

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БЕРДИЕВА ХИЛОЛАХОН УМАРЖАНОВНА

**БОЛАЛАРДА ЭНЦЕФАЛИТЛАРНИНГ КЛИНИК-
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Бердиева Хилолахон Умаржановна

Болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятлари 3

Бердиева Хилолахон Умаржановна

Клинико-нейровизуализационные особенности энцефалитов у детей .. 27

Berdieva Khilolakhon Umarjanovna

Clinical and neuroimaging features of encephalitis in children 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 55

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БЕРДИЕВА ХИЛОЛАХОН УМАРЖАНОВНА

**БОЛАЛАРДА ЭНЦЕФАЛИТЛАРНИНГ КЛИНИК-
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузурдаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PhD/Tib758 ракам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tirpe.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Садикова Гулчехра Кабуловна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оponentлар:

Аликулова Нигора Абдукадировна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузурдаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ракамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «21» декабр куни соат 14:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@tirpe.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (109 ракам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44.

Диссертация автореферати 2021 йил «4» декабр куни таркатилди.

(2021 йил « » даги ракамли 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
кошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда болалар контингенти орасида учрайдиган неврологик касалликлар ичида нейроинфекциялар натижасида юзага келадиган патологик ўзгаришлар кенг тарқалган муаммолардан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра, «...марказий асаб тизимининг турли даражадаги вируслар билан зарарланиши натижасида юзага келадиган менингитлар, энцефалитлар орқали юзага келадиган ўзгаришлар 14 ёшлилар орасида 75% ни ташкил қилиш билан биргаликда қатор қаймас ўзгаришларни юзага келтиради...»¹. Болаликда бу патологик ҳолат ўзига хос оғир кечиши, неврологик асоратларнинг тез-тез учраб туриши, шунингдек, ўлим даражасининг юқори кўрсаткичи билан ажралиб туради. Болаларда энцефалитларнинг неврологик асоратларини олдини олиш тартибини яратиш болалар неврологиясининг энг долзарб муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда болалар орасида энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, энцефалитлар ўткир ости ва қолдиқ даври турлари билан хасталанган болаларнинг нейробиологик ҳолатини баҳолаш; турли даврларда юзага келувчи неврологик бузилишларнинг ривожланишида иммун ҳолатининг патогенетик ўрнини аниқлаш; КТ, МРТ ва ЭЭГ ёрдамида нейровизуализацион ўзгаришларни ҳамда болаларда бирламчи ва иккиламчи энцефалитларни ташхислаш ва қиёсий ташхис мезонлари алгоритминини ишлаб чиқиш борасида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини эрта аниқлаш ва касалликни даволашнинг самарали тартибини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш хизматини такомиллаштириш, жумладан, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини сифат жиҳатидан яхшилашга, касалликларни самарали даволаш бўйича кенг кўламли чора-тадбирларни амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «...тиббий ёрдам самарадорлиги ва сифатини ҳамда ундан фойдаланиш имкониятини ошириш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологик усуллари ва самарали моделларини жорий этиш...»² каби вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиққан ҳолда аҳоли орасида болаларда энцефалитларни эрта аниқлаш ва

¹ WHO. Информационный бюллетень ВОЗ. Выпуск 95, номер 11, ноябрь 2017; 95:734-735, 729-792. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.021117>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

асоратларининг олдини олишга қаратилган тадбирларни амалга ошириш, аҳолига тиббий-ижтимоий ёрдам тўлақонлигини ошириш, ўлим ва ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш ҳамда ҳаёт сифатини ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда энцефалитлар марказий асаб тизимининг энг кенг тарқалган касалликларидан бўлиб, у туфайли асаб тизимидаги органик ўзгаришлар билан боғлиқ оғир ногиронлик асоратлари келиб чиқиши исботланган (Bidabadi E., Salehi Z., 2016). Бугунги кунда болаларда энцефалит ташхисини қўйиш учун клиник ва нейровизуализацион параметрларни ўз ичига олган, умумқабул қилинган омиллар мавжудлиги аниқланган (Abrahams B.S., et al., 2010). Сўнгги йилларда марказий асаб тизимида органик зарар етказувчи узоқ давом этган омиллар туфайли касалликнинг атипик кечиши даражаси ортиб бориши баҳоланган (Ю.В.Лобзин ва ҳаммуал., 2015). Шу муносабат билан болаларда энцефалитларнинг клиник-нейрофизиологик хусусиятларини аниқлаш ва касалликни самарали даволаш тактикаси ишлаб чиқилган (Е.Н.Имянитов ва ҳаммуал., 2017). Ўтқир вирусли энцефалит билан касалланган беморларда ўлим даражаси юқорилиги ҳамда ногиронлик асорати ривожланишида касалликнинг патогенези муҳим ўрин тутиши исботланган (В.Ф.Учайкин, 2013; Н.В.Скрипченко, 2017). Марказий асаб тизимининг зарарланиши, кўпинча, боланинг ёшига, иммун тизимида, гематоэнцефалик тўсиққа боғлиқлиги аниқланган (Е.И.Гусев ва ҳаммуал., 2019).

Ўзбекистонда қатор муаллифлар болалардаги энцефалитларда нерв тизимида юзага келадиган иммун ўзгаришларни баҳолаш бўйича иш олиб боришган (Х.М.Ҳалимова, 2015; Г.К.Садиқова, 2019; М.А.Нурмухамедова, 2015). Бунда, болалар энцефалит касаллиги билан оғриганда, гуморал иммунитет (IgM) пасайиши аниқланган.

Энцефалитнинг қолдиқ даври босқичини даволашда озонланган церебрализин препарати самарадорлиги баҳоланган (Ниёзов Ш.Т., 2020).

Энцефалит ўтказган болаларда клиник-неврологик, нейрофизиологик ва иммунологик ўзгаришларни эрта ташхислаш ва реабилитация қилиш чора-тадбирларини оптималлаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан, энцефалит асорати даврида болаларнинг тўлақонли ҳаёт сифатини ошириш ва кўп тармоқли дифференциалланган даволаш чораларини такомиллаштириш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Асаб касалликларида қон-томир, яллиғланиш, дегенератив ва наслий нерв-мушак касалликларининг патогенетик хусусиятлари» мавзусидаги илмий йўналиш доирасида бажарилган (2018–2020 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда бирламчи герпетик ва иккиламчи энцефалитларнинг клиник-неврологик хусусиятларини невровизуализацион кўрсаткичлар билан таққослаш ҳамда дифференциал ташхислаш мезонларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болалар энцефалити клиникасини неврологик белгилар муддатига қараб баҳолаш;

ўткирости ва асоратли кечувчи энцефалит билан хасталанган болаларнинг невропсихологик ҳолатини баҳолаш;

болаларда энцефалитнинг турли даврларида неврологик бузилишларнинг ривожланишида иммун тизимининг патогенетик ўрнини баҳолаш;

энцефалитнинг турли даврларида (КТ, МРТ ва ЭЭГ) невровизуал ўзгаришларни аниқлаш ва клиникаси билан таққослаш;

болаларда бирламчи герпетик ва иккиламчи энцефалитларнинг ташхислаш ва қиёсий ташхис мезонлари алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг шифохонаси олинган бўлиб, тадқиқотга 2013–2021 йилларда даволанган 3 ойдан 17 ёшгача бўлган бирламчи герпетик ва иккиламчи энцефалит билан хасталанган 101 нафар (42 нафар бирламчи герпетик ва 59 нафар иккиламчи энцефалит) болалар жалб қилинган.

Тадқиқотнинг предметини иммунологик ҳолатни баҳолаш учун периферик қон таҳлили, электроэнцефалограмма ва компьютер томограмма ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишида клиник, неврологик, нейрофизиологик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

герпесвирус ҳамда бактериал инфекция омилига қараб энцефалитлар билан касалланган болаларда неврологик асоратларнинг авж олишида гуморал ва ҳужайра иммун тизими (CD4, CD8, CD16, CD25 маркерлари) кўрсаткичлари пасайиши аниқланган;

бирламчи герпетик ва иккиламчи энцефалитларнинг нейровизуализацион хусусиятлари сигналларнинг сони ва ҳажми ҳамда уларнинг жойлашуви, болаларда қолдиқ даври герпесвирус ва бактериал инфекция мавжудлиги билан боғлиқлиги исботланган;

энцефалит билан хасталанган болаларда тизимли ва гуморал иммунитет фаоллашиши ҳамда иммуноглобулин G синтези ошиши қолдиқ даври неврологик асоратларнинг ривожланишида прогностик маркер бўлиши аниқланган;

неврологик асоратларнинг узоқ кечиши билан когнитив фаолият ва психоэмоционал белгиларнинг кучайиши орасида боғлиқлик аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

энцефалит билан оғриган болаларда бирламчи герпетик ва иккиламчи энцефалитнинг қиёсий ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

эрта тикланиш даврида ўз вақтида даволашга ҳисса қўшиш имконини берадиган кўрсатмалар тавсия этилган;

нейровизуализацион ва иммуннологик хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда энцефалитни ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, бири иккинчисини тўлдирадиган анамнез, неврологик, нейрофизиологик, иммунологик ва статистик текширув усуллари асосида болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини такомиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти неврологик бузилишлар кечишининг оғирлиги, бактерил ва вирусли асоратларнинг ривожланиш механизми, унинг болаларда юзага келадиган иммунологик етишмовчилик билан боғлиқлигининг назарий асослари яратилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти бирламчи ва иккиламчи энцефалитларда оғир неврологик асоратлар оқибатини камайтиришга имкон берадиган қиёсий ташхислаш мезонлари ҳамда нейровизуал мониторингнинг мақбул алгоритми ишлаб чиқилганлиги, касалликни эрта ташхислаш ва тўғри даволаш тартибининг амалий аҳамияти очиб берилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуал хусусиятларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Болаларда энцефалитларни ташхислаш алгоритми» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 28 мартдаги 8н-д/116-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома натижалари болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини эрта ташхислаш, касалликни ўз вақтида самарали даволаш тартибини тизимли ташкиллаштириш имконини берган;

болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини ташхислаш ва даволаш тартибини такомиллаштириш асосида олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Бухоро вилояти кўп тармоқли болалар шифохонаси ва Фарғона вилояти Қўқон шаҳар болалар шифохонаси неврология бўлимларининг клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/17992-сонли маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши болаларда энцефалитни эрта ташхислаш алгоритминини қиёслаш орқали амалиётга жорий қилиш, болаларда энцефалитларни эрта ташхислаш мезонларини татбиқ қилиш натижасида болалар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, асосий матн 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациясининг «**Болаларда энцефалит ташхиси замонавий масалаларининг долзарб муаммолари**» деб номланган биринчи бобида эпидемиологик тадқиқотлар, болаларда энцефалит (ЭФ) патомеханизми масалаларини акс эттирувчи замонавий адабий манбалар кўриб чиқилган ва таҳлил қилинган. Нейровизул тадқиқотларга алоҳида эътибор берилган.

Диссертациянинг «**Болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ўрганилган материал ва тадқиқот усуллари келтирилган. Тадқиқот асосини 2013 йилдан 2020 йилгача бўлган даврда ТошПТИ клиникасининг Болалар неврологияси бўлимига ётқизилган, ЭФ ўтказган 101 нафар боланинг текширув маълумотлари ташкил қилади. 1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ЭФ билан касалланган болаларнинг энг юқори касалланиш даражаси 1–6 ёшга (53,4%) тўғри келади.

Болаларнинг жинси бўйича тақсимланишини таҳлил қилганда ўғил болаларнинг қизлардан устунлиги аниқланди (мос равишда 59% ва 41%), бу нисбат мос равишда 1,5:1 ни ташкил этди.

Ташхис тиббий хужжатларга кўра, анамнестик маълумотларни таҳлил қилиш, неврологик ҳолат, клиник ва лаборатория, нейровизуализацион ва иммунологик тадқиқот усуллари ўрганиш натижалари асосида амалга оширилди. Бундан ташқари, ташхис қўйишда ХКТ-10 ва Е.И.Гусев ва ҳаммуаллифларнинг (Неврология. Миллий йўриқнома. Ред. Е.И.Гусев, А.Н.Коновалов, В.И.Скворцова, А.Б.Гехт, 2009) энцефалитларга берган таснифидан фойдаланилди.

1-жадвал

Болаларнинг ёш градацияси 3 ойдан 17 ёшгача бўлган болаларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши

Ёш	Ўғил болалар		Қиз болалар		Жами	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 ёшгача	10	16,7	6	14,6	16	15,8
1–3 ёш	18	30,0	9	22,0	27	26,7
4–6 ёш	15	25,0	12	29,3	27	26,7
7–12 ёш	12	20,0	10	24,4	22	21,8
13–17 ёш	5	8,3	4	9,8	9	8,9
Жами	60	59,4	41	40,6	101	100,0

16 нафар болада ЭФнинг ўткир бўлмаган кечиши кузатилди, бу 15,8% ни ташкил этди, қолдиқ даври ЭФнинг кечиши 84,2% беморларда (85/101) кузатилди.

Тадқиқот давомида 2 та гуруҳ ташкил этилди: 1-гуруҳга герпетик этиологияли бирламчи энцефалит (БГЭ) билан 42 нафар бола (41,6%), 2-гуруҳга иккиламчи энцефалит (ИЭ) билан 59 нафар бола (58,4%) киритилди.

Эпилепсия билан, ирсий дегенератив касалликлар билан, доимий органик неврологик патология фонидаги бирламчи ва иккиламчи

энцефалит билан касалланган болаларни ўрганиш гуруҳларига киритмадик.

Назорат гуруҳи 20 нафар соғлом боладан иборат бўлиб, беморлар жинси ва ёши бўйича таққосланган.

Клиник баҳолаш мунтазам равишда амалга оширилди. Болаларни тўлиқ неврологик текшириш бош мия нервлари, мотор, рефлекс, сезувчи ва координатор соҳаларни ўрганишни ўз ичига олган.

Нейропсихологик тадқиқотлар 10 та сўзни эслаш (А.Р.Лурия), усул 6–7 ёшли болаларда беихтиёр эсда сақлаб қолиш жараёнини ўрганишга мўлжалланган. Болаларнинг психоэмоционал ҳолатини баҳолаш учун Лушер методининг иккинчи субтестидан фойдаланилди (Лушер М., 2003). Мактаб ёшидаги болаларда диққат соҳасини ўрганиш Бурдон-Анфимов намуна тести ёрдамида баҳоланди. 5–6 ёшли болаларда диққат функциясини текширишда «Топ ва ўчир» усулидан фойдаланилди (Р.С.Немов, 2002). Тулуз-Перон тести (Бошланғич ва ўрта мактаблар учун вариантлар) – ихтиёрий диққатнинг ҳажми ва сифати (диққат, барқарорлик, тақсимот, кейинги босқичга ўтиш), нейрофизиологик асосга эга бўлган диққат бузилишлари ҳамда ўқувчидаги руҳий жараёнларнинг хусусиятлари.

ЭЭГ спектрал хариталаш 0,3 сония доимий вақтли (2003 йилда ишлаб чиқарилган) «МВН» илмий ва тиббий фирмасининг 16 каналли «Нейрокартограф-1-МБН» электроэнцефалографи ёрдамида амалга оширилди.

МРТ 1,5Т магнит майдони кучига эга Siemens фирмаси қурилмасида амалга оширилди. Бош миянинг магнит-резонанс томографияси коронар ва сагиттал проекцияда Т1 режимида, аксиал проекцияси Т2 режимида амалга оширилди. Кесимнинг қалинлиги ва томографнинг қадами 3–5 мм. Радио частота импульслари генерацияси Т1 спин-панжара ва Т2 спин эхо режимларида амалга оширилди. Спин-панжара Т1 ва спин-эхо Т2 режимларида радиотўлқинли импульслар ҳосил қилинган.

