

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»
Эксперт кенгаши раиси
Т.ф.д., профессор**

_____ **М.М.Мадазимов**
«__» _____ **2025 г.**

**Хожиматова Малика Шухратовна
Насирдинова Наргиса Аскарловна**

**ЎТКИР ВИРУСЛИ ЭНЦЕФАЛИТЛАРНИНГ КЕЧИШИНИНГ
ЖИДДИЙЛИГИНИ КЎП ОМИЛЛИ МАТЕМАТИК ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ
ВА ПРОГНОЗЛАШ**

МОНОГРАФИЯ

Андижон - 2025

УДК: 616.832 – 002-031.11; 616.832-002-031.13

Тузувчилар:

М. Ш. Хожиматова – Андижон давлат тиббиёт институти неврология кафедраси доценти, PhD

Н. А. Насирдинова – Андижон давлат тиббиёт институти неврология кафедраси доценти, т.ф.н

РЕЦЕНЗЕНТЛАР:

М.И. Абдуллаева – Андижон давлат тиббиёт институти неврология кафедраси доценти, PhD.

Д.Т.Ходжиева – Бухоро давлат тиббиёт институти неврология кафедраси мудири профессор, DcS.

Монография Андижон давлат тиббиёт институти Эксперт кенгаши томонидан июнь 2025 йилги №____сонли қарори билан тасдиқланган ва нашр учун тавсия этилган.

**Эксперт кенгаши секретари,
т.ф.н., доцент**

Г.Н. Маматхужаева

.

Оглавление

КИРИШ	8
I БОБ. БОШ МИЯ ЎТКИР ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА УМУМИЙ ВА ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИГА БЎЛГАН ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)	10
§1.1. Ўткир энцефалит – эпидемиологияси, этиологияси, патогенези ва клиник кечиши хусусиятлари	10
§1.2. МАТ яллиғланиш касалликларини патогенетик механизмлари ва патологик жараёни иммунологик хусусиятлари	14
§1.3. МАТ яллиғланиш касалликларини клиник-нейровизуализацион мезонлари	21
1.3.1. МАТ нинг яллиғланиш касалликлари диагностикасида мультиспирал компьютерли томография ахамияти	23
1.3.2. МАТ яллиғланиш касалликларида магнит – резонанс томография ахамияти	24
§1.4. МАТ яллиғланиш касалликларига чалинган беморларда медикаментоз терапия принциплари.	28
§1.5. Хал қилинмаган муаммолар таҳлили	30
I боб бўйича хулосалар	32
II БОБ. ТАДҚИҚОТДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН УСЛУБИЙ УСУЛЛАР ВА КЛИНИК МАТЕРИАЛНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ	34
§2.1. Материалнинг умумий тавсифи	34
§2.2. Қўлланилган тадқиқот усуллари	37
§2.3. Лаборатор тадқиқот усуллари	38
§2.4. Тадқиқотнинг клинко-иммунологик усуллари	39
§2.5. Статистик маълумотларни қайта ишлаш усуллари	42
II боб бўйича хулосалар	44
III БОБ. ШАҲСИЙ ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ	46
§3.1. Клиник-неврологик текширувлар	46
§3.2. Беморларнинг клиник-нейровизуализацион маълумотлари	51
III боб бўйича хулосалар	58
IV БОБ. НЕЙРОИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА УЛАРНИНГ КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШГА ТАЪСИРИ	59

§4.1. Энцефалитларда ўткир вирусли яллиғланиш касалликларида беморларнинг қон зардобларида цитокинлар даражасини аниқлаш	59
IV боб бўйича хулосалар	66
V БОБ. КЎП ОМИЛЛИ МАТЕМАТИК ТАҲЛИЛ ЁРДАМИДА МАТ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЧИШИНИ ВА КАСАЛЛИК ЯКУНИНИ ПРОГНОЗЛАШ	67
V боб бўйича хулосалар	86
ХОТИМА.....	87
ХУЛОСАЛАР	98
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	100
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	101
Қисқартмалар рўйхати	123

АННОТАЦИЯ

Марказий асаб тизими яллиғланиш касалликлари оғир кечиши, чуқур, тикланиши мушкул бўлган неврологик асоратлари тез ривожланиши билан бир қаторда, унинг клиник ўзгарувчанлиги боис аниқ ташҳис қўйиш мураккаблиги таъкидланади. Шу жиҳатда мазкур касаллик замонавий тиббиётда ҳам долзарб муаммо бўлиб ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотига кўра, «...марказий асаб тизими яллиғланиш касалликларида ўлим ҳолати 70 %ни ташкил этиб, одатда касаллик белгилари аён бўлган биринчи ҳафта ичида юз беради ва у кўпинча мия ўзагини тенториал тешикка ёки катта энса тешигига тиқилиши билан боғлиқ бўлади». Айниқса, касалликнинг оғир кечиши кекса ва ёш болаларда кузатилади. Чунки уларнинг иммун кучлари организмга кирган инфекцион агентлардан ҳимоя қила олмайди. Марказий асаб тизимининг ўткир яллиғланиш касалликлари этиологияси ва патогенези масалалари, касалликни эрта аниқлаш, асоратларини ва ўлим ҳолатларини камайтириш неврологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Монография невропатологлар, умумий амалиёт шифокорлари, малака ошириш курсантлари, шунингдек неврология мутахассислиги бўйича тахсил олаётган магистратура талабалари ва клиник ординатура талабалари учун мулжалланган.

