Рахимбаева в.б. (2012) маълумотларига кўра Ўзбекистон Республикаси бўйича эпилепсия билан касалланиш кўрсаткичи 100 000 кишига 87,2 тани ташкил этади.

Иммунологик бузилишлар ва эпилепсиянинг турли клиник намоён бўлишлари ўртасидаги эҳтимолий боғлиқликни ўрганиш касалликлар кечишини уларнинг шаклига боғлиқ равишда прогнозлаш имконини тақозо этади.

Шундай қилиб, иммунологик механизмлар эпилепсия пайдо бўлиши интеграл назариясининг муҳим таркибий қисми бўлиб қолиши мумкин ва келгусидаги иммунологик тадқиқотлар ушбу касалликни янада яхши ташхислашга кўмаклашади, ҳамда янги терапевтик имкониятларни очиб беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат тиббиёт институти

илмий-тадқиқот ишлари режасининг “Болаларда туғма ва орттирилган касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олишни такомиллаштириш” (2016-2021 йиллар) амалий лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади болаларда идиопатик эпилепсиянинг клиник-нейроиммунологик хусусиятлари, касалликнинг патогенези ва кечишини прогнозлаш ҳамда ташхиси ва терапевтик ёндашувларини оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

болаларда идиопатик эпилепсиянинг клиник ва нейрофизиологик хусусиятларини ўрганиш;

идиопатик эпилепсияга чалинган болалардаги когнитив функцияларни ўрганиш ва нейропсихологик бузилишлар тузилмасини аниқлаш;

нейротроп аутоантитаналарнинг S100, GFAP, NF-200 оқсиллар, МУО ва нейромедиатор, глутаматлар, ГАМК, дофамин, серотонин, холин ва вольтажга боғлиқ Са-каналга нисбатан иммунореактивлик ҳолатини ўрганиш;

идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда хуружлар частотаси, касалликнинг давомийлиги ва когнитив танқисликка боғлиқ равишда клиник-иммунологик таҳлил ўтказиш;

клиник-неврологик, нейропсихологик ва нейроиммунологик тадқиқотлар асосида идиопатик эпилепсия оғирлигини балли баҳолашни ишлаб чиқиш;

болаларда идиопатик эпилепсияни даволашда патогенетик ёндашувларни оптималлаштириш (мақбуллаштириш) принципларини асослаб бериш.

Тадқиқот объекти сифатида 2018-2020 йиллар давомида Андижон вилоят психоневрология диспансери ва Вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлимларида идиопатик эпилепсияли, 6 ёшдан 16 ёшгача бўлган 120 нафар болаларни комплекс текширишда олинган маълумотлар хизмат қилди.

Тадқиқот предмети: шкалалар ва бош мия ЭЭГни қўллаган ҳолда неврологик ва нейропсихологик ҳолатни баҳолаш ҳамда ЭЛИ-Н-Тести ёрдамида қон зардобдаги нейротроп антитаначаларнинг даражасини аниқлаш.

Тадқиқот усуллари. Ишда умум қабул қилинган клиник-неврологик кўрик, неврологик танқисликни нейропсихологик шкалалар ёрдамида тадқиқ этиш, нейрофизиологик тадқиқотлар (бош мия ЭЭГси), иммунологик таҳлил (ЭЛИ-Н-Тест) ва тадқиқотнинг статистик усулларида фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагидан иборат:

идиопатик эпилепсияли болаларда S100, GFAP, МУО, NF200 оқсиллар ва нейромедиаторлар, глутаматлар, ГАМК, дофамин, серотонин, холин ва вольтажга боғлиқ Са-каналга нисбатан зардобли иммунореактивликни аниқлаш йўли билан иммун-биокимёвий силжишларни мультikomпонентли ўрганиш усуллари ишлаб чиқилди;

идиопатик эпилепсияли болаларда унинг шаклига боғлиқ равишда иммунореактивлик кўрсаткичлари тарқоқлигининг ортиши кўринишида мазкур оқсилларга нисбатан антитаналарнинг иммунореактивлиги силжишларининг хусусиятлари аниқланди;

мазкур патологиянинг нейроиммун ўзаро боғлиқлиги асосида идиопатик эпилепсияда патогенезнинг нейромедиаторли дисбаланс ва ААТ даражасининг GFAP ва МУО оқсилларга нисбатан ортиши билан характерланувчи ҳал қилувчи бўғинининг роли белгиланди;

табiiй аутоантитаналарнинг зардобли таркиби ва болалардаги идиопатик эпилепсиянинг шакллари, касалликнинг давомийлиги, хуружларнинг частотаси, когнитив бузилишларнинг мавжудлиги ва характери ўртасидаги корреляцион параллеллар аниқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

нейропсихологик тестни қўшиш МАТнинг органик шикастланишига эга бўлмаган, кўпроқ даражада нейродинамик бузилишлар ҳақида далолат берувчи идиопатик эпилепсияли болаларда когнитив функцияларнинг хусусиятларини аниқлаш имконини беради (кўп чарчаш, меҳнат қобилиятининг пасайиши, психик жараёнлар суръатининг ва ҳаракатчанлигининг сустлашуви, билим олиш фаолиятига бўлган рағбатнинг пасайиши, беқарор ихтиёрий диққат, қабул қилиш, диққат, хотира, психомотор фаолиятнинг ёмонлашуви);

нейрометаболик коррекция таркибидаги “Пантогам” ноотроп препарати идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда психосоматик ва когнитив саломатликни ва улар ҳаётининг сифатини яхшилаш учун зарурлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотларда замонавий клиник-неврологик, инструментал усуллар, шунингдек, етарли даражада текширилган болаларнинг сони, идиопатик эпилепсияли болалардаги терапиянинг усулларини такомиллаштириш, статистик таҳлил усулларининг асосланган танлови билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижаларнинг илмий аҳамияти шундаки, патологик эпилептик тизимнинг шаклланиши кўп омилли жараён бўлиб, бунда касалликнинг ўзи патогенезида ирсий, нейрофизиологик ва иммунологик ўзгаришларнинг барқарор ўзаро боғлиқлиги ётувчи клиник аломатларнинг кенг спектрига эга. Болалардаги идиопатик эпилепсия намоён бўлиши ҳам эпилептик ўчоқнинг жойлашуви, ҳам хуружлар частотаси ва касалликнинг давомийлигига боғлиқ бўлган когнитив бузилишларнинг ривожланиши билан кузатилади.

Ишнинг амалий аҳамияти шундаки, идиопатик эпилепсияли болаларда S100, GFAP, МУО, NF200 оқсиллар ва нейромедиаторлар, глутамат, ГАМК, дофамин, серотонин, холин ва вольтажга боғлиқ Са-каналига нисбатан антитаналар зардобли даражасининг ортиши идиопатик эпилепсия кечиши характерининг прогностик мезони бўлиб хизмат қилиши ва фармакорезистентликнинг кутилаётган ривожланишига далолат қилиши мумкин. Математик моделлаш касалликнинг этиологияси, шакли ва

давомийлиги, хуружларнинг частотаси ва оғирлигидан келиб чиқиб нейроиммунологик ўзгаришларга асосланган идиопатик эпилепсия оғирлиги ва кечишини прогнозлаш усулларининг ҳаққонийлигини оширади. Идиопатик эпилепсияли болаларда барқарор ремиссияга эришиш учун ҳам касалликнинг шакли, ҳам ЭҚПнинг болаларнинг когнитив функцияларига таъсирини ҳисобга олган ҳолда узайтирилган терапевтик дастурлар шаклланиши лозим.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши: Касалликнинг этиологияси, шакли ва давомийлиги, хуружларнинг частотаси ва оғирлигидан келиб чиқиб, нейроиммунологик ўзгаришларга асосланган болаларда идиопатик эпилепсия оғирлиги ва кечишини прогнозлаш бўйича олинган натижалар, шунингдек, когнитив ва нейропсихологик коррекция усуллари асосида қуйидагилар жорий этилди:

“Идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда когнитив бузилишларни коррекциялаш усули” услубий тавсияномаси (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 27 апрелдаги №8н-р/364 сонли хулосаси). Олинган натижалар нейрометаболик коррекция таркибидаги ноотроп препаратлар идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда психосоматик ва когнитив саломатликни ва улар ҳаётининг сифатини яхшилаш учун зарурлигини исботлайди.

«Болаларда идиопатик эпилепсияни кечишининг оғирлигини прогнозлашни балли баҳолаш» услубий тавсияномаси (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 27 апрелдаги №8н-р/365 хулосаси). Асоратлар ривожланишини индивидуал прогнозлаш когнитив ва нейропсихологик бузилишлар ривожланишини олдиндан кўра олиш ва даволаш-профилактик, ҳамда реабилитацион тадбирлар ишлаб чиқишга имкон яратади.

Илмий натижалар амалий соғлиқни сақлашга, шу жумладан Андижон вилоят психоневрология диспансери ва Андижон шаҳар тиббиёт бирлашмаси кўп тармоқлий маркази поликлиникасини клиник амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 6 майдаги № 8 н-д/ 153 сонли хулосаси). Таклиф этилган усулларни жорий этиш натижасида ижобий натижаларга эришилган: идиопатик эпилепсияли болаларда руҳий дезадаптациянинг 2,3 марта камайиши, улар ижтимоий фаоллигининг 2,6 марта ортиши; ҳаёт сифатининг 1,8 марта яхшиланиши.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг нашр килинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат.

Диссертациянинг ҳажми 131 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **“Эпилепсиянинг умумий ва долзарб масалаларига бўлган замонавий қарашлар (адабиётлар шарҳи)”** номли биринчи бобида адабиётларнинг аналитик шарҳи келтирилган бўлиб, эпилепсия билан касалланган таҳлил қилинган. Ушбу бобда адабиёт маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асослаб берилган.

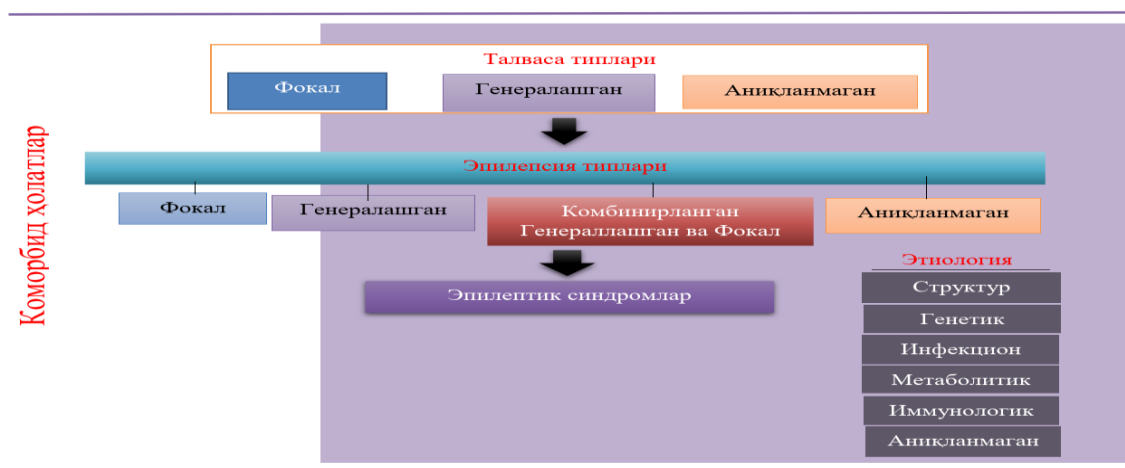
Диссертациянинг **“Тадқиқотда қўлланиладиган услубий усуллар ва клиник материал тавсифи”** номли иккинчи бобида муаммони ечимини топишга имкон берувчи методологик ёндошувлар ва усуллар келтирилган. Тадқиқот асосига идиопатик эпилепсияли, 6 ёшдан 16 ёшгача бўлган 120 нафар болаларни комплекс текширишда олинган маълумотлар киритилган. Текширилганлар иккита ёш гуруҳига бўлинган: 6-10 ёш – 70 нафар болалар (58,3%) ва 11-16 ёш – 50 нафар болалар (41,7%). Болаларнинг ўртача ёши $9,9 \pm 0,3$ ёшни ташкил этди. Текширилган идиопатик эпилепсияли болалар орасида ўғил болаларнинг қиз болалардан сўзсиз устунлиги қайд этилди, уларнинг нисбати 1:1,9 ни ташкил этди.

Идиопатик эпилепсия ташхиси ХКТ-10 (G40.3) асосида ва ILAЕ 2017 таснифи бўйича қўйилди (1- расм).

Қабул пайтида ҳар бир бола ЭҚП нинг терапевтик дозасини олиб юргани маълум бўлди. Болаларни тадқиқотга қўшиш мезонлари: 16 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар, госпитализация пайтидаги ёки анамнездаги эпилептик тутқаноқлар, идиопатик эпилепсия.

Истисно этиш мезонлари: 16 ёшдан катта ўспиринлар ва катталар, криптоген эпилепсия, сохта эпилептик тутқаноқлар, психоген реакциялар, конверсион тутқаноқлар (истерия).

Назорат гуруҳига асосий гуруҳдаги болаларга ўхшаб (ўртача ёши $10,1 \pm 0,2$ ёш), шу ёшдаги 15 нафар бола кирди, улардан: ўғил болалар – 10 нафар, қиз болалар – 5 нафар. Назорат гуруҳидаги болалар невропатолог ҳисобида турмаган ва ўрта умумтаълим мактабига қатнаб юришган. Назорат гуруҳидаги болалар ўртасида кўплари яхши ўзлаштиришга эга бўлган – 53,3% (15 та текширилгандан 8 нафари), аъло ўзлаштиришга эгалари – 20% (15 та текширилгандан 3 нафари) ва ўзлаштириши қониқарли бўлганлар – 26,7% (15 тадан 4 нафари).



1. расм. Эпилепсиянинг ILAE 2017 таснифи

Қабул қилинганда асосий гуруҳдаги 66,7% болалар (120 тадан 80 таси) ортиқча чарчаш, 38,3% (120 тадан 46 таси) тез-тез бош оғриши, 19,2% (120 тадан 23 таси) болалар уйқу бузилишидан шикоят қилишди (уйқуга кетишнинг қийинлиги, нотинч ва юзаки уйқу, қўрқинчли тушлар). 51 нафар бола (42,5%) мактабда ўқитилаётган материалларни ўзлаштиришга улгуришмаган. Хулқий ўзгаришлар ҳаракат кўзгалувчанлиги тарзида 69 нафар болада (57,5%) қайд этилди.

Қабул қилишда барча болаларда, неврологик ҳолатда 3 ойдан кўпроқ муддатли хуружлар бўйича клиник медикаментоз ремиссия, енгил ёки мўътадил ифодаланган умумий мия ва вегетатив бузилишлар, микроўчоқли микросимптоматика, пай рефлексларининг жонланиши кузатилди.

Неврологик ҳолатнинг тадқиқоти умум қабул қилинган услубиятга мувофиқ ўтказилди. Когнитив ва психологик ҳолат Люшер ва MMSE тести ёрдамида 120 нафар бола ўртасида ўрганилди.

ЭЭГ тадқиқотлар “НЕЙРОН – СПЕКТР - 2” аппаратида олиб борилди. ЭЭГ регистрацияси 60 нафар идиопатик эпилепсияли болалар ўртасида тадқиқ этилувчининг тадқиқот шароитларига 10 дақиқалик мослашувидан сўнг бажарилди.

Қон зардобидаги оқсиллар: нейрофиламент протеин-200 (NF-200), глиал фибрилляр нордон оқсил (GFAP), S-100, миелиннинг асосий оқили (MAO), вольтажга боғлиқ Са-канал (В-боғ. Са-канал), глутаматли рецепторлар (Глу-Р), дофаминли рецепторлар (DA-Р), ГАМК – рецепторлар (ГАМК-Р), опиатли рецепторлар (м-ОР), б-эндорфин рецепторларига (Р-б-энд) йўналтирилган нейротроп ауто-АТ нинг миқдори Москва «Иммункулус» МТМнинг ЭЛИ-Н-Тести ёрдамида аниқланди.