Иммун тизимини ўрганишнинг қуйидаги усуллари қўлланилган: лимфоцитларни периферик қондан ажратиш (Войум, 1968) фикоколл-верографин градиентида моноклонал антитаналар CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 ва CD95 (РФ, Москва, Сорбент, МЧЖ маҳсулоти), лимфоцитларнинг субпопуляция таркибини аниқлаш цитокинлар миқдорини аниқлаш ёрдамида амалга оширилди. *Лимфоцитларнинг субпопуляция таркибини аниқлаш усули.* Имунокомпетент хужайраларнинг фенотипи М.В.Залялиева (2004 й.) усули билан моноклонал антитаналар ёрдамида аниқланди. I (0) гуруҳ Rh-манфий қон гуруҳи барқарорлашган инсон эритроцитлари ёрдамида билвосита розет ҳосил қилиш усули қўлланилган (Вайнбах, 1980).

Олинган натижалар Microsoft Office Excel 2010 дастурий пакети ёрдамида Pentium шахсий компьютерида статистик қайта ишланди, шу жумладан, ички статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланилди.

Диссертациянинг «**Болаларда бирламчи ва иккиламчи энцефалит ташхисининг клиник, нейропсихологик ва лаборатория жиҳатлари**» деб номланган учинчи бобида энцефалит билан хасталанган болаларда неврологик ҳолат динамикасини кузатиш, қиёсий баҳолаш амалга оширилган.

ЭФ билан оғриган болаларда ўтказилган инфекцияларга оид анамнестик маълумотлардан ташқари, бошқа аъзолар, тери ва шиллик пардалар яллиғланишининг умумий юқумли ва миядан ташқари белгилари, неврологик аломатлар билан бир вақтда ёки улар ривожланишидан 1–2 ҳафта олдин марказий асаб тизимининг яллиғланиш касалликлари ривожланишида юқумли омилнинг аҳамияти баҳоланди.

Ҳарорат реакцияси юқумли жараённинг энг хусусиятли кўринишларидан бири бўлиб, унинг йўқлиги кўпинча касалликнинг узок ва қолдиқ даври кечиши, беморнинг фон иммуносупрессияси билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари, ҳарорат реакциясининг йўқлиги яллиғланиш цитокинларининг синтезини бостирадиган муайян патогенлар билан касалланганда содир бўлади. БГЭ ва ИЭ билан оғриган беморлар орасида неврологик белгиларнинг ривожланиши билан ҳароратнинг кўтарилиши 68,7% ҳолатда кузатилди.

Бироқ ҳарорат БГЭ (90,2%), ИЭ (66%) билан касалланган болаларда анча ошди. Айни пайтда фебрил ҳарорат БГЭ билан касалланган болалар учун хос бўлиб, 37,5°C ортиши билан субфебрил ҳарорат ИЭ билан касалланган беморларда кўпроқ тарқалган.

Бошқа симптомларга кўпинча фарингит (69,3%), везикуляр ва нуктасимон-папуляр экзантемалар (43,6%), катталашган лимфа тугунлари (24,8%) ва танглай ва ёноқ шилликларидаги энантемалар (18,8%) киради. Агар бемор гуруҳларида фарингит ва лимфаденит частотасида сезиларли фарқлар бўлмаса, экзантемалар БГЭда ИЭ ($p < 0,05$) билан касалланган болаларга нисбатан анча кенг тарқалган.

Пневмония, кардитлар, гепатит инфекциянинг ноёб экстрацеребрал кўринишлари бўлиб, асосан, БГЭ билан оғриган ёш беморларда, одатда, касалликнинг оғир ёки ўта оғир кечишида ривожланган. Энтеритлар кўпроқ БГЭ ($p < 0,05$) билан касалланган болаларда кузатилган. Умуман олганда, экстрацеребрал юқумли кўринишларнинг энг кўп сони ва спектри БГЭда, камроғи ИЭ билан касалланган болаларда кузатилди.

Ўчоқли неврологик симптомлар орасида пирамидасимон ва мияча симптомлари БГЭ доминант бўлди. Оёқ-қўлларда мушак кучининг пасайиши даражаси БГЭ билан оғриган болалар орасида ИЭ билан оғриган беморларга қараганда ҳам янада аҳамиятли бўлди.

ЭФнинг ўткир ости ва қолдиқ даврида когнитив бузилишлар, epileptik тутқаноқ анча кенг тарқалган (2-жадвалга қаранг).

БГЭ ва ИЭ ҳам касалликнинг кечишидан қатъи назар, пирамидал ва мияча бузилишларининг юқори частотаси, шунингдек, БГЭ (40,0%) қолдиқ даври кечишида яъни қолдиқ даври ИЭдан (20,0%) фарқли

равишда когнитив бузилишларнинг юқори частотаси эътиборни тортади, бунда кўзни ҳаракатлантирувчи нервларнинг бузилишлар (20,0%) кузатилди. Тос аъзолари функциясининг марказий типда бузилиши БГЭда 30,0%, ИЭда 14,3% ($p < 0,05$) ҳолларда содир бўлган. Ўткир бўлмаган ЭФ кечиши 15,8% ($n=16$) беморларда кузатилди ва симптоматиканинг ўртача $25,3 \pm 7,4$ кунгача чўзилиши, $30,0 \pm 9,0$ кунгача барқарорлашиши ва $34,0 \pm 5,0$ кун ичида узоқ тикланиши билан ажралиб турди, оддий герпес вируси ОГВ 1-, 2-тури билан қайта зарарланиш, шунингдек, этиотроп даволашнинг йўқлиги касалликнинг узоқ вақт кечишига сабаб бўлди.

85 нафар (84,2%) болада содир бўлган ЭФнинг қолдиқ даври кузатилган, 23 нафар бемор эрта ёшда, 62 нафари эса 13 ёшдан катта бўлган. Касалликда неврологик белгиларнинг секин ривожланиши кузатилган.

2-жадвал

Болаларда БГЭ ва ИЭда клиник ва неврологик белгиларнинг кечишига қараб дифференциал-диагностик хусусиятлар (ЎБ – ўткир бўлмаган кечиши; ҚД – қолдиқ даври) n/%

Симптомлар	БГЭ, n=42				ИЭ, n=59			
	ЎБ, n=7		ҚД, n=35		ЎБ, n=9		ҚД, n=50	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Умумий юқумли симптомлар	5	71,4	21	60,0	4	44,4	11	22,0*
2. Менингеал симптомлар	6	85,7	11	31,4*	4	44,4	9	18,0*
3. Умумий мия симптомлари	3	42,9	11	31,4*	3	33,3	0	0,0
4. Онгнинг бузилиши	2	28,6	0	0,0	3	33,3	9	18,0*
5. Эпилептик хуружлар	1	14,3	28	80,0*	4	44,4	12	24,0*
6. Сизги бузилишлари:	3	42,9	11	31,4	5	55,6	21	42,0
7. Пирамидал белгилар: парез, тетрапарез	1	14,3	21	60,0*	2	22,2	9	18,0
- фақат рефлексор бузилишлар	5	71,4	14	40,0	5	55,6	19	38,0
8. Мияча атаксияси	1	14,3	4	11,4	0	0,0	0	0,0
9. Экстрапирамидал-гиперкинезлар	6	85,7	28	80,0	8	88,9	40	80,0
11. Кўришга оид: ретробулбар неврит	2	28,6	25	71,4*	0	0,0	8	16,0
12. Ўзакка оид: кўзни ҳаракатлантирувчи нерв	0	0,0	0	0,0	3	33,3	9	18,0*
- булбар	1	14,3	0	0,0	1	11,1	1	2,0*
- VII жуфт	0	0,0	4	11,4	1	11,1	10	20,0
- VIII жуфт (марказий)	1	14,3	4	11,4	1	11,1	0	0,0
14. Когнитив бузилишлар	1	14,3	14	40,0*	1	11,1	10	20,0

Эслатма: * – гуруҳлар орасидаги маълумотларнинг ишончилиги ($p < 0,05$)

Энцефалитнинг қолдиқ даврида неврологик белгилар 6 ойдан ортиқ вақтни ташкил қилди. Шунинг таъкидлаш керакки, касаллик қолдиқ даврида болаларда энцефалитнинг ялпи қолдиқ неврологик етишмовчилиги аниқланган. Қолдиқ даврида энцефалит билан хасталанган 18 нафар болада клиник кўринишлар уйқучанлик, ланжлик билан хусусиятланади. Барча беморларда сурункали пневмония ва

трансаминазаларнинг кўпайиши билан кечадиган бошқа аъзоларнинг ҳам касалланиши кузатилди. Клиник белгилар орасида энг кўп психомотор ривожланишдаги кечикишлар бўлди, бу барча болаларда кузатилди ва иккитасида гемипарез ривожланиши таъсирида симптоматик эпилепсия ривожланиши билан конвулсив синдром кузатилди. Нутқ ривожланиши ва амалий кўникмаларда кечикиш кузатилди. Шундай қилиб, энцефалитнинг неврологик оқибатлари БГЭ (90,5%)да ўзак-миячали, пирамидал, мияча ва ўзак бузилишларининг устунлиги, ўчоқли неврологик белгиларнинг политопик табиати билан тавсифланади, ИЭда неврологик аломатлар эса камроқ (50,5%) аниқланди. Болаларнинг ривожланиш даражасини 5 шкалада бевосита баҳолашга имкон берувчи тест натижалари ҳисобга олинди: билим, кичик ва катта моторика, рецептив ва ифодали нутқ.

Когнитив фаолиятни текшириш тестлари болаларнинг ёшига мос усуллар билан текширилди. 5 балли Бейли шкаласининг ҳар бирида (ўртача гуруҳ қийматлари) топшириқларни бажаришда болалар томонидан олинган баллар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳлари болаларида Бейли шкалалари бўйича ўртача қийматлар (баллар, ўртача қиймат \pm standart оғиш)

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ (n=43)		Назорат гуруҳи (n=20)
	БГЭ (n=20)	ИЭ (n=23)	
Когнитив шкала	23,4 \pm 2,1*	27,8 \pm 2,3	29,9 \pm 1,8
Рецептив нутқ	6,5 \pm 1,2*^	8,9 \pm 1,3*	10,3 \pm 2,2
Экспрессив нутқ	6,6 \pm 1,2*^	7,8 \pm 1,1*	8,7 \pm 1,6
Кичик моторика	15,4 \pm 1,4*	16,1 \pm 1,5*	19,6 \pm 1,5
Катта моторика	17,5 \pm 2,2*^	22,4 \pm 2,4*	25,8 \pm 1,8

Эслатма: * – маълумотларнинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги ($p < 0,05$); ^ – маълумотларнинг ИЭ ($p < 0,05$) болалар кўрсаткичларига нисбатан ишончлилиги

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Бейли шкалаларида БГЭ билан касалланган назорат гуруҳи болалари ва ИЭ (23,4 \pm 2,1; 27,8 \pm 2,3 ва 29,9 \pm 1,8 балл) бўлган болалардан фарқли равишда энг паст ўртача кўрсаткичга эга бўлиб, маълумотларнинг ишончлилиги фақат назорат гуруҳида ($p < 0,05$) қайд этилган. Рецептив нутқ шкаласига кўра БГЭ билан касалланган болаларда ўртача баллар нафақат назорат гуруҳи кўрсаткичларига, балки ИЭ бўлган болаларнинг ўртача кўрсаткичларига (мос равишда 6,5 \pm 1,2; 8,9 \pm 1,3 ва 10,3 \pm 2,2 балл; $p < 0,05$) нисбатан сезиларли даражада камайган.

Худди шундай намуна ифодали нутқ шкаласи бўйича маълумотларни таққослашда кузатилади (мос равишда 6,6 \pm 1,2; 7,8 \pm 1,1 ва 8,7 \pm 1,6 балл; $p < 0,05$).

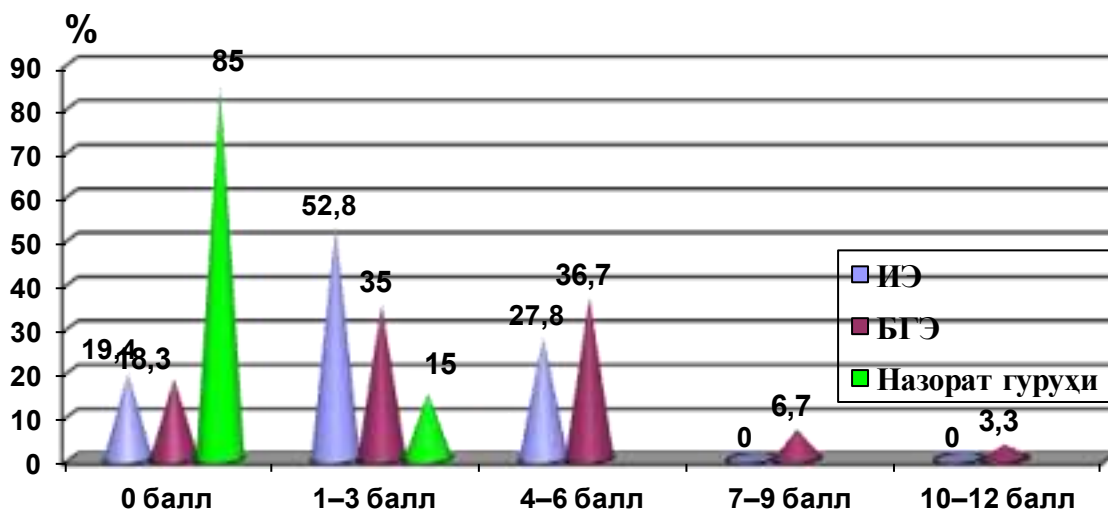
Ўрта моторика шкаласи бўйича ўртача балл назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан БГЭ ва ИЭ билан касалланган болаларда анча паст бўлди (мос равишда $15,4 \pm 1,4$; $16,1 \pm 1,5$ ва $19,6 \pm 1,55$ балл; $p < 0,05$).

Катта моторика шкаласи бўйича кўрсаткичлар назорат гуруҳидаги маълумотларга нисбатан БГЭ ва ИЭда (мос равишда $17,5 \pm 2,2$; $22,4 \pm 2,4$ ва $25,8 \pm 1,8$ балл; $p < 0,05$) сезиларли даражада камайган. БГЭ билан касалланган болалар энг паст ўртача қийматларга эга бўлиб, ИЭ билан касалланган болаларнинг ўртача балларига нисбатан аҳамиятли бўлган (мос равишда $17,5 \pm 2,2$ ва $22,4 \pm 2,4$ балл; $p < 0,05$).

Шундай қилиб, эрта ёшда ЭФ билан касалланган болаларда касалликдан кейин сезги, мотор, вербал ва когнитив функциялар ривожланишининг кечикиши кузатилди. Шу билан бирга таъкидлаш лозимки, БГЭ билан касалланган болалар ИЭ билан касалланган болаларга нисбатан паст сезувчан моторли, вербал ва когнитив ўзгаришлар кузатилди. Эҳтимол, бола ўтказган энцефалит, айниқса, герпетик этиологияли энцефалит боланинг келажакда нейрокогнитив ривожланишининг барча жиҳатларига таъсир қилиши мумкин.