АННОТАЦИЯ

Воспалительные заболевания центральной нервной системы характеризуются тяжелым, глубоким, быстрым и трудноизлечимым течением неврологических осложнений, а также клинической изменчивостью и непредсказуемостью течения заболевания, что в свою очередь остается одной из современных медико-социальных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...смертельный исход при воспалительных заболеваниях ЦНС возникает в 70 % случаев, обычно в течение 1-й недели, и часто связан с вклиниванием в тенториальное отверстие или большое затылочное отверстие». Особенно тяжелым течением часто отличаются инфекционные поражения нервной системы у детей и пожилых людей, иммунные силы которых нередко не в состоянии защитить организм от внедрившегося в него инфекционного начала. Вопросы этиологии и патогенеза острых воспалительных заболеваний центральной нервной системы, раннее выявления заболевания, снижения осложнений и летальности остаются одной из актуальных проблем неврологии.

Монография предназначена для невропатологов, врачей обшей практики, для курсантов курса повышения квалификации, также студентов магистратуры и клинической ординатуры, обучающихся по специальности неврология.

ANNOTATION

Inflammatory diseases of the central nervous system are characterized by a severe, deep, rapid and intractable course of neurological complications, as well as clinical variability and unpredictability of the course of the disease, which in turn remains one of the modern medical and social problems. According to the World Health Organization (WHO), "... death in inflammatory diseases of the central nervous system occurs in 70% of cases, usually within 1 week, and is often associated with wedging into the tentorial foramen or large occipital foramen." Infectious lesions of the nervous system in children and the elderly are often characterized by a particularly severe course, whose immune forces are often unable to protect the body from the infectious principle that has invaded it. The issues of etiology and pathogenesis of acute inflammatory diseases of the central nervous system, early detection of the disease, reduction of complications and mortality remain one of the urgent problems of neurology.

The monograph is intended for neurologists, general practitioners, cadets of the advanced training course, as well as graduate and clinical residency students studying in the specialty of neurology.

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

АТ	-	антитана
БМН	-	бош мия неврлари
ИФА	-	иммунофермент анализ
КТ	-	компьютер томографияси
КЧАФБ	-	кичик чаноқ аъзолари фаолиятини бузилиши
ЛОР	-	ларинготортнолог
МАТ	-	марказий асаб тизими
МРА	-	магнит-резонанс ангиография
МРТ	-	магнит-резонанс томография
МСКТ	-	мультиспираль компьютер томография
ОМС	-	орқа мия суюқлиги
ПЗР	-	полимераз занжирли реакция
ПЭГ	-	Полиэтиленгликоль
СРО	-	С реактив оксил
ЦИК	-	Циркуляцияловчи иммун комплекслар
ЭМ	-	Энцефаломиелит
ЭАЭ	-	Экспериментал аутоиммун энцефалит
ЎРВК	-	ўткир респиратор вирусли касаллик
ЎРВИ	-	ўткир респиратор вирусли инфекция
HSVE	-	герпес вируси
IL-1	-	интерлейкин-1
IL-6	-	интерлейкин-6
NAA	-	Ацетиласпартат
TNF-	-	ўсмалар некрози фактори

КИРИШ

Мамлакатимизда бугунги кунда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ҳизмат сифатини тубдан яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришда кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб қувватлаш ва касалликни олдини олиш...» каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш мақсадида марказий асаб тизими яллиғланиш касалликлари аниқланган беморларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, ҳаёт сифатини таъминлаш, тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллаш усуллари такомиллаштириш муҳим масалалардан ҳисобланади. Жаҳонда марказий асаб тизими ўткир яллиғланиш касалликларини эрта ташхислаш, даволаш чора-тадбирларини такомиллаштиришга оид қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада бирламчи ва иккиламчи энцефалитларни ташхислаш ва қиёсий ташхис мезонлари алгоритмини ишлаб чиқиш; энцефалит билан хасталанган беморларда нейропсихологик ҳолатни баҳолаш; нейровизуализацион ўзгаришларни ҳамда касалликнинг турли даврларда юзага келадиган неврологик бузилишларнинг ривожланишида иммун ҳолатнинг патогенетик ўрнини аниқлаш; марказий асаб тизими миелинининг асосий оқсилга қарши антитаначалар миқдорини баҳолаш борасида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Марказий асаб тизими яллиғланиш касалликларининг клиник-нейровизуализацион, нейроиммун хусусиятларини эрта аниқлаш ва касаллик кечиши, асоратларини олдини олиш алоҳида аҳамият касб этади.