Когнитив соҳа ва руҳий ҳолатнинг кўрсаткичларини яхшилаш мақсадида биз томондан ИЭ ли болаларни комплекс даволашга текширилган 120 нафар болалардан 60 нафарида қўлланилган Пантогам препарати тавсия этилди. Ушбу муносабат билан биз томондан ҳар бирида 60 нафардан бола бўлган 2 та даволаш гуруҳи ташкил этилди. Гуруҳлар жинс ва ёшга қараб рандомизация қилинди.

ИЭли болаларнинг асосий гуруҳидаги комплекс даволашда, Пантогам препарати 0,25 микдорда, суткасига 3 маҳалдан, микдорни 7 кун давомида 3 гр гача ошириш схемаси бўйича тайинланди, максимал микдорни қабул қилиш 15 кун давомида ва аста-секин камайтириш 7 кун давомида. Терапиянинг такрорий курси 3 ойдан сўнг ўтказилди. Қиёслов гуруҳида ноотроп препаратларсиз антиэпилептик терапия ўтказилди.

Даволаш самарадорлиги терапия бошлангандан 6 ой ўтгач баҳоланди.

Олинган маълумотларга статистик функцияларнинг кутубхонасидан фойдаланиш билан EXCEL пакетида ишлаб чиқилган дастур бўйича Pentium-4 шахсий компьютерида статистик ишлов берилди. Ўртача қийматлардаги тафовутларнинг аҳамиятлилик даражаси $P < 0.05$ бўлганида ишонарли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг “Идиопатик эпилепсияли болалардаги клиник-неврологик ва нейрофизиологик бузилишларнинг тавсифи” номли учинчи бобида маълумотлар келтирилган. Фокал идиопатик эпилепсия (ФИЭ) 41 нафар, генерализациялашган идиопатик эпилепсия (ГИЭ) 79 нафар болада учради. ГИЭ энг кўп учради. Изоляцияланган тоник-клоник хуружли ГИЭ – 46,7%, болалар абсанс эпилепсияси – 12,5%, ювенал миокланик эпилепсия – 6,7% ҳолларда учради. ФИЭ 8,3% ҳолларда эпилепсиянинг роландик (РЭ) ва 25,8% ҳолларда Гасто типидagi идиопатик энса эпилепсияси билан намоён бўлди (ИЭЭ).

ИЭ ли болалар учун енгил, тарқоқ микросимптоматика текширилганларнинг 80,0% учун хос бўлди (1 жадвал).

1- жадвал

Идиопатик эпилепсияли болаларда объектив неврологик симптоматиканинг учраш частотаси

Объектив неврологик синдромлар	ИЭ (n=120)	
	Абс.	%
Пирамидали етишмовчилик	26	21,7
Бульбар бузилишлар	26	21,7
Моторли афазия	9	7,5
Калла қутиси ички гипертензияси	11	9,2
Координаторли бузилишлар	2	1,7
Тарқоқ церебрал микросимптоматика	96	80,0

1 жадвалидан кўриниб турибдики, ИЭда пирамидал етишмовчилик (21,7%), бош чаноғи ички гипертензияси (9,2%) ва координацион бузилишлар ҳаққоний камроқ қайд этилди (1,7%). Эпилепсиянинг идиопатик шакли билан оғриган болаларда ўчоқли неврологик симптоматика ва ақлий қобилятнинг пасайиш аломатлари кузатилмади. Айрим ҳолларда тарқоқ неврологик танқисликсиз неврологик микросимптоматика, масалан мускулли гипотония, анизорефлексия, енгил моторли ноқулайлик, бош чаноғи VII ва XII жуфт нервларининг енгил етишмовчилиги кузатилди. ИЭли болалар учун фақатгина бирламчи-генерализациялашган хуружлар характерлидир. Улар

орасида тоник-клоник 44,2% (53/120), абсанслар 37,5% (45/120) ва миоклоник хуружлар 18,3% (22/120) болаларда қайд этилди.

Берилган жадваллардан кўриниб турибдики, ИЭли болаларда ўртача частотадаги ва тез-тез хуружлар энг кўп кузатилди (46,7% (56 беморда) ва 35,0% (42 беморда)). Охирги 12 ойдаги тутқаноқларнинг абсолют сони $6,4 \pm 0,23$ тани ташкил этди.

MMSE тести маълумотларига кўра, идиопатик эпилепсияли болалар ўртача $26,2 \pm 2,9$ балл тўпладилар, бу эса худди шу ёшдаги ва жинсдаги деярли соғлом болалардан $29,9 \pm 2,2$ ($P < 0,05$) ишонарли тарзда фарққа эга бўлди. Улардан кўпчилик болалар (50,8% - 61 бола) хотира, қабул қилиш ва диққатни жамлашга тегишли саволларга жавоб бера олмадилар. Сифат интерпретацияси бўйича биз томондан ИЭли 49,2% болалар MMSE тести саволларига тўғри жавоб беришгани ва умумий $28,6 \pm 0,5$ балл тўплашгани аниқланди, бу когнитив соҳада бузилишлар йўқлигидан далолат беради (2 - жадвал).

2- жадвал

ИЭли болаларда MMSE шкаласи бўйича кўрсаткичлар

Натижалар интерпретацияси	ўртача балл	Болалар сони	
		Абс	%
28-30 балл - когнитив функцияларнинг бузилиши мавжуд эмас	$28,6 \pm 0,5$	59	49,2
24-27 балл – когнитив функцияларнинг бузилиши меъёрида	$25,3 \pm 0,6$	40	33,3
20-23 балл – энгил даражадаги аклий заифлик	$22,4 \pm 0,7$	12	10,0
11-19 балл – оғир даражадаги аклий заифлик	$17,9 \pm 0,8$	9	7,5

33,3% болалар ўртача $25,3 \pm 0,6$, балл тўплашди, бу меъёрдаги когнитив бузилишларга мос келди, 10,0% болалар ўртача – $22,4 \pm 0,7$ балл тўплашди, мазкур кўрсаткичлар шундан далолат берадики, мазкур болаларда энгил даражада намоён бўлувчи деменция кузатилади, 7,5% ҳолларда биз томондан мўътадил намоён бўлувчи когнитив бузилишлар аниқланди, улар ўртача $17,9 \pm 0,8$ баллни ташкил этди.

MMSE тести кўрсаткичларининг хуружлар частотаси билан корреляцияси $r = +0,628$ ни, касаллик давомийлиги билан корреляцияси эса $r = +0,795$ ни ташкил этди, яъни, яқин, тўғридан-тўғри корреляция мавжуд.

Когнитив дефектнинг аниқланган ифодалануви касалликнинг давомийлиги ва хуружлар частотаси билан тўғридан-тўғри корреляцияга эга. ИЭли болаларда корреляцион боғлиқлик ўртача бўлди ($r = +0,68$).

Антиконвульсантлар билан даволаш муддатлари турлича эди: 58 та болада (48,3%) 0 дан 2 йилгача; 47 та болада (39,2%) 2 йилдан 4 йилгача; 15 та болада (12,5%) 5 йил ва ундан кўп. Бунинг устига ИЭли болаларда кўп ҳолларда терапия давомийлиги 2 йилдан бошлаб ва 51,7% ни ташкил этди.

Люшер тести маълумотларини таҳлил этишда 66,78% болаларнинг эмоционал ҳолати меъёрда экани аниқланди. Болалар хурсанд, уларнинг кайфияти оптимистик, эмоционал фон атроф муҳитга мослашган (3-жадвал).

ИЭли болалардаги Люшер тести бўйича кўрсаткичлар

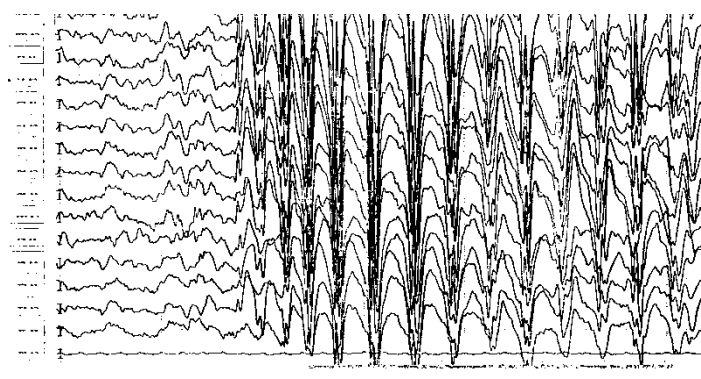
Натижалар интерпретацияси	Ўртача балл	Болалар сони	
		Абс	%
20 < ЭС < 32	25,3±0,6	40	33,3
10 < ЭС < 18	12,8±0,7	41	34,2
0 < ЭС < 8	7,9±0,4	39	32,5

33,3% ҳолларда ёмон кайфият ва кечинмалар ҳисобига салбий эмоцияларнинг устун келиши аниқланган. Мазкур ҳолат бола ўзи ҳал этолмайдиган муаммолар мавжудлиги ва шу сабабли психологик ёрдамга муҳтожлигидан далолат беради.

ИЭли болалардаги психоэмоционал ҳолат тез ҳолсизланиш ва диққатни жамлашнинг пасайиши, умумий тасавурларнинг танқислиги абсанс (19,4%), тоник-клоник (12,2%), тоник (5,1%), атоник (11,2%) ва клоник (3,1%) тутқаноқларда намоён бўлди. Психоэмоционал ҳолат бузилишларининг идиопатик эпилепсияли ва кўпроқ тутқаноқ тутадиган болалардаги янада кўпол эмоционал-шахсий ўзгаришлар билан характерланувчи тутқаноқларнинг давомийлиги ва частотасига ($p < 0,001$) боғлиқлиги аниқланди.

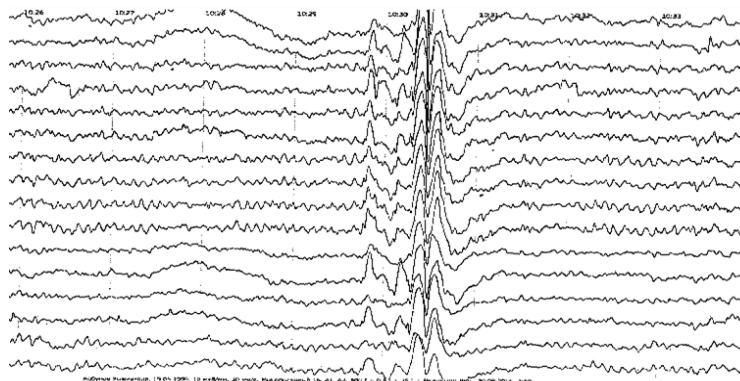
Вилоят психоневрологик касалхонасида ва вилоят кўп тармоқли болалар тиббий марказининг неврология бўлимида 2016 йилдан 2017 йилга қадар амбулатор ва стационар даволанишда бўлган, идиопатик эпилепсияли, 6 ёшдан 16 ёшгача бўлган 60 нафар болаларни ЭЭГ усули билан нейрофизиологик текширишнинг натижалари келтирилган (32 та ўғил бола - 53%, 28 та қиз бола - 47%).

Барча болалар идиопатик эпилепсиянинг турига қараб икки гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳни идиопатик эпилепсиянинг генерализациялашган шаклига эга 40 нафар бемор болалар (67%), иккинчи гуруҳни идиопатик эпилепсиянинг фокал шакли билан оғриган 20 нафар бемор болалар ташкил этди (33%). Идиопатик эпилепсиянинг абсанс шакли билан оғриган болаларда гипервентиляция ўтказишда ЭЭГда давомли генерализациялашган авж тўлқинли фаолликнинг частотаси 3Гц ва ундан юқори бўлган разрядлари пайдо бўлди (1-расм). Генерализациялашган хуружли 50% болаларда хуружлараро даврда ЭЭГ меъёрида бўлди. Қолганларда хуружлараро даврда қисқа генерализациялашган авж тўлқинли разрядлар кузатилди. Генерализациялашган хуружларнинг тоник фазаси ЭЭГ да диффузион, амплитудаси бўйича 18-40 Гц ортадиган ва мунтазам равишда 10 Гцгача сустлашадиган тез ритм билан характерлидир.



1-расм. С. исмли, 6 ёшли, абсанс эпилепсияли беморда содир бўлган хуруж пайтидаги ЭЭГ-манзараси

Клоник фаза вақтида мазкур ритм аста-секин генерализациялашган авж тўлқинли фаоллик билан ўрин алмашди. Хуруждан кейинги релаксация фазасида диффузион дельта-фаоллик доминант бўлди, регионал феноменлар бўлмади (2 расм).

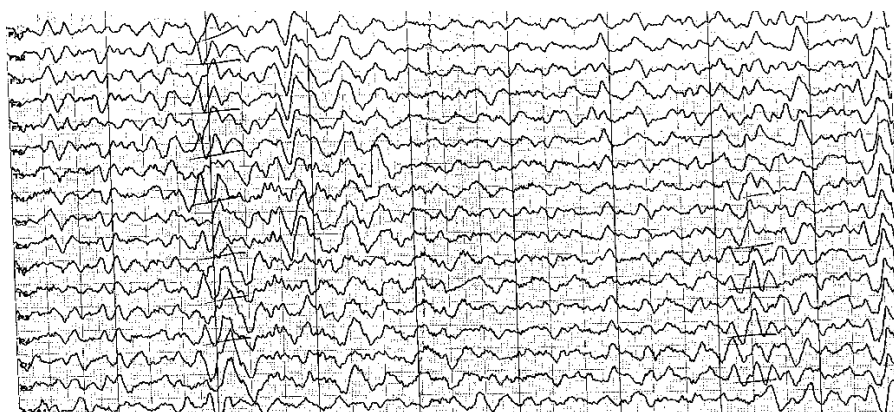


2-Расм. Д. исмли, 6 ёшли бемордаги хуружлараро даврдаги генерализациялашган тоник-клоник хуружларнинг ЭЭГ манзараси.

Фокал шакл билан оғриган болаларда хуружлараро даврда ЭЭГдаги ўзгариш 90% ҳолларда аниқланди, типик паттерн – комплекс, кескин – суст тўлқин. Бошланғич компонент одатда уч фазали кескин тўлқин ва ундан кейинги суст тўлқиндан иборат бўлди. (3-расм).

Мия биоэлектрик фаоллиги бузилишининг оғирлик даражаси Е. А. Жирмунская ва В. С. Лосевлар (1984 йил) томонидан таклиф қилинган таснифлаш бўйича баҳоланди. Баҳолаш 0 балл - «идеал меъёр» ҳолатидан 6 балл - «жуда кўпол бузилишлар» ҳолатигача бўлган континиумни акс эттирадиган олти балли шкала бўйича амалга оширилди (4- жадвал).

Олинган маълумотлар кўриниб турибдики, 2 – гуруҳдаги болаларда мия биоэлектрик фаоллиги бузилишларининг оғирлиги кўпроқ намоён бўлган, уларда ўртача балл $4,5 \pm 0,13$ ни ташкил этди, бу эса 1 – гуруҳдаги болалар кўрсаткичларидан 3 карра ортиқдир ($P < 0,01$).



3- расм. М. исмли, 7 ёшли фокал эпилепсияли бемордаги хуружлараро даврдаги ЭЭГ- манзара

4 жадвал

**Бош мия электр фаоллиги бузилишлари даражасининг таснифи
(рутин ЭЭГ маълумотлари бўйича)**

ЭЭГ бузилиш даражаси	1 гуруҳ (n=40)		2 гуруҳ (n=20)		Жами (n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
«Идеал меъёр»	2	5,0±2,3	-	-	2	3,3
«Меъёр варианты»	23	57,5±4,9*	2	10,0±3,4	25	41,7
Енгил бузилишлар	7	17,5±2,0*	1	5,0±2,0	8	13,3
Мўътадил бузилишлар	8	20,0±4,0	6	30,0±4,3	14	23,3
Сезиларли бузилишлар	-	-	7	35,0±4,8	7	11,7
Қўпол бузилишлар	-	-	2	10,0±3,0	2	3,3
Жуда қўпол бузилишлар	-	-	2	10,5±3,1	2	3,3
Ўртача балл	1,59±0,14		4,5±0,13*		2,3±0,12	

Изоҳ: * - $P < 0,05$ – гуруҳлардаги кўрсаткичлар ўртасидаги маълумотларнинг ҳаққонийлиги

Барча текширилганлар учун ўртача балл $2,3 \pm 0,12$ баллни ташкил этди.

