

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

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИЁЗОВ ШУХРАТ ТАШМИРОВИЧ**

**БОЛАЛАРДАГИ ЭНЦЕФАЛИТ АСОРАТЛАРИНИНГ КЛИНИК-  
ЭПИДЕМИОЛОГИК, ПАРАКЛИНИК ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ  
ТАВСИФИ ҲАМДА ПРОГНОСТИК КРИТЕРИЯЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора медицинских наук (DSc)**

**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Medical Science (DSc)**

**Ниёзов Шухрат Ташмирович**

Болалардаги энцефалит асоратларининг клиник-эпидемиологик,  
параклиник ва морфофункционал тавсифи ҳамда прогностик  
критериялари .....

3

**Ниёзов Шухрат Ташмирович**

Клинико-эпидемиологическая, параклиническая и  
морфофункциональная характеристика и  
прогностические критерии последствий  
энцефалита у детей.....

27

**Niyozov Shukhrat Tashmirovich**

Clinical, epidemiological, paraclinical and morphofunctional  
characteristics and prognostic criteria for the  
sequelae of encephalitis in children.....

52

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

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

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**НИЁЗОВ ШУХРАТ ТАШМИРОВИЧ**

**БОЛАЛАРДАГИ ЭНЦЕФАЛИТ АСОРАТЛАРИНИНГ КЛИНИК-  
ЭПИДЕМИОЛОГИК, ПАРАКЛИНИК ВА МОРФОФУНКЦИОНАЛ  
ТАВСИФИ ҲАМДА ПРОГНОСТИК КРИТЕРИЯЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

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

**ТОШКЕНТ – 2021**

**Фан доктори (DSc)диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.3.DSc/Tib474 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.eyecenter.uz](http://www.eyecenter.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Джурабекова Азиза Тахировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Шамансуров Шаанвар Шамуратович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Рахимбаева Гулнара Саттаровна**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Заваденко Николай Николаевич**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc. 04/30.12.2019.Tib.31.01. рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент ш., Мирзо Улугбек тумани, Паркенткўчаси, 51-уй. Тел./факс: (+99871)268-17-44; e-mail: [info@timpe.uz](mailto:info@timpe.uz)).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент ш., Мирзо Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./факс:(+99871)268-17-44; e-mail: [info@timpe.uz](mailto:info@timpe.uz)).

Диссертация автореферати 2021 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2021йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Х.А. Акилов**

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

**Н.Н. Убайдуллаева**

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

**Б.Г.Гафуров**

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

## **КИРИШ (Фанлар доктори диссертациясининг аннотацияси (DSc))**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги.** Энцефалит ва менингоэнцефалит – болаларда марказий асаб тизимининг энг оғир касалликларидан бири бўлиб, унинг узоқ муддатли оқибатлари беморларнинг ногиронлигига олиб келади. Дунёда вирусли энцефалит билан касалланиш ҳар 100000 болага 3,9 дан 7,5 гача ўзгариб туради. ЖССТ маълумотларига кўра «...марказий асаб тизимининг вирусли зарарланишлари (менингит, энцефалит) нинг 75% ҳоллари 14 ёшгача бўлган болаларда учрайди. Маълумотлар болалар орасида касаллик тарқалишининг таҳлиliga асосланган бўлиб, ўртача йиллик касалланиш кўрсаткичи йилига ҳар 100 000 кишига 0,83 ёки йилига ҳар 100 000 кишига 2,12 га тўғри келади»<sup>1</sup>. Энцефалит билан оғриган болаларга ўз вақтида ташхис қўйиш, уларни даволашни оптималлаштириш ва реабилитация қилиш ногиронликнинг олдини олишга ҳамда болаларни фаол ҳаёт тарзига қайтаришга ва жамиятда соғлом авлодни кўпайтиришга ёрдам беради ва ушбу муаммонинг долзарблигини белгилайди.

Жаҳонда болалар учрайдиган энцефалитда асаб тизимидаги ўзгаришларнинг клиник-эпидемиологик, параклиник ва морфофункционал жиҳатларига, шунингдек уларни даволаш усулларини оптималлаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Бу борада энцефалит ўтказган беморларда асаб тизимининг клиник ва функционал хусусиятларини баҳолаш; неврологик ва нейроиммунологик маркерларни аниқлаш ва уларни баҳолаш тизимини асослаш, касалликнинг турли шаклларида бош миянинг зарарланган бўлимида оксидланиш–тикланиш жараёнларининг бузилишини баҳолаш; марказий асаб тизимининг нейроинфекцион касалликлар фонида даволашда озонланган нейропротекторлардан фойдаланишга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Энцефалит ва менингоэнцефалитнинг этиопатогенезнинг янги аспекти ва дифференциал-диагностик белгиларини очилишига ва инструментал тадқиқотларининг объектив баҳолаш усуллари ва диагностик аҳамияти такомиллаштирилиб, бу патогенетик жиҳатдан ориентирланган даволашни такомиллаштириш, ҳамда асоратларни олдини олиш чораларини белгилаш долзарб масалалардан ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...ирсий, генетик бирламчи иммунитет танқислиги, туғма ва ортирилган касалликларга чалинган болаларга ташхис қўйиш уларни даволаш ва реабилитация қилиш тизимини, шу жумладан туғма сурункали касалликларга чалинган ва ногиронлиги бўлган болаларни реабилитация қилиш марказларини ташкил этиш орқали такомиллаштириш...»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда энцефалит билан хасталанган беморларга ногиронлик кўрсаткичларини белгилашнинг кенг қамровли ягона тизимини яратиш, ҳаёт сифатини ошириш муҳим аҳамиятга эга.

<sup>1</sup> WHO. The epidemiology and impact of dementia: Current state and future trends. – Geneva: World Health Organization; 2018. – 88 p.:

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони .

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ – 4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2018 йил 25 январдаги ПҚ-3494-сон «Шошилиш тиббий ёрдам тизимини жадал такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи<sup>3</sup>.**

Болаларда энцефалитнинг клиник-эпидемиологик, нейрофизиологик, морфологик, мураккаб шакллари ўрганишга қаратилган тадқиқот ишлари, шунингдек уларнинг диагностикасини оптималлаштириш ва даволашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Огайо штати университетининг тиббиёт факултетида (АҚШ), Гарвард тиббиёт мактабида (АҚШ), Тел-Авив университетининг тиббиёт факультетида (Исроил), Шарите университет тиббий мажмуасида (Германия), Гейдельберг университетининг тиббиёт факультетида (Германия), Оксфорд университетининг тиббиёт факультетида (Англия), Хаджеттепе университетининг тиббиёт факультетида (Туркия), Базел университетиди (Швейцария), Ёнсе университетида (Жанубий Корея), Гвадалахара университетида (Мексика), Комплутенсе Мадрид университетининг тиббиёт факультетида (Испания), профессор А. Л. Поленов номидаги Россия тадқиқот нейрохирургия институтида (Россия) ва Самарқанд давлат тиббиёт институти (Ўзбекистон)да олиб борилмоқда.

Энцефалит ва менингоэнцефалит касаллигида асаб тизимидаги ўзгаришларнинг эпидемиологик, клиник ва диагностик жиҳатлари ва даволаш бўйича дунёда олиб борилган тадқиқотлар натижасида бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: болаларда энцефалит ривожланишида мия моддасида яллиғланиш ва дегенератив ўзгаришларнинг патоморфологик хусусиятлари аниқланган (Ohio State University, АҚШ); ўткир вирусли энцефалитда вирусли антигенлар томонидан иммунологик бардошлик бузилиши аниқланган (Harvard Medical School, АҚШ); хомила ичи инфекцияларининг, нейроинфекцияларнинг кейинги ривожланиши

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи : <http://www.echp.ru/policlinika4651>, [www.xn80aocaipeaifmp.xn-p1ai](http://www.xn80aocaipeaifmp.xn-p1ai), [www.geront.kiev.ua](http://www.geront.kiev.ua), <http://www.neronsk.ru/cotacts.php>, [www.med-rf.ru](http://www.med-rf.ru), [www.ean.org](http://www.ean.org), [www.aan.com](http://www.aan.com), <https://www.wfneurology.org>, <http://www.thepi.org>, <https://eso-wso-conference.org>, <https://www.ehf2020.com>, <http://www.ihs-headache.org>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

билан янги туғилган чақалоқлар инфекциялар орасидаги мутаносиблиги аниқланган (Heidelberg University, Германия); болаларда энцефалит ва менингоэнцефалит асоратларининг эпидемиология ва этиопатогенезини замонавий жиҳатлари кўрсатиб берилган (Hacettepe University, Туркия); ганглиоз хужайраларнинг структуравий шикастланишининг морфологик асослари ўткир энцефалитда сканерловчи лазер полариметрия ёрдамида исботланган (Complutense University Of Madrid, Испания); энцефалит ва менингоэнцефалитда асаб тизимидаги ўзгаришларнинг этиологияси, клиник диагностикаси ва даволашни ўрганиш таклиф қилинган (University of Yonsey, Жанубий Корея); болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалит асоратларини даволаш тактикасини оптималлаштириш учун озонланган нейропротектор дориларни қўллаш самарадорлиги исботланган (Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон).

Жахонда энцефалит ва менингоэнцефалитда асаб тизимидаги ўзгаришларни клиник диагностикаси ва даволашни илмий асослаш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: этиопатогенетик механизмлар ва энцефалит ва менингоэнцефалитда асаб тизимининг зарарланишларини эрта ташхислаш муаммосини ўрганиш; энцефалит ва менингоэнцефалитнинг дифференциал диагностикаси алгоритмларини ишлаб чиқиш, марказий асаб тизимининг зарарланишини прогнозлаш мезонларини ишлаб чиқиш; юқори самарали даволаш чора-тадбирларни ишлаб чиқиш; энцефалит ва менингоэнцефалитнинг мумкин бўлган асоратларининг олдини олиш усулларини такомиллаштириш.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Энцефалит ва менингоэнцефалитнинг клиникасидаги неврологик диффектнинг асосий омиллари тажрибада, экспериментал исботлаб берилди. Касалликнинг оғирлиги ва асоратлари бўйича ушбу касалликлар гуруҳи болалар амалий неврологиясида етакчи ўринни эгаллайди (Ревегук Е.А., Карпов С.М. ва бошқалар, 2018). Марказий асаб тизимининг нейроинфекцияси бўлган болаларда этиология, патогенез, эрта диагностика усулларини такомиллаштириш, ўткир даврда самарали даволаш масалаларини ўрганишга бағишланган бўлиб, касалликнинг асоратли даврида кечиш хусусиятлари кўрсатиб берилган (Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. ва бошқалар, 2016). Энцефалит ва менингоэнцефалитлар гуруҳига нафақат инфекциялар, балки мия ва унинг қобикларининг инфекцион-аллергик, аллергик ва токсик шикастланишлари аниқланган (Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В. 2013). Нейроинфекциялар марказий асаб тизимининг бирламчи ва тотал зарарланишининг асосий сабаби эканлиги исботланган. Бошқа гуруҳ олимлари эса мия хужайраларининг шикастланишини бирламчи деб ҳисоблашади, шунинг учун бу бузилишлар хужайраларнинг асосий патологияси сифатида қаралади, нервлардаги ўзгаришлар эса иккиламчи дегенерация натижаси сифатида қаралади. Сўнгги йилларда асаб тизимининг демиелинизацияланувчи касалликларнинг кўпайиши аниқланган (Agarwal R., Gupta V. 2020). Эф ва МЭфда нейровизуализацион тадқиқотнинг замонавий

усуллари юқори диагностик аҳамиятга эгаллиги барча мутахассислар томонидан эътироф этилган, болалар неврологиясида ушбу усулларнинг хусусиятлари этиологик омилга қараб баҳоланган (deBruijn, M. A., Bruijstetal. 2020). Анъанавий даволаниш патогенетик, этиотроп ва симптоматик терапияни, шунингдек реабилитация чораларини ўз ичига олган бир даврда, касалликларнинг узок муддатли даврида, турғун неврологик касалликларни ҳисобга олган ҳолда, даволанишга дифференциал ёндашуви аниқланган (daCostaB. K., SatoD. K. 2020).

Дунёда бош мия тўқимаси ялиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан болаларда энцефалитнинг янги клиник-эпидемиологик, параклиник ва морфофункционал хусусиятларини ва прогностик мезонларини ишлаб чиқиш, ушбу касалликларнинг этиопатогенетик сабаблари ва диагностик муаммоларига бағишланган тадқиқот ишлари, функционал ва нейровизуализацион диагностика усулларини такомиллаштириш, Эф ва МЭф учун янги даволаш тактикасини ишлаб чиқиш муҳим амалий аҳамиятга эга.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот режасига мувофиқ 012000260-рақамли "Юқумли ва ижтимоий аҳамиятга эга юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш" мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган (2013-2020 й.).

**Тадқиқотнинг мақсади:** болаларда энцефалит ва менингоэнцефалит оқибатларининг клиник-эпидемиологик, параклиник, морфофункционал хусусиятларини аниқлаш, шунингдек ушбу тоифадаги беморларни даволаш тактикасини оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

болалардаги энцефалитларни келтириб чиқарган этиологиясига боғлиқ ҳолда касалликнинг клиник-эпидемиологик, параклиник характерини баҳолаш;

болалардаги энцефалитларнинг кечишига биноан клиник – диагностик ва морфофункционал параллелларни аниқлаш;

таққослаш ёрдамида озонланган нейротекторларнинг самарадорлигини ўрганиш учун морфологик моделни тақдим этиш;

прогностик мезонларни аниқлаб, болалардаги энцефалитнинг асоратларини баҳолаш;

болалардаги энцефалит асоратларининг диагностик ва даволаш алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** - 2013 - 2020 йилларда 1-сон Самарқанд Давлат тиббиёт институти клиникасининг болалар неврологик бўлимида даволанган 200 бемор, назорат гуруҳига соғлом 20 болалар олинган. Экспериментал тажриба учун 80 та лаборатория каламушларидан фойдаланилган.



**Тадқиқотнинг предметини** энцефалит ва менингоэнцефалит бўлган беморларнинг клиник неврологик, интеллектуал, нейровизуализацион ва электрофизиологик текширувлар ташкил қилди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотни бажаришда клиник-неврологик, нейровизуализацион, электрофизиологик, морфологик, лаборатория ва кўп омилли математик таҳлил усулларидадан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор чақалоқлардаги энцефалит сабаби хомила ичи TORH инфекцияси бўлиб, катта ёшдаги болаларда эса энтеровируслар томонидан қақрилиши аниқланган;

илк бор энцефалитлар асорати сифатида бош мия тўқимасида гипополиморфизм ўчоқларининг доимий сақланиб қолиши аниқланган;

энцефалитнинг асорати авж олишида бош мия тўқимасида нозик ва кўпол чандикланиш жараёнининг ривожланиши экспериментал исботланган;

нейроинфекция натижасида марказий асаб тизимининг зарарланиш оқибатларини даволашда озонланган нейропротекторнинг яллиғланиш ўчоғи атрофидаги инактив нейронларни фаоллаштириши экспериментал исботланган;

илк бор тажрибада энцефалитларнинг давосини озонланган нейропротекторлар қўллаш билан оптималлаштириш нейронларнинг тиклаш муддатини қисқартириши ва уларнинг тўлиқ тикланиши исботланган;

энцефалит ва менингоэнцефалитларнинг асоратларини даволашда анъанавий давога озонланган нейропротекторни қўшиш билан такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалит диагностикасининг неврологик, нейровизуализацион, электрофизиологик ва дифференциал-диагностика мезонлари ишлаб чиқилган;

болаларда энцефалит ва менингоэнцефалит хронизациясининг ривожланиш ва жадаллашиш хавфини аниқлашга имкон берадиган математик-статистик прогноз модели ишлаб чиқилган;

нейроинфекция натижасида келиб чиққан марказий асаб тизимининг зарарланишида озонланган нейропротектор ёрдамида узоқ муддатли даврда энцефалит ва менингоэнцефалитни даволаш усули такомиллаштирилган;

диагностика алгоритми, дифференциал диагностика ва болаларда стационар ҳамда амбулатор шароитда энцефалит ва менингоэнцефалитни даволашнинг патогенетик комплекс усуллари таклиф қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** тадқиқотнинг услубияти ва дизайни амалий жиҳатдан соғлиқни сақлаш даражасида бажарилганлиги; тадқиқотнинг ўзи мазкур ишда қўйилган мақсад ва вазифаларга мос ҳолда бажарилганлиги, замонавий тиббий-статистик усуллардан фойдаланганлиги; ишлаб чиқилган алгоритмни энцефалит ва менингоэнцефалит билан оғриган беморларда диагностик ва терапевтик ёндашувларни такомиллаштириш амалиётига самарали жорий этилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти энцефалит ва менингоэнцефалит ўтказган беморларни комплекс равишда клиник, нейропсихологик, нейровизуализацион, электрофизиологик текширувларини ўтказиш ва таққослаш мақсадида ишлаб чиқилган математик модел касалликнинг хавф гуруҳларини прогнозлашга қулайлик яратади, даволаш чора-тадбирларини ўтказиш асосида касалликнинг кечиш оғирлигини камайиши ва замонавий даволаш тамойиллари яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, энцефалит ва менингоэнцефалитлар асоратларининг эрта диагностикаси ҳамда озонланган нейропротекторларни эрта қўллаш касалликнинг оғир асоратларини олдини олиш имконини беради, шунингдек, мазкур касалликлар билан оғриган беморларда ногиронликни олдини олиш ва ижтимоий-иқтисодий етишмовчиликлар чорасини ўз вақтида қўллаш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалит нинг клиник ва эпидемиологик аспектларини ўрганиш ва даволаш бўйича олинган илмий натижаларга асосида:

болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалитни даволашни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Болалардаги энцефалит қолдиқ асоратларини даволашда озонланган нейропротекторларнинг самарадорлигини клиник ва морфологик асослаш" номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 июлдаги 8 и-з/248-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома болалардаги асоратли кечувчи энцефалит ва менингоэнцефалитларни эрта ташхислаш ҳамда даволаш усулларини такомиллаштиришга имконини берган;

болалардаги энцефаломиелит ва энцефалитнинг асоратларини диагностикаси ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Энцефаломиелит ва энцефалитлар клиникаси, диагностикаси, даволаш тактикаси ва асоратлари" (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 10 июлдаги 8 и-з/248-сон маълумотномаси) номли услубий тавсияномаси тасдиқланган. Мазкур услубий тавсиянома касалликни эрта даврида аниқлаш, асоратларини башоратлаш ва олдини олиш ҳамда касалланган болаларда бош миё фаолиятининг эрта тикланиш имконини берган;

болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалитдаги ўзгаришларни ташхислаш ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Қашқадарё ва Сурхондарё вилоят шифохоналари, шунингдек Китоб ва Денов туман тиббиёт бирлашмалари, Самарқанд давлат тиббиёт институтининг 1 -клиникаси амалиётларига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/17931-сон маълумотномаси). Тадқиқотдан олинган натижаларни амалиётга жорий этилиши болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалит асоратларининг клиник кечиши ва даволаш чораларини оптимизациялашга олиб келиб, бу эса даво самарадорлигини оширишга, реабилитация вақтини қисқартиришга, нафақат марказий асаб тизими яллиғланиш касалликларининг асоратларини

олдини олишга, шунингдек озонланган церебролизинни қўллаш натижасида турли хил муддатларда кечувчи касалликнинг оқибатларини бартараф этишга ёрдам берди. Бундан ташқари амбулатор шароитда ҳам болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалит асоратларини даволашга замин яратиб берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари учта илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 1 та республика илмий -амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий ишлар чоп этилган бўлиб, шулардан 2 та услубий тавсиянома, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан 2 таси республика ва 8 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва кўлами.** Диссертация кириш, етти боб, хулоса, ишлатилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, асосий матн 188 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати очиб берилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатиб берилган, диссертация мавзуси бўйича халқаро илмий тадқиқотлар шарҳи ва муаммонинг ўрганилганлик даражаси ҳамда тадқиқотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги ёритиб берилган. Шунингдек, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти, предмети ва усуллари тизимли равишда келтирилган. Мазкур қисмда диссертация натижаларининг илмий янгилиги ва илмий-амалий аҳамияти очиб берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги кўрсатилган, ишнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган ҳамда тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши ифодаланган бўлиб, апробация ҳамда тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши ҳамда ишнинг ҳажми ва тузилишига оид маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **"Болаларда Энцефалит оқибатларини ташхислаш ва даволашнинг янги ёндашувлари (адабиётлар шарҳи)"** деб номланган биринчи бобида этиопатогенезнинг назарий жиҳатлари таҳлил қилинди, Энцефалит ва менингоэнцефалитни ташхислаш, даволаш ва уларнинг оқибатларига бағишланган тадқиқотлар ёритиб берилган. Сўнгги 10 йил ичида адабиётларни ўрганиш мавжуд усулларнинг кўпгина афзалликлари ва камчиликларини кўрсатди, шунингдек, ўрганилаётган муаммонинг ҳал этилмаган ёки талаб қилинадиган томонларини аниқлади.