**I БОБ. БОШ МИЯ ЎТКИР ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА
УМУМИЙ ВА ДОЛЗАРБ
МАСАЛАЛАРИГА БЎЛГАН ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР
(АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**

**§1.1. Ўткир энцефалит – эпидемиологияси, этиологияси, патогенези ва
клиник кечиши хусусиятлари**

Энцефалит-нейроинфекцияларнинг энг тарқоқ ва оғир туридир. Оғирлик даражаси, юқори леталлик, ташхислаш мураккаблиги ва натижаси ноаниқлиги бўйича энцефалитлар инсон патологиясида алохида ўрин тутди. Уларни ўрганишда пайдо бўлувчи асосий саволлардан бири этиологик декодлаш муаммосидир, негаки бу аниқ ташхис қўйиш билан бирга кечиш характери, эхтимолли асоратлар ва натижа, даволаш тактикасини тўғри танланганлиги ҳақида ҳулосалар чиқаришга имкон беради (Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Соколова М.В., 2012; Ефимцев А.Ю., 2013; Филиппович Н.Ф., Стахейко Н.В., Филиппович А.Н., Филиппович Н.С., 2014.). Ўткир вирусли энцефалитлар частотаси бошқа табиатли (бактериал, замбуруқли, паразитар) энцефалитлардан нисбатан устундир. Америкали тадқиқотчилар маълумотларига кўра АКШ да энцефалитлар билан касалланганлар сони йилига 20 мингга ташкил қилади (Шавловская О.А., 2012; Vora NM, Holman RC, Mehal JM, Steiner CA, Blanton J, Sejvar J., 2014.). Энцефалитлар 100 дан ортиқ турли этиологик кўзгатувчилар орқали ривожланади. Вирусли энцефалитлар таркибида герпетик табиатли зарарланишлар (герпетик энцефалит (ГЭ)) асосий ўрин тутди (Бардова Е.А., 2011; Гладкий П.А., Сергеева И.Г., Тулупов А.А., 2015.). Унинг энг тарқалган тури бош миyanинг олдинги (чакка, пешона, марказий) сохаларининг зарарланиши устунлиги билан кечувчи ўткир менингоэнцефалит ҳисобланади (Бердиева Х.У., 2021.).

Хозирги вақтда дунёда этиопатогенетик принципга асосланган ўткир вирусли энцефалитлар таснифи қабул қилинган. Бирламчи энцефалитлар орасида вирусли (герпетик, энтеровирусли, цитомегаловирусли, эновирусли)

ва арбовирусли (кана, чивинли) чакирувчиларни ажратиш мумкин (Шавловская О.А., 2013; Шерман М. А., Ардашев И. В., Пономарева И. В., Шерман Х. А., 2016.). Иккиламчи ёки постинфекцион диссеминирловчи энцефаломиелитлар кўпинча экзантемли ва респиратор вирусли касалликлардан сўнг, ҳамда вакцинациядан сўнг ривожланувчи ўткир монофазами демиелинизацияловчи касалликлар ҳисобланади (1.1-расм). Болаларда пайдо бўлган постинфекцион энцефалитлар орасида энг кўп эпидемик паротит, қизамиқ, қизилча ва сувчечак вирусларидан сўнг кузатилган (Жусупова А.С. Даирбаева Л.О. Эфендиев И.М. Елубаева А.М. Кайшибаева Г.С. Жаркинбекова Н.А.Джумахаева А.С. Жумагулова К.Г. Кенжегулова Р.Б. Лепесова М.М., 2016; Иванова Г.П., 2012; Шипилов, М.В. , 2013.).



1.1-расм. Нейроинфекцияларнинг этиологик структураси (n=5000)

Инфекция манбасига боғлиқ ҳолда энцефалитларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин:

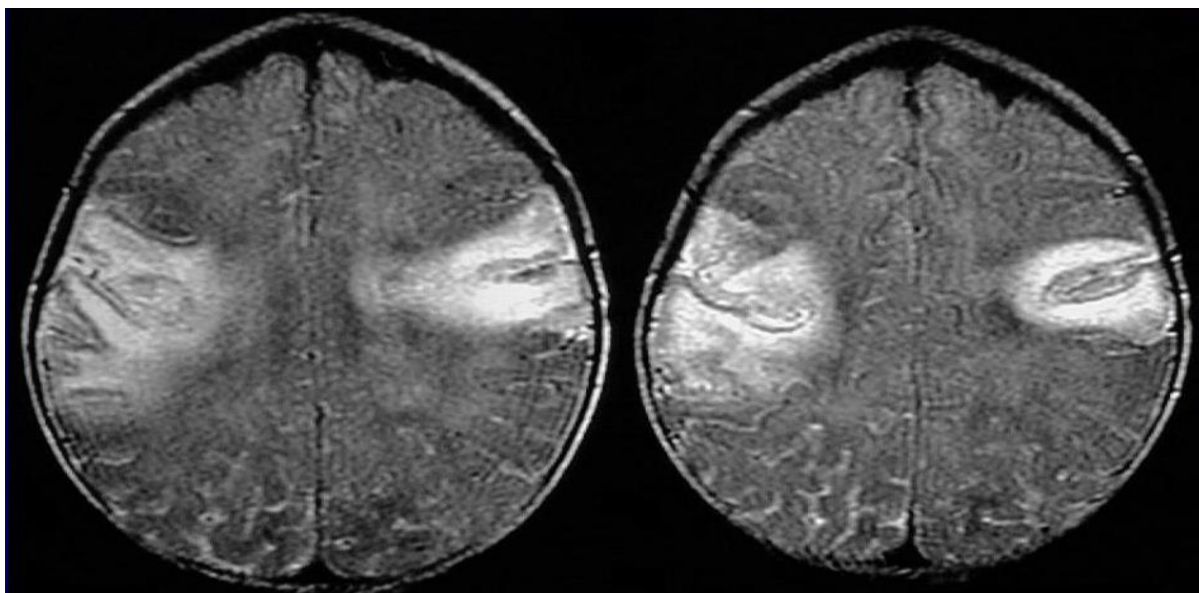
1) *трансмиссив* (арбовирусли энцефалитлар), ташувчи бўғимоёқлилар (каналар, чивинлар, пашшалар). Бу гуруҳга мавсумлилик (бахор, ёз, куз) характерлидир ва ташувчиларнинг сони, эпидемик мавсум давомийлиги, вакцинациялаш қамровига боғлиқ (Шнайдер Н.А., Панина Ю.С., Попова Т.Е., 2016.);