Идиопатик эпилепсияли болалардаги хуружлараро даврдаги ЭЭГ ўзгаришлари маълумотлари 5- жадвалда келтирилган. Фонли ЭЭГ даги асосий қобик ритмининг мавжудлиги 2- гуруҳдаги 32,5% текширилган болалар ва 1 - гуруҳдаги 16,4% ($P < 0,05$) болаларда аниқланди; альфа-ритмнинг йўқлиги ва полиморф тебранишларнинг айримларида тез, айримларида суст тўлқинларнинг доминантлиги билан юзага келиши 1- гуруҳдаги 11 нафар болаларда ва 2 - гуруҳдаги 5 нафар болаларда аниқланди.

Шунингдек, биз томондан ЭЭГдаги зонавий фарқлар ҳам баҳоланди. Ёрқин зонавий фарқлар 1- гуруҳдаги 24 (60,0%) нафар болада ва 2- гуруҳдаги 6 (30,0%; $P < 0,05$) нафар болада сақланиб қолди; 1 - гуруҳдаги 12 (30,0%) нафар ва 2- гуруҳдаги 7 (35,5%) нафар болада бартараф этилди; идиопатик эпилепсияли 1- гуруҳдаги 10,0% ($P < 0,05$) ва 2- гуруҳдаги 35,5% ($P < 0,05$) болаларда бузиб кўрсатилди. Енгил деб таснифланган ЭЭГ диффузион ўзгаришлари: 1- гуруҳда 23 (57,5%) ва 2- гуруҳда 4 (20,0%; $P < 0,05$); мўътадил - 1 - гуруҳда 13 (32,5%) ва 2 - гуруҳда 8 (40,0%); ёрқин - 1 - гуруҳда 4 (1,0%) ва 2 - гуруҳда 8 (40,0%; $P < 0,01$). Барча кўрсаткичлар 1 ва 2 гуруҳлар ўртасида ҳаққоний равишда фарқланди ($P < 0,05$).

ЭЭГ турларини ташкиллаштириш характериға кўра ўзларининг энг муҳим тавсифини акс эттирадиган фонли ЭЭГнинг 4 та варианты ажратилди: уюшган (гуруҳлар бўйича мос равишда 37,5% ва 10,0%; $P < 0,01$), уюшмаган (мос равишда 40,0% ва 20,0%; $P < 0,05$), гиперсинхрон (мос равишда 10,0% ва 40,0%; $P < 0,01$) ва десинхрон (мос равишда 10,0% ва 30,0%; $P < 0,05$). ЭЭГ ўзгаришлари идиопатик эпилепсиянинг генерализациялашган шакли билан оғриган болаларда энг кўп даражада намоён бўлди.

5- жадвал

Идиопатик эпилепсияли болалардаги хуружлараро даврдаги ЭЭГ ўзгаришлари

Хуружлараро даврдаги ЭЭГ ўзгаришлари	ЭЭГ белгиси частотаси (n=60)	
	1 гуруҳ (n=40)	2 гуруҳ (n=20)

	Абс.	%	Абс.	%
Доминант фаоллик:				
Альфа - фаоллик	26	65,0±4,7*	8	40,0±4,9
Бета - фаоллик	11	27,5±4,5	5	25,0±4,5
тета ва дельта - фаоллик	3	5,5±2,3**	7	35,0±4,6
Зонавий фарқлар:				
Сақланган	24	60,0±4,9*	6	30,0±4,6
Баргараф этилган	12	30,0±4,5	7	35,5±4,9
Бузиб кўрсатилган	4	10,0±3,1*	7	35,5±4,9
Диффузионион ўзгаришлар:				
енгил	23	57,5±4,9*	4	20,0±4,0
мўътадил	13	32,5±4,6	8	40,0±4,9
Ёркин	4	10,0±3,1**	8	40,0±4,9
ЭЭГ турлари:				
Уюшган	15	37,5±4,8**	2	10,0±3,1
уюшмаган	16	40,0±4,9*	4	20,0±4,0
Гиперсинхрон	4	10,0±2,9**	8	40,0±4,9
Десинхрон	4	10,0±3,1*	6	30±4,5
Эпилептик фаоллик:				
Эпилептик феноменларнинг мавжудлиги	15	37,5±4,9**	17	85,0±3,4
Йўқлиги (мавжуд эмас)	25	62,5±4,9**	3	15,0±3,4

Изоҳ: * - ФИЭ ва ГИЭ кўрсаткичлари ўртасидаги маълумотларнинг ҳаққонийлиги (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$)

Шундай қилиб, рутин электроэнцефалографик тадқиқот хуружлараро даврда ўтказилди ва идиопатик эпилепсиянинг генерализациялашган шакли билан оғриган 50%, идиопатик эпилепсиянинг фокал шакли билан оғриган 90,0% болаларда эпилептик шакли фаолликни аниқлашга имкон берди. Нейрофизиологик таҳлил шуни кўрсатдики, бош мия биопотенциалларининг диффузион ўзгаришлари асосан мўътадил характерга эга бўлди. ЭЭГ ўзгаришлари энг кўп даражада идиопатик эпилепсиянинг фокал шакли билан оғриган болаларда намоён бўлди, бу уюшмаган ЭЭГ, альфа-ритмнинг йўқлиги, турли амплитудадаги суест тўлқинларнинг устунлиги билан характерланади.

Диссертациянинг **“Идиопатик эпилепсияли болаларнинг нейроиммунологик кўрсаткичлари ва уларнинг клиник кечишга таъсири”** номли тўртинчи боби нейроиммунологик кўрсаткичлар ўрганишга бағишланган. Идиопатик эпилепсияга чалинган 6 ёшдан 16 ёшгача бўлган 36 нафар болалар текширилди (22 та ўғил бола; 14 та қиз бола). Барча болалар кўшиш ва чиқариб ташлаш мезонларини қўллаган ҳолда, стратификацияланган рандомизация усули билан амалга оширилган пухта, дастлабки анамнестик ва клиник танловдан ўтказилди. Идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда зардобли аутоантитаналарнинг нейротроп оксилларга нисбатан даражаси 9,5 баравардан 47,8 бараваргача ($P<0,001$) кескин ошган. NF200 аксонларнинг специфик оксили ҳисобланади, унга нисбатан антитаналарнинг ортиши нерв толаларининг дегенерация жараёнлари билан бирга кечади, бу нарса текширилган ИЭли болаларда

кузатилади ($0,63 \pm 0,11$ га қарши $30,1 \pm 4,6$). Астроцитлар филаментлари специфик оқсили (GFAP) миқдорининг ИЭда 9,5 баравар ортиши ($1,21 \pm 0,15$ га қарши $11,5 \pm 8,8$) астроглиал хужайралар (глиоз) ўсишининг патологик жараёнларидан далолат беради (6-жадвал).

6- жадвал

Идиопатик эпилепсияга чалинган болалардаги нейротроп оқсилларга нисбатан зардобли аутоантитаналарнинг даражаси (ш.б.)

Кўрсаткичлар	ИЭ (n=36)	Назорат (n=16)	ИЭ ва КГ P<	↑ ИЭ/КГ
NF200	$30,1 \pm 4,6$	$0,63 \pm 0,11$	0,001	47,8
GFAP	$11,5 \pm 8,8$	$1,21 \pm 0,15$	0,001	9,5
S100	$37,9 \pm 8,8$	$1,1 \pm 0,16$	0,001	34,5
МУО	$10,0 \pm 8,6$	$0,95 \pm 0,14$	0,001	10,5

Текширилган болаларда ИЭда S100 нинг назорат гуруҳининг маълумотларига қарши юқори кўрсаткичлари ($1,1 \pm 0,16$ га қарши $37,9 \pm 8,8$) эмоционал бузилишлар билан кечадиган МАТ даги ўзгаришлар аломати бўлиб ҳисобланади (фобиялар, депрессия, агрессивлик). Қон зардобиди МУОга нисбатан антитаналар юқори кўрсаткичларининг пайдо бўлиши ИЭли болаларда гематозэнцефалик тўсиқнинг бузилганидан далолат беради ($0,95 \pm 0,14$ га қарши $10,0 \pm 8,6$; $P < 0,001$).

ААТнинг нейромедиаторлар рецепторлари лиганд-боғловчи сайтга нисбатан аномал ортиши (Глу-Р, ГАМК-Р, Доф-Р, Сер-Р ва Хол-Р) нейронларнинг тегишли тизимларидаги ўзгаришлардан далолат беради. ИЭли болаларда нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан ААТ зардобли даражасининг юқорилиги болаларда нейромедиация ва нейропластикликни реализация қилишнинг турли механизмлари мавжудлигига далолат қилиши мумкин (7- жадвал).

ИЭга чалинган болалар кўрсаткичларини назорат гуруҳи маълумотлари билан қиёслаганда барча ўрганилаётган нейромедиаторларнинг рецепторларига нисбатан ААТ иммунореактивлиги индивидуал даражасининг ишонарли, бир йўналишли ортиши аниқланган.

ИЭли болалар гуруҳидаги СНЛ га нисбатан ААТ даражаси назорат гуруҳининг қийматидан 53,9 марта ортган ҳолатда ($P < 0,001$) $26,4 \pm 9,1$ ш.б.ни ташкил этди. ИЭли болалардаги нейроиммун ўзаро муносабатларнинг келгусидаги таҳлили шуни кўрсатдики, ААТнинг глутамат (GLU) ва вольтажга боғлиқ кальций каналларига (В-боғ.Са-канал) нисбатан даражаси ҳам ҳаққоний бўлиб чиқди. ИЭли болалар гуруҳида бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан мос равишда 48,1 ва 60,2 марта ($P < 0,001$) ортган ҳолда мос равишда $54,1 \pm 7,8$ ва $27,7 \pm 8,6$ ш.б.ни ташкил этди.

7- жадвал

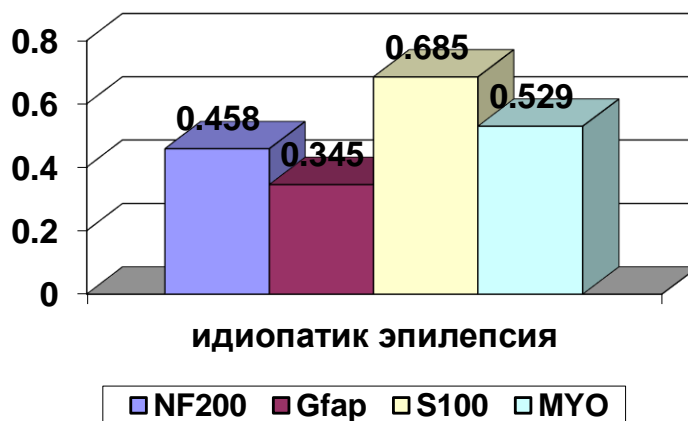
Идиопатик эпилепсияли болаларда нейромедиаторларга нисбатан зардобли аутоантитаналар даражаси (ш. б.).

Кўрсаткичлар	ИЭ (n=17)	Назорат	ИЭ ва КГ	↑
--------------	-----------	---------	----------	---

		(n=16)	P<	ИЭ/КГ
CHL	26,4±9,1	0,49±0,32	0,001	53,9
GLU	25,5±6,9	0,53±0,37	0,001	48,1
GABA	17,3±10,3	0,62±0,35	0,001	27,9
DA	54,1±7,8	0,56±0,15	0,001	96,6
SER	6,43±3,3	0,61±0,15	0,001	10,5
В-боғ.Са-канал	27,7±8,6	0,46±0,12	0,001	60,2
Опиатли рецептлар (м-ОР)	106,5±25,4	0,41±0,13	0,001	259,8
б-эндорфинлар рецепторлари (Р-б-энд.)	84,5±13,2	0,28±0,08	0,001	301,8

ИЭ да ААТнинг ГАМК, дофамин ва серотонинга нисбатан даражаси ҳам меъёрий кўрсаткичлардан юқори ва тахминан бир хил бўлди (ААТ GABA 17,3±10,3 ш.б., P<0,001; ААТ DA 54,1±7,8, P<0,001; ААТ SER 6,43±3,3 ш.б., P<0,001).

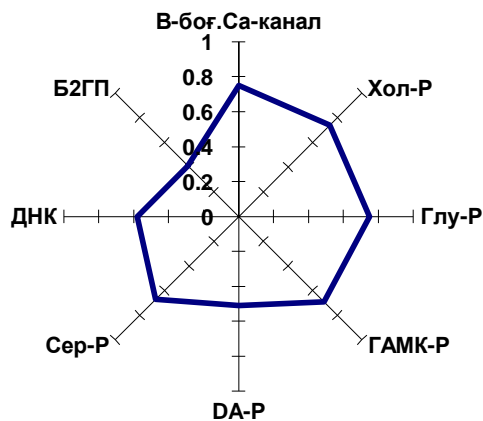
Мазкур таҳлил натижасида эпилепсия давомийлиги ва барча ўрганилаётган нейротроп оксилларга нисбатан ААТ даражаларининг ўртасида ижобий корреляция аниқланди (4-расм).



4 Расм. Эпилепсия давомийлиги ва ААТнинг NF200, Gfap, S100 ва MYOларга нисбатан даражалари ўртасидаги корреляция кўрсаткичлари

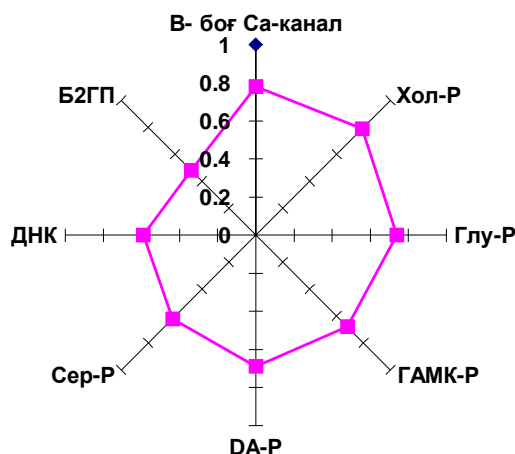
Текширилган болалардаги хуружлар частотаси ва ААТ маълумотлари даражаси ўртасидаги аналогик тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди. Боз устига мазкур боғлиқлик эпилепсиянинг этиологик омилига боғлиқ бўлмади.

Мазкур таҳлил натижасида эпилепсия давомийлиги ва ААТнинг барча нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан даражалари ўртасида ижобий корреляция аниқланди (5- расм).



5. Расм. Эпилепсия давомийлиги ва ААТнинг нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан даражалари ўртасидаги корреляция кўрсаткичлари

Нейромедиаторлар ва пароксизмлар частотаси ўртасидаги корреляцияни ўрганиш пароксизмлар сонининг нейромедиаторлар даражасига тўғридан-тўғри ўртача ва кучли боғлиқлигини аниқлаб берди. Нейротроп АТнинг хуружлар частотаси билан яқин боғлиқликда ортиши қонунияти нейроиммун дизрегуляциянинг қийинлашувидан далолат беради (6 расм).



6. Расм. Пароксизмлар сони ва НААТ нинг нейромедиаторлар рецепторларига нисбатан даражалари ўртасидаги корреляция кўрсаткичлари

Корреляцион маълумотларни таҳлил этишда ААТнинг GFAP МУОларга нисбатан кўрсаткичлари ва ИЭли болалардаги когнитив соҳанинг кўрсаткичлари ўртасида кучсиз ўзаро боғлиқлик аниқланди. Хусусан, тесқари корреляциянинг энг аҳамиятли кўрсаткичлари Люшер тести кўрсаткичларида қайд этилди (мос равишда $r=-0,361$ ва $r=-0,355$). Нейромедиаторлар ва нейропсихологик тестлар кўрсаткичларининг юқори, ўртача ва кучсиз ўзаро боғлиқлиги кузатилди. Алоҳида акс этган маълумотлар когнитив бузилишларнинг ААТнинг холинли ва ГАМК-рецепторларга нисбатан даражаси билан боғлиқлигида олинди. MMSE тести кўрсаткичлари билан қуйидаги ўзаро боғлиқлик аниқланди (мос равишда

$r = -0,795$ ва $r = -0,780$), шунингдек Люшер тести кўрсаткичлари билан ҳам (мос равишда $r = -0,852$ ва $r = -0,869$).