Диссертациянинг **"Клиник материал ва тадқиқот усулларининг умумий тавсифи"** деб номлаган иккинчи бобида муаммони ҳал этишни таъминловчи методологик ёндашувлар ва усуллар тақдим этилган.

1-босқич-клиник материаллар ва тадқиқот усулларининг умумий тавсифига, шунингдек олинган натижаларни статистик қайта ишлашга бағишланган асосий масалалар кўриб чиқилди. Тадқиқот 2010-2021 даврида

стационар-амбулатория шароитларда кузатилган энцефалит ва менингоэнцефалит билан касалланган болаларнинг клиник-эпидемиологик этиологик таҳлилига асосланган. СамДТИ 1 клиникасининг болалар неврологияси бўлимига стационар даволанишга ётқизилган энцефалит ва менингоэнцефалитнинг турли хил асоратлари (Эфа ва МЭфа) билан 200 нафар бемор таҳлил қилинди.

Тадқиқотда 144 нафар болаларга Эфа 56 нафарига МЭфа ташхис қўйилди. Беморлар ЖССТ таснифига биноан жинси ва ёши бўйича тақсимланди (2017). Барча беморлар икки гуруҳга бўлинди: I гуруҳ анъанавий даво олган бемор болалар; II гуруҳ анъанавий даво билан биргаликда озонланган церебролизин олган беморлардир. Ҳар бир гуруҳ касалликнинг кечиш муддати бўйича яна учта кичик гуруҳларга бўлинди. I гуруҳ: биринчи гуруҳ ости гуруҳи, касалликнинг кечиши 1-3 йилни ташкил этган беморлар (IЭфа<sub>1</sub> 20 (13.9%) ва IMЭфа<sub>1</sub> 14 (25%)), иккинчи гуруҳ ости гуруҳни касаллик муддати 4-6 йилни эга булган беморлар ташкил этди (IЭфа<sub>2</sub> 16 (11.1%) ва IMЭфа<sub>2</sub> 11 (19.6%)), учинчи гуруҳ ости гуруҳ беморларни касаллик муддати 6 йилдан юқори бўлганлар ташкил этди (IЭфа<sub>3</sub> 21 (14.6%) ва IMЭфа<sub>3</sub> 6 (10.7%)). II гуруҳ беморлари ҳам юқорида келтирилган касаллик муддати бўйича гуруҳ ости гуруҳларига бўлинди (IIЭфа<sub>1</sub> 43 (29.9%) ва IIMЭфа<sub>1</sub> 12 (21.4%)), (IIЭфа<sub>2</sub> 21 (14.6%) ва IIMЭфа<sub>2</sub> 8 (14.3%)), IIЭфа<sub>3</sub> 23 - (15.97%) ва IIMЭфа<sub>3</sub> 5 (8.9%).

Эфа бемор болалар орасида 53 (36,8%) нафари қиз болалар ва 91 (63,2%) тасини ўғил болалар ташкил этди, МЭфа да қизлар 12( 21,4%), ўғил болалар эса 44 (88,6%) тадан иборат бўлди. Ўғил ва қиз болаларнинг нисбати 1:4 ни ташкил этди.

2 – босқич- тадқиқот муаммоларини ўрганиш жараёнида барча болалар клиник ва анамнестик (этиологик хусусиятларини аниқлаш учун), клиник-неврологик, нейропсихологик, невровизуализацион текшириш усуллари комплекс амалга оширилди. Мия структураларини таҳлил қилиш учун бош мия МСКТ («Siemens Magnetom Essenza», Германия, 1,5Тl), ПЭТ (позицион-эмиссион томография), ЭЭГ (электроэнцефалография) контрастсиз МРТ амалга оширилди. Ташхисни фарқлаш, касалликнинг оғирлигини аниқлаш, даво сифатини баҳолаш учун болаларга мослаштирилган FIM шкаласи (функционал эркинлик чоралари 1979 йил) қўлланилади, бу эса ёшга ва касалликнинг оғирлигига қараб восита интеллектуал ва ҳаракат зарарланиш даражасини аниқлаш имконини беради. FIM шкаласи бўйича норма 110-126 бал, патология билан, энг кам балл-0. Касалликнинг жиддийлиги мезонлари: енгил даража – 84-63 балл, ўртача оғирлик-62-47, оғир даража 46-21 балл, жуда оғир 20 балдан кам.

3 - босқич – тадқиқотнинг экспериментал қисми лаборатория шароитида бўлиб, унда церебролизин препарати масс-спектрометрия бўйича ўрганилиб (Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг Биорганик кимё институти), таҳлилни Agilent 1200 нано-оқава LC системани қўллаш билан қайтар фазали нано-LC-MS/MS, 6520В серияли SHIP-Q-TOFA gilent Technologies масс-спектрометр ёрдамида ва суюқлик хроматографияси ёрдамида амалга оширилди.

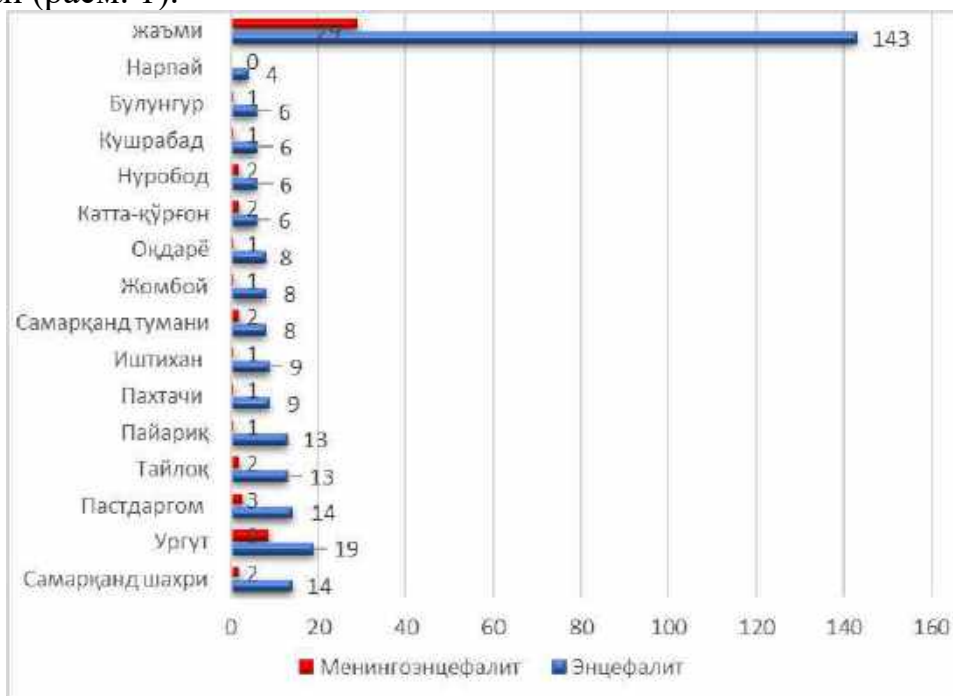
4-босқич - экспериментал тадқиқотлар СамДТИ илмий-тадқиқот марказидаги лаборатория шароитида 8 та0 каламушларини (180-200 гр) касаллантириш билан давом эттирилди. Ўткир Эфнинг экспериментал модели 80 хайвонларида (10 соғлом каламушлар), Besangon (1966) усулида амалга оширилди. Экспериментал хайвонларда касаллик аломатлари пайдо бўлгач улар ўлдирилиб макро-ва микроскопик текширувлар ўтказилди.

Даволаш тактикаси бўйича, экспериментал каламушлар 4 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ (20 каламуш) анъанавий даво усулида жаволанади, 2-гуруҳ (30 каламуш) анъанавий даво усули ва церебролизиннинг турли дозаларини қабул қилишади ва буруҳ яна А,Б,В ухта кичик гуруҳга бўлинади; 3 - гуруҳ (20 каламуш) анъанавий даво ва озонланган церебролизин, 4 - гуруҳ хайвонларига (10 соғлом каламуш) фақат озонланган церебролизин қилинади.

5 – босқич-тадқиқот натижаларини математик прогношлаш ва статистик қайта ишлаш «Statistica for Windows 7,0» ва Microsoft Office Excel-2012 шахсий компьютерларининг стандарт дастур тўплами ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «Эф ва МЭф нинг турли даврларида клиникаси ва кечишининг ўзига хослиги» деб номланган учинчи бобида энцефалит ва менингоэнцефалит асоратлари бўлган беморларнинг эпидемиологияси, касалликга олиб келувчи омиллар, клиник-неврологик ва интеллектуал хусусиятлари баён этилган.

Самарқанд вилоятида 2010-2021-йилларда энцефалит ва менингоэнцефалит асорати бўлган 200 нафар бемор болалар рўйхатга олинган (расм. 1).



Расм.1 Самарқанд вилоятидаги ЭФ ва МЭф билан касал болаларнинг тақсимланиши.

Инфекциянинг юқори даражаси аҳоли сонига боғлиқ бўлиб, энг юқори кўрсаткичларга кўра Самарқанд шаҳри ва Ургут тумани 28% дан ортиқ бўлган.

Клиник-анамнестик таҳлил 23,8% ҳолларда Эф чақирувчиси энтеровируслар; 21,5% - грипп вируси, герпес деб ҳисоблашга имконини берди. Қизиғи шундаки, текширилган болаларда TORCH инфекциясини 19,1% (она инфекцияси натижаси) ташкил этди. Саматоинфекция (пневмония, пиелонефрит) кам миқдорда 9,9%; 4,1% ҳолатда септик ҳолат касаллик сабаби бўлиб ҳисобланди.

Беморларда клиник ва неврологик бузилиш FIM шкаласи ёрдамида, биринчи ҳаракат бузилишлари, сўнгра интеллектуал ва руҳий ҳолат баҳоланди. Эфа да ҳаракат бузилиши қуйидагича баҳоланди: IЭфа<sub>1</sub> 34,3±3,1\*\* (p<0.001) балл, IIЭфа<sub>1</sub> 30,5±1.3\* (p<0.01), IЭфа<sub>2</sub> 49,0±4,5\* (p<0.01), IIЭфа<sub>2</sub> 52,8±2,1\*\* (p<0.001), ҳамда IЭфа<sub>3</sub> 51,8±3,5\* (p<0.01), IIЭфа<sub>3</sub> 53,1±3,2\* (p<0.01) балл. MЭфа да ҳаракат бузилиши FIM шкаласи бўйича баҳоланди: IMЭфа<sub>1</sub> 32,4± 4,3\* (p<0.01) балл, IIMЭфа<sub>1</sub> 29,8±1,4\*\* (p<0.001), IMЭфа<sub>2</sub> 35,0±1,5\*\* (p<0.001), IIMЭфа<sub>2</sub> 39,3±3,9\*\* (p<0.001), ва IMЭфа<sub>3</sub> 40,8± 4,4\*\* (p<0.001), IIMЭфа<sub>3</sub> 46,8±3,4\* (p<0.01) балл.

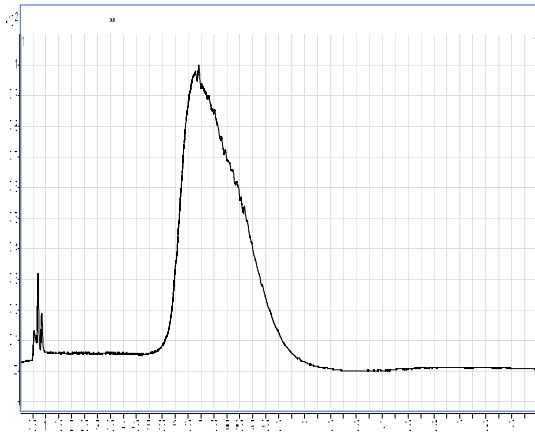
Интеллектуал ва руҳий ҳолатни баҳолаш диққат, нутқни тушуниш, оила аъзолари билан ўзаро мулоқот қилиш, ўйин ўйнаш қобилияти билан аниқланди. Шундай қилиб, Эфа билан; IЭфа<sub>1</sub> 11,3±0,9 \* (p<0,01) балл, IIЭфа<sub>1</sub> 9,7±0,5 \* (p < 0,01), IЭфа<sub>2</sub> 14,9±1,9 \* (p < 0,01), IIЭфа<sub>2</sub> 10,5±1,1\*\* (p < 0,001) ва IЭфа<sub>3</sub> 16,5±1,6\* (p<0,01), IIЭфа<sub>3</sub> 17,7±1,7\* (p<0,01) баллни ташкил этди. MЭфа да; IMЭфа<sub>1</sub> 10,1±1,3\* (p<0,01) балл, IIMЭфа<sub>1</sub> 10,1±0,5\* (p<0,01), IMЭфа<sub>2</sub> 8,1±0,6\*\* (p<0,001), IIMЭфа<sub>2</sub> 9,0±1,8\*\* (p<0,001) ва IMЭфа<sub>3</sub> 13,1±1,5\*\* (p<0,001), IIMЭфа<sub>3</sub> 13,0±0.8 \* (p<0,01) баллдан иборат бўлди. Эфа ва MЭфа стационарга қабул қилинганда ўртача балл Эфа да 54,3±3,6\*\* (p<0,001) ва MЭфа да 52,3±3,4\*\* (p<0,001) ни ташкил этди.

Шундай қилиб, энцефалит ва менингоэнцефалит касаллигининг тарқалиши аҳоли сонига ва ривожланишининг асосий этиопатогенетик омилига боғлиқ бўлиб, энтеровирус, грипп вируси ва герпесвирус ҳисобланади. Ноқулай перинатал ва постнатал фон болаларда касаллик хавфини кучайтиради ва оширади. Эфа ва MЭфа касалликларининг клиник-неврологик аломатлари ёшига, давомийлигига ва зарарланиш ўчоғига боғлиқ бўлади. Беморнинг неврологик ҳолати симптомларнинг оғирлик даражаси ва турғунлигига боғлиқ бўлиб, у Эфа га қараганда MЭфа да кўпроқ ривожлангандир.

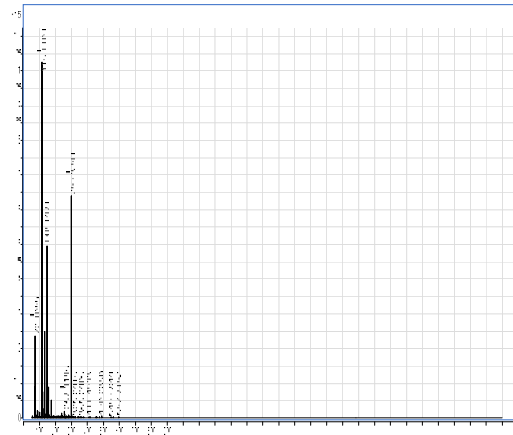
Диссертациянинг «**Шахсий экспериментал тадқиқот**» деб номланган тўртинчи бобида церебролизиннинг лаборатор таҳлили ҳамда энцефалитнинг тажрибавий натижалари келтириб ўтилган.

2 ва 3 -расмлардан кўриниб турибдики, церебролизин таркиби масса спектрининг кейинги учта чўққисида келтирилган ва қуйидаги аминокислоталарнинг мавжудлиги исботланган: биринчи тепалик - аланин, фенилаланин ва аспартик кислота, Иккинчи чўққиси серин, метионин ва триптофан, учинчи чўққиси - лизин. Озонланишдан сўнг, иккинчи чўққида

аминокислоталар миқдори сезиларли даражада ошади, асосан метионин ҳисобига.



**2-расм. Церебролизин. 0,9%ли физиологик эритмада 5 дақиқа ушлаб турилгач**

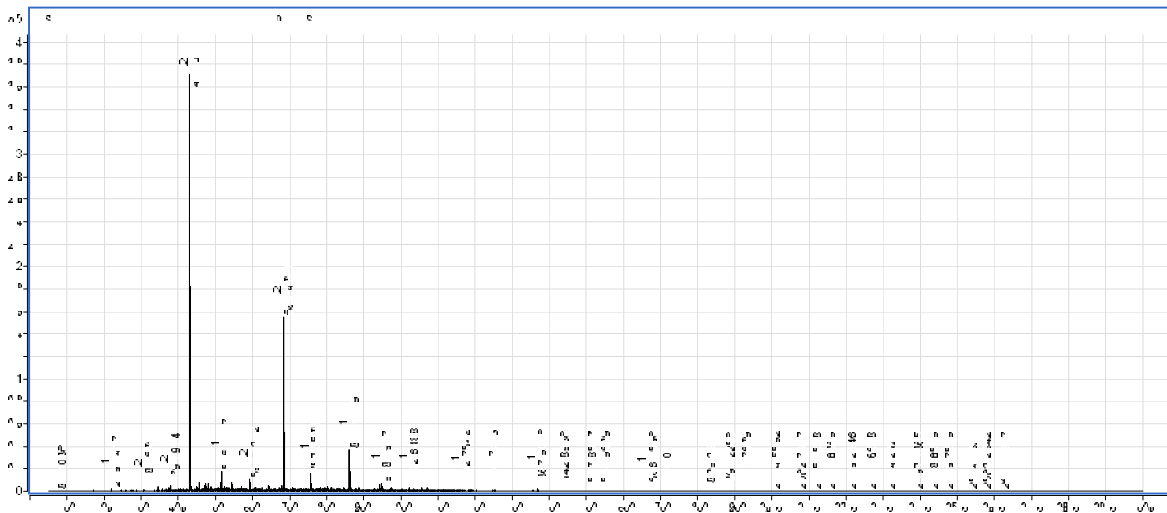


**3-расм Церебролизин. 0,9%ли физиологик эритмада 15 дақиқа ушлаб турилгач**

Бундан ташқари, суюқлик хроматограммасининг нотекис майдонида церебролизин препаратининг пептид компонентлари тахлил қилинади, улар қуйидаги масс -спектрларда келтирилган. Бу таркибий қисмлар дипептидлар ва нейропептидлар, яъни церебролизиннинг энгил пептид фракцияларининг (200-500 Да) асосий компонентлари бўлган тиролиберин ва глутатендир. Шунингдек, церебролизин таркибида молекуляр оғирлиги 1000 дан 4000 Да гача бўлган каттароқ пептидлар топилган.

Церебролизин препаратининг озонланишидан сўнг, биз ион хроматограммасида кузатилиши мумкин бўлган пептидлар спектрида ўзгаришларни топдик, бу эрда хроматограмманинг бутун тубер қисми олдинга силжиган, бу препаратнинг таркибий молекулаларининг ҳидрофобиклигини пасайишини кўрсатади. Тубсимон қисмнинг хроматограммада силжиши туфайли, йўқолиш чўққиси ўрнида 7,2 мин ушлаб туриш муддати 6,8 минут бўлган тепалик пайдо бўлади.