2) *зооантропонозли*-уларни тарқалишида сутəмизувчилар қатнашади (масалан, кемирувчилар). Касалликнинг кўрсаткичлари эса улар ва одамлар орасидаги юқумлилик билан баҳоланади (Шнайдер Н.А., Крыжановская С.В., 2012);

3) *антропонозли* (герпес, қизамиқ, қизилча, энтеро- ва полиовируслар билан чақирилувчи энцефалитлар ва бошқалар). Касаллик одамдан одамга тарқалади ва касалликлар даражаси популяцияда иммун тизим кучларига, вакцинация қамровига, эпидемияга қарши тадбирларга ва бошқаларга боғлиқ (Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Лобзин Ю.В., 2011; Мироненко Т.В., Погорелова Г.А., 2012; Мироненко Т.В., Погорелова Г.А., 2014).

Энцефалитларни чақирувчи нейротроп вирусларга эпидемиявийлик, контагиозлик, мавсумийлик ва тарқалишининг климатогеографик хусусиятлари хосдир. Бош мия тўқимаси билан биргаликда орқа миyanинг баъзи бир қисмлари ҳам зарарланиши мумкин, бу ҳолда гап энцефаломиелит ҳақида кетади. Энцефалитлар диффуз ва ўчоғли, экссудат характериға қараб – йирингли ва сероз бўлиши мумкин (Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Хафизова И.Ф., 2013).

Герпетик энцефалитлар даволанмаган ҳолларда леталлилик (бошқа вирусли энцефалитлардан анча юқори) 80% ва ундан ҳам юқори кўрсаткичларға етиши мумкин. Касалликни ўтказган беморларда асаб ва рухий тизимлардаги оғир асоратларнинг юқори кўрсаткичлари энцефалитнинг бу туриға янада каттароқ эътибор беришни талаб қилмоқда (1.2-расм). Герпетик энцефалитлар билан касалланиш йил давомида деярли бир хил. Баъзи бир муаллифлар бу касалликда икки хил ёш гуруҳларини қамраб олиниши таъқидлашади: 5—30 ёшгача ва 50 ёшдан катталар. 95% ҳолатларда герпетик энцефалитнинг сабаби оддий герпес вирусининг 1чи тури ҳисобланади (ВПГ-1) (Armangue T, Moris G, Cantarin-Extremiera V, 2015.)



1.2-расм. Бош мия фронтал кесими: герпетик энцефалитга чалинган беморнинг МРТ сурати, иккала чакка сохаларда гиперинтенсив сигнал аниқланмоқда

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Гриппоз энцефалитлар. Грипп касаллигида энцефалит белгилари нисбатан кўпроқ кузатилади. Вирус тўғридан тўғри мия тўқимасига таъсир кўрсатиб, бирламчи энцефалит чакиради деб такидланади. Патологоанатомик текширувда қон томир деворларини яллиғланиши, гиалин тромбларни, геморрагиялар ва бошқалар аниқланади. Демак, энцефалитга чалиниш ҳолатларининг бир қисмини фақат қон томирлар зарарланиши ва гемодинамик бузилишлар билан ифодалаш мумкин (псевдоэнцефалит). Псевдоэнцефалит ташхиси гриппнинг токсик турида эхтимоллилиги ошади ва гемодинамик бузилиш, қон томир деворларини оғир зарарланиши, бошқа аъзо ва тизимлар геморрагиялари билан биргаликда кечади. Одатда касаллик шиддатли ва тўсатдан бошланади. Пирамидал ва экстрапирамидал зарарланишлар, гиперкинезлар, талвасалар, устунли белгилар, кома билан биргаликда бош миянинг оғир диффуз зарарланиш ҳолати ривожланиб, беморларни тез вафот этишига олиб келади. Яхши сифатли кечувчи ҳолатларда ўчоғли симптомлар кузатилади: қўл ва оёқлар, юз ва кўз ҳаракатлантирувчи нервлар фалажи,

мияча атаксияси ва бошқалар. Прогнози оғир (Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., 2011, Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., 2013).