Шунингдек, тескари ўртача ўзаро боғлиқлик вольтажга боғлиқ кальций канали, Люшер тести ва MMSE кўрсаткичлари ўртасида аниқланди (мос равишда $r = -0,515$ ва $r = -0,576$). Ўртача корреляция ААТнинг глутаматга нисбатан кўрсаткичлари, Люшер тести ($r = -0,461$) ва MMSE ($r = -0,565$) тести ўртасида аниқланди. ДА-Р даражасининг Люшер тести кўрсаткичларига таъсири аниқланди ($r = -0,530$), бироқ MMSE тести кўрсаткичлари билан ($r = -0,423$) нисбатан кам намоён бўлгани ҳолда, яъниким тескари ва ўртача корреляцион кўрсаткичларда ифодаланди. Худди шунга ўхшаш маълумотлар ААТнинг серотонинга нисбатан даражаси ва нейропсихологик тестлар кўрсаткичлари билан боғлиқлигини таҳлил этишда олинди. Ўртача корреляция Люшер тести кўрсаткичлари билан аниқланди ($r = -0,492$) ва MMSE ($r = -0,595$).

Шундай қилиб, биз томондан иммунологик кўрсаткичларнинг олинган қийматларини балли баҳолаш асосида эпилепсия кечишининг оғирлигини прогнозлаш ишлаб чиқилди (8- жадвал). Балли баҳолаш 3 балли шкала бўйича ҳолатнинг оғирлигига қараб балларни ошириш билан амалга оширилди.

8- жадвал

Эпилепсия кечишининг оғирлигини прогнозлашни балли баҳолаш

Параметрлар	1 балл	2 балл	3 балл
Ирсий мойиллик	йўқ		бор
Идиопатик эпилепсия шакллари	генерализациялашган		фокал
Касаллик давомийлиги	1 йилгача	1-3 йил	3 йилдан ортиқ
Хуружлар частотаси	Кам (йилига 1-2 марта)	Ўртача частотада (ойига 3-мартагача)	Тез-тез (ойига 4 мартадан ортиқ)
Когнитив бузилишлар MMSE	28-30 балл - когнитив функцияларнинг бузилишлари йўқ	24-27 балл – когнитив функцияларнинг мўътадил бузилиши	23 баллдан кам – энгил даражадаги ақли заифлик
Шахс психоэмоционал ҳолатининг ўзгаришлари Люшер тести	$0 < ЭС < 8$	$10 < ЭС < 18$	$20 < ЭС < 32$
нейротроп аутоантитаналарнинг антиген компонентларга нисбатан дисбаланси	Меъёр кўрсаткичлари ёки 5% га ортиб кетиш	Кўрсаткичлар меъёрий қийматлардан 6-15% га ортиқ	Кўрсаткичлар меъёрий қийматлардан 15% дан ортиқ
Бош мия биопотенциалларининг ЭЭГ даги диффузион ўзгаришлари	Йўқ ёки энгил	Мўътадил	ёркин

Баллар шунингдек қуйидаги ҳолатларда жамланади:

1 дан 9 баллгача - ИЭ кечишининг оғирлиги антиэпилептик препаратлар дозасини ўзгартириш ёки бошқа препаратни қўшиш, препаратни алмаштириш билан коррекция қилиш мумкин бўлган энгил даражага мос келади (йилига 1-2 та хуруж). Прогноз - ижобий;

10 дан 18 баллгача - ИЭ ўртача оғирликдаги кечиши ташхисланади (хафтасига 1-3 та хуруж), ушбуни динамик кузатувда антиэпилептик препаратлар дозасини ўзгартириш ёки бошқа препаратни қўшиш, препаратни алмаштириш билан даволаш лозим. Диққат! Нохуш прогноз ривожланиши мумкин;

19 балл ва ундан юқори - ИЭ фармакорезистентликка мойиллик билан оғир кечади (ойига 4 тадан ортиқ хуружлар, эпихуружлар), стационар даволаш талаб этилади. Прогноз – нохуш.

Шундай қилиб, нохуш оқибатлар предикторларини аниқлаш эпилепсияли беморни кузатаётган шифокор учун ўта муҳим ҳисобланади, чунки бу уларни нивелирлаш ёки бартараф этиш учун зарур тегишли даволаш ва профилактик тадбирларнинг ўз вақтида амалга оширилишига кўмаклашади.

Диссертациянинг “Идиопатик эпилепсияли болалардаги когнитив бузилишларни коррекциялаш самарадорлигини баҳолаш” номли бешинчи бобда даволашнинг натижалари кетирилган. Даволаш самарадорлиги терапия бошлангандан 6 ойдан сўнг баҳоланди (9-жадвал).

9- жадвал

Эпилепсияли болаларни даволаш самарадорлиги кўрсаткичларининг рўйхати

3 балл	Юқори самарадорлик	Даволаш курсининг якунига келиб хуружлар частотаси ва давомийлигининг ёрқин камайиши.
2 балл	ўртача самарадорлик	Даволаш курсининг якунига келиб хуружлар частотаси ва давомийлигининг сезиларли камайиши.
1 балл	паст самарадорлик	Даволаш курсининг якунига келиб хуружлар частотаси ва давомийлигининг оз микдорда камайиши.
0 балл	Самарадорликнинг бўлмаслиги	Даволаш курсининг якунига келиб хуружлар частотаси ва давомийлиги камайишининг бўлмаслиги.

10-жадвалидан кўришиб турибдики, даволаш самарадорлигининг умумий балли асосий гуруҳда 1,3 марта юқори бўлган ($P < 0,05$).

10- жадвал

Олиб борилаётган даволаш усуллариининг самарадорлигини қиёсий баҳолаш

Самарадорлик даражаси	Асосий гуруҳ		Қиёслов гуруҳи	
	Абс.	%	Абс.	%
Юқори	42	70	13	21,7
Ўртача	15	25	27	45,0
Паст	3	5	13	21,7
бўлмаслиги	-	-	7	11,7
Умумий балл	2,8±0,17		2,2±0,19*	

Изоҳ: * - гуруҳлараро маълумотларнинг ҳаққонийлиги (* - P<0,05; ** - P<0,01)

Тадқиқ этилаётган препаратни қабул қилиш фонидagi эпилептик хуружлар динамикаси 11-жадвалда акс этган. Эпилептик хуружлар частотасининг 50% дан кўпроққа камайиши фақат пантогам (22,2%) қабул этган болаларда ишонарли тарзда, кўпроқ қайд этилди (p<0,005), шунингдек бу гуруҳдаги хуружлари 25-50% га камайган болалар сони (44,4%) ни ташкил этди. Умуман олганда, асосий гуруҳда эпилептик хуружлар редукцияси сифатида ижобий динамика 72,1% болаларда кузатилди. Қиёслов гуруҳида эса акс тенденция кузатилди - 1/3 (38,9%) дан кўпроқ болаларда тадқиқот вақтида хуружларнинг кўпайиши, хуружлар редукцияси бор болаларнинг эса атиги 16,7% фоизида уларнинг 25-50% га камайишига эришилди.

Шунингдек, асосий гуруҳдаги, скрининг даврида бирламчи ва иккиламчи генерализациялашган хуружларни бошидан кечирган 5 нафар беморда хуружлар кечишининг енгиллашувига тенденция кузатилди, бунақаси тадқиқ этилаётган препаратни қабул қилишнинг бутун даврида ҳам қайд этилмаган эди.

11- жадвал

Даволаш фонидagi эпилептик хуружлар частотасининг динамикаси

Гуруҳ	Хуружларнинг камайиши						динамика сиз		Хуружларнинг кўпайиши			
	50-75% га		25-50% га		25% дан кам				25% гача		25-50% гача	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Асосий гуруҳ (n=60)	27	45,0	29	48,3	3	5,0	1	1,7	0	0	0	0
Қиёслов гуруҳи (n=60)	0	0	11	18,3	16	26,7	10	16,7	13	21,7	10	16,7
Гуруҳлар ўртасидаги ҳаққонийлик	P <0,01		P <0,01		P <0,01		P <0,01		P <0,01		P <0,01	

Пантогам препаратини тайинлашнинг самарадорлигини баҳолаш натижасида асосий гуруҳдаги мўътадил когнитив бузилишлар мавжуд 92,5%

болаларда когнитив бузилишларни нивелирлаш ва эмоционал-психологик ҳолатнинг соғлом болалар даражасигача тикланиши кузатилди.

Қиёслов гуруҳида когнитив бузилишларни нивелирлаш кўрсаткичлари паст бўлди, психоэмоционал ҳолат эса салбий эмоцияларнинг мавжудлиги билан кузатилди (12- жадвал).

ИЭли болаларда когнитив ҳолат асосий кўрсаткичларининг яхшиланиши томонига бўлган ижобий динамика статистик аҳамиятли натижалар билан исботланган ва пантогам препарати билан ўтказилган ноотроп терапиянинг самарадорлигини акс эттиради. Асосий гуруҳдаги ИЭли болаларда психик фаолият суръатининг кўрсаткичлари ортди: жараёнлар тезкорлиги 37,8% га, соғлом тенгдошларининг даражасига қадар ортди.

12- жадвал

Терапия усулларига боғлиқ равишда MMSE шкаласи ва Люшер тести кўрсаткичларининг динамикаси

	Асосий гуруҳ		Қиёслов гуруҳи	
	Бошланғич маълумотлар	6 ойдан сўнг	Бошланғич маълумотлар	6 ойдан сўнг
MMSE	26,2±2,9	29,93±2,1* [^]	26,3±2,2	27,3±2,3
Люшер тести	19,8±1,9	11,9±0,4* [^]	20,5±1,3	18,1±1,5

Изоҳ:* - гуруҳлараро маълумотларнинг ҳаққонийлиги ($P<0,05$); [^] -даволаш динамикасидаги маълумотлар ҳаққонийлиги ($p<0,05$).

ИЭли болаларни қайта текширувда уларнинг ота-оналари мактабдаги ўқиш жараёнида материални қабул қилиш ва эслаб қолиш, диққат, хулқ, психоэмоционал реакцияларни ёмонлаштирувчи цереброастеник характердаги ҳолатларнинг камайганини таъкидладилар. Олинган натижалар болалардаги бош мия нейронларининг юқори пластиклиги, когнитив бузилишларнинг транзитор характерини кўрсатди. Мактаб таълимининг барча муаммолари ҳам эпилепсия ёки тутқаноққа қарши препаратларни қабул қилиш билан боғлиқ бўлавермайди. Болалар ёшидаги эпилепсия оқибатларини ташхислаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш касалликнинг ижобий прогнози эҳтимоллигини оширади.

Қиёсий баҳолаш асосида препаратларни кўтара олиш асосий гуруҳда 3,9±0,15 балл ва қиёслов гуруҳида 3,2±0,19 баллни ташкил этди ($P<0,01$). Пантогамни турли ЭҚПлар билан биргаликда қабул қилиш аксарият ҳолларда болалар томонидан ҳеч қандай ёқимсиз туйғуларсиз ва саломатлик билан қўшимча муаммоларсиз яхши кўтариб ўтказилди. Фақатгина 1 нафар болада кузатувнинг 6-ҳафтасида кўнгилсиз ҳолат – енгил кўнгил айнаши пайдо бўлди ва у тадқиқ этилаётган препаратни қабул қилишнинг охирига қадар сақланиб қолди. Бироқ, мазкур муаммо пантогам актив билан даволашдан воз кечиш учун сабаб бўла олмади. Бошқа кўнгилсиз ҳолатлар қайд этилмади.

ХУЛОСА

1. Анамнестик, клиник-неврологик маълумотлардан аниқ бўлдики, ИЭнинг генераллашган (абсанс, тоник-клоник) ва фокал шакллари кўпга ўхшаш хусусиятлари мавжуд: ёши, хуружнинг бошланиши, частотаси ва бошқалар. Аммо болалардаги неврологик симптоматика генераллашган шаклларда фокал шаклига нисбатан тафовутлар мавжуд. Шу билан бирга, фокал хуружларда хуруж ва хуружлараро даврида яққол эпилептик фаоллик аниқланади. ЭЭГ текшируви хуружлар типларини фарқлашга ёрдам беради. Айнан ИЭнинг генераллашган (абсанс, тоник-клоник шакл) хуружларда хуружлараро даврда ЭЭГда доимий бўлмаган ўзгаришлар кузатилади, баъзан эса эпилептик фаоллик кузатилмайди. Болаларда клиник-неврологик белгилари яққол бўлмасада, ЭЭГ текширув ёрдамида ИЭнинг хуружлар типларини фарқлашга ёрдам беради.

2. ИЭ 50,8% болаларда когнитив ўзгаришлар билан кечади, унинг намоён бўлиш даражаси эпилептик ўчоқ локализациясига, касаллик давомийлиги ва хуружлар частотасига боғлиқ бўлади. Бу эса ахборотларни қайта кодлашни талаб этувчи ассоциатив жараёнларни қийинлашувига ҳамда церебрал жараёнлар натижасида болаларда семантик ва 2-сигнал системасининг етишмовчилигидан далолат беради. Нейропсихологик кўрсаткичлар 33,3% ҳолатларда ёмон кайфият, қайғуриш ҳисобига манфий ҳиссиётларни устун туриши аниқланди. Мавжуд ҳолат шуни кўрсатадики, муаммоларни боланинг ўзи мустақил ҳал қила олмайди, натижада психологик ёрдамга мухтож бўлади.

3. ИЭ да S100 (серотонинергик нейронлар нейротрофик омили), GFAP(астроцитлар оралик филамент оксиди), NF-200(нейрофиломент протеин), МУО оксилларига ва вольтажтобе Са-канал, холин, серотонин, дофамин, ГАМК, глутамат нейромедиаторларга нейротроп антителоларнинг иммунореактивлик даражасининг ортиши касаллик оғир кечишининг прогностик мезони бўлиб хизмат қилади ва беморга касалликнинг эрта босқичларида талвасага қарши адекват давони танлаш, беморни кейинги босқичларда қандай олиб бориш кераклигини кўрсатиб беради. ИЭ болаларда нейромедиаторлар рецепторларига зардобдаги ААТ юқори даражаси нейромедиация реализацияси турли механизмлари мавжудлиги ва бошмийнинг пластиклигидан далолат беради.

4. Нейромедиаторлар ва пароксизмлар давомийлиги ҳамда частотасининг корреляцион боғлиқлигини ўрганиш, тўғри ўртача ва кучли ўзаро боғлиқлик борлигини кўрсатиб беради, бу эса нейроиммун дизрегуляцияни чуқурлашувидан далолат беради. Нейромедиаторлар ва нейропсихологик тестлар орасида эса юқори, ўртача ва суст корреляцион ўзаро боғлиқлик аниқланди. Айниқса, бу ҳолат когнитив бузилишлар холин ва ГАМК-рецепторларининг ААТ даражаси ортиши билан боғлиқлигидан олинган натижаларда яққол намоён бўлди.

5. Биз тарафдан ўтказилган клиник-неврологик, нейропсихологик ва нейроиммунологик тадқиқотлар асосида идиопатик эпилепсия оғирлигини

балли баҳоланиши асосида эпилепсияни кечишини оғирлигини прогнозлаш ишлаб чиқилди. 1дан 9гача баллда антиэпилептик дори воситаларни дозасини ўзгариши, бошқа дорини кўшиш, препаратни алмаштириш йўли билан коорекция қилиш мумкин бўлган ИЭни кечишини оғирлиги енгил даражасига тўғри келади. Прогнози – ижобий. 10дан 18 баллгача ИЭни ўрта оғир даражаси диагностика қилинади. 19 балл ва ундан юқори ИЭ оғир кечиши мумкин. Прогнози – салбий.

6. Пантогам препаратини буюриш орқали, унинг самарадорлигини баҳолаш натижасида биз томондан асосий гуруҳдаги мўътадил когнитив ўзгариши бўлган болаларда 92,5% когнитив ўзгаришларнинг камайиши ва эмоционал-руҳий ҳолатнинг соғлом болалар даражасигача тиклангани аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АБДУЛЛАЕВА МУАЗЗАМХОН ИЛХОМИДИНОВНА

**КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ**

14.00.13 – Неврология

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

Бухара – 2021

Тема докторской диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2019.2.PhD/Tib913.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyouet» (www.ziyouet.uz).