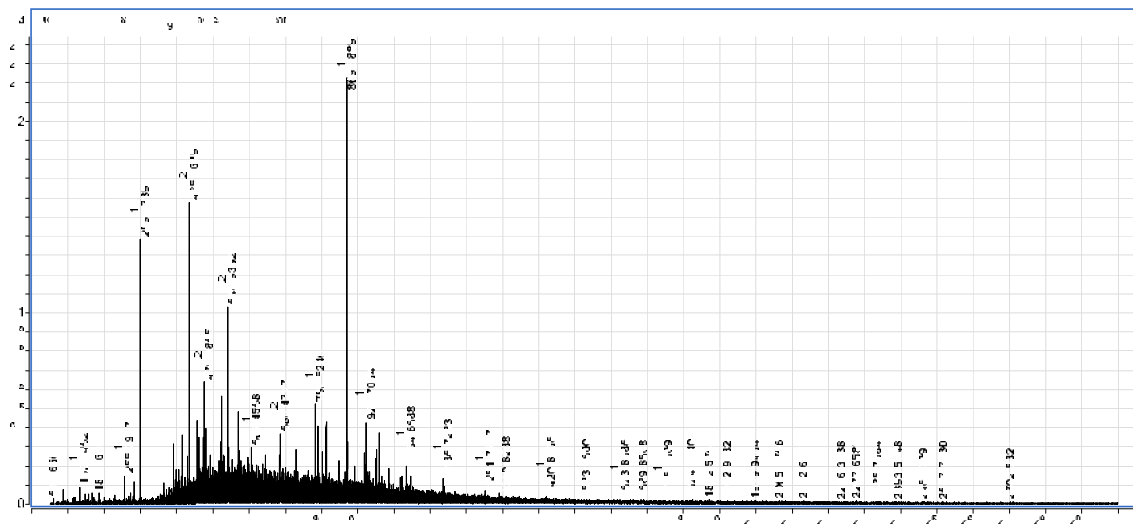
Ўзгартирилган компонентларнинг масс-спектрлари қуйидагиларни кўрсатади:



4-расм Церебролизин. 10 дақиқа озонлангач



Молекуляр оғирлиги  $431,32 * 2 = 862,64$  Да ва  $684,47 * 2 = 1368,94$  Да бўлган иккита пептид. Озонлангандан сўнг, ўзгартирилган компонентларнинг масса спектрлари молекуляр оғирлиги  $435,36 * 2 = 870,72$  Да,  $476,38 * 2 = 952,76$  Да,  $540,93 * 2 = 1081,88$  Да ва  $869,69$  Да бўлган тўртта пептидни кўрсатади.



### 6-расм Церебролизин. 20 дақиқа озонлангач

Шундай қилиб, церебролизин препаратининг озонланиши препаратнинг пептид спектрининг таркибий ўзгаришига олиб келди, бу молекуляр оғирликлари 3936,5 Да ва 3969,5 Да бўлган пептидлар устунидан ажралиб чиқиш вақтининг ўзгариши билан тасдиқланади, полипептидларнинг иккиламчи тузилишининг ўзгариши турган гапдир.

Ишнинг экспериментал қисмининг асосий хусусиятларидан бири оқ тажриба каламушларида Эфа модели яратилгач, уларда озонланган церебролизиннинг даво мақсадида ишлатиш ҳамда унинг нечоғлик ахамиятли эканлигини исботлашдир. Экспириментал гуруҳда морфологик тадқиқот, бош мияда тўқимасида 15-20 кунларда макроскопик визуал яллиғланиш жараёнининг аломатлари пайдо бўлишини ақс эттирди. Энцефалитларда бош мия пўстлоғининг айрим жойларида қисман унчалик яққол намоён бўлмаган қизариш, ривожланмаган пушталарнинг силлиқлашуви пайдо бўлади. Бош мия қон томирларининг димланиши, мия пардаларида шиш ҳосил бўлади. 29-30 кунларда макроскопик бош мия тўқимасида ликвор миқдорининг ошиши ҳисобига шиш кўпайиб, кўп миқдорда нуктали қон қуйилишлар юз беради. Кесмада бош мия пўстлоғида кул ранг-сарғиш ёки кул ранг-жигар рангли аниқ чегарали некроз сохалари аниқланади. Улар бош мия пўстлоғининг юза ҳамда барча қаватларида намоён бўлади.

Тадқиқотни олиб борилиши асносида, оқ каламушларда касалликнинг асоратларида даво муолажалари олиб борилди.

Ўткир энцефалитда анъанавий давонинг 55-60 кунларида микроскопик яллиғланиш ўчоғи атрофида тарқалган периваскуляр шиш ва

микроглиялардан иборат макрофаглардан ташкил топган мия ичи яллиғланиш инфилтрати аниқланди. Бу жараён асаб тўқимасининг диффуз ва ўчоқли глиози каби иккиламчи асоратларнинг ривожланиши билан тугайди. Бош миянинг оқ моддасида қўпол толали чандиқли жараён хосил бўлади (глиоз, нейроглиал склероз). Бу ҳолат энцефалитнинг асорати ҳақида хабар беради.

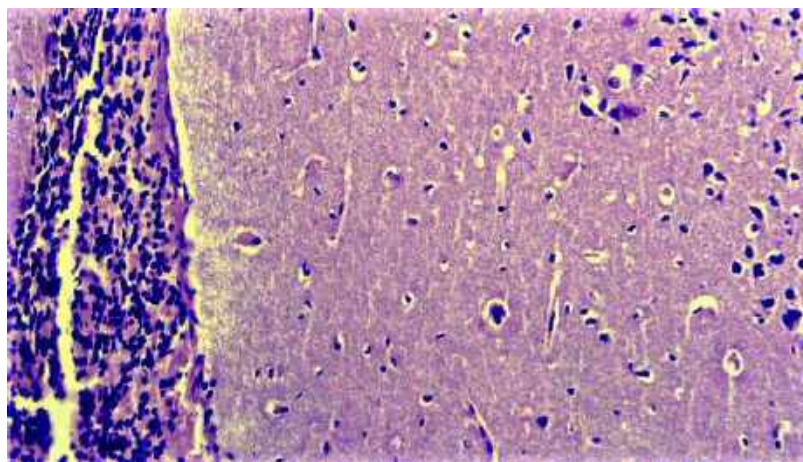
1 гуруҳ (20 каламуш Эфа билан) анъанавмй даво муолажаларини қабул қилган тажриба хайвонларидир. Ижобий клиник динамика фониди морфологик суръатда ҳам ижобий ўзгаришлар юз берди: асаб тўқимасида периваскуляр ва перицеллюляр шиш миқдорининг камайиши кузатилди. Қон томирлар тўрида томир ичининг кенгайиши, бош мия пўстлоғида глиал хужайралар ва чандиқли жараённинг камайиши кузатилади. Баъзи юбир қон томирларнинг ичида қоннинг шаклли элементлари билан тўлган. Қон томир девори эндотелиясининг десквамациясига учраган қон томирлар ҳам учрайди. Бош мия пўстлоғида бош мия пардалари билан туташган унча катта бўлмаган геморрагия ва глиал хужайралар ҳам учраб туради. Глиялар томонидан учрайдиган пролефератив жараён бир меёрда кузатилмайди. Анъанавий даводан сўнг глиал хужайраларнинг қўпайиши чандиқли ҳолатнинг кузатилишига олиб келади. Бунинг асносида бош миянинг пешона-теппа-чакка сохаларида ўртача зичликдаги чандиқларни кузатишимиз мумкин.

2 гуруҳ (30 каламуш Эфа билан), А гуруҳ ости гуруҳда 180-200 граммлик оқ бемор каламушларга вена ичига 0,02 мл дозада церебролизин юборилади. Даво муддати 20 кунни ташкил этади. Ушбу муддат дорининг терапевтик самарадорлиги юзага келиши билан изоҳланади. Ушбу муддатда клиник жихатдан ижобий ўзгаришлар билан бир қаторда морфологик қуйидаги ўзгаришлар ҳам намоён бўлди: асаб тўқимасининг структурасидаги периваскуляр ва перицеллюляр шиш миқдори камайди. Қон томирлар тўрида томир ичининг кенгайиши аниқланди. Мия қоринчалари девори бир қатор эпителиялар билан қопланиб, унинг қон томирлари бўшашиб ичи элементлардан холи бўлган. Мия тўқимасининг субэпиндимиял сохаларида компенсатор характердаги астроцитларнинг ўчоқли пролеферацияси аниқланди.

Б гуруҳ ости гуруҳида церебролизин 0,05 мл дозада вена ичига юборилган. Бош мия тўқимасининг морфологик суръати қуйидагилардан иборат бўлди: бош мия пўстлоғи ва оқ моддасида хажми унчалик катта бўлмаган гемотоген ва махаллий келиб чиқишига биноан қон томир-бириктирувчи тўқима аппаратининг васкуляр ва периваскуляр тўқима инфилтратлари кузатилди. Оқ моддада сийраклашган, интенсивлиги бўйича унчалик ривожланмаган пролефератив жараён юзага келиб, қайсики кичик чандиқли жараённи хосил бўлишига олиб келди. Мия тўқимасида перицеллюляр шиш миқдорининг камайиши кузатилди. Баъзи юбир қон томирларнинг ичида қоннинг шаклли элементлари билан тўлган. Қон томирлар тўрида томир ичининг кенгайиши аниқланди. Қон томир девори эндотелиясининг десквамациясига учраган қон томирлар ҳам учрайди. Бош мия пўстлоғида бош мия пардалари билан туташган унча катта бўлмаган

геморрагия ва глиал хужайралар ҳам учраб туради. Мононуклеар-макрофагал микроглиал хужайралар аниқланди. Бир хужайрали тўқималарнинг ўзаги бошқа тўқима ядроларига нисбатан каттароқ бўлиб, жойларда кўпиксимон макрофагсимон таначалар пайдо бўлди.

В гуруҳ ости гуруҳда 180-200 граммлик оқ бемор каламушларга вена ичига 0,1 мл дозада церебролизин юборилади. Бу даврда микроскопик периваскуляр шиш билан намоён бўлувчи бош мия тўқимасининг сийраклашуви кузатилди. Астроцитлар цитоплазмаси хажмига катталашган, ўзаклари гипертрофиялашган, айрим жойларда ўзакчалар пайдо бўлган. Астроциларнинг ўсиқлари узайган ва эозонофилланган. Жойларда физиологик регенерация ва апаптоз аломатларига эга бўлган нейрофагияга учраган хужайралар аниқланади (Расм. 4).

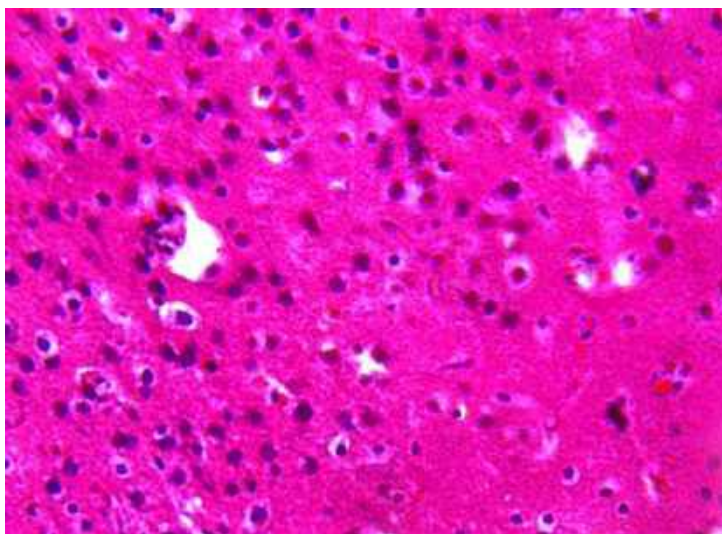


**Расм. 4. Каламуш мия тўқимасининг ривожланган сийраклашуви. Периваскуляр шиш кучли ривожланган. Бўёқ: гематоксилин-эозин. X: ок.10, об.20 (200 марта катталаштирилган).**

Шундай қилиб анъанавий даво билан биргаликда катта дозада церебролизиннинг қўлланилиши, морфологик суръатда нейронларнинг тикланиш вақтида ишемик ўчоқлар аниқланди. Бизнинг фикримизча ишемик ўчоқ атрофидаги нейронларнинг ўлими кескинлашиб биз қутаётган клиник манзаранинг салбий томонга силжишига олиб келади.

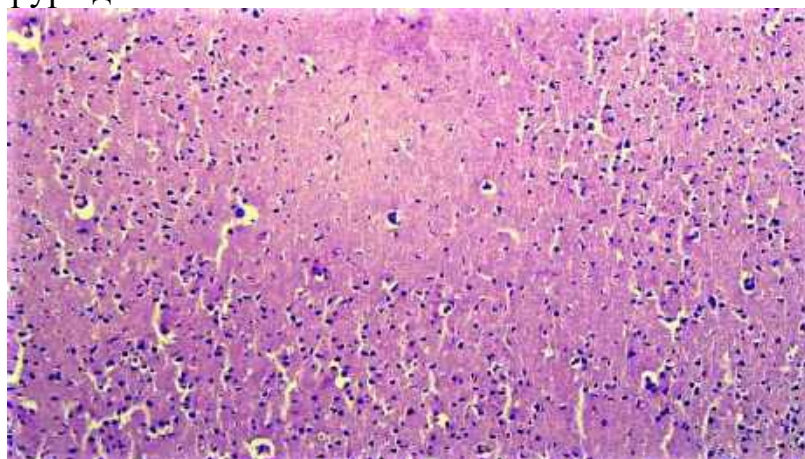
3-гуруҳда (энцефалит асорати билан 20 та каламуш) анъанавий дово билан биргаликда озонланган церебролизин қўлланилиб, бу эса ўз навбатида 20 кун мобайнида касалликнинг клиникасида ва бош мия пўстлоғи ва оқ моддасида ижобий ўзгаришлар билан намоён бўлди. Бу даврда якка-якка бош мия пўстлоғи ва оқ моддасида хажми унчалик катта бўлмаган гемотоген ва маҳаллий келиб чиқишига биноан қон томир-бириктирувчи тўқима аппаратининг васкуляр ва периваскуляр тўқима инфилтратлари кузатилди. Мия тўқимасидаги периваскуляр шиш якка-якка бўлиб унчалик катта хажмда эмас. Қон томирлар ўзани бироз кенгайган. Қон томирлар ичи қон элементлари билан тўлган, баъзи жойларда диапедез қон қуйилишлар аниқланади. Анаъанавий даво муолажасидан сўнг қон томир девори эндотелиясининг десквамациясига учраган қон томирлар ҳам учраган эди.

Озонланган церебролизин қўлланилгач мия пўстлоғи структураси ва оқ моддасида пролифератив жараён кузатилмади. (Расм.5).



**Расм. 5. Озонланган церебролизин қўлланилгач 20 кундан сўнг. Гистопрепаратда микромирларнинг кенгайиши, лейкоцитлар миграцияси, макрофагларнинг хосил бўлиши ва кам ривожланган периваскуляр ва перицелюляр шиш аниқланди. Бўёқ: Ван-Гизон. X: ок.10, об.20 (200 марта катталаштирилган).**

4 гуруҳда соғлом каламушларга томир ичига 0,02 мл озонланган церебролизин юборилди. Юборилгач микроскопик қон томирлар эпендимаси тўлақонли, астроцитлар цитоплазмаси ўлчови бир хил бўлиб ўзакчалар аниқланмади. Астроцитлар ўсиқлари ҳам бир хил ўлчамга эга. (Расм.6.). ушбу гуруҳдаги текшириш озонланган церебролизиннинг токсик эмаслигини исботлаш учун зарур эди.



**Расм.6. бош мия тўқимасининг енгил перицелюляр шиши. Бўёқ: гематоксилин-эозин. X: ок.10, об.20 (200 марта катталаштирилган).**

Шундай қилиб, II ва III экспериментал гуруҳлар оқ каламушларининг мия тўқимасининг қиёсий морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, озонланган церебролизин таъсирида бўлган ушбу экспериментал субъектларда мия микро тузилмаларини тиклаш динамикасида сезиларли

фарқ бор. II экспериментал гуруҳ каламушларида ишемия ва гипоксиянинг белгилари аниқроқ, астроцитлар ва глиал тузилмалардаги компенсацион ўзгаришлар камроқ сезилган. Учинчи экспериментал гуруҳда мия қоринчалари хужайралари гиперхромик, гиперемик, баъзан икки қаторли бўлиб, папиллер рамификацияни ҳосил қилади,. Масс-спектрал таҳлил, озонланган церебролизин хроматограммаси препарат таъсирининг кичик дозаларда ошишини, полипептидлар ажратадиган иккиламчи тузилмаларнинг токсиклигини ва гипоаллергенликни пасайишини кўрсатади. Озонланган церебролизин билан экспериментал Эф ва МЭф ни даволаш пайтида, бу даволаш усулининг мия тузилмаларининг нейропластиклигига ва миёда нейроген ва ангиоген регенератив жараёнларнинг юқори даражасига ижобий таъсири исботланган. Бу препаратнинг яхши бардошлилиги, ижобий клиник ва макро-микро-морфологик расм билан, айниқса касалликнинг узок муддатли даври билан тасдиқланади.

Дисертациянинг **"Эф ва МЭф асоратларида нейрофизиологик ва невровизализацион параметрларининг ўзига хос хусусиятлари"** деб номланган бешинчи бобида Эф ва МЭф асоратларининг нейрофизиологик ва электрофизиологик текшириш усулларини ўрганиш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Электроэнцефалографик текшириш 93 нафар энцефалит ва 42 нафар менингоэнцефалит асоратлари бўлган беморларда ўтказилди. 86,7% ҳолатда бош мия биоэлектрик фаолликнинг (БЭФ) ривожланган ёки қисман ўзгаришлари аниқланди. Аксарият ҳолатларда ЭЭГ текшируви стационарга ётган куни ҳамда даволаниш жараёнида ва амбулатор шароитда ўтказилди. Беморларни гуруҳ ва гуруҳ ости гуруҳларга бўлганлигимиз учун натижалар қуйидагича тус олди:

ИЭфа<sub>1</sub> альфа-ритм амплитудасининг ўзгаришлари, ярим шарлар аро асимметрия, альфа-ритмнинг амплитудаси 20 мкВгача пасайиши, ёки 110-120 мкВгача ошиши ва кўпгина ҳолатда амплитуданинг анчагача пасайиши кузатилди. 10% ҳолатда паст амплитудали енгил диффуз ўзгаришлар, 25% ҳолатда алфа ритм амплитудасининг ўта пасайиб кетиши, шунингдек 35% ҳолатда бош миёнинг морфофункционал етишмовчилиги кузатилди. Фақат 10% ҳолатда юқори амплитудали разрядларнинг синхронизацияси ва синхронлашган элепсиясимон ЭЭГ лента кузатилди.

ИЭфа<sub>2</sub>да 32,3% ҳолатда бош мия энса соҳасидаги юқори частотали пароксизмал ҳолат ва деформациялашган ритмлар аниқланди. 18,8% беморларда тетта (тетта тўлқин амплитудаси 72 мкВни атшиқил этди.) ва делта тўлқинларда тутқаноксимон фаоллик аниқланиб, унинг амплитудаси 20 мкВдан паст, альфа ритм 110-120 мкВ гача ошиши кузатилди. ИМЭфа<sub>2</sub>да ЭЭГ натижаларида альфа ритмнинг пасайиши ва тутқаноксимон тўлқиннинг қайд этилди.

ИЭфа<sub>3</sub>да 33,3% беморларда 125 мкВ амплитудали синхронотрон тўлқинлар аниқланди, ИМЭфа<sub>3</sub>да альфа тўлқиннинг ритми ва амплитудасининг пасайиши кузатилиб, пародаксал реакция ва тета тўлқиннинг пароксизмал ҳолати аниқланди.



ПЭфа<sub>1</sub>да ЭЭГ кўрсаткичларида альфа тўлқиннинг 40,7±4,2 мкв тенг тебраниши, 25% холатда пешона-тепа сохада бета тўлқиннинг амплитудаси 15,3±2,4 мквни ташкил этди. ПМЭфа<sub>1</sub>да дельта ва алфа тўлқинларнинг фаоллиги пасайиши, ёки тўлиқ йўқолиши кузатилди.