4 ёшдан 17 ёшгача бўлган болаларда ўтказилган тест синовлари асосида 51 нафар ЭФ (87,9%) билан касалланган болаларда хавотирланиш даражасининг ошиши аниқланди. БГЭ билан касалланган гуруҳда 21 ҳолатда (95,5%); ИЭ билан касалланган гуруҳда 30 ҳолатда (83,3%) ташвиш ортиши қайд этилди. БГЭ ва ИЭ ташвиш умумий даражасида муҳим фарқлар йўқ бўлсада, БГЭ билан касалланган болаларда ташвиш йўқлиги фоизи паст бўлди (4,5%), ИЭ билан касалланган болалар нисбатан 16,7% ни ташкил этди. Эҳтимол, бу БГЭ билан касалланган беморларнинг асосий қисми ҳиссий жавоб бериш ифодаланиши катта даражада бўлган ёш болалар туфайлидир.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики (1-расм), БГЭ билан касалланган болаларда безовталиқ даражаси энг кўп 1–3 балл (35%), ИЭ бўлган гуруҳда эса 4–6 балл (52,8%) билан устунлик қилди.



1-расм. ЭФ билан касалланган болаларда ташвиш даражаси

Стресс манбаларининг патологик компенсация билан комбинациясида (биринчи ўринларда кўшимча рангларнинг жойлашуви) иккала гуруҳда ҳам муҳим фарқлар кузатилмади – БГЭ 54,5% ва ИЭ 52,8%. Шу билан бирга, нормал компенсацияда (биринчи жойларда асосий ранглар) фарқлар ишончлилиги юқори даражада бўлмасада, БГЭ (30,6%) билан касалланган гуруҳ билан солиштирганда ИЭ (18,2%) билан касалланган болаларда у ҳали ҳам юқори бўлганлиги қайд этилди.

Бу БГЭ билан касалланган беморларнинг чуқур психологик муаммоларини кўрсатади, яъни болалар юзага келган вазиятдан чиқиб кетишнинг тўғри йўлини топма олмай, фақат вақтинчалик енгиллик берадиган ҳаракат турини танлайдилар. Эҳтиёжнинг қондирилмаслиги уларга стрессдан ҳалос бўлишга ёрдам бермайди ва неврологик синдромларнинг ривожланишига олиб келади. Яширин ташвиш иккала гуруҳда ҳам аниқланмаган.

Кенг кўламли «долзарб муаммолар» қатори +3–7 (19,4% ва 13,6%); +4–7 (16,7% ва 9,1%); +5–7 (13,9% ва 4,5%) БГЭ ва ИЭда ҳам энг кўп учради. Бу жуфтларга чеклашлар, тақиқлар, эркинлик ва ўз-ўзини тасдиқлашдан қутулиш истаги умумийдир.

Биринчи навбатда, ЭФ билан касалланган болалар сариқ (ИЭ учун 27,8% ва БГЭ учун 22,7%) ва қизил ранг (ИЭ учун 27,8% ва БГЭ учун 19,4%) бўлиши эҳтимоли учради. Биринчи ўринда сариқнинг пайдо бўлиши эркин бўлиш, зиддиятдан қутулиш, енгиллик, озодликка умид қилиш истагини билдиради. БГЭ ва ИЭда ҳам иккинчи ўринни қизил (мос равишда 27,8% ва 19,4%), сариқ (мос равишда 22,2% ва 18,2%) ранглар эгаллади. Учинчи ҳолатда, БГЭ билан касаллаган болаларда, қизил ранг билан бирга (22,7%), кўк (13,6%) ва бинафша (13,6%) ранглар пайдо бўлди.

ИЭ билан касалланган гуруҳда учинчи ўринда қизил (27,8%), кўк (19,4%) ва яшил (16,7%) устун келди. Шу билан бирга, ИЭ билан касалланган гуруҳдаги болалар 22,2% ва БГЭ билан касалланган болалар 27,8% биринчи навбатда кўшимча ахроматик рангларни афзал кўришди (8,3% ва 13,6% қора, 13,6% ва 11,1% кулранг; 31,8% БГЭ билан касалланганда жигарранг).

Биринчи ўринда қора рангнинг пайдо бўлиши боладаги кўшимча ташвиш манбаи, ўта қатъий хатти-ҳаракат хусусиятини, мавжуд вазиятга норозилик, депрессияга мойилликни кўрсатади. Кулрангнинг пайдо бўлиши эса иштирок этмаслик, яққаланиш, ўзини ҳар қандай ташқи таъсирдан ҳимоя қилиш истагини билдиради.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики (4-жадвал), назорат гуруҳида қисқа муддатли хотира ўртача $7,7 \pm 0,1$, узоқ муддатли хотира $8,9 \pm 0,1$ ва ёдлаш унумдорлиги эса $87,3 \pm 0,3$ сўзга тенг бўлганлигини кўрсатди.

**Текширилаётган болаларда 10 та сўзни қиёсий аспектда ёдлаш
учун тестнинг дастлабки кўрсаткичлари**

Текширилаётган гуруҳ	Қисқа муддатли хотира	Узоқ муддатли хотира	Ёдлашнинг унумдорлиги
Назорат (n=20)	7,7±0,1	8,9±0,1	87,3±0,3
Барча касаллар	7,5±0,2* 16,6%	7,3±0,1* 17,9%*	56,0±0,13* 47,1%
ИЭ (n=36)	7,1±0,12* 7,79%	7,9±0,13* 11,2%	54,6±0,13* 37,4%
БГЭ (n=22)	6,8±0,12*^ 24,6%	7,1±0,13*^ 23,5%	48,0±0,11*^ 56,4%

Эслатма: % кўрсаткичнинг назорат гуруҳига нисбатан ўсиш ёки камайиш даражасини акс эттирувчи маълумотларни ўз ичига олади; * – назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан сезиларли даражада (*p < 0,05); ^ – ИЭ ва БГЭ маълумотлари орасидаги сезиларли фарқлар (^p < 0,05).

ЭФ билан касалланган барча текширилган болаларда оғишлар аниқланди. Шундай қилиб, қисқа муддатли хотира 6,5±0,21, узоқ муддатли хотира 7,3±0,1, эслаб қолиш унумдорлиги эса 46,0±0,13 бўлиб, у назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилди (p < 0,001).

Яъни, барча беморлар биринчи ва такрорий гапиришларда камроқ сўзларни эсладилар. Шунга кўра, эсда олиб қолиш унумдорлиги ҳам пасайди. Назорат гуруҳига нисбатан фарқлар қисқа муддатли хотира учун 16,6% ва узоқ муддатли хотира учун 17,9% бўлди. Фарқларни таҳлил қилишда сўров ўтказилган гуруҳларда қуйидаги фарқлар аниқланди.

Шундай қилиб, БГЭ билан касалланган беморларда қисқа муддатли хотира 6,8±0,12, узоқ муддатли хотира 7,1±0,13 га тенг бўлиб, эслаб қолиш унумдорлиги 48,0±0,11 ни ташкил этди. ИЭ билан касалланган беморларда бу кўрсаткичлар мос равишда 7,1±0,12, 7,9±0,13 ва 54,6±0,13 ни ташкил этиб, бу кўрсаткич анча юқори бўлди (p < 0,001). Шундай қилиб, БГЭ билан касалланган болаларда назорат билан солиштирганда оғишлардаги фарқлар қисқа муддатли хотира учун 24,6%, узоқ муддатли хотира учун 23,5% ва хотира унумдорлиги учун 56,4% ни ташкил этди. БГЭ билан касалланган болаларда оғишлар мос равишда 7,79%, 11,2% ва 37,4% ни ташкил этди. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, хотиранинг иккала компоненти параметрларининг бузилиши ва хотира унумдорлиги ИЭга нисбатан БГЭда кўпроқ намоён бўлди.

Ўтказилган намуналар таҳлили назорат гуруҳига нисбатан ИЭ ва БГЭ билан касалланган болаларда диққатни жамлаш коэффицентининг сезиларли даражада пасайишини кўрсатди (p < 0,001). ЭФ билан касалланган болалар кўпроқ хато ва камчиликлар қилди. ЭФ билан касалланган болаларда

БГЭда ҳам, ИЭда ҳам вазифани бажаришнинг аниқлик коэффиценти анча паст бўлди; $p < 0,05$ (5-жадвал).

5-жадвал

Қиёсий жиҳатдан ЭФ билан касалланган болаларда текширилган Тулуз-Перон тестининг асосий кўрсаткичлари

Ёш гуруҳлари	Бажариш тезлиги (к)				
	Патология	Кучсиз	Ўртача ёки ёш нормаси	Яхши	Юқори
	0,89 ва кам	0,9–0,91	0,92–0,95	0,96–0,97	0,98–1
ИЭ, (n=36)	1 (5%) 0,89	4 (20%) 0,9±0,01	8 (40%) 0,94±0,03	6 (30%) 0,96±0,02	1 (5%) 0,98±0,01
БГЭ, (n=22)	3 (10%) 0,89±0,02	10 (33,3%) 0,91±0,01	14 (46,7%) 0,93±0,02	3 (10%) 0,96±0,01	-
Назорат (n=20)	-	-	4 (20%) 0,95±0,02	6 (30%) 0,97±0,01	10 (50%) 0,99±0,02

ЭФ билан касалланган болалар гуруҳидаги хатолар сони ИЭ учун 3 дан 26 гача ва БГЭ учун 3 дан 29 гача ўзгариб турди. ЭФ билан касаланган болаларда иш унумдорлиги анча паст бўлди ($p < 0,001$). Дикқатни алмаштириш коэффиценти хатолар сонини фоиз сифатида акс эттирди, кўрсаткич қанча юқори бўлса, натижа шунча ёмонлашди. ЭФ билан касалланган болаларда хатолар фоизи ИЭ ва БГЭ учун мос равишда 1,5–3 марта юқори бўлди ($p < 0,05$).

ЭФ билан касалланган барча болаларда топширикни бажариш даражаси назорат гуруҳига нисбатан анча паст бўлди ($p < 0,001$). Олинган маълумотлар асосида ИЭ билан касалланган болалар БГЭга нисбатан сезиларли даражада юқори концентрацияга эга эканлиги аниқланди.

Ўткир ости даврида ЭФ билан касалланган болаларнинг иммунологик ҳолатини ўрганганимизда, Т-лимфоцитлар, Т-ёрдамчи/индукторлар ва Т-супрессорлар/цитотоксик лимфоцитларнинг сезиларли камайиш фонида периферик қондаги лейкоцитлар ва лимфоцитлар таркибида ишончли ўсиш борлигини аниқладик – $1,2 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) (6-жадвал).

6-жадвал

Иммунитетнинг хужайрали звеноси кўрсаткичлари

Иммунологик кўрсаткичлар	Назорат (n=10)	Энцефалитларнинг ўткир бўлмаган кечиши (n=10)	Энцефалитларнинг қолдиқ даври	
			БГЭ, (n=15)	ИЭ, (n=15)
Лейкоцитлар, г/л	6,4±0,31	7,4±0,31*	6,9±0,44	7,6±0,32*^
Лимфоцитлар, %	38,3±1,1	45,2±0,93*	46,8±1,37*	66,4±1,00*^
Лимфоцицлар, (абс)	1850±124,3	3403,3±208,5*	2435,8±278,56*	4255,5±164,0*
CD3+, %	57,9±0,65	39,1±0,83*	42,3±1,41*	30,9±1,16*
CD3+ (абс)	1350±10,6	1323,6±86,48	1316,4±184,47	1161,1±102,59*
CD4+, %	34,6±0,5	27,4±0,41*	29,8±0,74*	26,7±1,60*
CD4+ (абс)	985,2±21,5	798,2±51,34	899,0±96,46	623,5±77,60
CD8+, %	20,9±0,23	19,3±0,50	18,7±0,67*	17,4±0,59*
CD8+ (абс)	185,3±25,4	663,1±46,27	548,5±78,05*	764,9±42,93*
CD16+, %	9,4±0,29	16,8±0,54*	15,2±0,54*	17,6±0,78*
ИРИ (CD4+ / CD8+)	1,66±0,02	1,2±0,04*	1,52±0,02	1,41±0,05*^

Эслатма: * – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан маълумотларнинг ишончлилиги (p<0,05); ^ – БГЭ ва ИЭ гуруҳларидаги кўрсаткичлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги

ЭФнинг қолдиқ даврида иммунологик ҳолатдаги маълумотларни барқарорлаштириш билан хусусиятланади. Бироқ шуни таъкидлаш лозимки, ЭФнинг қолдиқ даврида болаларда БГЭда иммунологик ҳолат номутаносиб хусусият касб этиб, унинг кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ўзгаришларга учради. ИЭ билан эса болаларда иммун ҳолатининг кўпгина кўрсаткичлари нормаллашишга мойил бўлиб, 66,7% ҳолларда стандарт қийматларга эришди, бу эса БГЭ (20,0%)га нисбатан 46,7% га юқори бўлади. ЭФ билан касалланган болаларда иммунитетнинг гуморал боғланишида ўткир бўлмаган (7-жадвал) ва касалликнинг қолдиқ даврида CD19+, IgA, IgM ва IgG (p<0,05) кўрсаткичларида сезиларли ўсиш кузатилди.

Гарчи қолдиқ даври кечишда гуморал боғланиш маълумотларини нормаллаштиришга мойиллик бўлса ҳам, БГЭ билан касалланган болаларда кўрсаткичлар назорат маълумотларига нисбатан ҳам, ИЭ билан касалланган болалар кўрсаткичларига нисбатан ҳам гуморал боғланишнинг барча даражаларида сезиларли даражада ошди.

7-жадвал

Иммунитетнинг гуморал боғланиш кўрсаткичлари

Иммунологик кўрсаткичлар	Назорат (n=10)	Энцефалитларнинг ўткир бўлмаган кечиши (n=10)	Энцефалитларнинг қолдиқ даври	
			БГЭ (n=15)	ИЭ (n=15)
CD19+, %	24,7±0,71	23,9±0,65	25,4±1,29*	26,5±0,59*
IgA, мг%	130,1±2,6	179,0±4,55*	148,1±3,86	156,2±3,64*^
IgM, мг%	133,5±6,3	154,4±3,89	152,2±3,26	160,9±4,20*
IgG, мг%	1194,0±45,6	1650,3±27,73*	1330,0±41,94	1725,5±31,81*^

Эслатма: * – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан маълумотларнинг ишончлилиги (p<0,05); ^ – БГЭ ва ИЭ гуруҳларидаги кўрсаткичлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги

ЭФ қолдиқ даврида ИЭ билан касалланган болаларнинг 73,3% да гуморал ҳолат барқарорлашиши кузатилди ва унинг кўрсаткичлари муқим кўрсаткичларга етди. БГЭ билан касалланган болаларда кўрсаткичлар барқарорлашиши фақат 33,3% ҳолларда қайд этилиб, 2,2 баробар кам кўрсаткичга эга бўлди ($p<0,05$).

Иммунитетнинг фаоллаштириш маркерлари даражаси таҳлил қилинганда ўткир бўлмаган ва қолдиқ даврида ЭФ билан касалланган болаларда CD38+ ва CD95+ нинг сезиларли ўсиши кузатилди (8-жадвал).

8-жадвал

Иммунитетнинг баъзи фаоллаштириш маркерлари кўрсаткичлари

Иммунологик кўрсаткичлар	Назорат (n=10)	Энцефалитларнинг ўткир бўлмаган кечиши (n=10)	Энцефалитларнинг қолдиқ даври	
			БГЭ (n=15)	ИЭ (n=15)
CD38+, %	26,5±0,80	32,0±0,58*	28,5±0,70*	29,3±0,94*
CD38+ (абс)	530,1±36,46	1083,2±64,41*	688,6±74,14*	657,3±46,62
CD95+, %	26,3±1,58	33,9±0,57*	37,2±0,53*	26,0±0,93*^
CD95+ (абс)	523,1±39,76	1162,5±81,19*	662,7±79,07*	596,4±59,30*^

Эслатма: * – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан маълумотларнинг ишончлилиги ($p<0,05$); ^ – БГЭ ва ИЭ гуруҳларидаги кўрсаткичлар орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги

Бирок, кўп ҳолларда БГЭ қолдиқ даври билан касалланган болаларда CD38+ ва CD95+ ошиши (73,3%) кузатилган бўлса, ИЭда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига етди ($p<0,05$). БГЭ билан касалланган болалар периферик қонидаги CD95+ даражаси эса ИЭ ($p<0,05$) билан касалланган болалар кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада ошганлиги қайд этилди.