Научный руководитель: Маджидова Якутхон Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Душанова Гульсум Абдурахмановна
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна
Доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Федеральная бюджетная организация
Российской академии наук, имени
Н.П. Бехтерева НИИ мозга человека

Защита диссертации состоится «26» ноября 2021 г. в 12³⁰ часов на заседании научного совета PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. Навоий-Шох, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 255). Адрес: 200118, Бухара, ул. Навоий-Шох, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «18» ноября 2021 года.
(Реестр протокола рассылки № 448 от «18» ноября 2021 года).

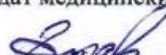


 Д.Т. Ходжиева

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

 С.С. Пулатов

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук, доцент

 Г.А. Ихтиярова

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения «Эпилепсией в активной форме страдает во всём мире примерно каждый 4-10 человек из 1000 — это одно из самых распространённых неврологических заболеваний»¹. В настоящее время во многих экономически развитых странах мира отмечается тенденция к увеличению числа заболеваемости эпилепсией. Влияя непосредственно на здоровье, стойкие эпилептические приступы имеют психосоциальные, поведенческие и когнитивные последствия, приводят к инвалидизации и социальной дезадаптации больных. У 75% больных эпилепсия дебютирует в детском и подростковом возрасте, являясь одним из самых частых патологических состояний детской неврологии. В последнее время все большее внимание уделяется участию единой нейроиммунологической сети в генезе многих заболеваний. В основе нейрогенного иммунодефицита при этих заболеваниях лежат выраженные нейрохимические и органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), связанные с дисрегуляцией нейроиммунного взаимодействия. В связи с этим наибольший интерес в связи с этим вызывают аутоантитела к нейромедиаторам, нейропептидам и цитокинам которые являются биорегуляторами функции ЦНС и иммунной системы.

На сегодняшний день во всем мире большое внимание уделяется изучению роли клинко-нейроиммунологических параллелей в патогенезе и прогнозировании течения идиопатической эпилепсии с последующей оптимизацией диагностических и терапевтических подходов. При этом изучение состояний когнитивных функций и определение структуры нейропсихологических нарушений, разработка основных механизмов патогенеза у больных с идиопатической эпилепсией является актуальным. В тоже время изучение структурно-морфологических, нейрофизиологических особенностей, проведение клинко-иммунологического анализа в зависимости от частоты припадков, длительности заболевания и обоснованность принципов оптимизации терапевтических подходов у больных с идиопатической эпилепсией требует современного решения данной проблемы. Исходя из вышеизложенного, данное исследование является актуальным и значимым.

В настоящее время, в нашей стране намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны, в том числе и детям, рожденным от матерей с эпилепсией за счет расширения применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни больных².

Данное Диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», №УП -4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию

¹Информационный бюллетень ВОЗ. Эпилепсия. Обновление 20 июня 2019 года

²Указ Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017 — 2021 г.г.»

оказания неотложной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан», №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Анализируя имеющиеся литературные данные, следует отметить, что в основе многих нервно-психических заболеваний, включая эпилепсию, лежат иммунопатологические механизмы (Алферова В.В. и др., 2010; Errichiello L. et al., 2009; Khurana D.S., 2013). В частности, проанализировано изменение активности гуморального и клеточного звена иммунной системы, выявлены аутоиммунные процессы в виде повышения уровня антител к нейромедиаторам и нейроспецифическим белкам у больных с посттравматической эпилепсией (Дзугаева Ф.К., 2004; Никитина О.А. и соавт., 2006; Прохорова А.В., 2011). Однако изучение возможной связи между нейроиммунологическими расстройствами и различным течением заболевания, формой эпилепсии до конца не изучены.

В 2009 году была организована и вошла в состав ИАЕ Противозэпилептическая лига Узбекистана. Экстраполируя общеизвестными цифрами распространенности эпилепсии в популяции (0,8-1,0%) на население Узбекистана, Гафуров Б.Г. с соавт. (2002) отмечают около 35000-40000 случаев эпилепсии в год. Однако, реальная численность больных эпилепсией составляет около 250-280 тыс. человек, из которых почти половина дети и подростки.

По данным Рахимбаевой Г.С. и др. (2012), показатель заболеваемости эпилепсией по Республике Узбекистан составляет около 87,2 на 100 000 человек.

Изучение возможной связи между иммунологическими расстройствами и различными клиническими проявлениями эпилепсии предполагает возможность прогнозирования течения заболевания в зависимости от их форм. Таким образом, иммунологические механизмы могут стать важной составной частью интегральной теории возникновения эпилепсии, и дальнейшие иммунологические исследования будут способствовать лучшей диагностике этого заболевания, а также откроют новые терапевтические возможности.

Связь Диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского медицинского института по плану «Совершенствование диагностики,

лечения и методов профилактики врождённых и приобретённых заболеваний у детей» (2016-2021гг.).

Цель исследования: выявить клинико-нейроиммунологических особенности идиопатической эпилепсии у детей, их роль в патогенезе и прогнозировании течения заболевания с последующей оптимизацией диагностических и терапевтических подходов.

Задачи исследования:

оценить клинические и нейрофизиологические особенности у детей с идиопатической эпилепсией;

выявить состояние когнитивных функций и определить структуру нейропсихологических нарушений у детей с идиопатической эпилепсией;

исследовать состояние иммунореактивности нейротропных аутоантител к белкам S100, GFAP, NF-200, ОБМ и нейромедиаторам глутамату, ГАМК, дофамину, серотонину, холину и вольтаж-зависимому Са-каналу;

провести клинико-иммунологический анализ в зависимости от частоты припадков, длительности заболевания и когнитивного дефицита у детей с идиопатической эпилепсией;

разработать балльную оценку тяжести идиопатической эпилепсии на основании данных клинико-неврологических, нейропсихологических и нейроиммунологических исследований;

обосновать принципы оптимизации патогенетических подходов при лечении идиопатической эпилепсии у детей.

Объектом исследования явилось комплексное обследование 120 детей с идиопатической эпилепсией в возрасте от 6 до 16 лет, лечившихся в течение 2018-2020 гг. в неврологических отделениях Андижанском областном психоневрологическом диспансере и Областного детского многопрофильного медицинского центра.

Предмет исследования. Оценка неврологического и нейропсихологического статуса с применением шкал, ЭЭГ головного мозга, также, определение уровня нейротропных антител в сыворотке крови с помощью ЭЛИ-Н теста.

Методы исследования. В работе использованы: общепринятый клинико-неврологический осмотр, исследование неврологического дефицита с помощью нейропсихологических шкал, нейрофизиологические исследования (ЭЭГ головного мозга), иммунологический анализ (ЭЛИ-Н) тест и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

проведено мультикомпонентное изучение иммуно-биохимических сдвигов у детей с идиопатической эпилепсией путем определения сывороточной иммунореактивности к белкам S100, GFAP, ОБМ, NF200 и нейромедиаторам глутамату, ГАМК, дофамину, серотонину, холину и вольтаж-зависимому Са-каналу;

выявлены особенности сдвигов иммунореактивности антител к данным белкам и нейромедиаторам у детей с идиопатической эпилепсией в

зависимости от ее формы в виде увеличения разброса показателей иммунореактивности, что свидетельствует о неоднородности данной группы с точки зрения молекулярных механизмов патогенеза эпилептических приступов;

на основе нейроиммунной взаимосвязи данной патологии было определено ключевое звено патогенеза при идиопатической эпилепсии характеризующийся нейромедиаторным дисбалансом и повышением уровня ААТ к белкам GFAP и ОБМ;

установлены корреляционные параллели между сывороточным содержанием естественных аутоантител и формами идиопатической эпилепсии у детей, длительностью заболевания и частотой припадков, наличием и характером когнитивных нарушений.

Практические результаты исследования:

включение нейропсихологического тестирования позволяет выявить особенности когнитивных функций у детей с идиопатической эпилепсией, не имеющих органического поражения ЦНС, свидетельствующие в большей степени о нейродинамических нарушениях (повышенная утомляемость, снижение работоспособности, замедление темпа и подвижности психических процессов, снижение мотивации на познавательную деятельность, неустойчивое произвольное внимание, ухудшение восприятия, внимания, памяти, психомоторной деятельности);

доказано, что ноотропный препарат Пантогам в составе нейрометаболической коррекции необходим для улучшения психосоматического и когнитивного здоровья и качества жизни детей с эпилепсией.

Достоверность полученных результатов подтверждена применением в исследованиях современных клиничко-неврологических, инструментальных методов, а также достаточным количеством обследованных больных, совершенствованием методов терапии у детей с идиопатической эпилепсией, обоснованным набором методов статистического анализа.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что формирование патологической эпилептической системы является многофакторным процессом, при этом само заболевание имеет широкий спектр клинических проявлений, в патогенезе которых лежит устойчивая взаимосвязь генетических, нейрофизиологических и иммунологических изменений. Идиопатическая эпилепсия у детей сопровождается развитием когнитивных нарушений, выраженность которых зависит как от локализации эпилептического очага, так и частоты приступов и длительности заболевания.

Практическая значимость работы заключается в том, что повышение сывороточных уровней антител к белкам S100, GFAP, ОБМ, NF200 и нейромедиаторам глутамату, ГАМК, дофамину, серотонину, холину и вольтаж-зависимому Ca-каналу у больных эпилепсией может служить прогностическим критерием характера течения идиопатической эпилепсии и

указывать на ожидаемое развитие фармакорезистентности. Математическое моделирование повышает достоверность методов прогнозирования тяжести и течения эпилепсии основанной на нейроиммуннологических изменениях в зависимости от этиологии, формы и длительности заболевания, тяжести и частоты приступов. Для достижения стойкой ремиссии у больных с эпилепсией должны формироваться пролонгированные терапевтические программы с учетом, как формы заболевания, так и влияния АЭП на когнитивные функции больных.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов по прогнозированию тяжести и течения идиопатической эпилепсии у детей основанной на нейроиммуннологических изменениях в зависимости от этиологии, формы и длительности заболевания, тяжести и частоты приступов, а также методов коррекции когнитивных и нейропсихологических нарушений внедрены:

методические рекомендации «Способ коррекции когнитивных нарушений у детей с идиопатической эпилепсией» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/364 от 27 апреля 2021 г.). Полученные результаты доказывают, что ноотропные препараты в составе нейрометаболической коррекции необходимы для улучшения психосоматического и когнитивного здоровья и качества жизни детей с эпилепсией.

методические рекомендации «Бальная оценка прогнозирования тяжести течения эпилепсии у детей» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/365 от 27 апреля 2021 г.). Индивидуальное прогнозирование развития осложнений позволяет предвидеть развитие когнитивных и нейропсихологических нарушений и разработать лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия.

научные результаты внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в Андиджанский областной психоневрологический диспансер и в Центральную поликлинику Андиджанского городского медицинского объединения (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-д/153 от 6 мая 2021 г.). В результате внедрения предложенных методов достигнуты положительные результаты: снижение психологической дезадаптации у детей с идиопатической эпилепсией в 2,3 раза, повышение уровня их социальной активности в 2,6 раза; улучшение качества жизни в 1,8 раз.

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

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них: 6 журнальных статей, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5-х

глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 131 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современные взгляды к общим и актуальным вопросам эпилепсии (обзор литературы)» приведен аналитический обзор литературы, где проанализировано современное представление о эпилепсией у детей. В данной главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе «Методологические методы, используемые при исследовании и характеристика клинического материала» диссертации представлены методологические подходы и методы, обеспечивающие решение проблемы. В основу исследования положены данные обследования 120 детей с идиопатической эпилепсией в возрасте от 6 до 16 лет. Обследованные распределены на 2 возрастные группы: 6-10 лет – 70 детей (58,3%) и 11-16 лет – 50 детей (41,7%). Средний возраст детей составил $9,9 \pm 0,3$ лет. Среди обследованных детей с идиопатической эпилепсией установлено не достоверное преобладание мальчиков над девочками, их соотношение составило 1:1,9.

Диагноз идиопатическая эпилепсия ставился на основании МКБ-10 (G40.3) и по классификации ILAE 2017 (рис. 1)

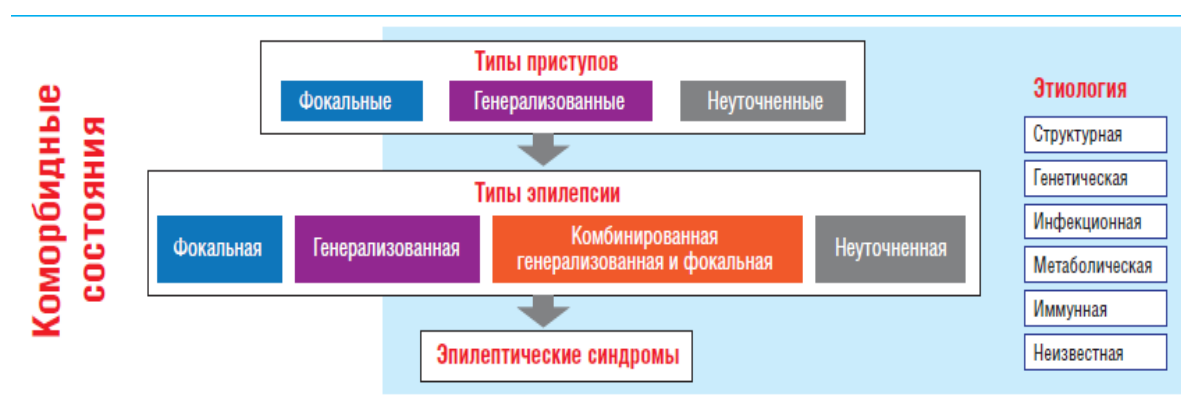


Рис. 1. Классификация эпилепсии ILAE 2017

При поступлении было установлено, что каждый ребенок получал терапевтическую дозу АЭП.

Критерии включения больных в исследование: дети и подростки до 16 лет, эпилептические припадки на момент госпитализации или в анамнезе, идиопатическая эпилепсия.

Критерии исключения: подростки старше 16 лет и взрослые, криптогенная эпилепсия, псевдоэпилептические припадки, психогенные реакции, конверсионные припадки (истерия).

В контрольную группу вошли 15 детей аналогичного возраста, что и дети основной группы (средний возраст $10,1 \pm 0,2$ лет), из них мальчиков 10, а девочек – 5. Дети контрольной группы не стояли на учете у невропатолога, и посещали среднюю общеобразовательную школу. Среди детей контрольной группы большинство имели хорошую успеваемость – 53,3% (8 детей из 15 обследованных), отличную успеваемость имели – 20% (3 детей из 15 обследованных) и удовлетворительную – 26,7% (4 ребенка из 15)

При поступлении 66,7% детей (80 из 120 детей) основной группы предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, 38,3% (46 из 120 детей) частые головные боли, на повышенную утомляемость жалобы предъявляли 66,7% (80 из 120 детей), 19,2% (23 из 120 детей) детей предъявляли жалобы на нарушение сна (трудности засыпания, беспокойный и поверхностный сон, страшные сны).

51 ребенок (42,5%) при обучении в школы не успевали усваивать преподаваемый материал. Поведенческие изменения отмечались у 69 детей (57,5%) в виде двигательной расторможенности.

В неврологическом статусе при поступлении у всех детей отмечались клиническая медикаментозная ремиссия по приступам более 3 месяцев, легкие или умеренно выраженные общемозговые и вегетативные нарушения, микроочаговая микросимптоматика, оживление сухожильных рефлексов.

Исследования неврологического статуса проводили по общепринятой методике. Когнитивный и психологический статус изучали с помощью теста Люшера и MMSE среди 120 детей.

ЭЭГ исследования проводили аппаратом НЕЙРОН- СПЕКТР- 2. Регистрация ЭЭГ производилась после 10 минутной адаптации исследуемого к условиям исследования среди 60 детей с идиопатической эпилепсией.