ПЭфа<sub>2</sub>да ЭЭГ натижаларида қуйидаги фаолликлар индекси қайд этилди: α тўлқин-77,5±4,8 МВ, β тўлқин-32,5 ±2,1 МВ, θ тўлқин-129,5±2,9 МВ. ПМЭфа<sub>2</sub>да алфа ритм амплитудаси частотага қараб ўзгариб турди, билан алфа ритм такрорланиши ва диполиформ алмашиниши кузатилиб, бунда тўлқинлар секинлашиб фаоллигини ўзгартиради.

ПЭфа<sub>3</sub>да ЭЭГ кўрсаткичлари юқори частотали ва паст амплитудали десинхронизация-секвенирланиш, α-тўлқин амплитудаси 15,5±1,7 мквни ташкил этди, кўпчилик беморларда алфа тўлқин амплитудаси ва фаоллиги ошиши кузатилди. ПМЭфа<sub>3</sub>да ЭЭГ натижаларида чакка ва энса бўлакларда алфа тўлқинларнинг синхронизацияланиши кузатилиб, амплитудаси 25,7±1,2 мквни ва шу даврда паст частотали α – тўлқин - 15,2±1,2 мкВни ва тепа – энса сохаларда паст частотали альфа-индикатор ритми аниқланиб, β-тўлқин амплитудаси 27,3±3,9 мквгача ўзгариши кузатилди.

Эфа ва МЭфаларда даволашгача нейровизуализацион КТ (катамнестик анализ) текширув натижалари 1-жадвалда кўрсатилган. Эфа билан етти нафар беморда (6,25%) КТ текширувда бош мияда патологик ўчоқли белгилар аниқланмади, шу сабабли уларга ПЭТ текшируви ўтказилди.

**1 жадвал**

**Эфа ва МЭфа билан бемор болаларда бош миянинг нейровизуализацион (КТ) текширув натижалари**

Структуравий ўзгаришлар	Эфа		МЭфа		Умумий	
	n=57	64,8%	n=31	35,2%	n=88	100%
Ички гидроцефалия. Дисциркулятор энцефалопатия. Бош мия пўстлоғи ва тўқимасининг, миячанинг ривожланган атрофияси. Вентрикуломегалия	9	15,7%	7	22,6%	16	18,2%
Дисциркулятор энцефалопатия, бош мия энцефаломалация ўчоғи (аксарият пешона сохасида), бош мия тўқимаси атрофияси.	11	19,3%	5	16,2%	16	18,2%
Бош мия пешона-тепа сохасининг кистоз-чандикли жараёни. Тепа-чакка соха энцефаломалацияси (энцефалит ўтказилганлиги инкор этилмайди).	20	35,1%	6	19,4%	26	29,5%
Ички ва ташқи гидроцефалия, дисциркулятор энцефалопатия, бош мия пешона-тепа сохасининг атрофияси (энцефалит ўтказилганлиги инкор этилмайди).	9	15,9%	7	22,4%	16	18,2%
Дисциркулятор энцефалопатия, бош мия пешона-тепа сохасидаги порэн-цефалия, бош мия яллиғланиш жараёнидан кейинги холат.	8	14%	6	19,4%	14	15,9%

Аксарият холатларда бир томонлама пешона-тепа сохада патологик жараён 9 (15,9%) нафар болаларда Эфа билан ва МЭфа билан 22,4% холатда учради. Эфада 16 (18,2%) нафар беморларда патологик ўчоқ кенг сохани эгаллаганини кўришимиз мумкин.

Эфа билан 9 (15,9%) нафарида ва 7 (22,4%) нафар МЭфа билан бемор болаларда ички ва ташқи гидроцефалия, бош мия пешона – тепа сохасининг атрофияси, 14 (15,9%) нафар беморларда чакка-тепа-энса сохадаги порэнцефал киста, бош мия тўқимасининг атрофияси аниқланиб, яллиғланиш жараёнининг асорати бўлмиш аниқ бўлмаган демаркацион сохали бир хил бўлмаган зичликнинг пасайиши кузатилди. Мияча гемисферасининг кистоз-чандикли ва энцефаломалация жараёни 10,2% (Эфа 8,8% ва МЭфа 12,9%) нафар беморда аниқланди.

Эфа ва МЭфаларда даволашгача нейровизуализацион МРТ (катамнестик анализ) текширув натижалари 2-жадвалда кўрсатилган.

## 2 жадвал

### Результаты нейровизуализационных данных головного мозга у детей с пЭф и пМЭф (МРТ)

№	Структуривий ўзгаришлар	Эфа		МЭфа		Умумий	
		n=87	77,7%	n=25	22,3%	n=112	100%
1.	МРТда перивентрикуляр лейкомаляция аломатлари мавжуд. Бош мия пўстлоғи ва тўқимасининг атрофияси. Микроцефалия.	12	13,8%	2	8%	14	12,5%
2.	МРТда бош мия оқ моддасида ўчоқли ўзгаришлар (энцефалит ўтказилганлиги инкор этилмайди). Икки томонлама пешона-чакка сохасининг субарахноидал бўлиқнинг кенгайиши.	30	34,5%	6	24%	36	32,2%
3.	МРТда перивентрикуляр лейкомаляция аломатлари бор. Бош мия ўнг пешона-тепа сохадаги порэнцефал киста	15	17,2%	7	28%	22	19,6%
4.	МРТда чап тепа сохадаги патологик тўқимадан иборат йирик патологик ўчоқ, чандикли-атрофик ўзгаришлар, бош мия тўқимаси шиш аломатлари кузатилади.	23	26,4%	7	28%	30	26,8%
5.	МРТда икки томонлама пешона-тепа-чакка сохасида субарахноидал бўшлиқнинг кенгайиши, ярим шарлар ва мияча чувалчанги атрофияси кузатилади.	7	8,1%	3	12%	10	8,9%

Эфа билан 23(26,4%) нафарида ва 7 (28%) нафар МЭфа билан беморларда, атрофия натижасида жараён томонида арахноидал бўлиқнинг кенгайиши, ўчоқ томонга кенгайган ён қоринчаларни кўришимиз мумкин. Бош мия оқ моддасининг диффуз ўзгариши ва икки томонлама пешона-тепа-чакка соҳасида арахноидал бўшлиқнинг кенгайиши Эфа билан 30 (34,5%) нафарида ва МЭфа билан 6 (24%) нафарида учради. Ўртача 22(19,6%) болаларда ўнг тепа-энса бўлакдаги кисто-чандикли жараён, 5 (4,1%) нафарида кистозли-чандикли жараён базал ўзаклар ва нурсимон тожда кузатилиб, ўнг томонлама қадоқсимон тана ингичкалашуви ва оралик елканида арахноидал киста аниқланди. Ўнгдан ён қоринчанинг кенгайиши билан нурсимон тож соҳасида кўп ўчоқли энцефаломалаяция ва глиоз сохалар 9(7,4%) нафар болаларда кузатилди.

Шундай қиклиб Эфа ва МЭфа билан беморларда турли даврларда ўтказилган нейровизуализацион текширув натижаларининг барчасида бош мия тўқимасида патологик жараён аниқланди.

Диссертациянинг **"Эфа ва МЭфа билан болаларни даволаш натижаларини қиёсий таҳлил қилиш"** деб номланган олтинчи бобида даволаш натижаларини ўрганиб чиқилди ва клиник, нейрофизиологик ва нейровизуализацион тадқиқот усуллари натижаларини таққосланди.

Беморларнинг асосий гуруҳлари ўртасида даволаш тактикасини таққослаш(FIM шкаласи бўйича) рақамларда келтирилган, таққослаш мезонлари касалликнинг давомийлиги ва нейроинфекцияли болаларнинг хар хил муддатли оқибатларига терапевтик ёндашувни оптималлаштиришдан иборатдир. I гуруҳ беморларини Эфа 57 (39,6%) ва МЭфа 31 (55,4%) нафар беморлар фақат анъанавий даво муолажаларини олганлар ташкил этган. II гуруҳ беморлари анъанавий даво билан биргаликда қон-томир ичига озонланган церебролизин (ОЦ) қабул қилганлар бўлиб, улардан Эфа 87 (60,4%) ва МЭфа 25 (44,6%) ни ташкил этди. ОЦ қабул қилишнинг максимал курси 5-6 мартани ташкил этиб, хар бир курс 10 кундан иборат эди.



Расм. 8. Даволаш натижаси IЭфа1.



Расм. 9. Даволаш натижаси IIЭфа1.

Харакат функцияларини баҳолашда юқоридаги параметрларнинг ўртача балли: IЭфа1 да даволашдан олдин  $2,3 \pm 0,23$  даволашдан кейин



2,8±0,16 балл, **IIЭфа<sub>1</sub>** да мос равишда 2,1±0,28; 4,9±0,12, ишончилиги  $P < 0,05$ .

Интеллектуал етишмовчилик натижаларини таҳлил қилиш (8-9-расм) куйидагича эди: даволашдан олдин **IЭфа<sub>1</sub>** 2,1 ± 0,28 даволашдан кейин 2,6 ± 0,14 балл, **IIЭфа<sub>1</sub>**, мос равишда 2,4 ± 0,31; 4,7 ± 0,10, ишончилиги ( $P < 0,05$ ).

Болаларда юқоридаги кўрсаткичлар натижаларини шарқлашда **IЭфа<sub>2</sub>** восита функциялари даволашдан олдин 3,8 ± 0,26; даволашдан кейин 5,1 ± 0,41 балл; **IIЭфа<sub>2</sub>** да мос равишда 3,3±0,17; 5,3±0,26, ишончилиги  $P < 0,05$ .

Шкалада беморлар гуруҳининг **IЭфа<sub>3</sub>** ва **IIЭфа<sub>3</sub>** индексларидаги фарқлар минимал эди. Даволашдан олдин уларнинг қийматлари мос равишда **IЭфа<sub>3</sub>** 4,0±0,04 ва даволашдан кейин 4,1±0,04 ва **IIЭфа<sub>3</sub>** 4,2±0,02 ва 4,3±0,03 ( $P < 0,05$ ) ни ташкил этган.

МЭфанинг клиник белгилари Эфа оқибатлари билан бир хил мезонлар бўйича баҳоланди (FIM шкаласи).



**Расм. 10. Даволаш натижаси  
IIMЭф<sub>1</sub>**



**Расм. 11. Даволаш натижаси  
IIMЭф<sub>1</sub>**

Харакат функцияларини баҳолашда юқоридаги параметрларнинг ўртача балли: даволашдан олдин **IMЭфа<sub>1</sub>** - 2,4±0,21, даволашдан кейин - 2,8±0,15 балл; **IIМЭфа<sub>1</sub>** 2,2±0,16; 6,1±0,06 балл ( $P < 0,05$ ), мос равишда. Даволашдан олдин интеллектуал ривожланиш таҳлилида **IMЭфа<sub>1</sub>** 1,4 ± 0,20, даволашдан кейин 3,9 ± 0,31 балл: **IIМЭфа<sub>1</sub>** 1,2 ± 0,18; 4,8±0,26 балл ( $P < 0,05$ ), мос равишда

Даволашдан олдин **IMЭфа<sub>2</sub>** ҳаракат функциясини баҳолашда ўртача балл 2,6±0,06, даволашдан кейин - 3,2±0,10 балл; **IIМЭфа<sub>2</sub>** да 3,0 ± 0,14; 4,6±0,10 баллни ташкил этди ( $P < 0,05$ ). Беморларнинг ақл-идроки оғирдан ўртача оғирликка қадар яхшиланди ва шкала бўйича **IIМЭфа<sub>2</sub>** 2,8±0,19 баллда баҳоланди.

Неврологик ҳолатнинг ҳаракат функциясини шкала бўйича таҳлил қилиш **IMЭфа<sub>3</sub>** ни даволашдан олдин - 3,5±0,09 балл ва даволашдан кейин - 3,7±0,07 балл, **IIМЭфа<sub>3</sub>** да 3,6±0,03; 3,8±0,08 баллдан иборат бўлди ( $P < 0,05$ ). Анъанавий даволанишдан фойдаланганда беморларнинг ақл-идроки

яхшиланмади ва FIM шкаласи бўйича  $2,8 \pm 0,07$  баллдан иборат бўлди (ИМЭфа<sub>3</sub>).

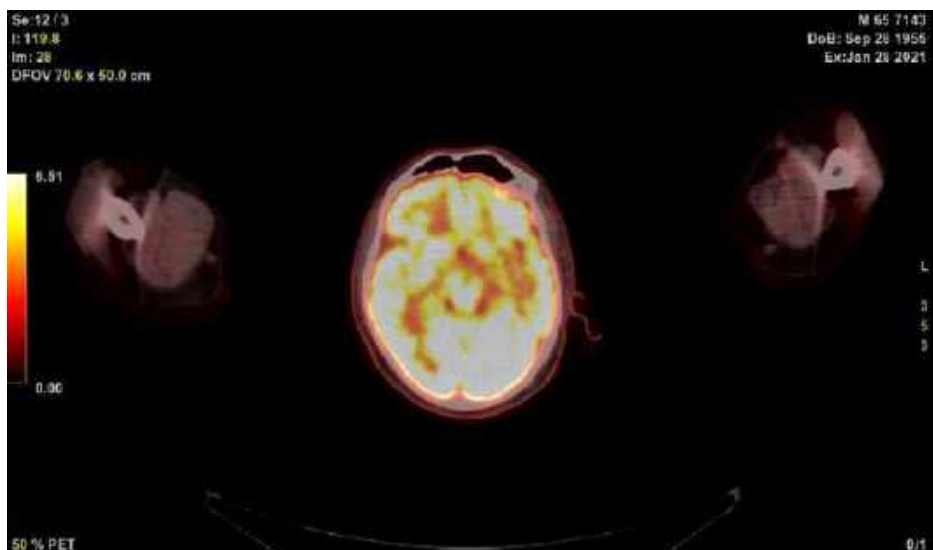
Шундай қилиб, Эфа ва МЭфа оқибатлари бўлган болаларни комплекс даволашда озонланган церебролизиндан фойдаланиш анъанавий даволаш усуллари билан солиштирганда йўқолган функцияларни тезроқ тиклашга ёрдам беради, бу эса уни комплекс даволашга киритишни тавсия қилиш имконини беради. Энг яхши самарадорлик учун даво муолажасини имкон қадар эрта бошлаш керак

Эфа ва МЭфа да ЭЭГ текширув натижаларининг солиштирма кўрсаткичи куйидагилардан иборат бўлди: **ГЭфа<sub>1</sub>** да даволанишгача  $\tau$ -ритм частотаси нормал кўрсаткичдан юқори ( $112,7 \pm 0,85$ ) ва **ГЭфа<sub>2</sub>** ушбу частота  $116,8 \pm 0,40$  ни ташкил этди ( $P < 0,005$ ). **ГЭфа<sub>2</sub>**  $\tau$ -ритм частотаси даволанишгача анча қолган гурухларникига нисбатан юқори кўрсаткичларга эга бўди  $112,4 \pm 0,91$ ;  $100,8 \pm 0,60$ ;  $100,8 \pm 0,60$ . Даводан сўнг **ГЭфа<sub>2</sub>** да  $\tau$ -ритм частотаси  $81,3 \pm 0,98$  гача пасайиб ва **ПЭфа<sub>2</sub>** да  $57,5 \pm 0,58$  ни ташкил этди ( $P < 0,01$ ). **ГЭфа<sub>3</sub>** да  $\tau$ -ритм частотаси даволанишга қадар бошқа гурухдагиларникига нисбатан бироз юқори бўлиб  $118,9 \pm 0,70$ ;  $110,5 \pm 0,75$  ни ташкил этди. Даволанишдан сўнг **ГЭфа<sub>3</sub>** да  $\tau$ -ритм частотаси бироз пасайди- $98,7 \pm 0,64$  ва **ПЭфа<sub>3</sub>**- $87,8 \pm 0,73$  ( $P < 0,01$ ) ни ташкил этди.

Даволанишдан сўнг МРТ маълумотлари 16 (29,6%) беморда анъанавий даволашда ижобий динамиканинг мавжудлигини кўрсатди ва юқорида кўрсатилган даволанишга озонланган церебролизин қўшилиши билан 44 (50,6%) беморда худди шундай динамикага эришилди. Шундай қилиб, озонланган церебролизин Эфанинг қолдиқ асоратларини даволашда самаралироқ эканлигини исботлади.

Эфа билан миядаги таркибий ўзгаришлар анъанавий даволаш фониди (37,6%) ва ОЦ билан анъанавий даволаш фониди беморларнинг аҳволи 62,8% га яхшиланди, бу озонланган церебролизиндан фойдаланиш самарадорлигини яна бир бор тасдиқлади.

Юқорида айтиб ўтилганидек, етти беморда МРТ натижасида патологик белгилар топилмади, бу эса беморларни ПЭТ текширувидан ўтказишга туртки бўлди. Даволаш курсидан сўнг ПЭТ ёрдамида мия метаболизмини ўрганиш икки томонлама ва бир томонлама зарарланишлар билан миянинг пешона қисмида ва миячада гипометаболизм ўчоқлари аниқланди.



**Расм 12. ПЭфа<sub>1</sub> билан беморда ПЭТ натижаси, пешона бўлагидаги гипометаболизм**

Шундай қилиб, Эфада нейропротектив терапияни мониторинг қилиш учун 18Ф-ФДГ билан ПЭТни қўллаш мия ярим шарларининг функционал фаоллиги даражасида сезиларли яхшиланишни ва мия ўчоқлари сонининг камайиш тенденциясини аниқлашга имкон берди. Олинган ПЭТ маълумотлари озонланган церебролизин билан даволаш ижобий таъсир кўрсатади деган хулосага келишимизга имкон беради

Диссертациянинг «**Болаларда нейроинфекциянинг дифференциал диагностика оқибатларини прогноз қилиш учун математик-статистик модели**» деб номланган еттинчи бобида биз тақдим этаётган даво муолажасининг самарадорлигини математик усулда баҳолаш келтирилган. Бунинг учун бир қанча арифметик формулалардан фойдаланилди. Натижаларнинг ишончлилигини қуйидаги формула ёрдамида аниқланди

$$t = \frac{|M_1 - M_2|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Ҳақиқийлик мезони – t, тажриба кўрсаткичлари фарқи, ўзининг хатосидан бир неча марта катталигини кўрсатади. t нинг ҳар хил қийматлари учун аниқ, ишончли ўлчам мавжуд бўлиб, унинг ёрдамида тажриба кўрсаткичларида реал фарқлар борлиги ҳақида гапира олишимиз мумкин.

$$t = \frac{|86,8 - 52,3|}{\sqrt{3,02^2 + 2,23^2}} = 9,22$$

Ишончлиликни Стюдент мезони бўйича солиштирадик, мезон бўйича 43 та вариант билан 99,9% ишончли бўлиши учун t қиймати 1,98 дан катта бўлиши керак. Аммо бизнинг тадқиқотимизда бу 16,24. Бу шунни кўрсатадики, даволанишдан олдин ва кейин курслар ўртасидаги

фарқ жуда ишончли. Бундай ҳолда, даража  $P = 0,1\%$  дан кам ҳисобланади.

## ХУЛОСА

1. Энцефалит ва менингоэнцефалитлар аксарият ҳолатларда болаларда учраб, 86% ҳолатда ҳаракат ва сезги бузилишлари билан, қўшма зарарланишлар, фалажликлар, эпилептик пароксизм каби асоратларга сабаб бўлиши аниқланди.

2. 72% ҳолатда энцефалит ва менингоэнцефалитларни қўшма инфекциялар чақириши, 83,7% касаллик вирусли этиологияли бўлиб салмокли диагностик аҳамиятга эгадир, 19,2% ҳолатда герпесвирус барча чақирувчи патогенлар орасида куплаб салбий асоратларга олиб келиши аниқланди.

3. Энцефалит ва менингоэнцефалитларда диагностик жихатдан МРТ натижалари булиб, ўчоқ ўлчамининг ўзгариши, сигналнинг миқдорий фактори, жойлашиш жойи, динамик зарарланишлар характерининг энцефалит ва менингоэнцефалит клиник кечишига паралелл бўлиши қиёсий ташхисот учун юқори ишончилиликга эга бўлиб, амалиётда юқори диагностик аҳамиятга эгаллиги исботланди.