Ўткир даврда энцефалитларнинг клиник белгилари маълум даражада кўзгатувчининг тропизмига, ўчоқлар жойлашишига, патогенез хусусиятлари, ҳамда беморлар ёшига боғлиқдир, шу қаторда болаларда, катталардан фарқли равишда, ўчоқли зарарланишлар у даражада ифодаланмаган бўлиши мумкин, бу эса ташхисотни мураккаблаштиради. Асаб тизимининг инфекцион касалликлари орасида вирусли энцефалитлар асосий эмаслигига қарамасдан, улар энг хавфли, қайтмас ва даволаниши мураккабдир. Болаларда, катталарга қараганда кўпроқ кузатилади, чунки болаларда нафақат, катталарга хос бўлган ва бўлмаган нотипик бирламчи энцефалит симптомларар, балки болалар инфекциялари ва профилактик эмлашларда пайдо бўлувчи энцефалитлар ва энцефаломиелитлар кузатилиши билан изоҳланади (Ревегук Е.А, 2021).

§1.2. МАТ яллиғланиш касалликларини патогенетик механизмлари ва патологик жараёни иммунологик хусусиятлари

Вируслар шиллиқ қаватлар биологик тўсиқларини ошиб қонга ўтади ва вирусемия чақиради. Асаб тизимига вирус нафақат гематоген йўл билан, балки лимфоген, неврал, трансмиссив ва трансплацентар йўллар билан ҳам ўтиши мумкин. Вирус хўжайралар мембраналари рецепторларида адсорбция бўлади, сўнг вирус қисмлари репродукцияси амалга оширилувчи хўжайра ичига киради. Вирусемия фазаси: қон оқимида вирус қисмларини чиқишига боғлиқ. Вируслар репликацияси нафақат асаб тизимида, балки қон томирлар эндотелийсида, лимфоид тўқимада ҳам амалга оширилади. Бу ўчоғлар ҳам вирусемияга кўмаклашади, ва унинг ривожланишида умумий инфекцион синдром, ички аъзолар зарарланиши ва иммуногенез депрессияси катта аҳамиятга эга (Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Пульман Н.Ф., Конев А.И., Скрипченко Е.Ю., 2019, Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Скрепченко Е.Ю., Иванова М.В. В.Е. Караев, Е.Ю. Горелико, М.А. Бухалко., 2016). Микроорганизмлар субарахноидал бўшлиққа кириб боргандан кейин

цереброспинал суюқлик билан марказий асаб тизимига тарқалади. Бунда некротик ўчоқлар ривожланиши хўжайраларни парчаланиши (ўткир инфекция), ва уларнинг ўзгаришсиз нисбий сақланган холда ёки генетик код ўзгариши билан (секинлашган инфекция) бўлиши мумкин. Асаб тизимида кўзгатувчи хўжайрадан хўжайрага, хўжайра аро бўшлиқлар, аксонлар ва дендритлар бўйлаб тарқалиши ёки лейкоцитлар орқали ташиб ўтилиши мумкин.

Энцефалит ривожланишида вирусни цитопатик қобилияти, асаб тизими қон томирларига тропизми, тўқималар деструкцияси махсулотлари аҳамиятга эга. Патологик жараён асосида вируслар антигенлари ва организмни иммун тизими антитаначалари орасидаги ўзаро таъсир жараёни ётибти. Бу реакциялар мажмуаси бош миёни зарарланишида ҳам аҳамиятга эга. Шундай қилиб, вирусни организмга киришига жавобан, лимфоцитлар, эндотелиал хўжайралар, астроцитлар цитокинлар ишлаб чиқаришади, хусусан ўсмалар некрози омили (TNF) ва интерлейкинлар (Торшин И.Ю., Громова О.А., 2012, Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, Forsgren M. 2013, Badenoch J., 2021). Нафақат моноклеар фагоцитлар тизими (моноцитлар, астроцитлар), балки қонни ивиш тизими ва фибринолиз, қон томир тонуси дезрегуляцияси фаоллашуви ривожланади. Кўзгатувининг таъсиридан хавфлироқ бўлган TNFα қучли ажралиб чиқиши, нейровирусларнинг эрта нишони бўлган миёнинг микроқон-томирларининг деворлари хўжараларига патологик таъсир кўрсатиб, уларнинг деструкциясига олиб келади. Эндотелиал қатламнинг таркибий бутунлигининг ўзгариши қон айланиши бузилишига олиб келиб, миё гипоксияси ривожланиши ва хатто миё инфарктга олиб келади (Bevan C.J., Cree B.A., 2015, Bodro, Marta., 2020, Tam J., 2012). Цитокинлар миё капиллярлари эндотелийларида адгезия механизмларини фаоллаштиради бу эса гематоэнцефалик тўсиқни ёриб ўтишига, ҳамда миё тўқимасида яллиғланиш реакциялари ривожланиши билан нейронларни кейинги ҳалок бўлишига олиб келади. Бош миёнинг майда қон томирларини эндотелиал хўжайралари тузилмаларини бузилишида астроцитлар ҳам аҳамиятга эгадирлар Меъёрда

уларни пролифератив реакцияси гематоэнцефалик тўсиқни мустаҳкамлашга, кўзгатувчини инактивацияси ва элиминацияси, зарарланиш ўчоқларини ўрнини босишга йўналтирилган. Вирусли энцефалитлар ижобий натижаларида инфекцион жараённинг барча даврларида айнан астроцитлар реакцияси хал қилувчи омиллардан бири ҳисобланади. Маҳаллий жавоб билан тизимли иммун реакциялардан фарқли МАТдаги гуморал ва хужайра реакциялари микро ва астроглия фаоллашуви, нейропептидлар, нейрогормонлар, нейротрофик факторларни ва нитрат оксидини ишлаб чиқариши билан боғлиқ. Энцефалитлар патогенезининг асосий компоненти бош миянинг шиши ва бўқиши ҳисобланади (Кера L., Oczko-Grzesik B., Warakomska I., Stolarz W., 2000, Khushafa T., 2021.).