Шундай қилиб БГЭ ва ИЭ билан касалланган болаларда касалликнинг қолдиқ даври кечишида иммун тизими касалликларининг ўткир бўлмаган давридаги кўрсаткичлари ва соғлом болалар ўхшаш кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар топилди. ЭФнинг қолдиқ даврида CD3, CD4, CD8 ва CD16 лимфоцитлар умумий сонининг сезиларли ўсиши ҳамда CD19, CD25 ва CD95 хужайралари сонининг камайиши аниқланди. Гуморал IgA ва IgG да ИЭ билан касалланган болаларда жараённинг янада барқарорлашуви қайд этилди. Эҳтимол, мия тўқималарининг юқори гидрофиллиги ЭФ кечишининг жиддийлигини ва турли мия ичи ва миядан ташқари асоратлар частотасини белгилайди.

Диссертациянинг «Болаларда энсефалитнинг нейровизуал диагностик механизмлари ва нейрофизиологик диагностикаси» деб номланган тўртинчи бобида инструментал тадқиқотлар таҳлили ва уларнинг ЭФ кечишига қараб ўзгарадиган динамикаси маълумотлари келтирилган. Тадқиқот давомида касалликнинг ўткир даврида ЭФ билан касалланган болаларнинг кўпчилигида (80,2%, n=81) T2 оғирликдаги тасвирда МРТда ўчоқли ўзгаришлар борлиги аниқланди (ОТ) (9-жадвал).

Болаларда БГЭ ва ИЭда дифференциал ташхис МРТ натижалари (n/%)

Чизмалар	БГЭ, n=42		ИЭ, n=59		Жами, n=101	
	n	%	n	%	n	%
Ўчоқнинг йўқлиги	3	7,1	2	3,4*	5	5,0
Ўчоқларнинг сони:						
1 ўчоқ	20	47,6	10	16,9*	30	29,7
5 тагача	19	45,2	41	69,5	60	59,4
9 тагача	0	0,0	3	5,1	3	3,0
10 та ва ундан ортиқ	0	0,0	3	5,1	3	3,0
Ўчоқлар ҳажмлари:						
3–10 мм	4	9,5	31	52,5**	35	34,7
11–20 мм	13	31,0	16	27,1	29	28,7
21–30 мм	20	47,6	4	6,8**	24	23,8
Диффуз оқ модда	5	11,9	0	0,0	5	5,0
Диффуз кулранг модда	3	7,1	0	0,0	3	3,0
Диффуз (оқ ва кулранг модда)	2	4,8	0	0,0	2	2,0
Ўчоқлардаги геморрагия	9	21,4	3	5,1**	12	11,9
Атрофия	1	2,4	2	3,4	3	3,0

Эслатма: * – болаларда БГЭ ва ИЭ кўрсаткичлари орасидаги маълумотларнинг ишончлилиги (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$)

БГЭ билан касалланган 3 нафар беморда (7,1%) ва ИЭ билан касалланган 2 нафар беморда (3,4%) ўрганилган кетма-кетликларнинг бирортасида МРТда ўчоқли ўзгаришлар аниқламади. Ўчоқлари сони, шакли, диаметри ва жойлашиши БГЭ ва ИЭда ўзига хос хусусият касб этди. БГЭда бир ёки бир неча бўлакни эгаллаган якка ўчоқлар кўпроқ аниқланиб (47,6%), 11,9% ҳолларда иккала ярим шар ва пўстлоқ ости оқ моддасининг диффуз шикастланиши кузатилган. ИЭ билан касалланган болаларда кўпинча диффуз зарарланиш белгиларисиз кўп ўчоқли (69,5%) ҳолат кузатилди. Мия моддасининг геморрагик сингдирилиши бош мия ярим шарларининг конвекситал қисмларида, пешона ва чакка бўлақларининг асос қисмларида БГЭ билан касалланган беморларнинг 21,4% да ва ИЭ ($p < 0,05$) билан касалланган болаларнинг 5,1% да аниқланган.

МРТда ЭФда ўчоқли ўзгаришларнинг жойлашиши мия шикастланишининг майдони, беморларнинг этиологияси ва ёши билан аниқланди. Шундай қилиб, 6 ёшгача бўлган болаларда мия тузилмаларига диффуз зарар етказувчи ЭФ кузатилди, катта ёш гуруҳида эса (12–17 ёш) ўчоқли шакллар топилди. Ёш болалар ЭФда марказий асаб тизими яллиғланиш ўзгаришларининг «диффузияланиши» катта ёшдаги болаларга нисбатан мия тўқимасининг шаклланмаган иммун тизими ва катта гидрофиллиги билан боғлиқ бўлиб, бу юқумли жараённинг умумлаштириш тезлигини ва мия шишининг ривожланишини белгилайди.

ЭФнинг қолдиқ даврида МР картинасидаги ўзгаришлар динамикаси яллиғланиш-демелинация ўзгаришининг регрессияси ва/ёки некротик ўзгаришларнинг натижаси билан хусусиятланади. Шу билан бирга, ИЭда нормал мия тузилмасини тиклаш билан ўчоқларнинг тўлиқ регрессияси 6 ойдан кейин БГЭ мос равишда (52,4% (n=22) ва 62,7% (n=37) га нисбатан анча кенг тарқалганлиги кузатилди. ЭФ натижасида кистоз-глиоз ўзгаришларнинг энг юқори ифодаланиши БГЭда топилган. ИЭда кисталар кам учради (10,2%, n=6). Миянинг субарахноид бўшлиқлари ва қоринчаларининг кенгайиши билан боғлиқ атрофик ўзгаришлар БГЭда ИЭга нисбатан кўп кузатилди.

Касалликнинг қолдиқ даврида ЭФ билан касалланган 15 нафар болада клиник ва лаборатория параметрларига асосланган ҳолда қайд этилган. Бироқ неврологик белгилар прогрессиясига қарамай, беморларда «янги» ўчоқлар пайдо бўлмади, ўткир даврда мавжуд бўлган ўчоқли ўзгаришлар эса тескари ривожланишга ўтди, лекин динамикада атрофик ўзгаришлар ошди. Бу ЭФда жараён эпилепсия ва мотор етишмовчилигининг симптоматик шакллари ҳосил бўлиши билан уларнинг функционал ҳолати бузилиши ва касаллик қолдиқ даврининг клиник кўринишларини белгиловчи хужайралар (нейронлар) ичида алмашилиб туришини кўрсатади.

БГЭ ва ИЭнинг аниқланган дифференциал диагностик МРТ чизмалари ушбу патологияга эга бўлган болалар учун ўз вақтида ва самарали дифференциал ташхис қўйиш ва бошқарув тактикасини режалаштиришга имкон беради.

Кузатишлар асосида барча текширилаётган болаларда ЭФ вақтида миянинг биоэлектрик фаолиятида куйидаги миқдорий ўзгаришлар (42 – БГЭ ва 59 – ИЭ) аниқланди. Текширув МАТ зарарланишининг дастлабки белгилари (ЭФнинг қолдиқ даври) пайдо бўлган пайтдан бошлаб 30–45 кун ичида амалга оширилди. Ўтказилган ЭФдан 1 ой ўтгач, ЭЭГда ритмик фаолиятнинг аста-секин шаклланиши кузатилди. Бу даврда дельта тўлқинлари ЭЭГда устунлик қилади, уларнинг частотаси ортади, улар икки томонлама – синхрон тузилишга эга бўлади, бу эса мия ярим шарларининг ўрта тузилмалари орқали ўзаро таъсирини таъминлайдиган механизмларнинг етилишини кўрсатади. Неврологик белгиларнинг регрессияси билан ЭЭГда дельта- ва тета-тўлқинларининг аста-секин камайиши билан альфа ритми ҳосил бўлади.

Қолдиқ даври курсга эга бўлган БГЭ ва ИЭ билан касалланган болаларда альфа ритмини қайта тақсимлаш – майдон фарқлари текисланиши ёки ҳатто бузилиши ҳам кузатилди. 45,8% ҳолларда альфа ритм чакнашлари БГЭ билан касалланган болаларда миянинг олдинги қисмларида рўйхатга олинган ва ярим шарларнинг бирида ҳукмронлик қилган бўлса, ИЭ билан касалланган 76,2% болаларда эса ($p < 0,05$) икки томонлама синхронлашган. ИЭ билан касалланган болаларда бета ритмнинг орқа марказий ва пешона бурмаларида жойлашиши 61,0% (n=36) ни, БГЭда 92,9% (n=39) ни ташкил этади. Бета ритмининг

амплитудаси одатда 15 мкВ гача бўлади. ИЭ билан касалланган болалар кўрсаткичлари ўрганиб чиқилганда, юқори сонлар қайд қилинди – $26,8 \pm 0,6$ ($p < 0,001$). Гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ бўлмасада, БГЭда $28,1 \pm 2,1$ билан сезиларли даражада юқори кўрсаткичлар қайд этилди. Тета ва дельта ритмларининг частотасига кўра қуйидаги натижалар олинди: соғлом болаларда бу кўрсаткичлар мос равишда $4,73 \pm 0,16$ ва $1,73 \pm 0,14$ ни, ИЭ билан касалланган болаларда эса $4,15 \pm 0,1$ ва $1,2 \pm 0,12$ ни, БГЭ билан касалланган болаларда $4,22 \pm 0,1$ ва $1,03 \pm 0,1$ ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичларда қиёсий жиҳатдан биров фарқ бор.

ЭЭГ тадқиқотлари маълумотлари шарҳланиб, қуйидаги натижаларга эришилди: диффуз эпилептик патологик ўзгаришлар ИЭ ($47,6 \pm 2,5\%$) билан касалланган болаларга нисбатан БГЭ ($18,6\%$) билан касалланган болаларда кўпроқ учрайди. Эпилептик диффуз бўлмаган ўзгаришлар эса иккала гуруҳдаги ЭФ билан касалланган болаларда деярли бир хил ($95,2\%$ га қарши $83,1\%$). Кузатиш динамикасида БГЭ билан касалланган болаларда ЭЭГнинг 1-тури ($59,5\%$; $n=25$), ЭФнинг ўткир бўлмаган даврида ИЭ $72,9\%$ ($n=43$) энг кам учраши кузатилди (10-жадвал).

10-жадвал

ЭФ билан касалланган болаларда ЭЭГ кўрсаткичлари динамикаси

ЭЭГ тури	Динамика даврлари											
	1 ойдан сўнг						4 ойдан сўнг					
	БГЭ (n=42)		ИЭ (n=59)		ЭФ (n=101)		БГЭ (n=42)		ИЭ (n=59)		ЭФ (n=101)	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1	25	59,5	43	72,9	68	67,3	34	81,0	53	89,8	87	86,1
2	10	23,8	9	15,3	19	18,8	5	11,9	4	6,8	9	8,9
3	5	11,9	5	8,5	10	9,9	2	4,8	2	3,4	4	4,0
4	1	2,4	1	1,7	2	2,0	1	2,4	0	0,0	1	1,0
5	1	2,4	1	1,7	2	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

ЭЭГнинг 2-тури сезиларли ($p < 0,05$) гиперсинхрон частотаси БГЭда ($15,3\%$ га қарши $23,8\%$) ошди. Кузатиш динамикасида ЭФда ЭЭГ 2-турининг юзага келиши частотаси пасайганлиги кузатилди ($8,9\%$ қарши $18,8\%$; $p < 0,05$). Бу маълум даражада ЭФдан кейин 4 ой ичида, айниқса ИЭ билан касалланган болаларда ($6,8\%$ га қарши $11,9\%$) неврологик ўзгаришларнинг клиник барқарорлигини тасдиқлайди. ЭЭГнинг десинхрон 3-тури БГЭ билан касалланган болаларда 1,4 марта кўп бўлиб ($8,5\%$ га қарши $11,9\%$), ўз навбатида, неврологик симптомларнинг ривожланиши ва жараённинг хронизацияси билан боғлиқ ($r=0,689$). 4 ойлик кузатувдан сўнг ($4,8\%$ ва $3,4\%$) БГЭ билан касалланган болаларда бу ритмнинг сақланиши неврологик белгиларнинг хронизацияси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ЭЭГнинг тартибсиз 4- ва 5-турлари жароҳатдан сўнг БГЭ 1 ой бўлган болаларда 1,6 марта кўп ($p < 0,05$) рўйхатга олинган ($3,4\%$ га қарши $4,8\%$) бўлиб, у ЭФдан кейин таламо-пўстлок ва пўстлок-пўстлок

ости ўзаро таъсирларнинг янада оғир бузилиши билан боғлиқ. Ўтказилган ЭФдан 4 ой ўтгач, бу турдаги ЭЭГлар ИЭ билан касалланган болаларда учрамайди, БГЭ билан касалланган болаларнинг эса 2,4% ида учрайди. Бу болаларда нотекис, лекин барқарор ритм фонида кўпол бўлмаган θ ва β фаоллик аниқланди, алоҳида ўткир тўлқинлар, асинхрон ва синхрон β -тебранишлар, икки томонлама β -тўлқинлар ва орқа ярим шарлардаги ўткир потенциаллар ЭЭГда қайд этилди.

БГЭ билан касалланган болаларнинг 47,6% (20)да тутқаноқ хуружлари клиникада рўйхатга олинган бўлиб, улардан 4 нафар боланинг ЭЭГсида эпилептик фаоллик йўқ. ИЭ билан бирга 18,6% (11) нафар бола конвулсив кўринишларга эга бўлган бўлса, шундан 1 нафар боланинг ЭЭГсида эпилептик фаоллик кузатилмаган. Олинган маълумотлар натижасида ЭФ билан касалланган болаларда неврологик белгиларнинг ривожланиши МРТ ва ЭЭГ томограммаларида ($r=0,685$ ва $r=0,785$) патологик ўзгаришлар билан бевосита боғлиқлиги аниқланди. Тадқиқотимиз асосида болаларда бирламчи ва иккиламчи энцефалитларда клиник ва параклиник корреляцияларнинг дифференциал диагностик жадвали тузилди (11-жадвал).

11-жадвал

Бирламчи ва иккиламчи энцефалитларнинг клиник ва параклиник корреляцион дифференциал диагностикаси

Белги	Бирламчи герпетик энцефалитлар	Иккиламчи энцефалитлар
Ҳарорат	Юқори	Субфебрил
Умумий мия симптоматикаси	+++	+++
Ўчоқли симптоматика	+++	+++
Онгнинг бузилиши	2–3 даражали кома 4 ҳафтагача	1-даражали кома 10 кунгача
Кечиши	Ўртача оғир ёки оғир	Нисбатан оғир
Тутқаноқлар	Қисман, тез-тез моторли	Бузилган онг фонида полиморфли
Нейровизуализация	Ўчоқлар асосан гиперинтенсив бўлади Ён қоринчаларнинг кенгайиши Тузалиш пайтида пост-некротик кисталар шаклланиши	Окклюзив бўлмаган гидросефалия белгилари
ЭЭГ	БГЭА бузилиши	Диффузли секин дельта фаолияти

Шуни таъкидлаш керакки, энг оғир органик ўзгаришлар БГЭда кузатилган. Бунда, ИЭ ўрта, оғир ва енгил кечди. Дифференциал-диагностик жадвал асосида касалликнинг бошланғич белгилари, умумий мия бузилишларининг оғир-енгиллиги, гипертермия оғирлиги бўйича асаб тизимининг зарарланиш хусусиятини аниқлашимиз мумкин.