4. Экспериментал тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, бош мия морфологик структурасидаги ишемик жараён ва гипоксик аломатлар, глиал структуралар билан астроцитларнинг кам ривожланган компенсатор ўзгаришлари, баъзида сўрғичларининг икки қаторли шохланиши . гиперемияланганлиги ранг баранг ўзгаришлар билан намоён булди. Яллиғланиш ўчоғидаги диструктив -некротик ўзгаришлар ва унга жавобан ўчоқ атрофидаги яллиғланишли регенератор реакцияси оқибатида 30-32 суткада чандиқланиш жараёнининг шаклланиши исботланди.

5. Церебролизин озонлангач аминокислоталарнинг миқдори сезиларли даражада ортиши кузатилиб, асосан цитопротектив хусусиятга эга, оксил ва нуклеин кислота синтезида ҳамда хужайра тикланишида иштирок этувчи метиониннинг миқдори ошади, бу эса церебролизин дори воситасининг пептид спектридаги ўзгаришлар масс-спектр тахлили ёрдамида аниқланди.

6. Энцефалит ва менингоэнцефалитнинг клиникаси, инструментал ва морфофункционал кўрсаткичларига боғлиқ ҳолатда қиёсий ташхисоти бўйича математик статистик модели 99% ҳолатда касалликнинг амбулатор ва стационар шароитда касалликни даволаш ва реабилитациясида юқори самарали тиббий ёрдам кўрсатиши исботланди.

7. Озонланган церебролизин гематоэнцефалик барердан ўтиб нейронларга бевосита таъсир этиши, болалардаги энцефалит ва менингоэнцефалитларнинг асоратларини даволашда юқори самарадорлигини, беморларда юзага келган пирамид етишмовчилик 63,3% га камайиб, когнитив фаолият 58,9% тикланиши исботланди.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01.ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**НИЁЗОВ ШУХРАТ ТАШМИРОВИЧ**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ, ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ И  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И  
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЭНЦЕФАЛИТА  
У ДЕТЕЙ**

**14.00.13 – Неврология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2021**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.3.DSc/Tib474.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.rscs.uz](http://www.rscs.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:** **Джурабекова Азиза Тахировна**  
тиббийёт фанлари доктори, профессор

**Официальные оппоненты:** **Шамансуров Шаанвар Шамуратович**  
доктор медицинских наук, доцент  
**Рахимбаева Гулнара Саттаровна**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Заваденко Николай Николаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский педиатрический медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 по присуждению ученых степеней при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников. Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871)268-17-44; e-mail: [info@timpe.uz](mailto:info@timpe.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за №\_\_). Адрес: Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871)268-17-44; e-mail: [info@timpe.uz](mailto:info@timpe.uz).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.  
(протокола рассылки №\_\_ от \_\_\_\_\_ 2021 года).

**Х.А. Акилов**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Н. Убайдуллаева**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

**У.Х. Алимов**

Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Энцефалит и менингоэнцефалит – одно из тяжелых поражений центральной нервной системы у детей, а его отдаленные последствия приводят к инвалидизации больных. Заболеваемость вирусным энцефалитом в мире колеблется от 3,9 до 7,5 на 100000 детского населения. Согласно данным ВОЗ «...75% всех случаев вирусных поражений ЦНС (менингиты, энцефалиты) приходится на детей в возрасте до 14 лет. Данные базировались на анализе распространенности заболевания среди населения детского возраста с оценкой среднего годового показателя встречаемости 0.83 на 100,000 человека в год или 2,12 на 100,000 человек в год»<sup>11</sup>. В связи с чем, своевременная диагностика, оптимизация лечения и реабилитация таких детей способствует предотвращению инвалидности, возвращению детей к активному образу жизни и увеличению здорового поколения в обществе, что определяет актуальность данной проблемы.

В мире проводятся ряд научных исследований направленных на оптимизацию способов лечения, а также к изучению клинко-эпидемиологических, параклинических и морфофункциональных аспектов изменений нервной системы при энцефалитах у детей. При этом приоритетной задачей является оценка клинко-функциональных характеристик нервной системы у пациентов с энцефалитом; обоснование системы оценки неврологических и нейроиммунологических маркеров, нарушение окислительно-восстановительных процессов в пораженном отделе при различных формах заболеваний; применение озонированных нейропротекторов при лечении пациентов с запущенными нейроинфекционными болезнями ЦНС. Актуальными вопросами является совершенствование методов объективной оценки и диагностической значимости инструментальных исследований Эф и МЭф, что будет способствовать раскрытию новых аспектов этиопатогенеза и дифференциально-диагностических признаков с разработкой патогенетически ориентированных схем лечения.

В нашей стране проводится большая работа по кардинальному повышению качества медицинских услуг, оказываемых населению, и развитию системы здравоохранения. В связи с этим определены задачи «... совершенствование системы лечения и реабилитации детей с наследственными, первичным иммунодефицитом, врожденными и приобретенными заболеваниями, в том числе создание реабилитационных центров для детей с врожденными заболеваниями и инвалидностью»<sup>2</sup>. При выполнении этих задач важно создать комплексную единую систему

<sup>1</sup> WHO. The epidemiology and impact of dementia: Current state and future trends. – Geneva: World Health Organization; 2018. – 88 p.:

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони



определения показателей инвалидности больных энцефалитом, а также улучшить качество жизни.

Данная научная работа служит выполнению важных задач, обозначенных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», № ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Указе № УП -3494 от 25 января 2018 года - «О мерах по ускорению совершенствования системы экстренной медицинской помощи» и других нормативно-правовых документов, принятых в сфере здравоохранения..

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

### **Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>3</sup>.**

Научно -исследовательские работы, направленные на изучение клинико-эпидемиологических, нейрофизиологических, морфологических, осложнённых форм энцефалита у детей, а также исследования по оптимизации диагностики и улучшению их лечения, проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе: в медицинском факультете университета штата Огайо (США), в медицинской школе Гарварда (США), в медицинском факультете Тель-Авивского Университета (Израиль), университетском медицинском комплексе Шарите (Германия), в медицинском факультете Гейдельбергского университета (Германия), в медицинском факультете Оксфордского университета (Англия), в медицинском факультете университета Хаджеттепе (Турция), в Базельском университете (Швейцария), в университете Ёнсе (Южная Корея), в Гвадалахарском университете (Мексика), в медицинском факультете Мадридского университета Комплутенсе (Испания), в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А. Л. Поленова (Россия) и в Самаркандском Государственном медицинском институте(Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по эпидемиологическим, клинико-диагностическим аспектам и лечению изменений нервной системы при энцефалите и менингоэнцефалите, получен ряд научных результатов, в том числе: изучена патоморфологическая роль воспалительных и дегенеративных изменений вещества головного мозга в развитии энцефалита у детей (OhioState University, США); установлено, что при острых вирусных энцефалитах имеет место срыв иммунологической

---

<sup>3</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи : <http://www.cchp.ru/policlinic4651>, [www.xn80aocaipeaifmp.xn-p1ai](http://www.xn80aocaipeaifmp.xn-p1ai), [www.geront.kiev.ua](http://www.geront.kiev.ua), <http://www.neronsk.ru/cotacts.php>, [www.med-rf.ru](http://www.med-rf.ru), [www.ean.org](http://www.ean.org), [www.aan.com](http://www.aan.com), <https://www.wfneurology.org>, <http://www.thepi.org>, <https://eso-wso-conference.org>, <https://www.ehf2020.com>, <http://www.ihs-headache.org>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

толерантности вирусными антигенами (Harvard Medical School, США); изучена роль внутриутробных инфекций в инфицировании новорожденных с последующим развитием нейроинфекций (Heidelberg University, Германия); установлены современные аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза энцефалита и менингоэнцефалита в отдаленном периоде у детей (Nacettepe University, Турция); определены морфологические основы структурных повреждений ганглиозных клеток с помощью сканирующей лазерной поляриметрии при острых энцефалитах (Complutense University of Madrid, Испания); проведено изучение этиологии, клинической диагностики и лечения изменений нервной системы при энцефалите и менингоэнцефалите (University of Yonsey, Южная Корея); доказана эффективность применения озонированных ноотропных препаратов для оптимизации лечебной тактики при энцефалите и менингоэнцефалите у детей в отдаленном периоде (Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан).

В мире ведутся исследования по клинической диагностике и научному обоснованию лечения изменений нервной системы при энцефалите и менингоэнцефалите по следующим приоритетным направлениям: изучение проблемы этиопатогенетических механизмов и методов ранней диагностики поражений нервной системы при энцефалите и менингоэнцефалите; разработка алгоритмов дифференциальной диагностики энцефалита и менингоэнцефалита, разработка критериев прогнозирования поражений ЦНС; разработка высокоэффективных лечебных мероприятий; совершенствование методов профилактики возможных осложнений энцефалита и менингоэнцефалита.

**Степень изученности проблемы.** Экспериментально доказаны основные неврологические дефекты развития клинического течения энцефалита и менингоэнцефалита. По тяжести заболевания и осложнениям данная группа заболеваний занимает ведущее место в практической неврологии детского возраста. (Ревегук Е.А., Карпов С.М. и др. 2018). Большинство научных исследований посвящены изучению вопросов этиологии, патогенеза, поиска методов ранней диагностики, эффективного лечения в острый период у детей с нейроинфекциями ЦНС, но малоизученными остаются особенности течения болезни в отдаленном периоде (Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. ва бошқалар, 2016). К группе энцефалитов и менингоэнцефалитов, относят не только причины инфекционного характера, но и инфекционно-аллергические, аллергические и токсические поражения головного мозга и его оболочек (Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В. 2013). Доказано, что нейроинфекции являются основной причиной первичного и тотального повреждения центральной нервной системы. А другая группа ученых первичным считают поражения клеток головного, поэтому рассматривают эти нарушения как основную патологию клеток, а изменения в нервах, как следствие вторичной дегенерации. В литературных источниках последних лет отмечается рост заболеваний, в основе которых лежит нарушение процессов демиелинизации нервных

волокон (AgarwalR., GuptaV. 2020). Современные методы нейровизуализационного исследования имеют высокую диагностическую значимость в исследовании Эф и МЭф, что признано всеми специалистами, но в детской неврологии практически неизученными остаются особенности этих методов в зависимости от этиологического фактора (deBruijn, M. A., Bruijstetal. 2020). Несмотря на то, что традиционное лечение включает в себя патогенетическую, этиотропную и симптоматическую терапию, а также реабилитационные мероприятия, в отдаленном периоде заболеваний, все еще отсутствует дифференцированный подход к лечению, с учетом стойких неврологических нарушений (daCostaV. K., SatoD. K. 2020).

Во всем мире проводится ряд научных исследований для диагностики и лечения воспалительных заболеваний головного мозга. В том числе, имеет важное практическое значение, разработка новых клинико-эпидемиологических, параклинических и морфофункциональных характеристик и прогностических критериев последствий энцефалита у детей, изучение этиопатогенетических причин и диагностических проблем этих заболеваний, совершенствование функциональных и нейровизуализационных методов диагностики, разработка новых тактик лечения при Эф и МЭф мухаммадий ахмиятга эга.

**Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института в рамках проекта № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и социально-значимых неинфекционных заболеваний» (2013-2020 гг).

**Цель исследования** выявить клинико-эпидемиологические, параклинические, морфофункциональные особенности последствий энцефалита и менингоэнцефалита у детей, а также оптимизировать тактику ведения и лечения данной категории больных.

**Задачи исследования:**

оценить клинико-эпидемиологический, параклинический характер энцефалита у детей в зависимости от этиологии;

определить клинико-диагностические и морфофункциональные параллели течения энцефалита у детей;

сформировать морфологическую модель исследования для изучения эффективности озонированных нейропротекторов;

оценить последствий энцефалита у детей определением прогностических критерий;

разработать алгоритм диагностики и лечения осложнений энцефалита у детей.

**Объектом исследования** явились 200 больных поступивших в детское неврологическое отделение клиники Самаркандского государственного

медицинского института, **группу контроля составили 20 здоровых детей.** Для проведения эксперимента были использованы 90 лабораторных крыс.

**Предметом исследования** явились клинико-неврологические, интеллектуальные, нейровизуализационные и электрофизиологические исследования больных **Эф и МЭф.**

**Методы исследования.** В процессе исследования применены клинико-неврологические, нейровизуализационные, электрофизиологические морфологические, лабораторные и статистические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

определено, что причиной развития энцефалита у новорожденных является внутриутробная TORH инфекция, а в старшей возрастной группе энтеровирусы;

выявлены стойкие очаги гипополиморфизма в ткани головного мозга как осложнение энцефалита;

экспериментально доказано развитие мелкого и грубого рубцевания в ткани головного мозга при прогрессировании осложнений энцефалита;

доказано методом экспериментального исследования, что озонированный нейротектор активизирует неактивные нейроны вокруг очага воспаления при лечении последствий повреждения центральной нервной системы в результате нейроинфекции;

экспериментально доказано, что применением озонированных нейротекторов для оптимизация лечения энцефалита сокращает время восстановления нейронов и приводит их полному возобновлению;

оптимизирован метод лечения осложнений энцефалита и менингоэнцефалита в результате добавления озонированного нейротектора к традиционной терапии.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработаны неврологические, нейровизуализационные, электрофизиологические и дифференциально-диагностические критерии диагностики Эф и МЭф у детей;

разработана и внедрена математико-статистическая модель прогнозирования, позволяющая выявить риск развития и прогрессирования хронизации Эф и МЭф у детей;

усовершенствован метод лечения Эф и МЭф в отдаленном периоде с использованием озонированного нейротектора при поражении центральной нервной системы, вызванной нейроинфекцией;

внедрены в практику здравоохранения алгоритм диагностики, дифференциальной диагностики и патогенетических комплексных методов лечения Эф и МЭф у детей в условиях стационара и амбулаторного наблюдения.

**Достоверность полученных результатов** подтверждена методологией и дизайном исследования которые были практически реализованы на уровне здравоохранения, само исследование проводилось в соответствии с целями и задачами, поставленными к данной работе, а также были использованы

современные медико-статистические методы, эффективно внедрен разработанный алгоритм в практику для усовершенствования диагностических и терапевтических подходов, проведено сравнения с международным и местным опытом, заключение и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в проведение комплексного клинического, нейропсихологического, нейровизуализационного, электрофизиологического обследование больных энцефалитом и менингоэнцефалитом, разработанная математическая модель, для сравнения, упрощает прогнозирование групп риска заболевания, это объясняется снижением степени тяжести заболевания на основе выполнения лечебных мероприятий и создания современных принципов лечения.

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности ранней диагностики последствий энцефалита и менингоэнцефалита, а также раннее применение озонированных нейропротекторов может предотвратить тяжелые осложнения заболевания, в частности объясняется предупреждением инвалидности и своевременным применением социально-экономического у пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по изучению клинико-эпидемиологических аспектов и лечению энцефалита и менингоэнцефалита у детей:

разработана и утверждена методическая рекомендация на основе научных результатов по оптимизации лечения энцефалитов и менингоэнцефалитов у детей " Клиника и морфологическое обоснование эффективности применения озоновых нейропротекторов при лечении остаточных проявлений энцефалита у детей" (заключение Министерство здравоохранения 8 и-з/248 от 10 июля 2021года). Данная методическая рекомендация позволяет улучшить раннюю диагностику и лечение осложненных энцефалитов и менингоэнцефалитов у детей;

разработана и утверждена методическая рекомендация на основе научных результатов диагностики и лечения осложнений энцефаломиелита и энцефалита "Клиника, диагностика, тактика лечения и осложнения энцефаломиелита и энцефалита" (заключение Министерство здравоохранения 8 и-з/248 от 10 июля 2021года). Данная методическая рекомендация позволяет раннее выявление, прогноз и профилактика осложнений, а также раннему восстановлению функции головного мозга у больных детей;

научные результаты по диагностике и лечению изменений при энцефалите и менингоэнцефалите у детей внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в практическую деятельность областных больниц Кашкадарьи и Сурхандарьи, а также городские медицинские объединения г.Китоба и г.Денова, в клинику №1 СамГМИ (заключение Министерство здравоохранения 08-09/17931 от 19 ноября 2021 года).

Внедрение полученных результатов исследования позволили оптимизировать лечение и клиническое течение осложнений энцефалита и менингоэнцефалита у детей, что привело сокращению времени реабилитации, уменьшению числа осложнений, а также улучшил эффективность проводимого лечения применением озонированного церебролизина, за счёт дифференцированного подхода Эф и МЭф у детей в условиях стационара и амбулаторного наблюдения.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 3-х научных конференциях, в том числе, на 2-х международных и 1- республиканских научных конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 10 журнальных статей, 8 из которых в зарубежных научных изданиях и 2 в республиканских научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, списка использованной литературы, основной текст 188 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, международный обзор по научной работе, изложены научная новизна и практическая значимость исследования, раскрыты теоретическая и практическая необходимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследования в практическое здравоохранение, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Новые подходы к диагностике и лечению последствий энцефалита у детей (обзор литературы)»** проанализированы теоретические аспекты этиопатогенеза, систематизированы исследования, посвящённые современным методам диагностики, лечения энцефалита и менингоэнцефалита и их последствий. Обзор литературы за последние 10 лет показал множество преимуществ и недостатков существующих методов, а также определил нерешенные или требующие уточнения стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования»** диссертации представлены методологические подходы и методы, обеспечивающие решение проблемы.

1-этап – рассмотрены основные вопросы, посвященные общей характеристике клинического материала и методов исследования, а также статистической обработки полученных результатов. Исследование основано на клинико-эпидемиологическом этиологическом анализе детей с

последствием энцефалита и менингоэнцефалита за период 2010-2021 год наблюдавшийся стационарно-амбулаторном режиме. Анализ 200 больных с различными вариантами течения энцефалита и менингоэнцефалита их последствий, поступивших на стационарное лечение в отделение детской неврологии 1 Клиники СамГосМИ.

пЭф была диагностировано у 144 детей, пМЭф – у 56. Распределение по полу и по возрасту в соответствии с классификацией ВОЗ (2017). Все больные были разделены на две группы: I группа детей получивших традиционное лечение; II группа получивших традиционное лечение с использованием озонированного церебролизина. Каждая группа была разделена ещё на три подгруппы в зависимости от давности заболевания. I группа: первая подгруппа, состояло из детей сроком заболеваемости от 1 – 3 лет (IpЭф<sub>1</sub> 20 (13,9%) и IpМЭф<sub>1</sub> 14 (25%)), вторая подгруппа дети болеющие от 4 до 6 лет (IpЭф<sub>2</sub> 16 (11,1%) и IpМЭф<sub>2</sub> 11 (19,6%)), третья подгруппа дети болеющие более 6 лет (IpЭф<sub>3</sub> 21 (14,6%) и IpМЭф<sub>3</sub> 6 (10,7%)). II группа, дети были распределены по тем же показателем давности заболевания, соответственно (IпЭф<sub>1</sub> 43 (29,9%) и IпМЭф<sub>1</sub> 12 (21,4%)), (IпЭф<sub>2</sub> 21 (14,6%) и IпМЭф<sub>2</sub> 8 (14,3%)), IпЭф<sub>3</sub> 23 - (15,97%) и IпМЭф<sub>3</sub> 5 (8,9%).

Среди больных пЭф девочек было 53 (36,8%), мальчиков – 91 (63,2%), а при пМЭф девочек было 12 (21,4%), мальчиков – 44 (88,6%). Соотношение мальчиков и девочек было 1:4 в пользу мальчиков.

2-этап – согласно протоколу исследования всем детям проводили комплексный клиничко-anamнестический (для выявления этиологической особенности), клиничко-неврологические, нейропсихологические, нейровизуализационные методы исследования. Для анализа структур головного мозга проводили безконтрастную МРТ головного мозга и МСКТ («Siemens Magnetom Essenza», Германия, 1,5Tl), ПЭТ (позиционно-эмисионный томография), ЭЭГ (электроэнцефалография). Для дифференциации диагноза, определения степени тяжести заболевания, оценки качества проводимой терапии использовано адаптированная для детей шкала FIM (Меры функциональной независимости 1979 год), позволяющая определить уровень двигательных интеллектуальных и психических отклонений по возрасту и уровню тяжести заболеваний. По шкале FIM норма составляет 110-126 баллов, при патологии минимальных количество балла – 0. Критерия тяжести заболевания: легкая степень – 84-63 баллов, средняя тяжесть – 62-47, тяжелая степень 46-21 баллов, крайне тяжелый менее 20 баллов.