Иккиламчи вирусли энцефалитлар патогенезида секинлашган иммунопатологик реакциялар муҳим аҳамиятга эга, бунда мия тўқимасига қарши миелин ва микроглия билан ўзаро таъсирланувчи ва уларни йўқ қилувчи антитаначалар ҳосил бўлади. Вирусли энцефалитларда асосий жараён бош мия тўқималарида некроз, кейинчалик атрофия ривожланиши содир бўлади, касаллик клиникасида бу умум мия, ўчоғли, ва диффуз неврологик симптомлари кўринишида намоён бўлади (Kim Y.S, Jung K.H, Lee S.T., 2016, Kumar D., 2021, Lizcano-Meneses A., 2021).

Сув чечак энцефалити, қизилча энцефалити

Сув чечак энцефалити 10 000 аҳолига 1 ҳолатда кузатилади, бироқ асоратланмаган сув чечакка чалинган болаларни 22%да ЭЭГда ўзгаришлар аниқланади. Тошмалар пайдо бўлиши ва касалликни бошланишигача бўлган давр 3-7 кунни ташкил қилади. 50 % ҳолатларда қўл-оёқлардаги атаксия, гипотония, нистагм ва тремор билан намоён бўлувчи ўткир яхши сифатли мияча атаксияси ривожланади (Hatachi, T., Michihata, N., Inata, Y., Takeuchi, M., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H., 2020, Hu M. H., 2020). Бошқа ҳолатларда зарарланиши янада диффузроқ. Эпилептик тутқаноқ пайдо бўлиши ва кома ривожланиши прогностик жиҳатдан салбий белгилардир. Ўлим натижаси 10% ҳолларда кузатилади. Ўлим кузатилган ҳолатларда касалликнинг давомийлиги

бир ҳафтадан ошмайди. Омон қолган беморларда энцефалит таъсири одатда минимал, енгил атаксия камдан-кам ҳолларда давом этиши мумкин. Энцефалит инфекциядан кейинги асоратларнинг энг кенг тарқалган шакли, миелит, Гийена-Барре синдроми ва Рей синдроми эса камроқ учрайди (Haston J. C., 2020).

Қизилча энцефалити юқорида тавсифланган инфекцияларга нисбатан қисқа, аммо энг оғир кечиши билан ифодаланади. Касалликнинг частотаси 20000:1. Белгилари тошма пайдо бўлгандан 1-10 кундан сўнг ривожланади. Энг кўп учрайдиган ҳолатлар кома ва эпилептик тутқаноклар бўлиб, уларда ўлим даражаси (20% гача) касалликнинг дастлабки 3 кунда юқори бўлади. Бошқа ҳолларда, кейинги 2 ҳафта давомида тўлиқ тикланиш кузатилади. Кўндаланг миелит, кўрув нерви неврити ва полирадикулоневрит ҳолатлари ҳам тасвирланган. МАТ аутоиммун касалликлари – вирусли энцефалитлар, тарқоқ склероз, ретробульбар неврит, тарқоқ энцефаломиелополирадикулоневрит ва бошқалар асосида ётувчи демиелинизация жараёни аксонлар, МАТ ўтказувчи йўллариининг миелин қобиғини тўлиқ парчаланиши билан деградация жараёнини ўз ичига олади (Hagen, A., Eichinger, A., Meyer-Buehn, M., Schober, T., & Huebner, J., 2020; Harris L., 2020).

Демиелинизацияни ривожланишини маълум ҳолатларда (специфик антитаначалар билан иммунорегулятор детерминанта клиренси натижасида) миелинни умумий оксигенга иммунологик тўрғунлик (толерантность) йўқолиши билан изоҳланади (Singh T.D., Fugate J.E., Hocker S, Wijdicks E.F., 2016). Бунинг натижасида Т-хелперларнинг аутореактив клонини жадал ишлаб чиқариш бошланади; улар миелинни умумий оксигени "бегона" деб тан оладилар ва улар томонидан чиқарилган цитокинлар ёрдамида миелинни йўқ қилишга қаратилган хўжайравий ва гуморал реакциялар каскадини ишга туширадилар. Бироқ, миелинни умумий оксигенга иммунологик толерантликни бузиш механизмлари ҳақида яна бир фикр мавжуд (Singh TD, Fugate JE, Hocker S, Wijdicks EF, Aksamit AJ, Jr., Rabinstein AA., 2016, Smith G. 2012). Айрим муаллифларнинг фикрича, аутореактив "Т-хелперлар"нинг маълум қисми миелин умумий оксигенга толерантликдан қочади. Шундай

қилиб, трансгенли ҳайвонлар устида ўтказилган тажрибада трансген кодланган гаплотипли Т-хужайралар олинган бўлиб, улар нормал шароитда миелинни умумий оқсили қонда эркин айланишнинг етарлича самарали эмаслиги сабабли ўз-ўзидан фаоллаштирилмайди. Масалан, вирусли инфекция билан юзага келиши мумкин бўлган антигеннинг ортиқча қисмида трансген Т хужайраларининг клони фаоллашади, сўнгра демиелинизацияга воситачилик қилувчи иммунопатологик реакцияларнинг бутун спектрини ривожлантиради (Solomon T, Michael B.D, Smith P.E, 2012; Gu J., 2021; Hon K., 2021).