Болаларда энцефалитни диагностика қилиш алгоритми

БГЭ ва ИЭда ҳолатнинг оғирлиги онгнинг бузилиш даражаси, конвулсив синдромнинг табиати ва частотаси, органик етишмовчиликнинг шаклланиши билан белгиланади. Одатда, бирламчи ва иккиламчи энцефалит ташхиси (МРТ ва КТ) нейровизуализация ва миянинг ЭЭГ натижалари билан тасдиқланади.

ХУЛОСА

«Болаларда энцефалитларнинг клиник-нейровизуализацион хусусиятлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертация бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Энцефалитларнинг неврологик оқибатлари БГЭда пирамидал (48,6%), ўзак-мияча (28,5%), мияча (15,6%) ва ўзак (7,3%) бузилишларининг устунлиги, политопик ўчоқли неврологик симптомлар билан кечиши аниқланди. ИЭда неврологик симптомларнинг эса умумий мия ва кам учрайдиган ўчоқли симптомлари (28,3%) устунлиги исботланди. БГЭ ва ИЭ

билан оғриган болаларда неврологик белгилар таққосланганда, касалликнинг узок кечиши ва оғир асоратлари БГЭда қайд этилди.

2. Клиник-нейропсихологик текширишлар давомида динамик праксия, хотира ва диққатнинг бузилиши аниқланди. Бу ўзгаришлар БЭ ($p < 0,05$) билан касалланган гуруҳда устун келди. Рухий-ҳиссий ҳолатдаги оғишлар хавотирланишнинг ортиши (84,5%), стресснинг патологик компенсация билан бирикишининг устунлиги (51,3%) билан намоён бўлди.

3. Иммуноглобулинлар концентрацияси ва CD38, CD95 сонининг ошиши ($26,5 \pm 0,80\%$ ва $530,1 \pm 36,46$ хужайралар/мкл) билан назорат гуруҳига қараганда БГЭ ва ИЭ турларида ўткирости ва қолдиқ даврларда ҳам хужайра ва гуморал иммун тизимида сезиларли даражада ўзгаришлар аниқланган. Шундан келиб чиқиб энцефалитларнинг нафақат ўткир даврида, балки ўткирости ва қолдиқ даврларида ҳам иммун тизим нормадан паст бўлиши исботланди.

4. МРТ маълумотлари БГЭ ва ИЭда бир-биридан фарқ қилди, яъни БГЭда катта диффуз ўчоқлар оқ ҳамда кулранг модда, ИЭда эса кичик майда бир неча ўчоқлар борлиги билан характерланди.

5. ЭЭГдаги ўзгаришлар носпецифик бўлиб, улар БГЭ ва ИЭда ҳам кузатилди, аммо БГЭда секин, десинхрон тўлқинлар, яъни 3-, 4-, 5-типдаги ўзгаришлар, ИЭда эса 1-, 2-, 3-типдаги ўзгаришлар кўпроқ кузатилди. Тутканоқ синдроми билан кечуви ЭФда ($n=20$) 4- ва 5-типдаги ўзгаришлар хослиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ
РАБОТНИКОВ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

БЕРДИЕВА ХИЛОЛАХОН УМАРЖАНОВНА

**КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ–2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.1.PhD/Tib758.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

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

Научный руководитель: Садилова Гульчехра Кабуловна,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Аликулова Нигора Абдукадировна,
доктор медицинских наук, профессор

Джурабекова Азиза Тахировна,
доктор медицинских наук, профессор

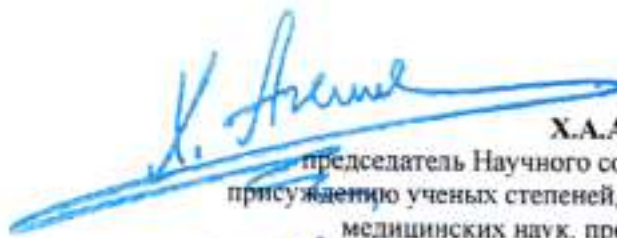
Ведущая организация: Бухарский государственный медицинский институт


Защита диссертации состоится «21» декабря 2021 г. в 14:00 часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников. (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@timpe.uz).


С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за № 104). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «4» декабря 2021 года.
(реестр 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, доцент


Б.Г.Гафуров,
председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире среди неврологических заболеваний, встречающихся в детском контингенте, патологические изменения, возникающие в результате нейроинфекций, являются одной из самых широко распространенных проблем. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...менингиты, которые возникают в результате поражения центральной нервной системы вирусами разного уровня, и изменения, вызванные энцефалитами, которые составляют 75% среди 14-летних, вызывают ряд необратимых изменений...»³. Для детского возраста данная патология характеризуется особой тяжестью, большой частотой неврологических осложнений и высокой летальностью. При этом создание схемы профилактики неврологических осложнений энцефалитов у детей – одна из актуальных проблем детской неврологии.

Во всем мире проводятся научные исследования по улучшению клинично-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей. В связи с этим ведутся научные исследования по оценке нейропсихологического статуса детей с подострыми и последствиями энцефалита; определению патогенетической роли иммунного статуса в развитии неврологических нарушений, протекающих на разных стадиях; разработке критериев алгоритмов диагностики и дифференциальной диагностики нейровизуализационных изменений с помощью КТ, МРТ и ЭЭГ, а также детей с первичным и вторичным энцефалитом. Особое значение имеют раннее выявление клинично-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей и разработка эффективных схем лечения заболеваний.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию здравоохранительного обслуживания, в том числе повышению качества оказания медицинских услуг населению, а также осуществлению широкомасштабных мер по эффективному лечению заболеваний. Определены такие задачи, как «... повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний, в частности, формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов и эффективных моделей диагностики и лечения...»⁴. Исходя из этого, одним из важнейших научных направлений является реализация мер среди населения по раннему выявлению и профилактике осложнений энцефалитов у детей, повышению полноценной медико-социальной помощи населению, снижению показателей смертности и инвалидности и улучшению качества жизни.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики

³ WHO. Информационный бюллетень ВОЗ. Выпуск 95, номер 11, ноябрь 2017; 95:734-735, 729-792. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.021117>

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 г. «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

Узбекистан №УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной области.

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

Степень изученности проблемы. Энцефалиты у детей являются одним из наиболее распространенных заболеваний ЦНС, обуславливающим тяжелые инвалидизирующие последствия, связанные с органическими изменениями в нервной системе (Bidabadi, Salehi, 2016). На сегодняшний день установлено наличие общепринятых факторов постановки диагноза энцефалитов у детей, включающих клинические и нейровизуализационные параметры (Abrahams, et al., 2010). В последние годы оценено возрастание частоты атипичного течения заболеваний, приводящего к органическому поражению ЦНС за счет пролонгированных неблагоприятных факторов (Лобзин с соавт., 2015). В связи с этим разработана тактика выявления клинико-нейрофизиологических особенностей энцефалитов у детей и эффективного лечения заболевания (Имянитов с соавт., 2017). Было доказано, что патогенез заболевания играет важную роль в высокой смертности больных с острым вирусным энцефалитом и в развитии осложнений инвалидности (Учайкин, 2013; Скрипченко, 2017). Установлено, что поражение ЦНС часто зависит от возраста ребёнка, состояния иммунной системы и гематоэнцефалитического барьера (Гусев с соавт., 2019).

В Узбекистане некоторые авторы провели работы по оценке иммунных изменений в нервной системе у детей с энцефалитом (Халимова, 2015; Садикова, 2019; Нурмухамедова, 2015). При этом определено снижение гуморального иммунитета (IgM) у таких детей. Оценена эффективность озонированного препарата церебролизина при лечении хронической стадии энцефалита (Ниёзов, 2020).

Проводится ряд научных исследований по оптимизации ранней диагностики и реабилитации клинико-неврологических, нейрофизиологических и иммунологических изменений у детей с энцефалитом. В частности, большое практическое значение имеют улучшение качества полноценного образа жизни детей в период осложнений энцефалита и совершенствование многопрофильных мер дифференцированного лечения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках научного направления «Патогенетические особенности сосудистых, воспалительных, дегенеративных и наследственных нервно-мышечных заболеваний при неврологических заболеваниях» (2018–2020 гг.).

Цель исследования: изучить клинико-неврологические с нейровизуализационные особенности первичных герпетических и вторичных энцефалитов у детей показателями и разработать критериев дифференциальной диагностики.

Задачи исследования:

оценить клинику энцефалитов у детей в зависимости от длительности нарастания неврологической симптоматики;

определить нейropsychологическое состояние детей с подострым течением и последствиям энцефалита;

выяснить патогенетическую роль иммунной системы в развитии неврологических нарушений в различные периоды энцефалитов у детей;

выявить нейровизуализационные изменения в различные периоды энцефалитов (КТ, МРТ и ЭЭГ) и сопоставить с клиническими признаками;

разработать алгоритм диагностики и сравнительных диагностических критериев первичных герпетических и вторичных энцефалитов у детей.

Объектом исследования был 101 ребенок с энцефалитом в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, получавший лечение в период 2013–2021 гг. в больнице Ташкентского педиатрического медицинского института, из них 42 ребенка с первичным герпетическим энцефалитом и 59 детей с вторичным энцефалитом.

Предмет исследования: периферическая кровь для оценки иммунологического статуса, электроэнцефалограммы, компьютерная томограмма.

Методы исследования. В работе использованы клинические, неврологические, нейрофизиологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено снижение показателей системы гуморального и клеточного иммунитета (маркеры CD4, CD8, CD16, CD25) в развитии неврологических осложнений у детей с энцефалитом в зависимости от фактора герпесвируса и бактериальной инфекции;

доказано, что нейровизуализационные особенности первичного герпетического и вторичного энцефалитов связаны с количеством и объемом сигналов и их расположением, наличием хронического герпесвируса и бактериальной инфекции у детей;

установлено, что у детей, перенесших энцефалит, имеют место активация системного, гуморального иммунного ответа и синтез

иммуноглобулина G, который может стать прогностическим маркером в развитии последствия энцефалита неврологических осложнений;

выявлена корреляция между длительным течением неврологических осложнений и усилением когнитивной активности и психоэмоциональной симптоматики.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны сравнительно-диагностические критерии первичных герпетических и вторичных энцефалитов у детей;

рекомендованы показания, позволяющие начать своевременное лечение в ранний восстановительный период;

разработан алгоритм диагностики энцефалитов с учетом нейровизуализационных и иммунологических особенностей.

Достоверность результатов исследования основывается на методологической правильности использованных в работе теоретических подходов и методов, проведенных исследований, адекватности отобранного материала, использовании современных методов, сравнении специфичности улучшения клиничко-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей с международным и отечественным опытом на основе взаимодополняющих анамнестических, неврологических, нейрофизиологических, иммунологических и статистических методов обследования, утверждении выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в объяснении тяжести течения неврологических нарушений, механизма развития бактериальных и вирусных осложнений, создании теоретических основ его связи с иммунологическим дефицитом у детей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке сравнительных диагностических критериев и оптимального алгоритма нейровизуализационного мониторинга, позволяющих снизить последствия тяжелых неврологических осложнений при первичном и вторичном энцефалитах, а также в раскрытии практической значимости ранней диагностики и правильной схемы лечения заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по оценке клиничко-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей:

утверждена методическая рекомендация «Алгоритм диагностики энцефалита у детей» (Заключение Министерства здравоохранения 8н-д/116 от 28 марта 2021 г.). Результаты данной методической рекомендации позволили провести раннюю диагностику клиничко-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей и

своевременно организовать систематическое эффективное лечение заболевания;

научные результаты, полученные на основе совершенствования порядка диагностики клиничко-нейровизуализационных особенностей энцефалитов у детей, внедрены в здравоохранительную практику, в том числе в клиническую практику неврологических отделений Бухарской областной многопрофильной детской больницы и Кокандской городской детской больницы Ферганской области (Заключение Министерства здравоохранения № 08-09/17992 от 19 ноября 2021 г.). Внедрение полученных научных результатов позволило использовать на практике алгоритм ранней диагностики энцефалита у детей путем сравнения, улучшить качество жизни детей в результате внедрения критериев ранней диагностики энцефалитов у детей.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы, основной текст - 115 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике Узбекистан, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов. Также приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, апробации и публикации результатов работы, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные вопросы диагностики энцефалитов у детей (обзор литературы)»** рассмотрены и проанализированы современные литературные источники, в которых отражены вопросы эпидемиологических исследований, раскрывается патомеханизм энцефалитов у детей. Особое внимание уделяется нейровизуализационным исследованиям.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала и методов обследования**» представлены исследуемый материал и методы исследования. В основу исследования положены данные обследования 101 ребенка с перенесенными энцефалитами, находившегося на стационарном лечении в отделении детской неврологии клиники ТашПМИ в период 2013–2020 гг.

Возрастная градация детей составила от 3 месяцев до 17 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по полу и возрасту

Возраст	Мальчик		Девочка		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1 года	10	16,7	6	14,6	16	15,8
1–3 года	18	30,0	9	22,0	27	26,7
4–6 лет	15	25,0	12	29,3	27	26,7
7–12 лет	12	20,0	10	24,4	22	21,8
13–17 лет	5	8,3	4	9,8	9	8,9
Итого	60	59,4	41	40,6	101	100,0

Как видно, из представленных данных, пик заболеваемости детей ЭФ приходится на возраст 1–6 лет (53,4%). При анализе распределения детей по полу установлено преобладание мальчиков над девочками (соответственно 59% и 41%), соотношение составило 1,5:1.

Диагноз ставился на основании анализа анамнестических данных согласно медицинской документации, результатов исследования неврологического статуса, клинко-лабораторного, нейровизуализационного и иммунологических методов исследования. Также, при постановке диагноза использовали МКБ-10 и классификацию энцефалитов Е.И. Гусева и соавторов (Неврология. Национальное руководство. Ред. Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт, 2009). Подострое течение энцефалитов отмечалось у 16 детей, что составило 15,8%, последствие энцефалитов отмечалось у 84,2% пациентов (85/101).

В ходе исследования были созданы 2 группы: в 1-ю группу вошли 42 ребенка (41,6%) с первичным энцефалитом (ПГЭ) герпетической этиологии, во 2-ю группу – 59 детей (58,4%) с вторичным энцефалитом (ВЭ).

В группы исследования мы не включили детей с первичным и вторичным энцефалитом на фоне стойкой органической неврологической патологии, с эпилепсией и наследственными дегенеративными заболеваниями.

Контрольная группа состояла из 20 здоровых детей, сопоставимых с больными по полу и возрасту.

Клиническая оценка проводилась регулярно. Полный неврологический осмотр детей включал изучение черепно-мозговых нервов, двигательной, рефлекторной, чувствительной и координаторной и когнитивной сферы.

Нейропсихическое исследование «Запоминание 10 слов» (Лурия). Методика предназначена для изучения процесса произвольного запоминания у детей от 6-7 лет. Для оценки *психоэмоционального статуса детей* использовался *второй субтест методики Люшера* (Люшер, 2003). Исследование сферы внимания у детей школьного возраста оценивали с помощью корректурной пробы Бурдона–Анфимова. При обследовании функции внимания у детей 5-6 лет применялась методика «Найди и вычеркни» (Немов, 2002), *тест Тулуз-Пьерона (Варианты для начальной и средней школы)* – объем и качество произвольного внимания (концентрация, устойчивость, распределение, переключение), нарушения внимания, имеющие нейрофизиологическую основу, а также скоростные характеристики психических процессов у школьника.

Регистрацию ЭЭГ осуществляли 16-канальным электроэнцефалографом «Нейрокартограф-1-МБН» со спектральным картированием научно-медицинской фирмы «МБН» (год выпуска 2003) с постоянной времени 0,3 сек.