Содержание нейротропных ауто-АТ, направленных к белкам: нейрофиламентному протеину-200 (NF-200), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), S-100, основному белку миелина (ОБМ), вольтажзависимому Са-каналу (В-зав. Са-канал), глутаматным рецепторам (Глу-Р), дофаминовым рецепторам (ДА-Р), ГАМК – рецепторам (ГАМК-Р), опиатным рецепторам (м-ОР), рецепторам б-эндорфина (Р-б-энд) в сыворотке крови определяли с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус» г. Москва.

С целью улучшения показателей когнитивной сферы и психологического состояния нами в комплексное лечение детей с ИЭ было рекомендовано назначение препарата Пантогама, который применялся у 60 детей из 120 обследованных. В связи с чем нами были созданы 2 лечебные

группы по 60 детей в каждой. Группы были рандомизированы по полу и возрасту.

В основной группе детей с ИЭ в комплексном лечении препарат Пантогама назначали в дозе 0,25 г 3 раза в сутки по схеме с наращиванием дозу до 3г в течении 7 дней, прием максимальной дозы в течении 15 дней, и постепенное снижение в течении 7 дней. Повторный курс терапии проводился через 3 месяца.

В группе сравнения проводилась антиэпилептическая терапия без ноотропных препаратов.

Эффективность лечения оценивалась через 6 месяцев после начала терапии.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций. Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

В третьей главе «Характеристика клинико-неврологических и нейрофизиологических нарушений при идиопатической эпилепсии у детей» диссертации приводятся данные анализа.

Фокальная идиопатическая эпилепсия (ИФЭ) встречалась среди 41 ребенка, а генерализованная идиопатическая эпилепсия (ИГЭ) среди 79 детей. ИГЭ наиболее чаще встречалась (табл. 1). ИГЭ с изолированными тонико-краническими приступами – в 46,7%, детская абсанс эпилепсия – в 12,5%, ювенильная миокраническая эпилепсия – в 6,7%. ИФЭ была представлена такими видами эпилепсии как роландическая (РЭ) в 8,3% случаях и в 25,8% случаях идиопатической затылочной эпилепсией (ИЗЭ) типа Гасто.

Для детей с ИЭ была характерна легкая рассеянная микросимптоматика у 80,0% обследованных (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости объективной неврологической симптоматики у детей с идиопатической эпилепсией

Объективные неврологические синдромы	ИЭ (n=120)	
	Абс.	%
Пирамидная недостаточность	26	21,7±4,1
Бульбарные расстройства	26	21,7±4,1
Моторная афазия	9	7,5±2,6
Внутричерепная гипертензия	11	9,2±2,9
Координаторные нарушения	2	1,7±1,3
Рассеянная церебральная микросимптоматика	96	80,0±4,0

Как следует из таблицы 1 при ИЭ достоверно реже регистрировалась пирамидальная недостаточность (21,7%), внутричерепная гипертензия (9,2%) и координационные нарушения (1,7%). У детей с идиопатическими формами эпилепсии очаговой неврологической симптоматики и признаков снижения

интеллекта не отмечалось. В некоторых случаях отмечалась рассеянная неврологическая микросимптоматика без неврологического дефицита, такие, как мышечная гипотония, анизорефлексия, легкая моторная неловкость, легкая недостаточность VII и XII пар черепных нервов.

Для детей с ИЭ были характерны исключительно первично-генерализованные приступы. Среди них тонико-клонические были зафиксированы у 44,2% (53/120), абсансы у 37,5% (45/120), миоклонические у 18,3% (22/120).

У детей с ИЭ наиболее чаще наблюдались приступы средней частоты и частые приступы (46,7% (56 пациентов) и 35,0% (42 пациентов)). Абсолютное число припадков за последнее 12 месяцев составило $6,4 \pm 0,23$ припадков.

По данным теста MMSE дети с идиопатической эпилепсией набрали средний балл $26,2 \pm 2,9$, что имело достоверное отличие от паркически здоровых детей аналогичного пола и возраста – $29,9 \pm 2,2$ ($P < 0,05$).

Из них большинство детей (50,8% - 61 ребенок) не смогли ответить на вопросы касающиеся памяти, восприятия и концентрации внимания.

По качественной интерпретации нами было установлено, что 49,2% детей с ИЭ отвечали на вопросы теста MMSE правильно, и набрали общий балл $28,6 \pm 0,5$, что соответствовало об отсутствию нарушений в когнитивной сфере (табл. 2).

Таблица 2

Показатели по шкале MMSE у детей с ИЭ

Интерпретация результатов	Средний балл	Кол-во больных	
		Абс	%
28-30 баллов - Нет нарушений когнитивных функций	$28,6 \pm 0,5$	59	49,2
24-27 баллов – Умеренные нарушение когнитивных функций	$25,3 \pm 0,6$	40	33,3
20-23 балла – Слабоумие легкой степени	$22,4 \pm 0,7$	12	10,0
11-19 балла – Слабоумие тяжёлой степени	$17,9 \pm 0,8$	9	7,5

33,3% детей набрали в среднем балл $25,3 \pm 0,6$, что соответствовало умеренным когнитивным нарушениям, 10,0% детей набрали средний балл – $22,4 \pm 0,7$, данные показатели говорит о том, что у данных детей наблюдается деменция легкой степени выраженности, в 7,5% случаях нами была установлена когнитивная нарушения умеренной степени выраженности, их средний балл составил $17,9 \pm 0,8$ баллов.

Корреляционная взаимосвязь показателей теста MMSE с частотой приступов составила $r = +0,628$, а с длительностью заболевания - $r = +0,795$, т.е. имеется тесная прямая корреляционная взаимосвязь.

Установленная выраженность когнитивного дефекта находилась в прямой корреляции с продолжительностью заболевания и частоты припадков. У детей с ИЭ корреляционная зависимость была средней ($r = +0,68$).

Сроки лечения антиконвульсантами были разные: от 0 до 2 лет лечения у 58 детей (48,3%), от 2 до 4 лет лечения у 47 детей (39,2%), от 5 лет и выше

у 15 детей (12,5%). При этом у детей с ИЭ в большинстве случаев длительность терапии составила от 2 лет и выше 51,7%.

При анализе данных теста Люшера нами установлено, что эмоциональное состояние у 66,78% детей в норме. Дети радостные, настроение их оптимистично, эмоциональный фон адаптирован к окружающей среде (табл. 3). В 33,3% случаях установлено преобладание отрицательных эмоций за счет плохого настроения и переживаний. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что существуют проблемы, которые ребенок не может сам преодолеть и в связи с чем нуждается в психологической помощи.

Таблица 3

Показатели по тесту Люшера у детей с ИЭ

Интерпретация результатов	Средний балл	Кол-во больных	
		Абс	%
20 < ЭС < 32	25,3±0,6	40	33,3
10 < ЭС < 18	12,8±0,7	41	34,2
0 < ЭС < 8	7,9±0,4	39	32,5

Психоэмоциональный статус у детей с ИЭ проявлялся быстрой истощаемостью и снижением концентрации внимания, дефицитом общих представлений при абсансных припадках (19,4%), тонико-клонических (12,2%), тонических (5,1%), атонических (11,2%), клонических (3,1%).

Определена зависимость расстройств психоэмоционального статуса от длительности и частоты припадков ($p < 0,001$), которая характеризовалась более грубыми эмоционально-личностными изменениями у детей, дольше страдающих идиопатической эпилепсией и имеющих более частые припадки.

На дальнейшем этапе приведены результаты нейрофизиологического исследования 60 детей с идиопатической эпилепсией ЭЭГ методом (32 мальчика - 53%, 28 девочек - 47%) в возрасте от 6 до 16 лет, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в Областной психоневрологической больнице, а также в отделении детской неврологии Областном многопрофильном детском медицинском центре с 2016 по 2017 гг.

Всех больных подразделили на две группы, в зависимости от формы идиопатической эпилепсии: в первую группу вошли 40 больных детей (67%) с генерализованной формой идиопатической эпилепсии, вторую группу составили 20 больных детей (33%) с фокальной формы идиопатической эпилепсии.

У детей с абсансной формой идиопатической эпилепсии на ЭЭГ при проведении гипервентиляции появлялись продолженные генерализованные разряды пик- волновой активности с частотой 3Гц. и более (рис. 1).

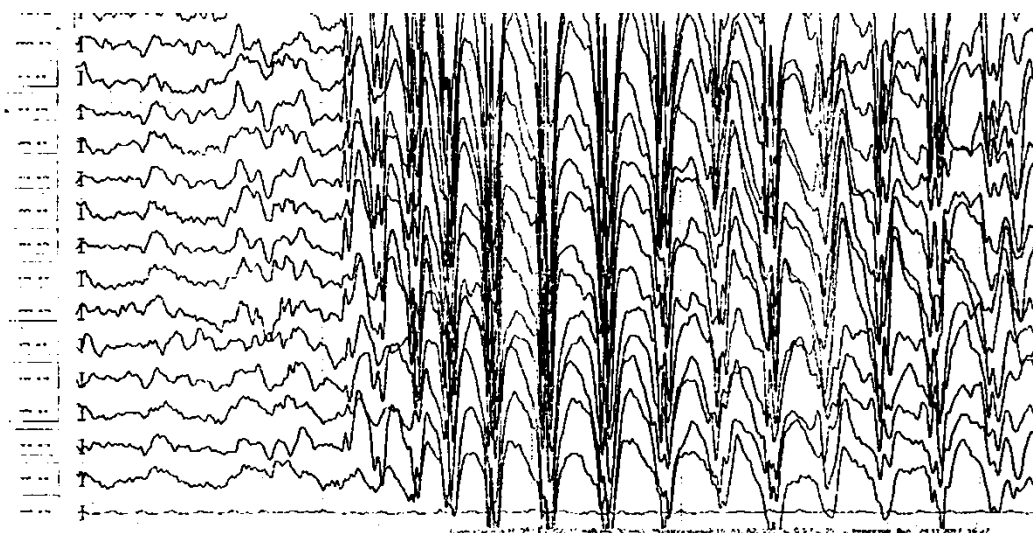


Рис. 1. ЭЭГ-картина во время приступа у больного С., 6 лет с абсансной эпилепсией

У 50% больных с генерализованными приступами ЭЭГ в межприступном периоде нормальна. У остальных в межприступном периоде наблюдался короткие генерализованные пик-волновые разряды. Тоническая фаза генерализованных приступов характерна появлением на ЭЭГ диффузного, нарастающего по амплитуде быстрого ритма с частотой 18-40 Гц, постепенно замедляющегося до 10 Гц.

Во время клонической фазы данный ритм постепенно замещался генерализованной пик-волновой активностью. В фазе постприступной релаксации доминирующей являлся диффузная дельта-активность; региональные феномены отсутствовали (рис. 2).

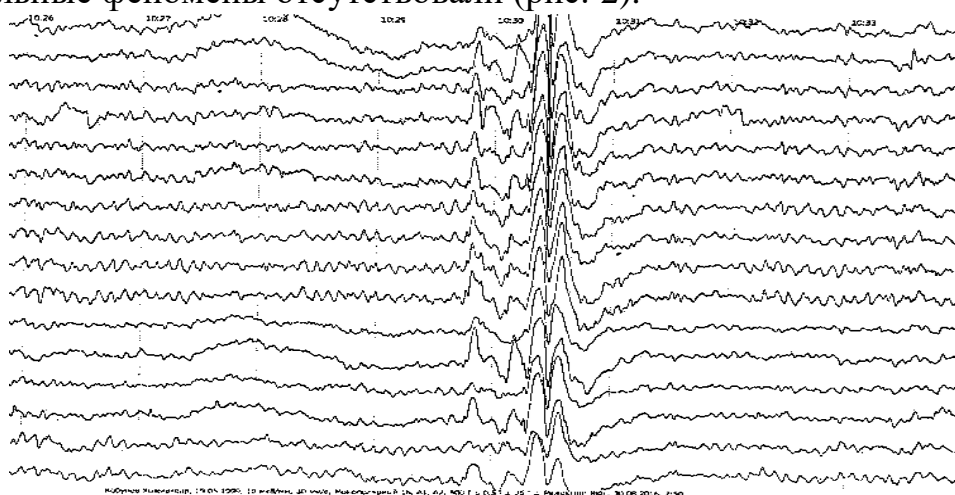


Рис. 2. ЭЭГ-картина генерализованными тонико-клоническими приступами у больного Д., 6 лет в межприступном периоде.

У больных с фокальной формой изменение на ЭЭГ межприступном периоде определялся в 90% случаев, типичный паттерн-комплекс острая-медленная волна. Начальный компонент обычно состоялся из трехфазной острой волны с последующей медленной волной (рис. 3).

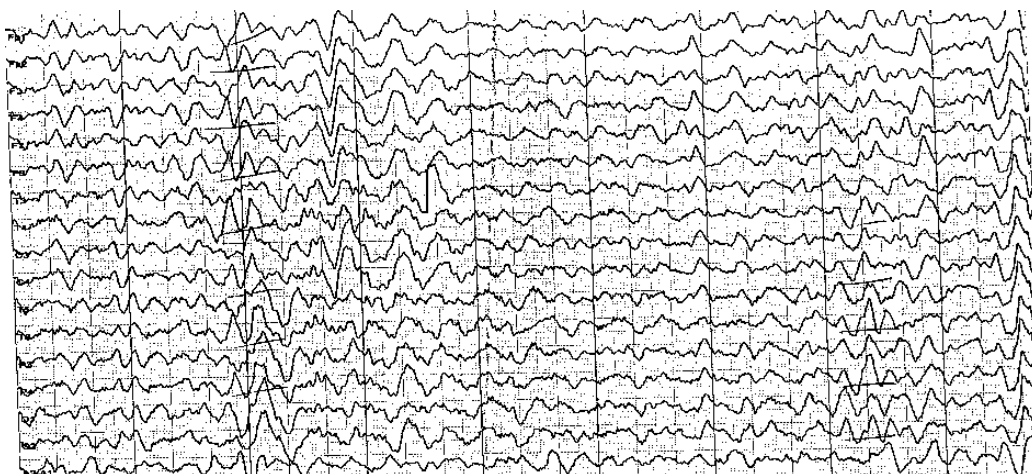


Рис.3. ЭЭГ- картина в межприступном периоде фокальной эпилепсии у пациента М., 7 лет

Степень тяжести нарушения биоэлектрической активности мозга оценивалась по классификации, предложенной Е.А. Жирмунской и В.С. Лосевым (1984г.) Оценка проводилась по шестибальной шкале, отражавшей континуум от состояния «идеальной нормы» - 0 баллов до состояния «очень грубых нарушений» - 6 баллов (табл. 4).

Как видно из полученных данных у детей 2 группы тяжесть нарушений биоэлектрической активности мозга была более выраженная, средний балл у них составил $4,5 \pm 0,13$ баллов, что в 3 раза выше показателей детей 1 группы ($P < 0,01$). Средний балл среди всех обследованных составил $2,3 \pm 0,12$ баллов.

Таблица 4

Классификация степеней нарушения электрической активности головного мозга (по данным рутинной ЭЭГ)

Степень нарушения ЭЭГ	1 группа(n=40)		2 группа(n=20)		Всего(n=60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
«Идеальная норма»	2	5,0±2,3	-	-	2	3,3
«Вариант нормы»	23	57,5±4,9*	2	10,0±3,4	25	41,7
Легкие нарушения	7	17,5±2,0*	1	5,0±2,0	8	13,3
Умеренные нарушения	8	20,0±4,0	6	30,0±4,3	14	23,3
Значительные нарушения	-	-	7	35,0±4,8	7	11,7
Грубые нарушения	-	-	2	10,0±3,0	2	3,3
Очень грубые нарушения	-	-	2	10,5±3,1	2	3,3
Средний балл	1,59±0,14		4,5±0,13*		2,3±0,12	

Примечание: * - $P < 0,05$ – достоверность данных между показателями в группах

Полученные данные изменений ЭЭГ в межприступном периоде у больных с идиопатической эпилепсией представлены в таблице 5.