Хозирги кунга қадар демиелинизация патологиясини ривожлантиришда миелинни умумий оқсили томонидан келиб чиққан хўжайравий ва гуморал омилларнинг роли ҳақида ҳали ҳам мураккаб саволлар мавжуд. Эхтимол, ҳар икки турдаги бу иммун жавоблар бу оқсил билан фаоллаштирилади. Шундай қилиб, бир қатор муаллифлар миелинга асосий ҳужум макрофаглар ва микроглиянинг IgG -га бойланган фаоллашуви билан боғлиқ деб ҳисоблашади. Шу билан бирга, миелинни йўқ қилишда етакчи рол макрофаглар томонидан чиқарилган биологик фаол моддаларга берилади: интерлейкинлар, TNF α , ферментлар, простогландин E, фаол кислород радикаллари ва ҳосил қилинган супероксидга (Dhanze H., 2020; Safain MG, Roguski M, Kryzanski J.T, Weller S.J., 2015).

МАТ демиелинизация жараёнини Т хўжайравий фаоллашувининг механизмлари

Демиелинизация жараёнида биринчи навбатда ушбу оқсил билан махсус реакцияга киришиш қобилиятига эга иммунокомпетент хужайралар ичида миелинни умумий оқсилига иммуноглобулинга ўхшаш рецепторларини экспрессия қилиувчи биринчи бўлиб Т-хелперлари фаоллашади. Муаллифлар бир қатори ҳисоблашича Т-хелперлари марказий асаб тизимида ортиқча демиелинизациясиз фақат яллиғланиш ўзгаришларини чақиради. Миелин ва олигодендроцитларни парчаланиши қўшимча эффектор механизмлари талаб этади, масалан миелин антигенлари юзасига антитаначаларни қадалиб

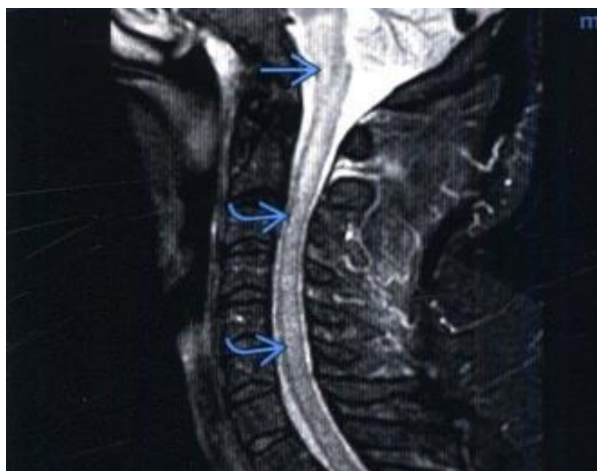
колиши. Бу борада, В-лимфоцитлар антитанача ҳосил қилувчи функциясини келтириб чиқарувчи CD4+ 2 тур Т-хелперлар (Th2) кизиқиш уйғотади (Thakur K.T, Motta M, Asemota A.O., 2013; Toczyłowski, K., Wojkiewicz, E., Barszcz, M., Wozinska-Klepadlo, M., Potocka, P., 2020). Бундан ташқари, специфик Th2 хужайраларини аутоиммун демиелинизация жараёнида бевосита фаол иштирок этишининг далиллари мавжуд. Шундай қилиб, бир қатор тадқиқотчилар каламушлар устида олиб борган тажрибаларида аутореактив Th2 турлари иммун тизими мослаштирилган эгаларида экспериментал аутоиммун энцефаломиелит ривожланишига олиб келиши мумкинлигини исботлашган (Cellucci, T., Van Mater, H., Graus, F., Muscal, E., Gallentine, W., Klein-Gitelman, M. S., Dale, R. C., 2020). Ҳайвонларнинг шикастланган нерв тўқимасида Th2 нинг цитокин профили аниқланди. Тадқиқотчиларнинг бир қатори Th2 аллергияк профили тарқоқ склерозли беморларда аниқладилар. Th2 специфик жавобини қўшилиши аутоиммун реакцияларни чақирувчиларни бостиришга қаратилган табиий бошқаришни активлаштириш билан изоҳлаш мумкин, негаки Th2 типлар IL-4, IL-13 IL-5, IL-9, IL-10 каби яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқаришда макрофаглар функциясини ва секинлашган турдаги юқори сезгирликни ингибирлаштиради (Cengiz A. B. 2021; Child N, Croxson MC, Rahnama F, Anderson NE., 2021). Замонавий маълумотларга кўра, миелинни асосий оқсилига антитаначаларнинг асосий қисми IgG изотипининг антитаначалари билан ифодаланади. Бошқа иммуноглобулинларнинг изотиплари роли етарлича ўрганилмаган. Кўпчилик муаллифлар IgM ва IgA га жавоблар нисбати аҳамиятсиз, чунки бу антитаначалар миелин антигенларига фиксацияланмайди, эҳтимол, улар кўпроқ бошқа иммуноглобулинлардан миелин иммуногенини чиқарилиши кўрсаткичидир. Демиелинизация жараёнида IgE антитаначалар роли муносабатида турли қарама қарши фикрлар мавжуд. Беморларда умумий IgE ортиқча миқдорини аниқланиши асосан хамрох аллергияк патология билан боғлашган. Бу қаторда Lewis каламушларида ўтказилган экспериментал аутоиммун энцефалит моделида умумий IgE ортиқча миқдори ва неврологик