МРТ выполняли на аппарате фирмы Siemens при напряженности магнитного поля 1,5 Т. Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась в коронарной и сагиттальной проекции в T1 режиме, в аксиальной проекции в T2 режиме. Толщина среза и шаг томографа 3–5 мм. Генерация радиочастотных импульсов осуществлялась в спин-решетчатом T1 и спин-эховом T2 режимах.

Использованы следующие методы исследования иммунной системы: выделение лимфоцитов из периферической крови (Boyum, 1968) на градиенте фиколл-верографин, определение субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 и CD95 (производство ООО «Сорбент», РФ, Москва), определение концентрации цитокинов. *Метод определения субпопуляционного состава лимфоцитов.* Фенотип иммунокомпетентных клеток определяли с помощью моноклональных антител по методу М.В. Залялиевой (2004 г.). Применялся метод непрямого розеткообразования с использованием стабилизированных эритроцитов человека I (0) группы Rh-отрицательной крови (Вайнбах, 1980).

Полученные результаты обработаны статистически на персональном компьютере Pentium V с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2010, включая использование встроенных функций статистической обработки.

В третьей главе диссертации «Клинические, нейропсихологические и лабораторные аспекты диагностики первичных и вторичных энцефалитов у детей» проводилась сравнительная оценка динамики неврологического статуса у детей с энцефалитами в динамике наблюдения.

Кроме анамнестических данных о перенесенных инфекциях у детей с ЭФ также учитывались общеинфекционные и экстрацеребральные симптомы воспаления других органов, кожных покровов и слизистых, возникающие одновременно с неврологическими симптомами или за 1–2 недели до их развития, с целью оценки значения инфекционного фактора в развитии воспалительных заболеваний ЦНС.

Температурная реакция – одно из наиболее характерных проявлений инфекционного процесса, а её отсутствие нередко сопряжено с затяжным и последствием течением заболевания, фоновой иммуносупрессией пациента. Также отсутствие температурной реакции встречается при инфицировании некоторыми возбудителями, способными подавлять синтез провоспалительных цитокинов. Среди пациентов с ПГЭ и ВЭ повышение температуры при развитии неврологических симптомов наблюдалось в 68,7% случаев.

Однако температура достоверно чаще повышалась у детей с ПГЭ (90,2%), чем с ВЭ (66%). При этом фебрильная температура была характерна для детей с ПГЭ, а субфебрильная с повышением до 37,5°C чаще встречалась у пациентов с ВЭ. Среди других симптомов часто встречался фарингит (69,3%), экзантемы везикулезного и пятнисто-папулезного характера (43,6%), увеличение лимфатических узлов (24,8%) и экзантемы на небе и слизистых щек (18,8%). Если по частоте развития фарингита и лимфаденита достоверных различий в группах пациентов не отмечено, то экзантемы достоверно чаще встречались при ПГЭ, чем при ВЭ ($p < 0,05$).

Пневмонии, кардиты, гепатиты являлись редкими экстрацеребральными проявлениями инфекции и в основном развивались у пациентов раннего возраста с ПГЭ, как правило, при тяжелом или крайне тяжелом течении заболевания. Энтериты чаще наблюдались у детей с ПГЭ ($p < 0,05$). В целом наибольшее количество и спектр экстрацеребральных инфекционных проявлений отмечался у детей с ПГЭ, реже – с ВЭ.

Среди очаговой неврологической симптоматики пирамидные и мозжечковые симптомы были доминирующими у детей с ПГЭ и ВЭ. Степень снижения мышечной силы в конечностях также более значима среди детей с ПГЭ, чем у больных с ВЭ. При подостром и последствием ЭФ достоверно чаще имели место когнитивных функций, эпилептические приступы (табл. 2).

Таблица 2

Дифференциально-диагностическая характеристика клинико-неврологических симптомов при ПГЭ и ВЭ у детей в зависимости от характера течения (ПТ – подострое течение, ПЭ – последствие энцефалитов), n/%

Симптом	ПГЭ, n=42				ВЭ, n=59			
	ПТ, n=7		ПЭ, n=35		ПТ, n=9		ПЭ, n=50	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Общеинфекционные симптомы	5	71,4	21	60,0	4	44,4	11	22,0*
2. Менингеальные симптомы	6	85,7	11	31,4*	4	44,4	9	18,0*
3. Общемозговые симптомы	3	42,9	11	31,4*	3	33,3	0	0,0
4. Нарушение сознания	2	28,6	0	0,0	3	33,3	9	18,0*
5. Эпилептические приступы	1	14,3	28	80,0*	4	44,4	12	24,0*
6. Чувствительные: - церебральные	3	42,9	11	31,4	5	55,6	21	42,0
7. Пирамидные парезы: - церебральные	1	14,3	21	60,0*	2	22,2	9	18,0
- спинальные	4	57,1	35	100,0*	9	100,0	20	40,0*
- только рефлекторные нарушения	5	71,4	14	40,0	5	55,6	19	38,0
8. Мозжечковые	1	14,3	4	11,4	0	0,0	0	0,0
9. Экстрапирамидные гиперкинезы	6	85,7	28	80,0	8	88,9	40	80,0
10. Зрительные: ретробульбарный неврит	2	28,6	25	71,4*	0	0,0	8	16,0
11. Стволовые: глазодвигательные	0	0,0	0	0,0	3	33,3	9	18,0*
- бульбарные	1	14,3	0	0,0	1	11,1	1	2,0*
- VII пара	0	0,0	4	11,4	1	11,1	10	20,0
- VIII пара	1	14,3	4	11,4	1	11,1	0	0,0
13. Когнитивные нарушения	1	14,3	14	40,0*	1	11,1	10	20,0

Примечание. * – Достоверность данных между группами ($p < 0,05$)

Обращает на себя внимание высокая частота пирамидных и мозжечковых расстройств и при ПГЭ и при ВЭ независимо от характера течения, а также высокая частота когнитивных расстройств при последствии ПГЭ (40,0%) в отличие от ВЭ (20,0%), при котором достоверно чаще отмечались глазодвигательные нарушения (20,0%). Нарушение функции тазовых органов имело место при ПГЭ в 30,0% случаев, при ВЭ – в 14,3% ($p < 0,05$).

Подострое течение ЭФ встречалось у 15,8% (n=16) пациентов и отличалось более длительным периодом нарастания симптоматики в среднем до $25,3 \pm 7,4$ дня, стабилизацией до $30,0 \pm 9,0$ дней и затяжным восстановлением в течение $34,0 \pm 5,0$ дней, когда реинфекция ВПГ 1, 2 типа, а также отсутствие этиотропной терапии способствовали затяжному течению болезни.

Последствие ЭФ, отмеченное у 85 детей (84,2%), причем 23 больных были раннего возраста, а 62 – старше 13 лет. Заболевание характеризовалось постепенным нарастанием неврологических симптомов с медленным

обратным развитием и чередованием периодов обострения и ремиссий. Длительность нарастания неврологической симптоматики при последствии энцефалита составляла более 6 месяцев. Следует отметить, что у детей с последствием энцефалита также отмечалось благоприятное течение, только в исходе заболевания грубый резидуальный неврологический дефицит определялся при энцефалитах у детей раннего возраста.

У 18 детей с последствием энцефалита клинические проявления характеризовались повышенной сонливостью, вялостью. У всех пациентов наблюдалось вовлечение и других органов в виде хронической пневмонии и повышения трансаминаз. Среди клинических симптомов наиболее частыми были отставания психомоторного развития, наблюдавшиеся у всех детей, а у двоих также отмечался судорожный синдром с развитием симптоматической эпилепсии и гемипареза. Отмечалась задержка речевого развития и практических навыков.

Таким образом, неврологические последствия энцефалитов характеризуются политопичностью очаговой неврологической симптоматики с преобладанием стволово-мозжечковых, пирамидных, мозжечковых и стволовых нарушений при ПГЭ (90,5%), тогда как при ВЭ неврологическая симптоматика выявлялась реже (50,5%).

Нами учитывались результаты прямых тестов, позволившие оценить уровень развития детей по 5 шкалам: когнитивной, мелкой и крупной моторики, рецептивной и экспрессивной речи.

Баллы, полученные детьми при выполнении заданий в каждой из 5 шкал Бейли (средние групповые значения), представлены в табл. 3. Как видно из приведенных данных, дети с ПГЭ по шкалам Бейли в блоке когнитивного развития набрали наименьший средний показатель в отличие от детей контрольной группы и детей с ВЭ (соответственно $23,4 \pm 2,1$, $27,8 \pm 2,3$ и $29,9 \pm 1,8$ балла), достоверность данных отмечена только в контрольной группе ($p < 0,05$). По шкале рецептивная речь средние баллы у детей с ПГЭ имели достоверное снижение не только к показателям контрольной группы, но и к средним показателям детей с ВЭ (соответственно $6,5 \pm 1,2$, $8,9 \pm 1,3$ и $10,3 \pm 2,2$ балла, $p < 0,05$).

Таблица 3

Средние значения по шкалам Бейли у детей основной и контрольной групп (баллы, среднее значение \pm стандартное отклонение)

Параметр	Основная группа (n=43)		Контрольная группа (n=20)
	ПГЭ (n=20)	ВЭ (n=23)	
Когнитивная шкала	$23,4 \pm 2,1^*$	$27,8 \pm 2,3$	$29,9 \pm 1,8$
Рецептивная речь	$6,5 \pm 1,2^{*\wedge}$	$8,9 \pm 1,3^*$	$10,3 \pm 2,2$
Экспрессивная речь	$6,6 \pm 1,2^{*\wedge}$	$7,8 \pm 1,1^*$	$8,7 \pm 1,6$
Мелкая моторика	$15,4 \pm 1,4^*$	$16,1 \pm 1,5^*$	$19,6 \pm 1,5$
Крупная моторика	$17,5 \pm 2,2^{*\wedge}$	$22,4 \pm 2,4^*$	$25,8 \pm 1,8$

Примечание: * – достоверность данных по отношению к показателям контрольной группы ($P < 0,05$); \wedge – достоверность данных по отношению к показателям детей с ВЭ ($P < 0,05$)

Аналогичная картина наблюдается и при сопоставлении данных по

шкале экспрессивной речи (соответственно $6,6 \pm 1,2$, $7,8 \pm 1,1$ и $8,7 \pm 1,6$ балла; $p < 0,05$).

Средняя балльная оценка по шкале мелкая моторика была достоверно ниже и у детей с ПГЭ и ВЭ по отношению к показателям контрольной группы (соответственно $15,4 \pm 1,4$; $16,1 \pm 1,5$ и $19,6 \pm 1,55$ балла; $p < 0,05$).

Показатели по шкале крупная моторика имели достоверное снижение по отношению к данным в контрольной группе как у детей с ПГЭ, так и с ВЭ (соответственно $17,5 \pm 2,2$; $22,4 \pm 2,4$ и $25,8 \pm 1,8$ балла; $p < 0,05$). У детей с ПГЭ отмечаются самые низкие средние значения, которые носили достоверный характер по отношению к среднему баллу детей с ВЭ (соответственно $17,5 \pm 2,2$ и $22,4 \pm 2,4$ балла; $p < 0,05$).

Таким образом, у детей раннего возраста с ЭФ наблюдается замедленное развитие сенсорных, моторных, вербальных и когнитивных функций после перенесенного заболевания. При этом хочется отметить, что у детей с ПГЭ отмечаются более низкие сенсорные, моторные, вербальные и когнитивные функции по отношению к детям с ВЭ. Вероятно, можно предположить, что перенесенный ребенком энцефалит, особенно герпетической этиологии, влияет на все стороны нейрокогнитивного развития в последующем.

На основании проведенного тестирования детей от 4 до 17 лет повышение уровня тревоги выявлено у 51 ребенка с ЭФ (87,9%). В группе с ПГЭ повышение тревожности отмечалось в 21 случае (95,5%), в группе с ВЭ в 30 случаях (83,3%). И хотя общий уровень тревоги при ПГЭ и ВЭ достоверных различий не имел, процент отсутствия тревоги у детей с ПГЭ был ниже (4,5%), чем у детей с РТ (16,7%). Возможно, это объясняется тем, что основной массив пациентов с ПГЭ составляют дети более младшего возраста с большей выраженностью эмоционального реагирования.

Как видно из представленных на рис. 1 данных, у детей с ПГЭ чаще преобладал уровень тревоги 1–3 балла (35%), а в группе с ВЭ 4–6 баллов (52,8%).

Сочетание источников стресса с патологической компенсацией (расположение на первых местах дополнительных цветов) в обеих группах не имело достоверных различий – 54,5% у детей с ПГЭ и 52,8% с ВЭ. При этом нормальная компенсация (расположение на первых местах основных цветов) хотя и не имела высокого уровня достоверности различий, всё же была выше у детей с ВЭ (30,6%) по сравнению с группой с ПГЭ (18,2%).

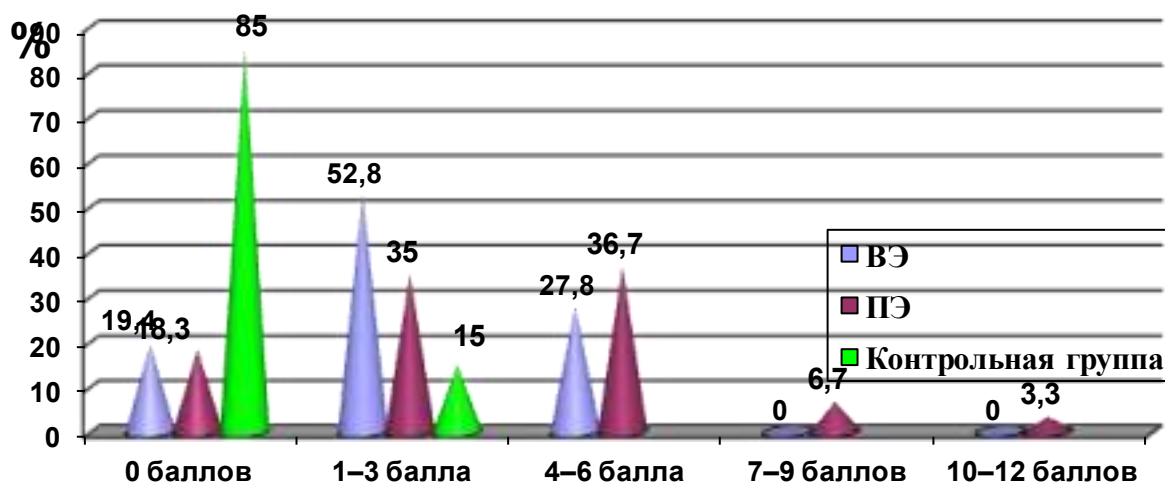


Рис. 1. Уровень тревожности у детей с ЭФ

Это свидетельствует о более глубоких психологических проблемах пациентов с ПГЭ, когда дети, не находя правильного выхода из создавшейся ситуации, выбирают тип поведения лишь временно вызывающий облегчение. Отсутствие удовлетворения ущемленной потребности не способствует избавлению их от стресса и поддерживает прогресс неврологических синдромов. Скрытой тревоги в обеих группах выявлено не было.

Среди широкого спектра «актуальных проблем» чаще всего и при ВЭ и при ПГЭ встречались +3–7 (19,4% и 13,6%); +4–7 (16,7% и 9,1%); +5–7 (13,9% и 4,5%). Общим для этих пар является стремление избавиться от ограничений, запретов, стремление к свободе и самоутверждению.