Таблица 5

Изменения ЭЭГ в межприступном периоде у больных идиопатической эпилепсией

Изменения ЭЭГ в межприступном периоде	Частота признака ЭЭГ (n=60)			
	1 группа (n=40)		2 группа(n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Доминирующая активность:				
альфа-активность	26	65,0±4,7*	8	40,0±4,9
бета-активность	11	27,5±4,5	5	25,0±4,5
тета и дельта-активность	3	5,5±2,3**	7	35,0±4,6
Зональные различия:				
Сохранены	24	60,0±4,9*	6	30,0±4,6
Сглажены	12	30,0±4,5	7	35,5±4,9
Извращены	4	10,0±3,1*	7	35,5±4,9
Диффузные изменения:				
Легкие	23	57,5±4,9*	4	20,0±4,0
Умеренные	13	32,5±4,6	8	40,0±4,9
Выраженные	4	10,0±3,1**	8	40,0±4,9
Типы ЭЭГ:				
Организованный	15	37,5±4,8**	2	10,0±3,1
Дезорганизованный	16	40,0±4,9*	4	20,0±4,0
Гиперсинхронный	4	10,0±2,9**	8	40,0±4,9
Десинхронный	4	10,0±3,1*	6	30±4,5
Эпилептическая активность:				
Наличие эпилептических феноменов	15	37,5±4,9**	17	85,0±3,4
Отсутствие	25	62,5±4,9**	3	15,0±3,4

Примечание: * - достоверность данных между показателями ФИЭ и ГИЭ (* - P<0,05; ** - P<0,01)

Наличие основного коркового ритма на фоновой ЭЭГ определялось у 32,5% обследованных детей 2 группы и у 16,4% (P<0,05) 1 группы; отсутствие альфа-ритма и появление полиморфных колебаний с доминированием быстрых волн у одних и медленных у других у 11 детей 1 группы и у 5 пациентов 2 группы.

Также нами оценивались зональные различия на ЭЭГ. Выраженные зональные различия были сохранены у 24 (60,0%) детей 1 группы и у 6 (30,0%; P<0,05) во 2 группе; сглажены у 12 (30,0%) у детей 1 группы и у 7 (35,5%) 2-ой группы; извращены у 10,0% и у 35,5%(P<0,05) детей с идиопатической эпилепсии (P<0,05). Диффузные изменения ЭЭГ, классифицированные как легкие у 23 (57,5%) в 1 группе и у 4 (20,0%; P<0,05) во 2-ой группе; умеренные у 13 (32,5%) и у 8 (40,0%) соответственно по группам; выраженные у 4 (1,0%) и у 8 (40,0%; P<0,01) во 2 группе. Все показатели достоверно отличались между 1 и 2 группами (P<0,05). По характеру организации типов ЭЭГ выделено 4 варианта фоновых ЭЭГ, отражающие наиболее важные их характеристики: организованный (37,5% и 10,0% соответственно группам; P<0,01), дезорганизованный (40,0% и 20,0% соответственно; P<0,05), гиперсинхронный (10,0% и 40,0% соответственно;

$P < 0,01$) и десинхронный (10,0% и 30,0% соответственно; $P < 0,05$). В наибольшей степени изменения ЭЭГ были выражены у обследованных детей с генерализованной формой идиопатической эпилепсии.

Таким образом, рутинное электроэнцефалографическое исследование проводилось в межприступный период и позволило выявить эпилептиформную активность у 50% детей с генерализованной формой идиопатической эпилепсии у 90,0% детей с фокальной формы идиопатической эпилепсии. Нейрофизиологический анализ показал, что диффузные изменения биопотенциалов головного мозга в основном носили умеренный характер. В наибольшей степени изменения ЭЭГ были выражены у обследованных больных с фокальной формы идиопатической эпилепсии, это характеризовалось дезорганизованной ЭЭГ, отсутствием альфа ритма, преобладанием медленных волн различной амплитуды.

Четвертая глава «**Нейроиммунологические показатели детей с идиопатической эпилепсией и их влияние на клиническое течение**» диссертации посвящена изучению нейроиммунологические показатели.

Были обследованы 36 детей с идиопатической эпилепсией в возрасте от 6 до 16 лет (22 мальчиков; 14 девочек). При оценке результатов иммунологического исследования установлено, что показатели детей с ИЭ отличались от контрольной группы как по уровню, так и по степени разброса изученных иммунологических показателей. Уровень сывороточных аутоантител к нейротропным белкам у больных детей с идиопатической эпилепсией был резко повышен от 9,5 до 47,8 раз ($P < 0,001$). NF200 является специфическим белком аксонов, рост антител к нему сопровождает процессы дегенерации нервных волокон, что и наблюдается у обследованных детей с ИЭ ($30,1 \pm 4,6$ против $0,63 \pm 0,11$). Повышение содержания специфического белка филаментов астроцитов (GFAP) в 9,5 раз при ИЭ ($11,5 \pm 8,8$ против $1,21 \pm 0,15$) свидетельствует о патологических процессах разрастания астроглиальных клеток (глиоз) (табл. 6).

Таблица 6

Уровень сывороточных аутоантител к нейротропным белкам у больных детей с идиопатической эпилепсией, у.е.

Показатели	ИЭ (n=36)	Контроль (n=16)	ИЭ и КГ P<	↑ ИЭ/КГ
NF200	$30,1 \pm 4,6$	$0,63 \pm 0,11$	0,001	47,8
GFAP	$11,5 \pm 8,8$	$1,21 \pm 0,15$	0,001	9,5
S100	$37,9 \pm 8,8$	$1,1 \pm 0,16$	0,001	34,5
ОБМ	$10,0 \pm 8,6$	$0,95 \pm 0,14$	0,001	10,5

Высокие показатели S100 при ИЭ против данных контрольной группы ($37,9 \pm 8,8$ против $1,1 \pm 0,16$) у обследованных детей являются признаком изменений в ЦНС, которые сопровождаются эмоциональными нарушениями (фобии, депрессии, агрессивность). Появление повышенных показателей антител к ОБМ в сыворотке крови свидетельствует о нарушении

гематоэнцефалического барьера у больных с ИЭ ($10,0 \pm 8,6$ против $0,95 \pm 0,14$; $P < 0,001$).

Аномальное повышение аАТ к лиганд-связывающему сайту рецепторов нейромедиаторов (Глу-Р, ГАМК-Р, Доф-Р, Сер-Р и Хол-Р) указывает на изменения в соответствующих системах нейронов. Более высокий сывороточный уровень аАТ к рецепторам нейромедиаторов у больных с ИЭ может указывать на наличие различных механизмов реализации нейромедиации и нейропластичности у больных (табл. 7).

Таблица 7

Уровень сывороточных аутоантител к нейромедиаторам у больных с идиопатической эпилепсией, у.е.

Показатели	ИЭ (n=17)	Контроль (n=16)	ИЭ и КГ P<	↑ ИЭ/КГ
CHL	26,4±9,1	0,49±0,32	0,001	53,9
GLU	25,5±6,9	0,53±0,37	0,001	48,1
GABA	17,3±10,3	0,62±0,35	0,001	27,9
DA	54,1±7,8	0,56±0,15	0,001	96,6
SER	6,43±3,3	0,61±0,15	0,001	10,5
В-зав.Са-канал	27,7±8,6	0,46±0,12	0,001	60,2
Опиатные рецепты (м-ОР)	106,5±25,4	0,41±0,13	0,001	259,8
Рецепторы б-эндорфина (Р-б-энд.)	84,5±13,2	0,28±0,08	0,001	301,8

При сопоставлении показателей больных детей с ИЭ с данными контрольной группы выявлено достоверное однонаправленное увеличение повышение индивидуального уровня сывороточной иммунореактивности ААТ к рецепторам всех изучаемых нейромедиаторов.

В группе детей с ИЭ уровень ААТ к CHL оказался $26,4 \pm 9,1$ у.е., превышая при этом в 53,9 раз значения контрольной группы ($P < 0,001$).

Дальнейший анализ нейроиммунных взаимоотношений у детей с ИЭ показал, что также достоверно высоким оказался и уровень ААТ к глутамату (GLU) и вольтаж-зависимым кальциевым каналам (В-зав. Са-канал). Так, в группе пациентов с ИЭ эти показатели составили $54,1 \pm 7,8$ и $27,7 \pm 8,6$ у.е. соответственно, превышая показатели контрольной группы в 48,1 и 60,2 раза соответственно ($P < 0,001$).

Уровни ААТ к ГАМК, дофамину и серотонину при ИЭ также превышали нормативные показатели и были примерно на одном уровне (ААТ GABA $17,3 \pm 10,3$ у.е., $P < 0,001$; ААТ DA $54,1 \pm 7,8$, $P < 0,001$; ААТ SER $6,43 \pm 3,3$ у.е., $P < 0,001$).

В результате корреляционный анализ по Спирману анализа была обнаружена положительная корреляционная связь между длительностью эпилепсии и уровнями ААТ ко всем изучаемым нейротропным белкам (рис. 4).

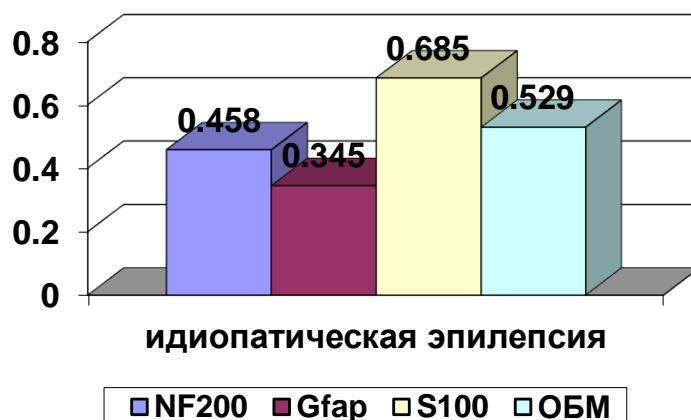


Рис. 4. Показатели корреляционной взаимосвязи между длительностью эпилепсии и уровнями НААТ к NF200, Gfap, S100 и ОБМ

Аналогичная прямая взаимосвязь была установлена между уровнем данных ААТ и частотой приступов у обследованных пациентов. Причем данная взаимосвязь не зависела от этиологического фактора эпилепсии.

В результате анализа была обнаружена положительная корреляционная связь между длительностью эпилепсии и уровнями ААТ к рецепторам всех нейромедиаторов (рис. 5).

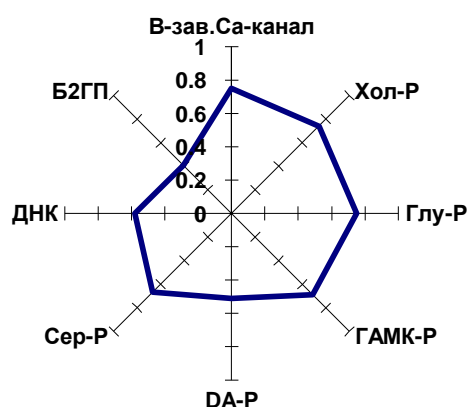


Рис. 5. Показатели корреляционной взаимосвязи между длительностью эпилепсии и уровнями ААТ к рецепторам нейромедиаторов

Изучение корреляционных взаимосвязей нейромедиаторов и частотой пароксизмов установило прямую среднюю и сильную зависимость количества пароксизмов от уровня нейромедиаторов. Закономерность выявленного повышения нейротропных АТ в тесной взаимосвязи с частотой приступов свидетельствует об усугублении нейроиммунной дисрегуляции (рис. 6).

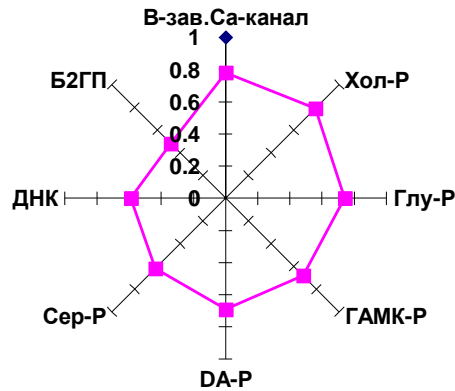


Рис. 6. Показатели корреляционной взаимосвязи между количеством пароксизмов и уровнями НААТ к рецепторам нейромедиаторов

При анализе корреляционных данных были выявлены слабые взаимосвязи между показателями ААТ к GFAP и ОБМ и показателями когнитивной сферы у детей с ИЭ. В частности, наиболее значимые показатели обратной корреляционной связи регистрировались при показателях теста Люшера ($r=-0,361$ и $r=-0,355$ соответственно).

Наблюдалась высокая, средняя и слабая взаимосвязь показателей нейромедиаторов и нейропсихологических тестов. Особенно выраженные данные были получены при взаимосвязи когнитивных нарушений с уровнем ААТ к холиновым и ГАМК-рецепторам. Так установлены следующие взаимосвязи с показателями MMSE ($r=-0,795$ и $r=-0,780$ соответственно), а также с показателями теста Люшера ($r=-0,852$ и $r=-0,869$ соответственно).

Так же можно выделить обратную среднюю взаимосвязь с вольтаж-зависимым кальцевым каналом показателями теста Люшера и MMSE ($r=-0,515$ и $r=-0,576$ соответственно).

Средняя корреляционная взаимосвязь отмечалась среди показателей ААТ к глутамату и тестом Люшера ($r=-0,461$) и MMSE ($r=-0,565$) соответственно.

Отмечено влияние уровня ДА-Р на показатели теста Люшера ($r=-0,530$), однако с показателями теста MMSE ($r=-0,423$) менее выраженная, что выражалось в показателях обратной и средней корреляционной взаимосвязи.

Аналогичные данные были получены и при анализе взаимосвязи ААТ к серотонину и показателей нейропсихологических тестов. Так средняя корреляционная взаимосвязь установлена с показателями теста Люшера ($r=-0,492$) и MMSE ($r=-0,595$).

Таким образом, нами было разработано прогнозирование тяжести течения эпилепсии на основании балльной оценки полученных значений иммунологических показателей (табл. 8). Балльная оценка проводилась по 3-х балльной шкале с увеличением баллов в зависимости от тяжести состояния.

Таблица 8

Бальная оценка прогнозирования тяжести течения эпилепсии

Параметры	1 балл	2 балла	3 балла
Наследственная отягощенность	Нет		Есть
Формы идиопатической эпилепсии	генерализованная		фокальная
Длительность заболевания	До 1 года	1-3 года	Свыше 3-х лет
Частота приступов	Редкие (1-2 раза в год)	Средней частоты (до 3-х раз в месяц)	Частые (свыше 4 раз в месяц)
Когнитивные нарушения MMSE	28-30 баллов - Нет нарушений когнитивных функций	24-27 баллов – Умеренные нарушение когнитивных функций	Ниже 23 балла – Слабоумия легкой степени
Изменения психоэмоционального состояния личности Тест Люшера	$0 < ЭС < 8$	$10 < ЭС < 18$	$20 < ЭС < 32$
Дисбаланс нейротропных аутоантител к антигенным компонентам	Показатели нормы, либо превышение на 5%	Показатели превышают нормативные значения на 6-15%	Показатели превышают нормативные значения свыше 15%
Диффузные изменения биопотенциалов головного мозга на ЭЭГ	Нет или легкие	Умеренные	Выраженные

Баллы суммируются и при значениях баллов:

от 1 до 8 баллов тяжесть течения ИЭ соответствует легкой степени (1-2 приступа в год), которую можно коррегировать изменением дозировок антиэпилептических препаратов или добавлением другого препарата, заменой препарата. Прогноз - благоприятный;

от 10 до 18 баллов диагностируют средне- тяжелое течение ИЭ (1-3 приступа в неделю), которую следует лечить при динамическом наблюдении путем изменения дозировок антиэпилептических препаратов, добавлением другого препарата, заменой препарата. Внимание – возможно развитие неблагоприятного прогноза;

от 19 баллов и выше ИЭ имеет тяжелое течение (свыше 4 приступов в месяц, эпилепсии) со склонностью к фармакорезистентности, требуется стационарное лечение. Прогноз – неблагоприятный.

Таким образом, выявление предикторов неблагоприятных исходов является чрезвычайно важным для врача, осуществляющего наблюдение за больным эпилепсией, поскольку это будет способствовать своевременной реализации соответствующих лечебных и профилактических мероприятий для их нивелирования либо устранения.

В пятой главе диссертации «Оценка эффективности коррекции когнитивных нарушений у детей с идиопатической эпилепсией» представлены результаты проведенного лечения. Эффективность лечения оценивалась через 6 месяцев после начала терапии (табл. 9).