3- этап – экспериментальное часть исследования проводилось лабораторных условиях (Институт биорганической химии Научной Академии Республики Узбекистан) где был изучен препарат церебролизин по масс-спектрометрии, анализ проводили при помощи обратно фазного нано-LC-MS/MS, используя Agilent 1200 нано-проточную LC систему, соединенную с масс-спектрометром CHIP-Q-TOFA gilent Technologies серии 6520B и жидкостной хроматографии, с одобрением этического комитета

исследование проводилось в том числе, и озонированного церебролизина. Образец фракционировали с помощью хроматографа фирмы Agilent Technologies серии 1200, через ЧИП Zorbax SBC18, 5  $\mu\text{m}$ , 75мкм x43 мм.

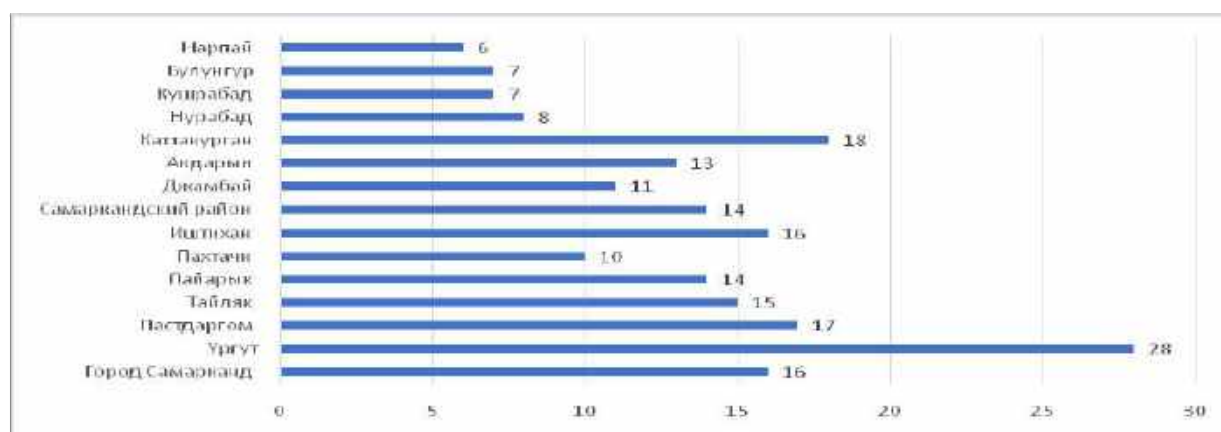
4-этап – экспериментальное исследование было продолжено лабораторных условиях на базе ЦНИЛ СамГосМИ с использованием лабораторных 90 крыс (180-200 гр). Модель острого экспериментального Эф проведена у 80 животных (10 здоровые крысы), по модифицированной методике Besangon и соавт. (1966). Проводился забой, изучалась морфологическая макро – и микроструктура.

В зависимости от терапевтического подхода, экспериментальные крысы разделены на 4 группы: 1-группа (25 крыс) получали традиционную терапию, 2- группа (30 крыс) получали традиционную терапию с препаратом церебролизин в разных дозировках, для этого группа поделена на три подгруппы А,Б,В; 3- группа (25 крыс) получали традиционную терапию и озонированный церебролизин, 4- группа (10 здоровых крыс) получали только озонированный церебролизин.

5 – этап – математическая прогнозирование и статистическая обработка полученных результатов исследования производилась с помощью стандартного пакета прикладных программ персонального компьютера «Statistica for Windows 7,0» и Microsoft Office Excel-2012.

В третьей главе «**Особенности клиники и течения Эф и МЭф в отдаленном периоде**» описаны эпидемиология, причинно-следственные факторы, клинико-неврологические, интеллектуальные особенности больных с последствиями энцефалита и менингоэнцефалита.

В Самаркандской области за период 2010-2021 год зарегистрировано 200 больных с пЭф и пМЭф детского возраста (Рис. 1).



**Рис. 1. Распространенность больных Эф и МЭф у детей в Самаркандской области.**

Высокий процент зараженности зависел от большого количество населения, соответственно самым высокими показателями выделился город Самарканд и район Ургута более 28%.

Клинико-анамнестический метод исследования позволили обнаружить 23,8% случаях причины пЭф послужили энтеровирусы; 21,5% -



вирус гриппа, герпеса. Интересным оказался факт обнаружения TORCH инфекции у обследованных детей 19,1% (последствие инфицирование от матери). Саматоинфекция (пневмония, пиелонефрит) оказался в меньшем проценте, 9,9%; септическое состояние в 4,1% случаев. Важный фактор во всех случаях заболевания фоновый дефицит предшествовавший перинатальному неблагополучию.

Клинико-неврологическое нарушения у больных оценивалось по шкале FIM, первоначально моторный дефицит, а затем интеллектуально-психическое состояния. Двигательная сфера при пЭф: IpЭф<sub>1</sub> 34,3±3,1\*\* (p<0,001) балл, ПпЭф<sub>1</sub> 30,5±1,3\* (p<0,01), IpЭф<sub>2</sub> 49,0±4,5\* (p<0,01), ПпЭф<sub>2</sub> 52,8±2,1\*\* (p<0,001), и при IpЭф<sub>3</sub> 51,8±3,5\* (p<0,01), ПпЭф<sub>3</sub> 53,1±3,2\* (p<0,01) балл. При пМЭф показатели двигательной сферы по шкале FIM: IpМЭф<sub>1</sub> 32,4±4,3\* (p<0,01) баллов, ПпМЭф<sub>1</sub> 29,8±1,4\*\* (p<0,001), IpМЭф<sub>2</sub> 35,0±1,5\*\* (p<0,001), ПпМЭф<sub>2</sub> 39,3±3,9\*\* (p<0,001), и при IpМЭф<sub>3</sub> 40,8±4,4\*\* (p<0,001), ПпМЭф<sub>3</sub> 46,8±3,4\* (p<0,01) баллов.

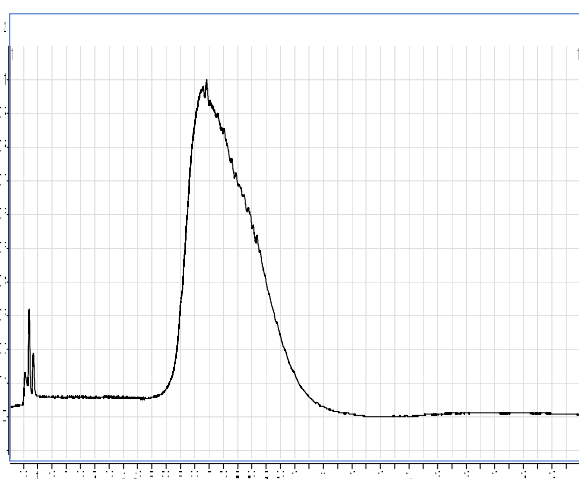
Оценка интеллектуально-психического состояния выявлена по показателям внимания, понимания речи, взаимодействие с членами семьи, умением играть в игры и памяти. Так, при пЭф; IpЭф<sub>1</sub> 11,3±0,9\* (p<0,01) баллов, ПпЭф<sub>1</sub> 9,7±0,5\* (p<0,01), IpЭф<sub>2</sub> 14,9±1,9\* (p<0,01), ПпЭф<sub>2</sub> 10,5±1,1\*\* (p<0,001), и при IpЭф<sub>3</sub> 16,5±1,6\* (p<0,01), ПпЭф<sub>3</sub> 17,7±1,7\* (p<0,01) баллов.

При пМЭф; IpМЭф<sub>1</sub> 10,1±1,3\* (p<0,01) балл, ПпМЭф<sub>1</sub> 10,1±0,5\* (p<0,01), IpМЭф<sub>2</sub> 8,1±0,6\*\* (p<0,001), ПпМЭф<sub>2</sub> 9,0±1,8\*\* (p<0,001), и при IpМЭф<sub>3</sub> 13,1±1,5\*\* (p<0,001), ПпМЭф<sub>3</sub> 13,0±0,8\* (p<0,01) баллов. Общий балл при поступлении в стационар составил при пЭф 54,3±3,6\*\* (p<0,001) и при пМЭф 52,3±3,4\*\* (p<0,001).

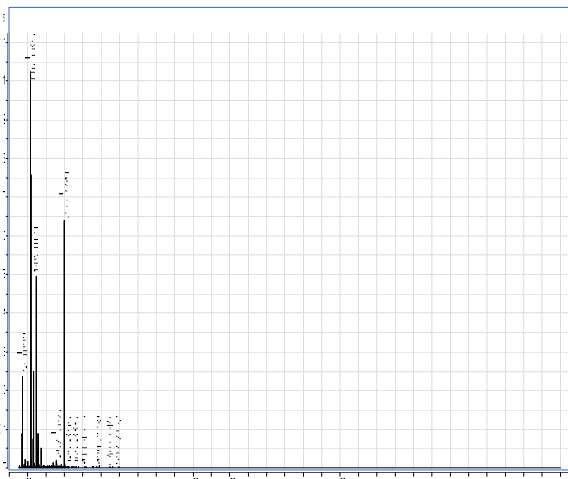
Таким образом, распространенность заболевания Эф и МЭф зависит от количества населения и основным этиопатогенетическим фактором развития являются энтеровирусы, вирусы гриппа и герпесвирус. Неблагоприятный перинатальный и постнатальный фон усугубляет и повышает риск заболевания у детей. Клинико-неврологические нарушения и тяжесть заболевания пЭф и пМЭф зависит от возраста, длительности заболевания и характера очагового поражения. Неврологический статус больного зависит от тяжести и стойкости симптомов, он более выражен у детей с последствием пМЭф, нежели чем у детей с последствием пЭф.

В четвертой главе **«Собственные экспериментальные исследования».**

В соответствии с поставленной целью, экспериментальное исследование было начато с изучения препарата церебролизин. Как видно из рис.2 и 3., состав церебролизина представлен в последующих трех пиках масс-спектра и доказано присутствие следующих аминокислот: первый пик - аланин, фенилаланин и аспарагиновая кислота, второй пик - серин, метионин и триптофан, третий пик - лизин. После озонирования количество аминокислот во втором пике значительно увеличивается, в основном за счет метионина.



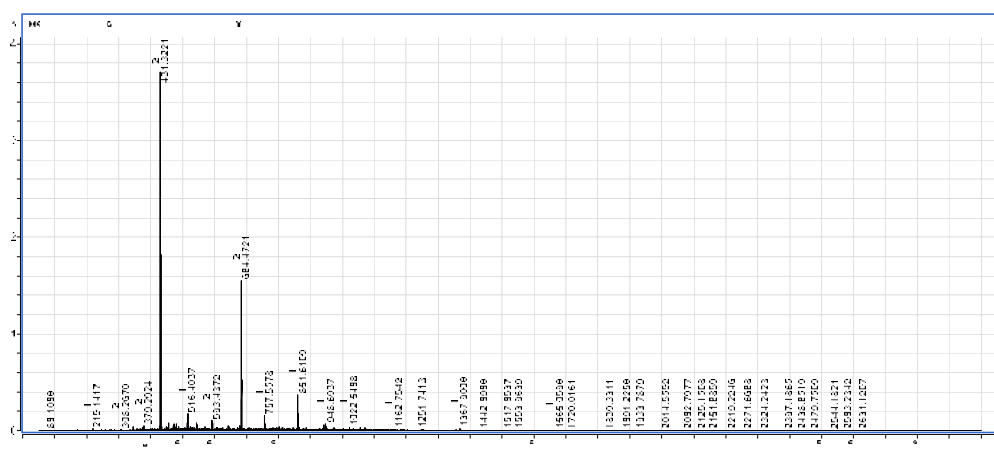
**Рис. 2. Церебролизин. 5 минут после разведения в 0,9% физиологическом растворе**



**Рис. 3. Церебролизин. 15 мин после разведения в 0,9% физиологическом растворе**

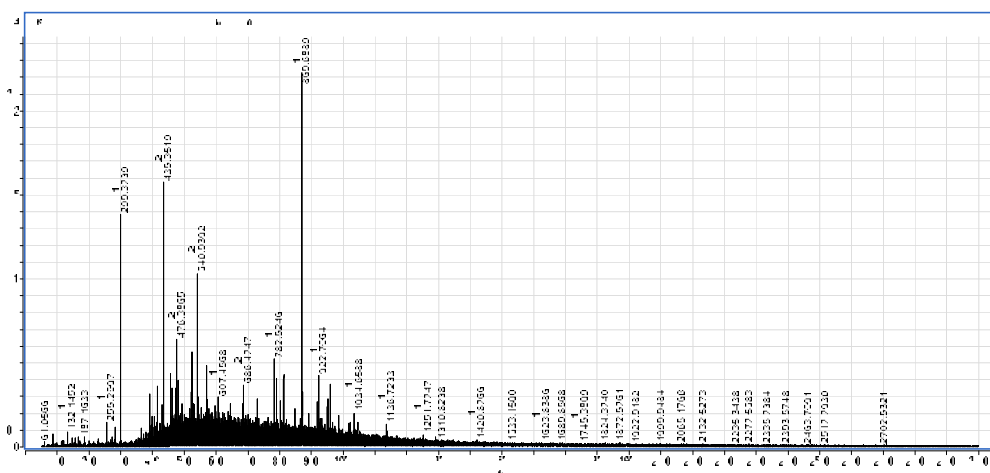
В бугристом участке ионной хроматограммы элюируются пептидные компоненты препарата церебролизина, которые представлены в ниже идущих масс-спектрах. Эти компоненты представляют собой дипептиды и нейропептиды, а именно тиролиберин и глутатион, которые являются основными компонентами легких пептидных фракций (200-500 Да) церебролизина. Также в составе церебролизина обнаружены более крупные пептиды с молекулярной массой от 1000 до 4000 Да.

После проведения озонирования препарата Церебролизина, нами были обнаружены изменения в пептидном спектре, которые можно наблюдать в ионной хроматограмме, где вся бугристая часть хроматограммы была смещена вперед, что свидетельствует об уменьшении гидрофобности составляющих молекул препарата. Из-за смещения бугристой части в хроматограмме на месте исчезнувшего пика со временем удерживания в 7,2 мин появляется пик со временем удерживания 6,8 мин. (Рис 5.)



**Рис.4 Церебролизин. 10 мин после озонирования**

В масс-спектрах измененных компонентов наблюдается, два пептида с молекулярной массой  $431,32 \cdot 2 = 862,64$  Да и  $684,47 \cdot 2 = 1368,94$  Да.



**Рис.5 Церебролизин 20 мин после озонирования**

После озонирования в масс-спектрах измененных компонентов наблюдаются четыре пептида с молекулярными массами  $435,36 \cdot 2 = 780,72$  Да,  $476,38 \cdot 2 = 952,76$  Да,  $540,93 \cdot 2 = 1081,88$  Да и  $869,69$  Да. (рис.6)

Таким образом, озонирование препарата Церебролизина привело к структурным изменениям в пептидном спектре препарата, что подтверждается изменением времени выхода из колонки пептидов с молекулярными массами  $3936,5$  Да и  $3969,5$  Да, что обусловлено изменением вторичной структуры полипептидов. Масс – спектрический анализ, хроматограмма озонированного церебролизина указывают на повышение действия препарата в малых дозах, уменьшение токсичности выделяемых полипептидами вторичных структур, снижение гипоаллергенности.

Важном моментом, в продолжение экспериментального исследования на подопытных крысах, было изучение использования, озонированного церебролизина в терапевтических целях на модели заражённых крыс пЭф. Морфологические исследования в экспериментальной группе свидетельствуют о том, что в головном мозге на 15-20 сутки макроскопически визуально отмечаются невыраженные признаки воспалительной реакции в веществе мозга. При энцефалитах имеет места незначительное и неравномерное покраснение в некоторых участках коры головного мозга, не ярко выраженная сглаженность мозговых извилин больших полушарий. Застой кровеносных сосудов головного мозга, гиперемия и отек мозговых оболочек. На 29-30 сутки заболевания макроскопически усиливается отёк вещества головного мозга с увеличением количества ликвора, и мелкоточечные множественные кровоизлияния в оболочки. На разрезе в коре головного мозга обнаруживаются мягкие серо-жёлтые или серовато-коричневые участки некроза с четкой границей. Они выявляются как в поверхностной зоне коры, так и по всей её толщине.

В соответствии с этапами протокола введения эксперимента, крысы подверглись лечению.

Острый энцефалит после традиционного метода лечения обнаружил микроскопически на 55-60 сутки в приграничных с воспалением участках мозговой ткани формируются распространенные периваскулярные и внутримозговые воспалительные инфильтраты из макрофагов микроглиального происхождения. Эти процессы завершаются развитием вторичных осложнений в виде диффузного и очагового глиоза нервной ткани. В глиальной ткани формируются спайки переходящие в грубоволокнистые рубцы (глиоз, нейроглиальный склероз). Эта микроскопическая картина говорило о последствий энцефалита.

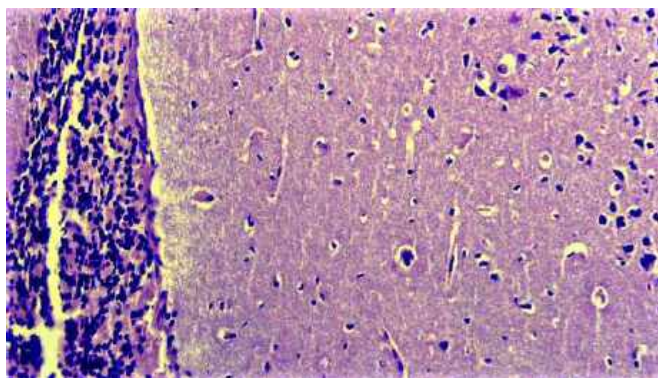
1 группа (25 крыс с пЭф) получили традиционное лечение. На фоне положительной клинической динамики, в морфологической картине наблюдались положительные сдвиги: уменьшились размеры периваскулярных и перицеллюлярных отёков нервной ткани. В сосудистой сети отмечается небольшое расширение просвета кровеносных сосудов, отсутствие глиальных клеток и рубцового процесса коркового отдела головного мозга. Просвет некоторых кровеносных сосудов закрыт форменными элементами крови. Встречаются сосуды, в которых наблюдается десквамация эндотелия участков стенки. Небольшие по объёму геморагии и глиии, прилегающие к оболочкам мозга, выявляются в участках коры. Проллиферативные процессы со стороны глий носят неоднородный характер. Размножение глиальных клеток на фоне традиционной терапии приводит к формированию большого количества небольших спаек. На этом фоне на границе лобной, теменной и височной долей обнаруживаются единичные рубцы небольшой плотности.

2 группа (30 крыс с пЭф), в этой А - подгруппе использовали церебролизин в дозе 0,02 мл на крысу с массой тела от 180 до 200 грамм, срок лечения составлял 20 суток. Данный срок обоснован тем, что в течении этого времени достигался терапевтический эффект препарата. К этому сроку на фоне незначительной положительной динамики в клинике, в морфологической картине наблюдались следующие изменения: уменьшились размеры периваскулярных и перицеллюлярных отёков структурных элементов нервной ткани. В сосудистой сети выявляется небольшое расширение просвета кровеносных сосудов. Стенки желудочков мозга выстланы однорядным эпителием, сосуды стенок желудочка спавшие, пустые. В субэпидимальных зонах ткани мозга, отмечается очаговая пролиферация астроцитов компенсаторного характера.