На первом месте у детей с ЭФ чаще встречался желтый (27,8% при ВЭ и 22,7% при ПГЭ) и красный цвет (27,8% при ВЭ и 19,4% при ПГЭ). Появление желтого цвета на первой позиции говорит о желании освободиться, избавиться от конфликта; о надежде на расслабление, освобождение. Вторую позицию как при ВЭ, так и при ПГЭ занимали красный (27,8% и 19,4%), желтый (22,2% и 18,2%) цвета. На третьей позиции у детей с ПГЭ наряду с красным цветом (22,7%) появлялись синий (13,6%) и фиолетовый (13,6%). В группе с ВЭ на третьем месте преобладали красный (27,8%), синий (19,4%) и зеленый (16,7%) цвета. Однако 22,2% детей в группе с ВЭ и 27,8% с ПГЭ предпочли на первом месте дополнительные ахроматичные цвета (8,3% и 13,6% черный, 13,6% и 11,1% серый; 31,8% коричневый при ПГЭ).

Появление черного цвета на первой позиции указывает на дополнительный источник тревоги у ребенка, поведение экстремального характера, протест против существующего положения, склонность к депрессии. А появление серого говорит о неучастии, отгороженности, желании защитить себя от любого внешнего влияния и воздействия.

Как видно из представленных данных (табл. 4), в контрольной группе кратковременная память равнялась в среднем $7,7 \pm 0,1$ слова, долговременная – $8,9 \pm 0,1$, а продуктивность запоминания составила $87,3 \pm 0,3$.

Таблица 4

**Исходные показатели пробы на запоминание 10 слов
у обследованных детей в сравнительном аспекте**

Группа обследованных	Кратковременная память	Долговременная память	Продуктивность запоминания
Контрольная (n=20)	7,7±0,1	8,9±0,1	87,3±0,3
Все больные	7,5±0,2* 16,6%	7,3±0,1* 17,9%*	56,0±0,13* 47,1%
ВЭ (n=36)	7,1±0,12* 7,79%	7,9±0,13* 11,2%	54,6±0,13* 37,4%
ПГЭ (n=22)	6,8±0,12*^ 24,6%	7,1±0,13*^ 23,5%	48,0±0,11*^ 56,4%

Примечание: данные, отражающие степень увеличения или уменьшения показателя по отношению к контрольной группе даны в процентах; * – достоверно относительно данных контрольной группы (*p<0,05); ^ – достоверные различия между данными ВЭ и ПГЭ (^p< 0,05)

У всех обследованных детей с ЭФ выявлены отклонения. Так, кратковременная память равнялась 6,5±0,21, долговременная 7,3±0,1, а продуктивность запоминания составляла 46,0±0,13, что достоверно отличалось от контрольной группы (p<0,001). Иными словами, все пациенты называли меньшее количество слов как при первом, так и при повторном воспроизведении. Соответственно была снижена продуктивность запоминания. Различия при сравнении с контрольной группой составили 16,6% для кратковременной памяти и 17,9% для долговременной памяти. При анализе различий в группах обследованных выявлены следующие различия. Так, у больных ПГЭ кратковременная память равнялась 6,8±0,12, долговременная 7,1±0,13, а продуктивность запоминания составляла 48,0±0,11. У больных ВЭ эти показатели составили соответственно 7,1±0,12, 7,9±0,13 и 54,6±0,13, что было достоверно выше (p<0,001). Так, различия в отклонениях по сравнению с контролем у детей с ПГЭ составили 24,6% для кратковременной памяти, 23,5% для кратковременной и 56,4% для продуктивности запоминания. У детей с ПГЭ отклонения составили соответственно 7,79%, 11,2% и 37,4%. Как видно из представленных данных, нарушения параметров обеих составляющих памяти и продуктивности запоминания были более выражены при ПГЭ, чем при ВЭ.

Анализ проведенных проб показал достоверное снижение коэффициента концентрации внимания у детей с ВЭ и ПГЭ по сравнению с группой контроля, (p<0,001). Дети с ЭФ допускали больше ошибок и пропусков. Коэффициент точности выполнения задания был достоверно ниже у детей с ЭФ как при ПГЭ, так и при ВЭ; p<0,05 (табл. 5).

Количество ошибок в группе детей с ЭФ варьировало от 3 до 26 при ВЭ и от 3 до 29 при ПГЭ. Продуктивность работы у детей с ЭФ была достоверно ниже (p<0,001). Коэффициент переключаемости внимания отражает количество ошибок в процентах: чем выше показатель, тем хуже результат. У

детей с ЭФ процент ошибок был выше в 1,5–3 раза соответственно при ВЭ и ПГЭ ($p < 0,05$).

Таблица 5

Исходные показатели теста Тулуз-Пьерона у обследованных детей с ЭФ в сравнительном аспекте

Возрастная группа	Скорость выполнения, к				
	патология	слабая	средняя или возрастная норма	хорошая	высокая
	0,89 и менее	0,9–0,91	0,92–0,95	0,96–0,97	0,98–1
ВЭ, n=36	1 (5%) 0,89	4 (20%) 0,9±0,01	8 (40%) 0,94±0,03	6 (30%) 0,96±0,02	1 (5%) 0,98±0,01
ПГЭ, n=22	3 (10%) 0,89±0,02	10 (33,3%) 0,91±0,01	14 (46,7%) 0,93±0,02	3 (10%) 0,96±0,01	-
Контроль, n=20	-	-	4 (20%) 0,95±0,02	6 (30%) 0,97±0,01	10 (50%) 0,99±0,02

Темп выполнения задания у всех детей с ЭФ был значительно ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). На основании полученных данных выявлено, что у детей с ВЭ по сравнению с ПГЭ достоверно выше концентрация внимания.

При изучении иммунологического статуса детей с ЭФ нами установлено, что в подостром периоде в периферической крови на фоне значимого снижения Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов отмечается повышение содержания лейкоцитов и лимфоцитов, что повлияло на показатели ИРИ, которое снижалось в среднем до $1,2 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) и носило достоверный характер по отношению к контрольным показателям (табл. 6).

Таблица 6

Показатели клеточного звена иммунитета

Иммунологический показатель	Контроль (n=10)	Подострое течение энцефалита (n=10)	Последствие энцефалита	
			ВЭ, (n=15)	ПГЭ, (n=15)
Лейкоциты, г/л	6,4±0,31	7,4±0,31*	6,9±0,44	7,6±0,32*^
Лимфоциты, %	38,3±1,1	45,2±0,93*	46,8±1,37*	66,4±1,00*^
Лимфоциты, абс.	1850±124,3	3403,3±208,5*	2435,8±278,56*	4255,5±164,0*
CD3+, %	57,9±0,65	39,1±0,83*	42,3±1,41*	30,9±1,16*
CD3+, абс.	1350±10,6	1323,6±86,48	1316,4±184,47	1161,1±102,59*
CD4+, %	34,6±0,5	27,4±0,41*	29,8±0,74*	26,7±1,60*
CD4+, абс.	985,2±21,5	798,2±51,34	899,0±96,46	623,5±77,60
CD8+, %	20,9±0,23	19,3±0,50	18,7±0,67*	17,4±0,59*
CD8+, абс.	185,3±25,4	663,1±46,27	548,5±78,05*	764,9±42,93*
CD16+, %	9,4±0,29	16,8±0,54*	15,2±0,54*	17,6±0,78*
ИРИ (CD4+ / CD8+)	1,66±0,02	1,2±0,04*	1,52±0,02	1,41±0,05*^

Примечание: * – достоверность данных к показателям контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверность данных между показателями у группах ПГЭ и ВЭ

Последствие ЭФ характеризовалось стабилизацией данных в иммунологическом статусе. Однако хочется отметить, что при ПГЭ у детей с последствием ЭФ, иммунологический статус носил характер дисбаланса и его показатели имели достоверные изменения по отношению к контрольной группе, тогда как при ВЭ многие показатели иммунного статуса у детей имели тенденцию к нормализации, достигая в 66,7% случаях нормативных значений, что на 20,0% выше, чем при ПГЭ (46,7%).

В гуморальном звене иммунитета у детей с ЭФ как в подостром (табл. 7), так и при последствии энцефалита заболевания наблюдалось достоверное повышение показателей CD19+, IgA, IgM и IgG ($p < 0,05$).

Таблица 7

Показатели гуморального звена иммунитета

Иммунологический показатель	Контроль (n=10)	Подострое течение энцефалита (n=10)	Последствие энцефалита	
			ВЭ (n=15)	ПГЭ (n=15)
CD19+, %	24,7±0,71	23,9±0,65	25,4±1,29*	26,5±0,59*
IgA, мг%	130,1±2,6	179,0±4,55*	148,1±3,86	156,2±3,64*^
IgM, мг%	133,5±6,3	154,4±3,89	152,2±3,26	160,9±4,20*
IgG, мг%	1194,0±45,6	1650,3±27,73*	1330,0±41,94	1725,5±31,81*^

Примечание: * – достоверность данных к показателям контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверность данных между показателями в группах ПГЭ и ВЭ

Хотя при последствии энцефалита установлена тенденция к нормализации данных гуморального звена. Хочется отметить, что у детей с ПГЭ показатели носили достоверное повышение на всех уровнях гуморального звена как по отношению к контрольным данным, так и по отношению к показателям детей с ВЭ. При последствии энцефалита у 73,3% детей с ВЭ отмечается стабилизация гуморального статуса, а его показатели достигали нормативных значений, тогда как у детей с ПГЭ стабилизация показателей была отмечена всего в 33,3% случаях, что на 2,2 порядка ниже ($p < 0,05$).

Анализ уровней активационных маркеров иммунитета установил достоверное повышение CD38+ и CD95+ у детей с ЭФ в подостром и последственном периоде (табл. 8).

Таблица 8

Показатели некоторых активационных маркеров иммунитета

Иммунологический показатель	Контроль (n=10)	Подострое течение энцефалитов (n=10)	Последствие энцефалита	
			ПГЭ (n=15)	ВЭ (n=15)
CD38+, %	26,5±0,80	32,0±0,58*	28,5±0,70*	29,3±0,94*
CD38+ (абс)	530,1±36,46	1083,2±64,41*	688,6±74,14*	657,3±46,62
CD95+, %	26,3±1,58	33,9±0,57*	37,2±0,53*	26,0±0,93*^
CD95+ (абс)	523,1±39,76	1162,5±81,19*	662,7±79,07*	596,4±59,30*^

Примечание: * – достоверность данных к показателям контрольной группы ($p < 0,05$); ^ – достоверность данных между показателями в группах ПГЭ и ВЭ

Однако если у детей с ПГЭ при последствии энцефалита в большинстве случаев (73,3%) отмечается снижение CD38+ и CD95+, то при ВЭ эти показатели достигали показателей контрольной группы ($p<0,05$). А уровень CD95+ в периферической крови детей с ПГЭ имел достоверное повышение по отношению к показателям детей с ВЭ ($p<0,05$).

Таким образом, у детей с ПГЭ и ВЭ при последствии энцефалита обнаружены значительные изменения в иммунной системе по сравнению с аналогичными показателями больных в подостром периоде и у здоровых детей. При последствии энцефалита выявлено достоверное повышение общего количества CD3, CD4, CD8 и CD16 лимфоцитов и снижение числа CD19, CD25 и CD95 клеток, а в гуморальном IgA и IgG снижаются, более выраженная стабилизация процесса была отмечена у детей с ВЭ. Вероятно, большая гидрофильность ткани мозга определяет тяжесть течения ЭФ и частоту различных как внутричерепных, так и внечерепных осложнений.

В четвертой главе диссертации «**Диагностические паттерны нейровизуализационной и нейрофизиологической диагностики энцефалитов у детей**» приводятся данные анализа инструментальных исследований и их динамики в зависимости от течения ЭФ. В ходе проведенного исследования установлено, что у большинства детей (80,2%, $n=81$) с ЭФ при обследовании в остром периоде заболевания выявлялись очаговые изменения на МРТ в T2-взвешенном изображении (ВИ) (табл. 9).

Таблица 9

МРТ-паттерны дифференциальной диагностики ПГЭ и ВЭ у детей, n/%

Паттерн	ПГЭ, n=42		ВЭ, n=59		Всего, n=101	
	n	%	n	%	n	%
Отсутствие очагов	3	7,1	2	3,4*	5	5,0
Количество очагов:						
1 очаг	20	47,6	10	16,9*	30	29,7
до 5	19	45,2	41	69,5	60	59,4
до 9	0	0,0	3	5,1	3	3,0
10 и более	0	0,0	3	5,1	3	3,0
Размеры очагов:						
3–10 мм	4	9,5	31	52,5**	35	34,7
11–20 мм	13	31,0	16	27,1	29	28,7
21–30 мм	20	47,6	4	6,8**	24	23,8
Диффузно белое вещества	5	11,9	0	0,0	5	5,0
Диффузно серое вещество	3	7,1	0	0,0	3	3,0
Диффузно (белое и серое вещество)	2	4,8	0	0,0	2	2,0
Геморрагия в очагах	9	21,4	3	5,1**	12	11,9
Атрофия	1	2,4	2	3,4	3	3,0

Примечание: * – достоверность данных между показателями ПГЭ и ВЭ у детей (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$)

У 3 пациентов (7,1%) с ПГЭ и 2 пациентов с ВЭ (3,4%) очаговые изменения на МРТ не были выявлены ни в одной из исследуемых

последовательностей. Количество очагов, их форма, диаметр и локализация имели свои особенности при ПГЭ и ВЭ. При ПГЭ чаще выявлялись одиночные очаги (47,6%), которые захватывали одну или несколько долей, в 11,9% случаев наблюдалось диффузное поражение коры обоих полушарий и субкортикального белого вещества.

У детей с ВЭ чаще отмечались множественные очаги (69,5%) без признаков диффузного поражения.

Геморрагическое пропитывание вещества головного мозга выявлялось в конвекситальных отделах больших полушарий мозга и в базальных отделах височных и лобных долей у 21,4% пациентов с ПГЭ и у 5,1% детей с ВЭ ($p < 0,05$).

Локализация очаговых изменений и площадь поражения мозга на МРТ при ЭФ определялись этиологией и возрастом пациентов. Так, ЭФ с диффузным поражением структур головного мозга наблюдалась у детей до 6 лет, тогда как в старшей (12–17 лет) возрастной группе встречались очаговые формы. «Диффузность» воспалительных изменений в ЦНС при ЭФ у детей младшего возраста связана с несформированностью иммунной системы и большей гидрофильностью ткани мозга, чем у детей старшего возраста, определяющих быстроту генерализации инфекционного процесса и развитие отека мозга.

Динамика изменений МРТ-картины при последствии энцефалита характеризовалась регрессом воспалительно-демиелинизирующих изменений и/или исходом в некротические изменения. При этом полный регресс очагов с восстановлением нормальной структуры мозга при ВЭ встречался достоверно чаще, чем при ПГЭ (соответственно 52,4% ($n=22$) и 62,7% ($n=37$) через 6 месяцев).

Наибольшая выраженность кистозно-глиозных изменений в исходе ЭФ была установлена при ПГЭ. При ВЭ кисты встречались редко (10,2%, $n=6$). Атрофические изменения с расширением субарахноидальных пространств и желудочков мозга наблюдались при ПГЭ достоверно чаще, чем при ВЭ.

У 15 детей с ЭФ на основании клинико-лабораторных параметров было отмечено последствие заболевания. Однако, несмотря на прогрессирование неврологической симптоматики, «новых» очагов у пациентов не появлялось, и имевшиеся в остром периоде очаговые изменения претерпевали обратное развитие, но в динамике нарастали атрофические изменения. Этот факт свидетельствует о том, что при ЭФ процесс смещается внутрь клеток (нейронов), нарушая их функциональное состояние и клинические проявления последствии энцефалита с формированием симптоматических форм эпилепсии и двигательных дефицитов.

Выявленные дифференциально-диагностические МРТ паттерны ПГЭ и ВЭ позволяют своевременно и более эффективно проводить дифференциальную диагностику и планировать тактику ведения детей с данной патологией.