Таблица 9

Перечень показателей эффективности лечения больных с эпилепсией

3 балла	высокая эффективность	Выраженное уменьшение частоты и длительность приступов к концу курсу лечения.
2 балла	умеренная эффективность	Значительное уменьшение частоты и длительность приступов к концу курсу лечения.
1 балла	низкая эффективность	Незначительное уменьшение частоты и длительность приступов к концу курсу лечения.
0 балл	отсутствие эффективности	Отсутствие уменьшение частоты и длительность приступов к концу курсу лечения

Как видно из таблицы 10 общий балл эффективности лечения в основной группе был в 1,3 раза выше ($P < 0,05$).

Таблица 10

Сравнительная оценка эффективности проводимых методов лечения

Степень эффективности	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс.	%	Абс.	%
высокая	42	70	13	21,7
умеренная	15	25	27	45,0
низкая	3	5	13	21,7
отсутствие	-	-	7	11,7
Общий балл	2,8±0,17		2,2±0,19*	

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$)

Динамика эпилептических приступов на фоне приема исследуемого препарата отражена в таблице 11.

Таблица 11

Динамика частоты эпилептических приступов на фоне лечения

Группа	Урежение приступов						Без динамики	Учащение приступов				
	на 50-75%		на 25-50%		менее чем на 25%			до 25%		до 25-50%		
	п	%	п	%	п	%		п	%	п	%	
Основная группа (n=60)	27	45,0	29	48,3	3	5,0	1	1,7	0	0	0	0
Группа сравнения (n=60)	0	0	11	18,3	16	26,7	10	16,7	13	21,7	10	16,7
Достоверность между группами	P<0,01		P<0,01		P<0,01		P<0,01		P<0,01		P<0,01	

Урежение частоты эпилептических приступов более чем на 50% отмечено только среди детей, получавших пантогам (22,2%), достоверно больше ($p < 0,005$) также в этой группе число детей (44,4%), приступы у которых уредились на 25-50%. В целом в основной группе положительная

динамика в виде редукции эпилептических приступов отмечена у 72,1% пациентов. В группе сравнения отмечалась противоположная тенденция - более чем у 1/3 (38,9%) пациентов за время исследования отмечено учащение приступов, а у больных с редукцией приступов лишь у 16,7% достигнуто их урежение на 25-50%.

Отмечена также тенденция к облегчению протекания приступов в основной группе - у 5 пациентов, перенесших по 1 вторично-генерализованному приступу в скрининговый период, таковых не было зарегистрировано за все время приема исследуемого препарата.

В результате оценки эффективности назначения препарата Пантогама нами было установлено, что у 92,5% детей которые наличием умеренных когнитивных нарушений основной группы отмечалось нивелирование когнитивных нарушений и восстановление эмоционально-психологического статуса до уровня здоровых детей.

В группе сравнения показатели нивелирования когнитивных нарушений были снижены, а психоэмоциональный статус также сопровождался наличием отрицательных эмоций (табл. 12).

Положительная динамика в сторону улучшения основных показателей когнитивного статуса у детей с ИЭ доказана статистически значимыми результатами и отражает эффективность проведенной ноотропной терапии препаратом Пантогама.

Было установлено, что у детей с ИЭ основной группы повысились показатели темпа психической деятельности: повысилась оперативность процессов на 37,8% до уровня здоровых сверстников.

При повторном осмотре детей с ИЭ их родители отметили снижение проявлений цереброастенического характера, ухудшающие в процессе школьного обучения восприятие и запоминание материала, внимание, поведение, психоэмоциональные реакции.

Таблица 12

Динамика показателей шкалы MMSE и теста Люшера в зависимости от методов терапии

	Основная группа		Группа сравнения	
	Исходные данные	Через 6 месяцев	Исходные данные	Через 6 месяцев
MMSE	26,2±2,9	29,93±2,1*^	26,3±2,2	27,3±2,3
теста Люшера	19,8±1,9	11,9±0,4*^	20,5±1,3	18,1±1,5

Примечание: * - достоверность данных между группами (P<0,05); ^ -достоверность данных в динамике лечения (p<0,05)

Полученные результаты показали высокую пластичность нейронов головного мозга у детей, транзиторный характер когнитивных нарушений у больных эпилепсией. Не все проблемы школьного обучения обуславливаются эпилепсией или приемом противосудорожных препаратов. Совершенствование методов диагностики и лечения последствий эпилепсии

в детском возрасте повысит вероятность благоприятного прогноза заболевания.

На основании сравнительной оценки переносимость препаратов составила $3,9 \pm 0,15$ баллов в основной группе и $3,2 \pm 0,19$ баллов в группе сравнения ($P < 0,01$).

Прием пантогама в сочетании с различными ПЭП в подавляющем большинстве случаев хорошо переносился больными, не вызывая никаких неприятных ощущений и дополнительных проблем со здоровьем. Только у 1 ребенка на 6-й неделе наблюдения возникло нежелательное явление - легкая тошнота, которая сохранялась до конца приема исследуемого препарата. Однако данная проблема не явилась причиной отказа от лечения пантогамом актив. Других нежелательных явлений зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Как стало ясно из анамнестических, клинико-неврологических данных, у генерализованной (абсансная, тонико-клоническая) и фокальной форм имеются множество схожих особенностей: возраст, начало, частота приступа, и другие. Однако, у пациентов неврологическая симптоматика в генерализованных формах имеет отличия от фокальной формы. Вместе с тем, при фокальных приступах в период приступа и межприступные периоды обнаруживается четкая эпилептическая активность. ЭЭГ исследование дает возможность различать типы приступов. Именно при генерализованной форме ИЭ (абсансная, тонико-клоническая) в период приступа и межприступные периоды при ЭЭГ наблюдаются непостоянные изменения, иногда эпилептическая активность не наблюдается. Хотя у пациентов клинико-неврологические симптомы нечеткие, с помощью ЭЭГ исследования можно различать типы приступов ИЭ.

2. У 50,8% детей ИЭ протекает с когнитивными изменениями, степень ее выраженности зависит от локализации эпилептического очага, продолжительности заболевания и частоты приступов. Это свидетельствует о затруднении ассоциативных процессов, требующих перекодировку информации, также недостаточности семантической и 2-сигнальной систем у детей в результате церебральных процессов. Обнаружено что в 33,3% случаях негативные эмоции преобладают за счет плохого настроения и печали. Имеющееся обстоятельство показывает, что ребенок не может самостоятельно решать проблемы, в результате чего он нуждается в психологической помощи.

3. При ИЭ повышение уровня иммунореактивности нейротропных антител в отношении S100 (нейротрофический фактор серотонинергических нейронов), GFAP (промежуточный филаментный белок астроцитов), NF-200 (нейрофиламентный протеин), ОБМ белков, вольтаж-зависимого СА-канала, холина, серотонина, дофамина, ГАМК и глутаматных нейромедиаторов служит прогностическим критерием тяжелого течения заболевания и указывает на выбор адекватного лечения против эпилепсии на ранних стадиях заболевания, как вести лечение в последующих стадиях. У пациентов

с ИЭ высокий уровень ААТ в сыворотке крови в отношении рецепторов нейромедиаторов свидетельствует о наличии различных механизмов реализации нейромедиации и пластичности головного мозга.

4. Изучение продолжительности и корреляции частоты нейромедиаторов и пароксизмов показало наличие прямой средней и сильной взаимосвязи, а это свидетельствует об углублении нейроиммунной дисрегуляции. Между нейромедиаторами и нейропсихологическими тестами обнаружена высокая, средняя и слабая корреляция. Особенно это обстоятельство четко проявилось при когнитивных нарушениях, повышении уровня холина и ГАМК-рецепторов в отношении уровня ААТ.

5. На основе проведенных нами клинико-неврологических, нейропсихологических и нейроиммунологических исследований, бальной оценки тяжести идиопатической эпилепсии разработано прогнозирование тяжести течения идиопатической эпилепсии. Баллы от 1 до 9 соответствуют легкой степени протекания ИЭ, которую можно корректировать путем замены препарата, добавлением другого лекарства и изменения дозы антиэпилептических лекарственных средств. Прогноз -положительный. В баллах от 10 до 18 диагностируется средне - тяжелая степень ИЭ. 19 баллов и выше – ИЭ может протекать тяжело. Прогноз- негативный.

6. В результате оценки эффективности назначения препарата Пантогама нами было установлено, что у 92,5% детей основной группы с умеренными когнитивными изменениями отмечалось нивелирование когнитивных нарушений и восстановление эмоционально-психологического статуса до уровня здоровых детей.

**ONE-OFF SCIENTIFIC COUNCIL PhD.04/13.05.2020.Tib.93.02 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

ANDIZHAN MEDICAL INSTITUTE

ABDULLAYEVA MUAZZAMHON ILKHOMIDINOVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF IDIOPATHIC
EPILEPSY IN CHILDREN**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF THESIS OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCE**

Bukhara – 2021

The theme of the thesis of the doctor of philosophy (PhD) in medical science is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.2.PhD/Tib913.

The doctoral dissertation carried out at the Andizhan medical institute.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.bsmi.uz.) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Research consultant: **Madzhidova Yakutkhon Nabieva**
doctor of medical science

Official opponents: **Dushanova Gulsum Abdurahmanovna**
doctor of medical science, professor
Djurabekova Aziza Taxirovna
doctor of medical science, professor

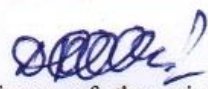
Leading organization: **The federal budget organization of the**
Russian Academy of Sciences, N.P. Bekhtereva
Human Brain research Institute

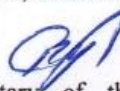
The defense of the doctoral dissertation will be held on 26 november 2021, at 1230 at the meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020. Tib.93.02 at Bukhara State Medical Institute (Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50).

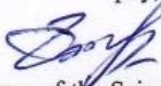
The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Bukhara State Medical Institute (registered under No. 255). Address: 1 Navoiy-Shoh str, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on « 18 » november 2021.
(Registry record No. RA 20 dated « 18 » november 2021.)




D.T. Xodjjeva
Chairman of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, assistant professor


S.S. Pulatov
Scientific Secretary of the Scientific council on Award of Scientific degrees, Doctor of Philosophy, assistant professor


G.A. Ikhtiyarova
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the thesis of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of research works: to study the clinical and neuroimmunological features of idiopathic epilepsy in children, their role in the pathogenesis and prognosis of the course of the disease, followed by optimization of diagnostic and therapeutic approaches.

Object of the research: was a comprehensive examination of 120 children with idiopathic epilepsy aged 6 to 16 years.

The scientific novelty of research works.

a multicomponent study of immuno-biochemical changes in children with idiopathic epilepsy was carried out by determining serum immunoreactivity to proteins S100, GFAP, MBP, NF200 and neurotransmitters glutamate, GABA, dopamine, serotonin, choline and voltage-dependent Ca-channel;

the features of shifts in the immunoreactivity of antibodies to these proteins and neurotransmitters in children with idiopathic epilepsy were revealed, depending on its form, in the form of an increase in the spread of immunoreactivity indices, which indicates the heterogeneity of this group in terms of the molecular mechanisms of the pathogenesis of epileptic seizures;

on the basis of the neuroimmune relationship of this pathology, the key link in the pathogenesis in idiopathic epilepsy was determined, characterized by neurotransmitter imbalance and an increase in the level of AAT to the GFAP and MBP proteins;

correlation parallels were established between the serum content of natural autoantibodies and forms of idiopathic epilepsy in children, the duration of the disease and the frequency of seizures, the presence and nature of cognitive impairments.

Implementation of the research results: Based on the results obtained in predicting the severity and course of epilepsy based on neuroimmunological changes depending on the etiology, form and duration of the disease, the severity and frequency of seizures, as well as methods for correcting cognitive and neuropsychological disorders, the following have been introduced:

methodological recommendations "A method for correcting cognitive impairments in children with idiopathic epilepsy" (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 364 dated April 27, 2021). The results obtained prove that nootropic drugs in the composition of neurometabolic correction are necessary to improve the psychosomatic and cognitive health and quality of life of children with epilepsy.

methodological recommendations "Ballistic assessment of predicting the severity of epilepsy in children" (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 365 dated April 27, 2021). Individual prediction of the development of complications makes it possible to predict the development of cognitive and neuropsychological impairments and to develop treatment, prophylactic and rehabilitation measures.

scientific results have been introduced into practical health care, including in the Andijan Regional Psychoneurological Dispensary and in the Central Polyclinic

of the Andijan City Medical Association (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 153 dated May 6, 2021). As a result of the introduction of the proposed methods, positive results have been achieved: a decrease in psychological maladjustment in children with idiopathic epilepsy by 2.3 times, an increase in the level of their social activity by 2.6 times; improving the quality of life by 1.8 times.

The outline of thesis. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, introduction, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 131 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Абдуллаева М.И. Цитокиновқй профиль у детей с эпилепсией //Педиатрия научно-практический журнал. – Узбекистан, Ташкент, 2018. №1. – с. 134–138. (14.00.00 №16)
2. Маджидова Ё.Н., Абдуллаева М.И. Особенности биоэлектрической активности мозга у детей с идиопатической эпилепсией //Эпилепсия. Пароксизмальные состояния научно-практический журнал. – Россия, Москва, 2018. №1. – с. 80–86. (14.00.00 №153)
3. Абдуллаева М.И. Клинико- неврологические и нейрофизиологические особенности идиопатической эпилепсии у детей //Неврология научно-практический журнал. – Узбекистан, Ташкент, 2018. №3. – с. 38-40. (14.00.10 №4)
4. Абдуллаева М.И., Маджидова Я.Н. Патогенетические особенности иммуно-биохимических сдвигов у детей с идиопатической эпилепсией //Неврология научно-практический журнал. – Узбекистан, Ташкент, 2021. №1. – с. 16-19. (14.00.00 №4)
5. Абдуллаева М.И. Болаларда идиопатик эпилепсиянинг клиник-нейропсихологик хусусиятлари //Неврология илмий-амалий журнал. – Ўзбекистон, Тошкент, 2021. №2. – б. 33-35. (14.00.00 №4)
6. Abdullaeva M.I., Madjidova Ya.N. Clinical- neuropsychological characteristics of idiopathic epilepsy in children// Chinese journal of industrial hygiene and occupational diseases, 2021, Vol 30, No/7, P. 126-134

II бўлим (II часть; II part)

7. Абдуллаева М.И., Маджидова Я.Н. Идиопатик эпилепсияга чалинган болаларда когнитив бузилишларни коррекциялаш усули: ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлими 27.04.2021й. 8н-р/364.
8. Абдуллаева М.И., Маджидова Я.Н. Болаларда идиопатик эпилепсияни кечишининг оғирлигини прогнозлаш усули: ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлими 27.04.2021й. 8н-р/365.
9. Абдуллаева М.И. Клиническая и нейрофизиологическая характеристика эпилептических приступов у детей с идиопатической

- эпилепсией //Неврология научно-практический журнал. – Узбекистан, Ташкент,2018. №4. – с. 76. (14.00.00 №4)
- 10.Маджидова Ё.Н., Абдуллаева М.И., Далимова К.М. Когнитивные изменения у детей с идиопатической эпилепсией //Неврология научно-практический журнал. – Узбекистан, Ташкент,2019. №4. – с. 158. (14.00.00 №4)
- 11.Абдуллаева М.И. Характеристика нейропсихических изменений у детей с идиопатической эпилепсией Современные научные решения актуальных проблем. //Международная научно- практическая конференция. Сборник тезисов научно- практической конференции г. Ростов-на-Дону 2021. С. 33-34.
- 12.Abdullayeva M.I. Characteristics of epileptic seizures in children with idiopathic epilepsy. // Modern views and researchInternational scientific and practical Conference.England, London. July-August 2021. P 11
- 13.Маджидова Я.Н., Абдуллаева М.И. Болаларда идиопатик эпилепсиянинг хусусиятларини баҳолаш учун дасту: № DGU 06281 05.04.2019
- 14.Абдуллаева М.И. Болаларда идиопатик эпилепсияни мажмуавий даволашда транскраниал магнитли стимуляциянинг самарадорлигини баҳолаш: № DGU 09421 22.10.2020