Подгруппа – Б, использовали церебролизин в дозе 0,05 мл/кг. Морфологическая картина структур нервной ткани мозга является следующей: в коре и глиях мозга обнаруживались небольшие по размеру васкулярные и периваскулярные клеточные инфильтраты сосудисто-соединительнотканного аппарата гематогенного и местного происхождения. В глиях встречались участки, как с разрыхлением, так и с незначительными по интенсивности пролиферативными процессами, что приводило к формированию небольших спаек. Уменьшались размеры перицеллюлярных

отёков нервной ткани. В сосудистой сети отмечалось небольшое расширение просвета кровеносных сосудов. Просвет некоторых кровеносных сосудов был закрыт форменными элементами крови. Встречались сосуды, в которых наблюдалась десквамация эндотелия участков стенки. Небольшие по объёму геморрагии выявлялись в участках коры и глиях, прилегающих к оболочкам мозга. Обнаруживались мононуклеарно-макрофагальные микроглиальные клетки. Ядра отдельных клеток были крупнее, чем других, местами обнаруживались пенистые макрофагоподобные тельца.

Лечение в подгруппе – В, проводилось с применением церебролизина в дозе 0,1 мл на массу тела крысы от 180 до 200 гр. В этот период микроскопически наблюдались отечные разрыхления вещества головного мозга, выразившиеся преимущественно периваскулярным отёком. Цитоплазма астроцитов увеличена в объёме, ядра гипертрофированы, кое-где появились ядрышки. Отростки астроцитов удлинённые и эозинофильные. Местами видны клетки с нейтрофигией, являющиеся признаком физиологической регенерации и апоптоза (Рис. 4.).



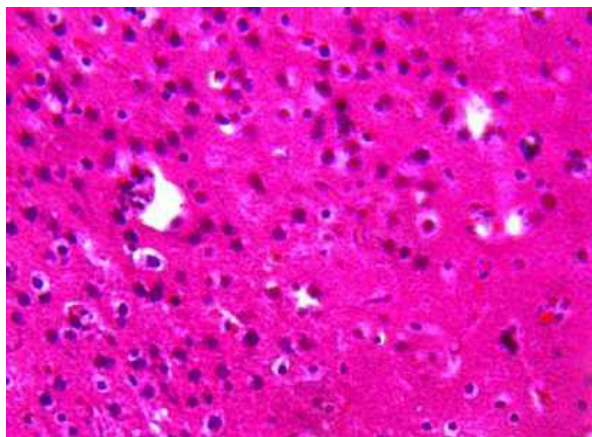
**Рис. 6. Значительное разрыхление и разжижение ткани мозга крыс. Сильнее выражен периваскулярный отёк. Окраска: гематоксилин-эозином. X: ок.10, об.20 (увеличение – 200 раз).**

Таким образом, на фоне традиционной терапии с применением большой дозы церебролизина в морфологической картине на фоне восстановления нейронов, обнаруживаются очаги ишемии. По нашему мнению, это может провоцировать гибель нейронов вокруг ишемического очага, и снижает ожидаемый клинический эффект.

3-группа (25 крыс с пЭф) традиционная терапия в сочетании с озонированным церебролизинном, способствует более ранней положительной клинической и морфологической картине на 20-е сутки в коре и глиях мозга. В этот период встречаются единичные васкулярные и периваскулярные клеточные инфильтраты гематогенного и местного происхождения. В нервной ткани периваскулярные отёки единичны и имеют небольшие размеры. В сосудистой сети просвет кровеносных сосудов незначительно расширен. Просвет некоторых кровеносных сосудов заполнен форменными элементами крови, вокруг них отмечают диапедезные кровоизлияния. После проведения традиционной терапии в морфологической картине

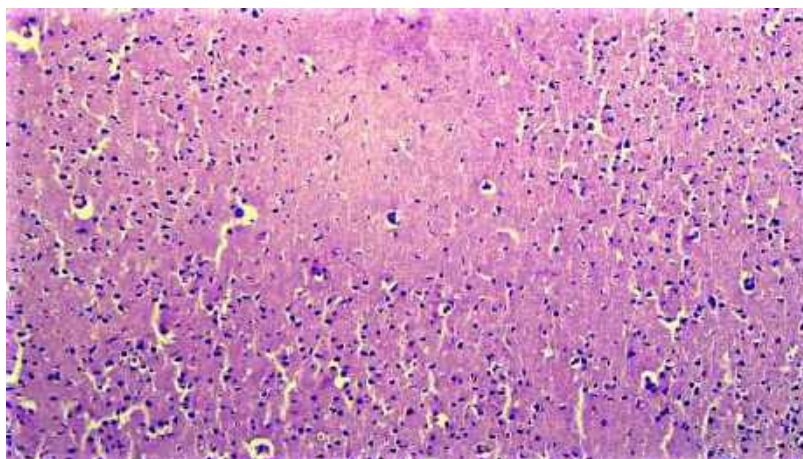


уменьшилось количество сосудов, в которых имеется десквамация эндотелия стенки. На фоне применения озонированного церебролизина пролиферативные процессы в структурах коры и глий не наблюдались (рис.5).



**Рис. 7. На 20-е сутки после начала применения озонированного церебролизина. На гистопрепарате определяются расширения микрососудов, миграция лейкоцитов, образование макрофагов и слабовыраженный периваскулярный и перицеллюлярный отёк нервной ткани. Окраска: гематоксилин-эозином. X: ок.10, об.20 (увеличение – 200 раз).**

В 4- группе здоровым крысам внутривенно вводилось 0,02 мл озонированного церебролизина, что выявило в сосудах эпендимы полнокровие, размеры цитоплазмы астроцитов были одинаковые, ядрышки отсутствовали. Отростки всех астроцитов были одинакового размера (рис.6.). Исследование в данной подгруппе была необходимым для доказательства отсутствия токсичности озонированного церебролизина.



**Рис.8. Легкий перицеллюлярный отёк ткани мозга. Окраска: гематоксилин-эозином. X: ок.10, об.10 (увеличение – 100 раз).**

Таким образом, сравнительное морфологическое изучение структур головного мозга белых крыс, подвергнутых действию озонированного церебролизина показало, во 2-й группе признаки ишемии и гипоксии были более выраженными, в отличия от компенсаторных изменений астроцитов и

глиальных структур. В 3-й группе клетки желудочков мозга гиперхромные, иногда двухрядные и образуют сосочковидные разветвления, гиперемированы, что подтверждает процесс восстановления ткани головного мозга, доказан положительный эффект данного метода лечения на нейропластичность структур головного мозга и высокий уровень нейрогенного и ангиогенного регенераторных процессов в головном мозге. Подтверждением этому служит хорошая переносимость препарата, положительная клиническая и макро-микро морфологическая картина, в особенности отдаленного периода заболевания.

В пятой главе «**Особенности нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей у детей с пЭф и пМЭф**» проведен анализ данных по изучению нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований больных с пЭф и пМЭф.

Электроэнцефалографическое исследование было проведено 93 больным с последствием пЭф и 42 больным с пМЭф. В 86,7% случаев изменения носили выраженный или умеренный характер БЭА коры головного мозга. В подавляющем большинстве случаев, ЭЭГ исследования проводилось в динамики, при поступлении в стационар и за период стационарного и амбулаторного лечения. С учётом распределения детей на группы и подгруппы показатели ЭЭГ были следующими:

ИпЭф<sub>1</sub> отмечают нарушения амплитуды альфа-ритма, межполушарная асимметрия, низкий показатель амплитуды альфа-ритма до 20 мкВ, повышение амплитуды до 110-120 мкВ и в большинстве случаев снижение его индекса. В 10% случаях наблюдались низкоамплитудные легкие диффузные изменения, в 25% чрезмерное снижение индекса альфа-ритма, а в 35% - морфофункциональная недостаточность головного мозга. И только в 10% отмечено высокая амплитуда билатеральной синхронизации разрядов и эпилептиформная синхронизированная ЭЭГ-лента.

В ИпЭф<sub>2</sub> выявлены 32,3% случаев пароксизмальной активной и деформированные ритмы, с больше частотой в затылочной и височной долях головного мозга. В 18,8% пациентов отмечено эпилептиформная активность, регистрируемая в тета (амплитуда тета волнах составляет 72 мкв.) и дельта волнах, межполушарная асимметрия, амплитуда ниже 20 мкв 110-120 мкВ и увеличения индекса альфа-ритма. В случаях ИпМЭф<sub>2</sub> по результатам ЭЭГ выявлено снижение альфа-ритма, готовность к судорожным припадкам и регистрация эпилептиформных волн.

В подгруппе ИпЭф<sub>3</sub> у 33,3% больных была зафиксирована синхротронная волна с амплитудой 125 мкв, соответственно ИпМЭф<sub>3</sub> было выявлено снижение ритма и амплитуды альфа-волн, регистрация пароксизмальных тета-волн, парадоксальная реакция.

Показатели ЭЭГ у детей в ИпЭф<sub>1</sub> выявлены альфа-волны с колебаниями, амплитуда 40,  $7 \pm 4,2$  мкв, в 25% случаях в лобно-теменной доле, бета активные амплитуды составили  $15,3 \pm 2,4$  мкв. Характерным для ИпМЭф<sub>1</sub>, дельта активность, снижение активности альфа-ритма, его амплитуды и индекса, или полное его отсутствие.

Во ПпЭф<sub>2</sub> гиперсинхронная ЭЭГ амплитуда, регистрируется индекс активности, следующие амплитуды:  $\alpha$  волна-77,5±4,8 МВ,  $\beta$  волна-32,5 ±2,1 МВ,  $\theta$  волна-129,5±2,9 МВ. ПпМЭф<sub>2</sub> амплитуда альфа-ритма изменяется в зависимости от частоты, периодичности альфа-ритма и заменой диполиморфом, при которых волны замедляют и изменяют активность.

Показатели ЭЭГ в ПпЭф<sub>3</sub> – десинхронизация-секвенирование высокочастотных и низкоамплитудных колебаний, регистрируемые  $\alpha$ -волны имеют амплитуду-15,5±1,7 мкВ, у большинства пациентов отмечалось повышенная альфа – активность. В ПпМЭф<sub>3</sub> на ЭЭГ видны синхронизированные альфа-ритмы, в теменной и затылочной доле, амплитуда альфа-ритма 25,7±1,2 мкВ, в тоже время, низкочастотная  $\alpha$  – волна - 15,2±1,2 мкВ и низкочастотный альфа-индикатор ритма-регистрируется в теменной и затылочной долях, с изменением амплитуды  $\beta$ -ритма-27,3±3,9 мкВ.

Результаты нейровизуализационных КТ (катамнестический анализ) исследований при пЭф и пМЭф до лечения представлены в таблице 1. У 7 пациентов (6,25%) с пЭф структурных изменений головного мозга не было выявлено при нейровизуализации, в связи с этим данным пациентам проведено ПЭТ исследование.

**Таблица 1.**

**Результаты нейровизуализационных данных головного мозга у детей с пЭф и пМЭф (КТ)**

Структурные изменения	пЭф		пМЭф		Общий	
	n=57	64,8%	n=31	35,2%	n=88	100%
Внутренняя гидроцефалия. Дисциркуляторная энцефалопатия. Выраженная атрофия коры и вещества головного мозга и мозжечка. Вентрикуломегалия	9	15,7%	7	22,6%	16	18,2%
Дисциркуляторная энцефалопатия, очаги энцефаломалиции головного мозга (преимущественно лобного отдела), атрофия вещества головного мозга.	11	19,3%	5	16,2%	16	18,2%
Кистозно-рубцовый процесс лобно-теменной части головного мозга. Энцефаломалиция теменно-височной области головного мозга (не исключается за счет энцефалита).	20	35,1%	6	19,4%	26	29,5%
Дисциркуляторная энцефалопатия, порэн-цефалия межполушарной области в лобно-теменной области головного мозга, остаточное явление воспалительного процесса головного мозга, кистозно – деструктивные, травматические изменения не выявлено.	9	15,9%	7	22,4%	16	18,2%



В большинстве случаев, поражение в пределах одной гемисферы с вовлечением в патологический процесс лобно-теменной доли наблюдалось у 9 детей (15,9%) с пЭф и пМЭф (22,4%). В случаях обследования детей пЭф, с односторонней локализацией структурных изменений, у 16 (18,2%) выявлен патологический процесс в более обширных долях мозга.

Результаты нейровизуализационных МРТ исследований при пЭф и пМЭф до лечения представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Результаты нейровизуализационных данных головного мозга у детей с пЭф и пМЭф (МРТ)**

№	Структурные изменения	пЭф		пМЭф		Общий	
		n=87	77,7%	n=25	22,3%	n=112	100%
1.	МРТ признаки перивентрикулярной лейкомаляции. Атрофический процесс коры и вещества головного мозга. Микроцефалия.	12	13,8%	2	8%	14	12,5%
2.	МРТ признаки очаговых изменений белого вещества головного мозга (наиболее вероятно последствия энцефалита). Умеренное расширение субарахноидального пространства в лобно-височно-теменных областях с обеих сторон.	30	34,5%	6	24%	36	32,2%
3.	МРТ признаки могут соответствовать перивентрикулярной лейкомаляции. Порэнцефальная киста правого лобно-теменного области головного мозга	15	17,2%	7	28%	22	19,6%
4.	МРТ признаки с наличием в веществе левой теменной доли крупного патологического участка, состоящего из патологической ткани, рубцово-атрофических изменений, отека вещества головного мозга.	23	26,4%	7	28%	30	26,8%
5.	МРТ признаки умеренного расширения субарахноидального пространства в лобно-височно-теменных областях с обеих сторон. Умеренная атрофия вещества полушарий и червя мозжечка.	7	8,1%	3	12%	10	8,9%

У 23(26,4%) пЭф и у 7 (28%) пМЭф, как результат локального атрофического процесса отмечается расширение прилегающих к

патологической зоне субарахноидальных пространств и асимметричное увеличение размеров боковых желудочком с преобладанием на стороне поражения. Диффузное изменение белого вещества больших полушарий мозга и умеренное расширение субарахноидального пространства в лобно-височно-теменных областях с обеих сторон наблюдалось у 30 (34,5%) детей с пЭф и у 6 (24%) больных детей у пМЭф. В среднем у 22(19,6%) детей с пЭф и пМЭф отмечался кистозно-спаечный процесс справа и парасагиттально в теменно-затылочной области, у 5 (4,1%) выявлены кистозно-спаечный процесс в проекции базальных ядер и лучистого венца справа с истончением мозолистого тела в области свода и арахноидальная киста полости промежуточного паруса. Множественные участки энцефаломалации и глиоза в проекции лучистого венца справа со вторичным расширением тела правого бокового желудочка наблюдались у 9(7,4%) больных детей.

Таким образом, в целом при анализе данных нейровизуализации у детей с пЭф и пМЭф изменения были выявлены во всех случаях, проведенное в разные сроки болезни, выявляет структурные изменения вещества большого мозга.

В шестой главе «Сравнительный анализ результатов лечения детей с пЭф и пМЭф» изучили исход лечения и сопоставляли результаты клинического, нейрофизиологического и нейровизуализационного методов исследования.

Сопоставления тактики лечения между основными группами пациентов представлены на рисунках (по шкале FIM), критериями сравнения были давность заболевания и оптимизация терапевтического подхода к отдаленным последствиям нейроинфицированных детей. I группа, получавшая традиционную терапию, состояла из 57 (39,6%) пациентов с пЭф, и 31 (55,4%) больного с пМЭф. У пациентов II группы к традиционному лечению добавлен озонированный церебролизин (ОЦ), с пЭф было 87 (60,4%), с пМЭф - 25 (44,6%). Максимальное количество курсов ОЦ равно 5-6, каждый из которых составлял 10 приёмов ОЦ.



Рис. 9. Результат лечения IпЭф<sub>1</sub>.

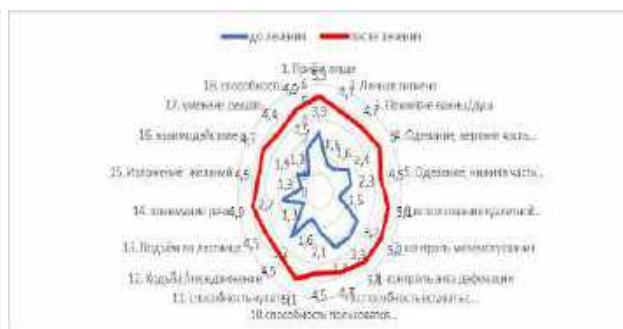


Рис. 10. Результат лечения IIпЭф<sub>2</sub>.

Оценивая двигательные функции, средний балл вышеуказанных параметров составил: в **ИпЭф<sub>1</sub>** до лечения  $2,3 \pm 0,23$  после лечения  $2,8 \pm 0,16$  балла, во **ИпЭф<sub>1</sub>** соответственно  $2,1 \pm 0,28$ ;  $4,9 \pm 0,12$ , достоверность  $P < 0,05$ .

Анализ результатов интеллектуального дефицита (рис 8-9) составил: **ИпЭф<sub>1</sub>** до лечения  $2,1 \pm 0,28$  после лечения  $2,6 \pm 0,14$  балла, **ИпЭф<sub>1</sub>** соответственно  $2,4 \pm 0,31$ ;  $4,7 \pm 0,10$ , достоверность ( $P < 0,05$ ).

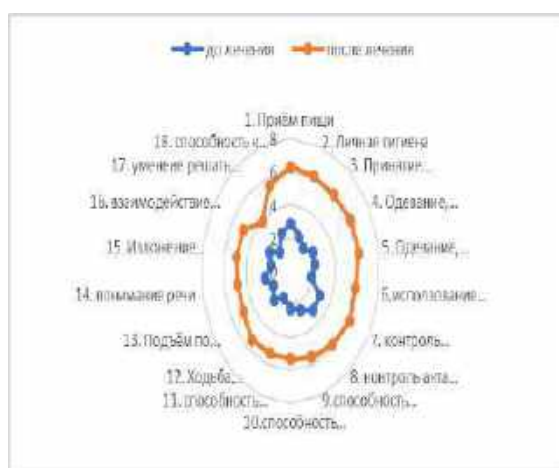
При интерпретации полученных результатов вышеуказанных показателей у детей **ИпЭф<sub>2</sub>** двигательные функции составили до лечения  $3,8 \pm 0,26$  после лечение  $5,1 \pm 0,41$  балла, во **ИпЭф<sub>2</sub>** соответственно  $3,3 \pm 0,17$ ;  $5,3 \pm 0,26$ , достоверность  $P < 0,05$ . (рис 10-11)

Отличия показателей **ИпЭф<sub>3</sub>** и **ИпЭф<sub>3</sub>** группы больных по шкале были минимальными. Значения их до лечения составили в **ИпЭф<sub>3</sub>**  $4,0 \pm 0,04$  и после лечения  $4,1 \pm 0,04$ , а **ИпЭф<sub>3</sub>**  $4,2 \pm 0,02$  и  $4,3 \pm 0,03$  ( $P < 0,05$ ), соответственно.

Клинические признаки последствий МЭф оценивались по тем же критериям как и последствия Эф (шкала FIM).



**Рис. 11. Результаты лечения  
ИпМЭф<sub>1</sub>**



**Рис. 12. Результаты лечения  
ИпМЭф<sub>1</sub>**

Оценивая двигательные функции, средний балл вышеуказанных параметров составил: **ИпМЭф<sub>1</sub>** до лечения -  $2,4 \pm 0,21$ , после лечения -  $2,8 \pm 0,15$  баллов; **ИпМЭф<sub>1</sub>**  $2,2 \pm 0,16$ ;  $6,1 \pm 0,06$  баллов ( $P < 0,05$ ) соответственно. При анализе интеллектуального развития до лечения **ИпМЭф<sub>1</sub>**  $1,4 \pm 0,20$ , после лечения  $3,9 \pm 0,31$  баллов: **ИпМЭф<sub>1</sub>**  $1,2 \pm 0,18$ ;  $4,8 \pm 0,26$  балла ( $P < 0,05$ ) соответственно.

Средний балл при оценке двигательной функции **ИпМЭф<sub>2</sub>** до лечения -  $2,6 \pm 0,06$ , после лечения -  $3,2 \pm 0,10$  балла; во **ИпМЭф<sub>2</sub>**  $3,0 \pm 0,14$ ;  $4,6 \pm 0,10$  балла ( $P < 0,05$ ) соответственно. Интеллект больных улучшилось от тяжелого до средней степени тяжести состояния и оценивалось по шкале в **ИпМЭф<sub>2</sub>**  $2,8 \pm 0,19$  балла ( $P < 0,05$ ).