В результате нашего обследования были выявлены количественные изменения биоэлектрической активности головного мозга при ЭФ у всех обследованных детей (42 при ПГЭ и 59 при ВЭ). Обследование проводилось в течение 30–45 дней от момента появления первых симптомов поражения ЦНС (последствие ЭФ). Через 1 месяц после перенесенного ЭФ происходит постепенное формирование ритмической активности на ЭЭГ. В этот период на ЭЭГ преобладают дельта-волны, частота которых увеличивается, они приобретают билатерально-синхронную организацию, что свидетельствует о созревании механизмов, обеспечивающих взаимодействие полушарий мозга через срединные структуры. При регрессе неврологической симптоматики формируется альфа-ритм на ЭЭГ с постепенным уменьшением количества дельта- и тета-волн.

У детей с ПГЭ и ВЭ при последствии энцефалита наблюдалось перераспределение альфа-ритма – сглаживание или даже извращение зональных различий. В 45,8% вспышки альфа-ритма были зарегистрированы в передних отделах головного мозга у детей с ПГЭ и доминировали в одном из полушарий, тогда как с ВЭ – у 76,2% детей ($p < 0,05$) и были билатерально-синхронизированы. У детей с ВЭ расположение бета-ритма в задних центральных и лобных извилинах составляет 61,0% ($n=36$), тогда как при ПГЭ – 92,9% ($n=39$). Амплитуда бета-ритма в норме – до 15 мкВ. Изучив показатели детей с ВЭ, мы зарегистрировали достоверно высокие цифры – $26,8 \pm 0,6$ ($p < 0,001$), как и при ПГЭ – $28,1 \pm 2,1$, хотя достоверной разницы между группами выявлено не было. По частоте тета- и дельта-ритмов были получены следующие результаты: у здоровых детей эти показатели составляли соответственно $4,73 \pm 0,16$ и $1,73 \pm 0,14$, тогда как у детей с ВЭ – $4,15 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,12$, а у детей с ПГЭ – $4,22 \pm 0,1$ и $1,03 \pm 0,1$. Прослеживается незначительная разница данных показателей в сравнительном аспекте.

Интерпретируя данные ЭЭГ исследований, мы пришли к следующим результатам: диффузные эпилептические патологические изменения наиболее часто встречаются у детей с ПГЭ (47,6%), чем у детей с ВЭ ($18,6 \pm 2,5\%$), тогда как встречаемость неэпилептических диффузных изменений у обследованных детей с ЭФ в обеих подгруппах практически одинакова (83,1% против 95,2%). В динамике наблюдения у детей с ПГЭ отмечается наименьшая встречаемость 1-го типа ЭЭГ (59,5%; $n=25$), тогда как при ВЭ – 72,9% ($n=43$) в подостром периоде ЭФ (табл. 10).

Таблица 10

Динамика ЭЭГ показателей у детей с ЭФ

Тип ЭЭГ	Период динамики											
	через 1 месяц						через 4 месяца					
	ПГЭ (n=42)		ВЭ (n=59)		ЭФ (n=101)		ПГЭ (n=42)		ВЭ (n=59)		ЭФ (n=101)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-й	25	59,5	43	72,9	68	67,3	34	81,0	53	89,8	87	86,1
2-й	10	23,8	9	15,3	19	18,8	5	11,9	4	6,8	9	8,9
3-й	5	11,9	5	8,5	10	9,9	2	4,8	2	3,4	4	4,0
4-й	1	2,4	1	1,7	2	2,0	1	2,4	0	0,0	1	1,0
5-й	1	2,4	1	1,7	2	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Частота представленности гиперсинхронного, 2-го типа ЭЭГ достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась при ПГЭ (23,8% против 15,3%). В динамике наблюдения отмечалось снижение частоты встречаемости 2-го типа ЭЭГ при ЭФ (18,8% против 8,9%; $p < 0,05$). Это в определенной степени подтверждает клиническую стабильность неврологических сдвигов в течение 4 месяцев после перенесенного ЭФ, особенно у детей с ВЭ (11,9% против 6,8%).

3-й тип ЭЭГ – десинхронный – встречался в 1,4 раза чаще у детей с ПГЭ (11,9% против 8,5%), в свою очередь коррелируя с развитием неврологической симптоматики и хронизации процесса ($r = -0,689$). Сохранение данного ритма у детей с ПГЭ через 4 месяца наблюдения (4,8% и 3,4%), возможно, связано с хронизацией неврологической симптоматики.

Дезорганизованные, 4-й и 5-й типы ЭЭГ, в 1,6 раза чаще ($p < 0,05$) регистрировались у детей с ПГЭ через 1 месяц после травмы (4,8% против 3,4%), что связано с более грубыми нарушениями таламо-кортикальных и корково-подкорковых взаимодействий после ЭФ. Через 4 месяца после перенесенного ЭФ у детей с ВЭ данные типы ЭЭГ не встречаются, тогда как при ПГЭ – в 2,4%. У этих детей на фоне неравномерного по амплитуде, но устойчивого ритма обнаруживалась негрубая θ - и β -активность, на ЭЭГ регистрировались отдельные острые волны, асинхронные и синхронизированные β -колебания, билатеральные β -волны и острые потенциалы в задних отделах полушарий.

Таблица 11

Дифференциально-диагностическая таблица клинико-параклинических корреляций первичных и вторичных энцефалитов

Признак	Первичные энцефалиты	Вторичные энцефалиты
Температура	Высокая	Субфебрильная
Общемозговая симптоматика	+++	+++
Очаговая симптоматика	+++	+++
Нарушение сознания	Кома 2-3-й степени до 4 недель	Кома 1-й степени до 10 дней
Течение	Средней тяжести или тяжелое	Относительно тяжелое
Судороги	Парциальные, чаще моторные	Полиморфные на фоне нарушенного сознания
Нейровизуализация	Гиперинтенсивные очаги преимущественно. Расширение боковых желудочков. Формирование постнекротических кист в период реконвалесценции	Признаки неокклюзионной гидроцефалии
ЭЭГ	Угнетение БГЭА	Диффузная медленная дельта-активность

У 47,6% (20) детей при ПГЭ в клинике регистрируются судороги, из них у 4 детей на ЭЭГ не отмечается эпилептическая активность. Тогда как при ВЭ у 18,6% (11) детей были отмечены судорожные проявления, из них у 1 ребенка на ЭЭГ не отмечалась эпилептическая активность.

В результате полученных данных было установлено, что развитие неврологической симптоматики у детей с ЭФ прямо коррелирует с патологическими изменениями на МРТ и ЭЭГ томограммах ($r=0,685$ и $r=0,785$).

На основании проведенного нами исследования была составлена дифференциально-диагностическая таблица (табл. 11) клинико-параклинических корреляций при первичных и вторичных энцефалитах у детей.

Необходимо отметить, что при ПГЭ отмечались наиболее грубые органические изменения, тогда как ВЭ имел более благоприятное течение.

На основании дифференциально-диагностической таблицы мы можем по начальным симптомам заболевания, выраженности общемозговых нарушений и гипертермии определить характер поражения нервной системы.



Алгоритм диагностики энцефалитов у детей

Тяжесть состояния при ПГЭ и ВЭ определяется степенью нарушения сознания, характером и частотой судорожного синдрома, формированием органического дефицита. Как правило, диагноз первичного и вторичного энцефалита подтверждается результатами нейровизуализации (МРТ и КТ) и ЭЭГ головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертации доктора философии (PhD) на тему «Клинико-нейровизуализационные особенности энцефалитов у детей» были сделаны следующие выводы.

1. Неврологические последствия энцефалитов характеризуются политопичностью очаговой неврологической симптоматики с преобладанием пирамидных (48,6%), стволо-мозжечковых (28,5%), мозжечковых (15,6%) и стволовых (7,3%) нарушений при ПГЭ, тогда как при ВЭ неврологическая

симптоматика проявлялась наличием общемозговых и менее выраженных по степени очаговых симптомов (28,3%). При сопоставлении неврологических симптомов у детей с ПГЭ и ВЭ длительное течение и тяжелые осложнения заболевания отмечались при ПГЭ.

2. При клинико-нейропсихологическом тестировании выявлены нарушения динамического праксиса, памяти и внимания. Эти изменения преобладали в группе с ПГЭ ($p < 0,05$). Отклонения в психоэмоциональном статусе проявлялись повышенной тревожностью (84,5%), преобладанием сочетания стрессов с патологической компенсацией (51,3%).

3. При повышении концентрации иммуноглобулинов и количества CD38, CD95 ($26,5 \pm 0,80\%$ и $530,1 \pm 36,46$ клеток/мкл) в типах ПГЭ и ВЭ более, чем в контрольной группе, как в подостром, так и в последствие энцефалита выявлены выраженные изменения в клеточной и гуморальной иммунной системе. Следовательно, было доказано, что иммунная система ниже нормы не только в остром периоде энцефалитов, но и в подостром течение и последствие энцефалита.

4. Данные МРТ отличались друг от друга при ПГЭ и ВЭ, т.е. большие диффузные очаги при ПГЭ характеризовались наличием белого и серого вещества, а при ВЭ – наличием нескольких небольших очагов.

5. Изменения в ЭЭГ были неспецифическими, что также наблюдалось при ПГЭ и ВЭ, но при ПГЭ количество медленных, десинхронных волн, т.е. изменений типа 3, 4, 5, было больше, а при ВЭ – изменений типа 1, 2, 3. ЭФ с судорожным синдромом ($n=20$) характеризовался изменениями 4-го и 5-го типа.

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE CENTER FOR DEVELOPMENT OF
PROFESSIONAL QUALIFICATION OF MEDICAL WORKERS**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

BERDIEVA KHILOLAKHON UMARJANOVNA

**CLINICAL AND NEUROIMAGING FEATURES OF ENCEPHALITIS IN
CHILDREN**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2021

The theme of the doctoral (PhD) dissertation on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2019.1.PhD/Tib758.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent Pediatric 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 and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: Sadikova Gulchehra Kabulovna,
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: Alikulova Nigora Abdukadirovna,
Doctor of Medicine, Professor

Jurabekova Aziza Takhirovna,
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: Bukhara State Medical Institute

The defence of the doctoral dissertation will be held on 21 December 2021, at 14:00 the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Center for Development of Professional Qualification of Medical Workers (registered under No. 10* Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-268-17-44.


The abstract of the dissertation was distributed on « 4 December 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, Associate Professor


B.G. Gafurov,
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to compare the clinical and neurological features of primary herpetic and secondary encephalitis in children with neuroimaging parameters and develop criteria for differential diagnosis.

The tasks of the research are:

assessing the clinic of encephalitis in children, depending on the duration of neurological symptoms;

assessing the neuropsychological status of children with subacute and complicated encephalitis;

assessing the pathogenetic role of the immune system in the development of neurological disorders in different periods of encephalitis in children;

identifying the neuroimaging changes in different periods of encephalitis (CT, MRI and EEG) and compare with clinical signs;

developing an algorithm for the diagnosis and comparative diagnostic criteria for primary herpetic and secondary encephalitis in children.

The object of the research was the hospital of Tashkent Pediatric Medical Institute, where the research involved 101 children aged 3 months to 17 years with primary herpetic and secondary encephalitis, who received treatment during 2013–2021 years, including 42 children with primary herpetic encephalitis and 59 children with secondary encephalitis.

The scientific novelty of the research is as follows:

A decrease has been revealed in the indicators of the humoral and cellular immunity system (markers CD4, CD8, CD16, CD25) in the development of neurological complications in children with encephalitis, depending on the factor of herpesvirus and bacterial infection;

It has been proven that neuroimaging features of primary herpetic and secondary encephalitis are associated with the number and volume of signals and their location, as well as the presence of chronic herpesvirus and bacterial infection in children;

It has been determined that in children with encephalitis there is an activation of the systemic, humoral immune response and an increase in the synthesis of immunoglobulin G, which can be a prognostic marker in the development of chronic neurological complications;

A correlation has been found between a long-term neurological complications and an increase in cognitive activity and psychoemotional symptoms.

Implementation of research results: Based on the scientific results obtained to assess the clinical and neuroimaging characteristics of encephalitis in children:

the methodological recommendation entitled “An algorithm for the diagnosis of encephalitis in children” was approved (Certificate 8n-d/116 of the Ministry of Health as of 28 March 2021). The results of this methodological recommendation has made it possible to carry out early diagnostics of the clinical and neuroimaging features of encephalitis in children and to timely and systematically organize effective treatment of the disease;

the scientific results obtained by improving the procedure for the diagnosis and treatment of clinical and neuroimaging features of encephalitis in children have been introduced into healthcare practice, including into the clinical practice of neurological departments of Bukhara Regional Multidisciplinary Children's Hospital and Kokand City Children's Hospital of Fergana Region (Certificate No.08-09/17992 of the Ministry of Health as of 19 November 2021). The implementation of the obtained scientific results into practice has made it possible to apply in practice the algorithm for the early diagnosis of encephalitis in children by comparison, and to improve the quality of life of children as a result of the introduction of criteria for the early diagnosis of encephalitis in children.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 14 scientific works were published. Of these, 5 scientific articles were published in the journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 3 articles in republican and 2 articles in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations and a list of references, the main text is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Менингоэнцефалиты: современный взгляд // Педиатрия – Ташкент, 2020. – №2. – С. 338-340 (14.00.00.№16).
2. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Диагностики энцефалитов у детей в современных условиях // Неврология. – Ташкент, 2020. – №4(84). – С. 27–29 (14.00.00.№4).
3. Sadykova G.K., Berdiyeva H.U. Progression of enteroviral encephalitis in children // Journal of biomedicine and practice, 2020. – Special issue-2, ISSN 2181-9300. – №2. – pp. 614–618 (14.00.00.№24)
4. Berdiyeva H.U., Sadykova G.K. Diagnostic criteria of encephalitis in children // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021. Volume 25: Issue 1. – 300–307 <https://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/110> (Scopus)

II бўлим (Часть II; Part II)

5. Sadykova G.K., Berdiyeva H.U. Clinical features post-vaccination meningoencephalitis in children with convulsive disorders // Milli Nevrologiya Jurnalı. – Baki, 2015. – №1(7). – pp. 40–43.
6. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Клинические особенности симптоматической эпилепсии при менингоэнцефалите // Сборник научных трудов. Материалы V съезда неврологов Узбекистана. Научно-практический журнал «Неврология». – 2014. – С. 99.
7. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Частота встречаемости, тяжесть течений последствий менингоэнцефалита у детей различного генеза // “Тиббиётнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман. – 2014. – С. 65.
8. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Особенности клинического течения коревого поствакционного менингоэнцефалита у детей // Международная научно-практическая конференция «природнички та медицини наукова дискуссия». – Киев, 2014. – С. 37–39.
9. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Клинико-неврологические особенности посткоревого менингоэнцефалита у детей // 1-й международный съезд нейрохирургов Узбекистана. – Бухара, 2014. – С. 29.
10. Зияходжаева Л.У., Бердиева Х.У. Факторы риска и клиническое течение острых нарушений мозгового кровообращения у детей // Материалы научно-образовательной конференции интернов и резидентов по неврологии с международным участием «Актуальные вопросы соматоневрологии». – 2015. – С. 17–18.

11. Зияходжаева Л.У., Бердиева Х.У. Стериогнозия как одна из ранних высших корковых функций третичных зон коры головного мозга // Материалы научно-образовательной конференции интернов и резидентов по неврологии с международным участием «Актуальные вопросы соматоневрологии». – 2015. – С. 18–19.

12. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Болаларда энцефалитларни ташхислаш алгоритми: методические рекомендации. – Ташкент, 2020. – 20 с.

13. Sadikova G.K., Berdiyeva H.U. Progression of encephalitis in children // Society and innovations 01.2021: ph145-150 <https://inscience.uz/index.php>