Анализ двигательной функции неврологического статуса по шкале показал **ИпМЭф<sub>3</sub>** до лечения -  $3,5 \pm 0,09$  балла и после лечения -  $3,7 \pm 0,07$  балла, во **ПпМЭф<sub>3</sub>**  $3,6 \pm 0,03$ ;  $3,8 \pm 0,08$  балла ( $P < 0,05$ ) соответственно. При применении традиционного лечения интеллект больных не улучшился и по шкале FIM составил  $2,8 \pm 0,07$  балла (**ИпМЭф<sub>3</sub>**).

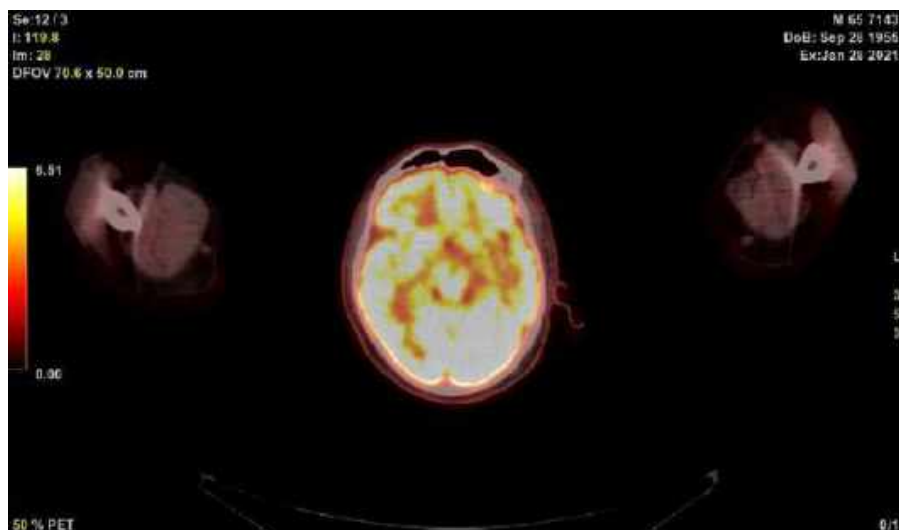
Таким образом применение озонированного церебролизина в комплексном лечении детей с последствиями перенесенного пЭф и пМЭф способствует более быстрому восстановлению утерянных функций, по сравнению с традиционными методами лечения, что позволяет рекомендовать его включение в комплексное лечение детей с указанной патологией. Для наилучшей эффективности терапию необходимо начинать в наиболее ранние сроки.

Сравнительный анализ электроэнцефалографического исследований детей с последствием пЭф и пМЭф показали, **ИпЭф<sub>1</sub>** до лечения частота  $\tau$ -ритма превышала нормальные показатели в первой ( $112,7 \pm 0,85$ ) и во **ИпЭф<sub>2</sub>** ( $116,8 \pm 0,40$ ) ( $P < 0,005$ ). В **ИпЭф<sub>2</sub>** частота  $\tau$ -ритма до лечения была значительно выше, по сравнению с остальными ритмами в обеих группах  $112,4 \pm 0,91$ ;  $100,8 \pm 0,60$ ;  $100,8 \pm 0,60$ . После лечения показатели частоты  $\tau$ -ритма снизились до  $81,3 \pm 0,98$  в **ИпЭф<sub>2</sub>** и до  $57,5 \pm 0,58$  ( $P < 0,01$ ) **ПпЭф<sub>2</sub>** соответственно. В **ИпЭф<sub>3</sub>**, частота  $\tau$ -ритма до лечения была значительно выше, чем в остальных подгруппах  $118,9 \pm 0,70$ ;  $110,5 \pm 0,75$ . После лечения показатели частоты  $\tau$ -ритма снизились незначительно **ИпЭф<sub>3</sub>** -  $98,7 \pm 0,64$  и **ПпЭф<sub>3</sub>** -  $87,8 \pm 0,73$  ( $P < 0,01$ ) соответственно.

После лечения данные МРТ свидетельствовали о наличии положительной динамики при традиционном лечении у 16 (29,6%) больных, а при добавлении озонированного церебролизина к вышеупомянутому лечению подобная динамика достигалась у 44 (50,6%) больных. Следовательно, озонированный церебролизин оказался более эффективен при лечении остаточных явлений пЭф.

При пМЭф структурные изменения вещества мозга на фоне лечения традиционного 37,6% и на фоне традиционного лечения с ОЦ улучшилось состояние больных на 62,8% что ещё раз обосновало эффективность применения озонированного церебролизина.

Как было указано выше у семи пациентов на МРТ не было обнаружено патологических признаков. Что подтолкнуло провести исследования с помощью ПЭТ. Исследования метаболизма головного мозга с помощью ПЭТ после курса лечения обнаружило очаги гипометаболизма лобного отдела головного мозга с двусторонним и односторонним поражением; и с очагами гипометаболизма в мозжечке.



**Рис.13. ПЭТ у пациента с ПЭФ<sub>1</sub> гипометаболизм лобных долей**

Таким образом, применение ПЭТ с <sup>18</sup>F-ФДГ с целью мониторинга нейропротекторной терапии при пЭФ позволило установить достоверное улучшение уровня функциональной активности больших полушарий, выявлена тенденция к уменьшению количества очагов гипометаболизма. Полученные ПЭТ-данные позволяют сделать вывод о положительном влиянии проведенного лечения с озонированным церебролизинном.

**Глава VII «Математически-статистическая модель прогноза дифференциальной диагностических последствий нейроинфекции у детей».** Для этого были использованы несколько формул арифметических показателей. Достоверность прогноза определялось в итоге по формуле

$$t = \frac{|m_1 - m_2|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Критерий достоверности-t, разница в экспериментальных показателях показывает, что она в несколько раз превышает погрешность.

В значение t существует точная, достоверная мера, с помощью которой можно говорить о наличии реальных различий в экспериментальных показателях.  $t = \frac{|86,8 - 52,3|}{\sqrt{3,02^2 + 2,23^2}} = 9,22$

Сравнив достоверность по критерию Стюдента, значение t должно быть больше 1,98, чтобы быть 99,9% достоверности при 43 вариантах по критерию. Но в нашем исследовании он равен 16,24. Это говорит о том, что разница в показателях между до и после лечения находится на достаточно убедительном уровне. При этом уровень составляет меньше, чем  $P = 0,1\%$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертационной работе на соискание доктора медицинских наук (DSc) на тему: «Клинико-эпидемиологическая, параклиническая и морфофункциональная

характеристика и прогностические критерии последствий энцефалита у детей» представлены следующие выводы:

1. Энцефалиты и менингоэнцефалиты в большинстве случаев развиваются в раннем детстве, в 86% случаях оставляют осложнения в виде двигательных, чувствительных и сочетанных нарушений, некоторых случаях, с переходом в хронические рассеянные энцефаломиелиты. Частота встречаемости заболевания в Самаркандской области за период 2010-2021 год, выявило 200 больных, в процентном соотношении лидером является город Самарканд (8%) и Ургутский район (16,3%). Диагностически значимыми возбудителями энцефалитов и менингоэнцефалитов выявлены сочетанные инфекции (72%), вирусы (83,7%). Герпесвирус оказался наиболее прогностически неблагоприятным из всех возбудителей (19,2%).

2. Высокой степенью достоверности при дифференциальной диагностике заболеваний по МРТ при энцефалите и менингоэнцефалите обладают следующие паттерны: размер очага изменения и количественный фактор сигнала, место расположения, характер динамического нарушения параллельно клиническому течению энцефалита и менингоэнцефалита. Данные показатели имеют высокую диагностическую значимость в практической работе.

3. Морфологическая структура головного мозга, в экспериментальном исследовании, характеризовалась существенным многообразием, яркими признаками ишемии и гипоксии, и менее выраженными компенсаторными изменениями в астроцитах и глиальных структурах, гипохромными клетками желудочков мозга, иногда двухрядные с разветвлением сосочков, гиперемированностью. На эти деструктивно-некротические изменения в очаге воспаления и в окружности от него зарегистрированы ответные воспалительно-регенераторные реакции, в результате чего окончательное формирование рубцов завершалось на 30-32 сутки.

4. Масс-спектральный анализ и жидкостный хроматография обнаружило, что после озонирования церебролизина количество аминокислот во втором пике значительно увеличилось, в основном количество метионина, который обладает цитопротективным действием и влияет на механизм восстановления клеток и синтеза нуклеиновых кислот и белков. Изменения в пептидном спектре препарата церебролизин были зафиксированы в хроматограмме масс-спектра. Наиболее эффективная доза препарата была равна 0,05 мл на кг массы тела в день, препарат способствовал значительному снижению воспаления  $p < 0,01$ , демиелинизации  $p < 0,001$ , увеличению числа новых олигодендроцитов, то есть препарат после озонирования стимулировал дифференциацию этих клеток, даже при инициации лечения в хронической фазе заболевания.

5. Установлено беспрепятственное просачивание озонированного церебролизина через гематоэнцефалитический барьер, его непосредственное воздействие на нейроны центральной нервной системы, эффективность при применении данного препарата в купировании последствий энцефалитов и

менингоэнцефалитов у детей. Примером этому служит уменьшение пирамидной недостаточности на 63,3% и улучшение интеллектуальной функции на 58,9%, подтверждением этим данных служит критерии клинических (по шкале FIM), нейрофизиологических (ЭЭГ) и нейровизуализационных (КТ,МРТ,ПЭТ) показателей.

6. Математико-статистическая модель прогноза по дифференциально-диагностическим критериям энцефалита и менингоэнцефалита в зависимости от клиники, инструментальных и морфофункциональных показателей позволяет с высокой точностью (до 99%) провести дифференциальную диагностику заболеваний в различных периодах при амбулаторном и стационарном учреждениях, для оказания высокотехнологической медицинской помощи в процессе лечения и реабилитации.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT CENTER FOR DEVELOPMENT OF  
PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**  

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE**

**NIYOZOV SHUKHRAT TASHMIROVICH**

**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL, PARACLINICAL AND  
MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND PREDICTIVE  
CRITERIA OF THE CONSEQUENCES OF ENCEPHALITIS IN  
CHILDREN**

**14.00.13 – Neurology**

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

**Tashkent – 2021**



The theme of the dissertation of the doctor of science (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under №B2020.3.DSc/Tib474.

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at Samarkand state medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at [www.tipme.uz](http://www.tipme.uz) and on the website of “Ziyonet” informational and educational portal at [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz).

**Scientific consultant:** **Djurabekova Aziza Takhirovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Shamansurov Shoanvar Shamuratovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Zavadenko Nikolay Nikolaevich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Leading organization:** **Tashkent Pediatric Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2021, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+99871) 268-17-44, e-mail: [info@tipme.uz](mailto:info@tipme.uz)).

The doctoral (DSc) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (registered under No.\_\_\_\_\_) Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+99871) 268-17-44..

The abstract of dissertation was distributed on “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2021.  
(Registry record No. \_\_\_\_\_ dated “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2021.)

**Kh.A. Akilov**

Chairman of the Scientific Council on Award of  
Scientific Degrees, Doctor of Medicine,  
professor

**N.N. Ubaydullaeva**

Scientific Secretary of the Scientific Council on  
Award of Scientific Degrees, Doctor of  
Medicine, docent

**B.G. Gafurov**

Chairman of the Scientific Seminar of the  
Scientific Council on Award of Scientific  
Degrees, Doctor of medicine, professor

## INTRODUCTION (annotation of DSc dissertation)

**The aim of the research** identification of clinical-epidemiological, paraclinical, morphofunctional features of the consequences of encephalitis and meningoencephalitis in children, as well as optimization of tactics of treatment of this category of patients.

**The object of the research** From 2013 to 2020, 200 patients treated in the pediatric neurology department of the clinic of the Samarkand State Medical Institute № 1, 20 healthy children were admitted to the control group. 90 laboratory rats were used for experiment

**The scientific novelty of the research** as follows:

the cause of encephalitis in infants for the first time has been identified as intrauterine TORH infection, and in older children caused by enteroviruses;

for the first time as a complication of encephalitis identified permanent preservation of foci of hypopolymorphism in brain tissue;

the development of delicate and rough scarring in the brain tissue in the development of complications of encephalitis has been experimentally proven;

the activation of inactive neurons around the inflammatory site of ozone neuroprotector in the treatment of the consequences of damage to the central nervous system as a result of neuroinfection has been experimentally proven;

in the first time, in the experiment, optimization of the treatment of encephalitis with the use of ozonated neuroprotectants proved to reduce the recovery time of neurons and their complete recovery;

the treatment of complications of encephalitis and meningoencephalitis by adding ozone neuroprotector to conventional treatment has been improved.

**Implementation of the research results.** Based on scientific findings on the study and treatment of clinical and epidemiological aspects of encephalitis and meningoencephalitis in children:

Methodical recommendation "Clinical and morphological substantiation of the effectiveness of ozone neuroprotectants in the treatment of residual complications of encephalitis in children" has been developed on the basis of scientific results on the optimization of treatment of encephalitis and meningoencephalitis in children (reference of Ministry of Health dated July 10, 2021, № 8 i-z/248). This methodical recommendation allows to improve the early diagnosis and treatment of complicated encephalitis and meningoencephalitis in children;

Methodical recommendation "Clinic, diagnosis, treatment tactics and complications of encephalomyelitis and encephalitis" (reference of the Ministry of Health dated July 10, 2021, № 8 i-z/248), has been developed on the basis of scientific results on the diagnosis and treatment of encephalomyelitis and complications of encephalitis in children. This guideline allows for early detection, prognosis and prevention of complications and early recovery of brain function in sick children.

Scientific results obtained in the diagnosis and treatment of encephalitis and meningoencephalitis in children have been introduced into health practice, including Kashkadarya and Surkhandarya regional hospitals, as well as Kitab and Denau city medical associations and the 1st Clinic Samarkand State Medical Institute (Ministry of Health, November 19, 2021, Reference number 08-09/17931). The implementation of the results of the study led to the optimization of clinical course and treatment of complications of encephalitis and meningoencephalitis in children, which increased the effectiveness of treatment, shortened rehabilitation time, prevented not only complications of inflammatory diseases of the central nervous system, but also the use of ozone cerebrolysin, helped to overcome the consequences. It also grounded the way for the treatment of complications of encephalitis and meningoencephalitis in children in an outpatient setting.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, seven chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation was 188 pages.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С. Morphological structure of encephalomyelitis and myelitis using several treatments // European science review Vienna 2017 №1-2 -С. 88-94 (14.00.00; №20).

2. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С. Morphological study of rat brain in the experiment with chronic encephalitis under the action of ozonized neuroprotectors // European science review Vienna 2018 – С. 179-185 (14.00.00; №20)

3. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С. Innovative approach to treatment of effects of encephalitis in children // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Jun 2020 | Vol 12 | Supplementary Issue 1. – pp 2845-2849. (Scopus)

4. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Шомуродова Д.С. Complex Forecast Of The Consequences Of Secondary Encephalitis In Children // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) Published: August 20, 2020 |. – С. 37-42 (SJIF Impact Factor 5.286)

5. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Шомуродова Д.С. Клиническое течение и особенности осложнений вторичного менингоэнцефалита у детей // ISSN 2308-4804. Science and world. 2020. № 9 (85). Vol. I. С.73-75(SJIF Impact Factor 0,325)

6. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С. Complication of encephalitis in children, an innovative approach for the treatment // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - mar 2020 | Vol 12 | Supplementary Issue 1. – pp 1280-1283. (Scopus)

7. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т. Экспериментальное исследование морфологических структур головного мозга крыс с последствиями энцефалита // Журнал Биология ва тиббиёт муаммолари, 2021. №6(133) стр 167-172. (14.00.00; №19)

8. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т. Secondary Meningoencephalitis in Children // International Journal of Modern Agriculture, Volume 10, No.1, 2021 ISSN: 2305-7246. – pp. 561-564 (Scopus)

9. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Шомуродова Д.С. Комплексный прогноз последствий вторичного энцефалита у детей // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2021. Т. 18, № 1. – С. 89–93 (Scopus)

10. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Джурабекова С.Т. Experimental studies on the model of encephalitis and meningoencephalitis // International Scientific Journal Theoretical & Applied Science p-ISSN: 2308-4944 (print) e-

**II Бўлим (II часть; II part)**

11. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т. Peculiarities of neurophysiological and neurovisualization indicators in children with performance pef and pmef // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(3) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X. – pp. 18026-18039

12. Ниёзов Ш.Т., Игамова С.С., Базарова А.К. Experimental study and clinical encephalomyelitis and myelitis using multiple therapies // XXXI научно-практическая интернет -конференция «Тенденції та перспективи розвитку науки I освіти в умовах глобалізації» Переяслав – Хмельницький 2017 г. – С. 578-590

13. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Утаганова Г.Х. Применение озонированного церебролизина у детей с энцефаломиелитами // Актуальные проблемы медицинской науки и образования. Пенза 2019г. – С. 238-241

14. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т. Масс-спектрометрическое исследование церебролизина // «NEVROLOGIYA»—4(80), 2019. – С. 110 №4

15. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Абдуллаева Н.Н., Хакимова Г.Ш. Менингоэнцефалит у детей вызванный герпесвирусной инфекцией, особенности течения // Биология ва тибийёт муаммолари. – Самарканд, 2020.- №4 – С.462-463 (14.00.00; №19)

16. Ниёзов Ш.Т., Утаганова Г.Х., Джурабекова А.Т., Применение озонированного церебролизина у детей с энцефалитами // Ж.Вестник медицинского института «Реавиз» (Реабилитация, врач и здоровье) № 5 (41) 2019. С. 198-201

17. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т. Experimental study of the brain in demyelinating diseases // International Turkic World Congress of «Multiple sclerosis» February 2019. С. 35

18. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С., Хакимова Г.Ш. Особенности неврологического нарушения у детей перенесённых герпесвирусную инфекцию // Неврология. – Ташкент, 2020.-№4(84). – С. 150-151 (14.00.00; №4)

19. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С., Шомуродова Д.С. Особенности течения и осложнений вторичного менингоэнцефалита у детей // RE-HEALTH JOURNAL 2.3-2020. – С.46-50

20. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Игамова С.С., Шомуродова Д.С. Clinical and neurological course of secondary meningoencephalitis in children // Abstracts of II International Scientific and Practical Conference London, United Kingdom 16-18 September 2020. – С. 140-144

21. Ниёзов Ш.Т., Шомуродова Д.С. Болалардаги иккиламчи менингоэнцефалитларнинг асорати ва ўзига хос кечиши // Ўзбекистонда илм-фан ва таълим масалалари: муаммо ва ечимлари мавзусидаги 3-сон конференция. Тошкент 2020 йил. – С. 130-137

22. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Шомуродова Д.С. Инновационный подход к лечению последствий энцефалитов у детей // Ж. Ученый XXI века • 2020 • № 8 (67). – С.12-19

23. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Хакимова Г.Ш. Comparative character of clinical and neurological syndromes of encephalitis in children with the consequence of neuroinfection // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. Volume: 02 issue: 01| jan-feb 2021 issn: 2660-4159. – С. 98-102

24. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Абдуллаева Н.Н. Клинико - неврологические нарушения у детей на фоне перенесенной герпес-вирусной инфекции // Global and regional aspects of sustainable development. Copenhagen, Denmark 26.28.02.2021. – С. 478-483

25. Ниёзов Ш.Т., Джурабекова А.Т., Исанова Ш.Т., Хамедова Ф.С. Neyroinfektsiya natijasida bolalarda meningoensefalitning klinik va nevrologik sindromlari // "Science and Education" Scientific Journal January 2021 / Volume 2 Issue 1. – pp.26-29

26. Ниёзов Ш.Т., Утаганова Г.Х., Джурабекова А.Т., Игамова С.С., Гайбиев А.А., Хамедова Ф.С. Морфологические исследование головного мозга при хроническом энцефалите // Журнал Вопросы науки и образования. №27(76), 2019 г. – С. 100-107