симптоматика ифодаланиши орасида яққол боғлиқлик аниқланган. Аналогик қонуният тарқоқ склерозга чалинган беморларда гуморал жавоб текширилганда, текширилганларни кўпчилигида (85%) миелинни умумий оксигида IgG антитаначалари миқдорини ортиши фонида миелинни умумий оксигида специфик IgE антитаначалари (АТ) ва умумий IgE ортиқча ишлаб чиқиши аниқланган. Умумий ва специфик IgE жавобни ифодаланиши касалликни оғирроқ клиник намоён бўлиши билан боғлиқ (Chen, B. S., Lee, H. C., Lee, K. M., Gong, Y. N., 2020; Chain, J. L., Alvarez, K., Mascaro-Blanco, A., Reim, S., Bentley, R., 2020, Иванова, Г.П., Скрипченко Н.Б., 2011, Иванова, Г.П. Г.П. Иванова, Н.В. Скрипченко, Т.Н., 2011). Билвосита IgE реакцияларини иштироқи фойдасига ЭАЭ патогенезда булутсимон хўжайраларни иштироқи ҳақидаги маълумотлар изохлайди. Шундай қилиб, миелинни умумий оксиги ва бошқа нейропептидлар билан перитонеал булутсимон хўжайраларининг *in vitro* инкубацияси бета-гексосаминидаза ва гистаминнинг ажралишига сабаб бўлди (Rutatangwa, A., Mittal, N., Francisco, C., Nash, K., & Waubant, E., 2020). Марказий асаб тизимидаги булутсимон хўжайраларидаги гранулалар таркибдаги ўсиш *in vivo* фаоллаштиришни акс эттириши мумкин. Баъзи тадқиқотларда демиелинизация касалликларига чалинган беморларнинг қон зардобидида IgE Fc рецепторларига яқинлиги мавжуд IgE синфига кировчи антитаначалар аниқлангалигига кўрсатмалари мавжуд. Юқорида қайд этилган демиелинизация жараёни Т хелперларнинг 1 типи инициацияланган, улар эса IL-2, IFN- γ , TNF- α цитокинлар ишлаб чиқариш орқали макрофагларни фаоллаштиришни ва комплемент боғловчи антитаначаларни ишлаб чиқаришни бошлайди. Бу иккала механизм яллиғланиш в асаб тизими тўқимасини зарарланишига сабаб бўлади (Rossi JF, Lu ZY, Jourdan M, Klein B., 2015; Sadikova G. K., Berdieva H. U., 2021).

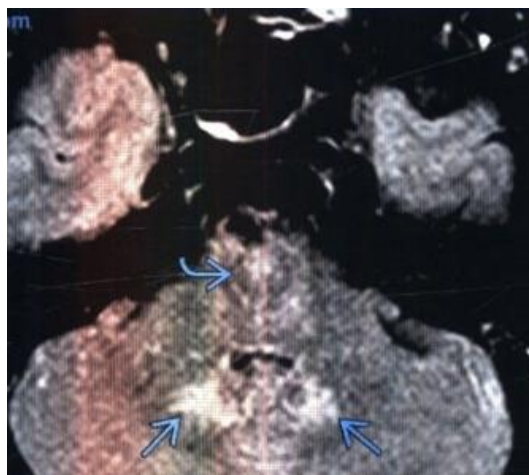
§1.3. MAT яллиғланиш касалликларини клиник-нейровизуализацион мезонлари

Нур ташхиси ўткир энцефалит билан оғриган беморларни олиб боришда ўта муҳим аҳамиятга эга. Ушбу нейровизуализация усуллар зарарланиш даражасини аниқлашга, патологик жараёнга марказий асаб тизимининг айрим тузилмаларини жалб қилиниши, ташхисни тўғри асослашга ёрдам беради (ва эрта ташхисотда алоҳида аҳамиятга эга), асосий жараённинг асоратларини аниқлашга (масалан, масс эффект), касалликнинг этиологиясини тахмин қилиш, даволанишга жавоб ҳолатини ва жараённинг сурункали шаклга ўтишида динамик мониторингини ўтказишга имкон беради. Маълум бир кўзгатувчи келтириб чиқарган энцефалит ўзига хос клиник кўрниш ва нур тасвирига эга деб аниқ айтиш мумкин эмас, аммо диагностик қидирувини тез ва тўғри йўналтиришга ёрдам берадиган характерли белгилар мавжуд (Иванова, Г.П., Скрипченко Н.Б., Команцев В.Н., 2011).

Энцефалитда МРТ да қуйидагилар қайд этилади: мия шиши белгилари-пушталарнинг силлиқланиши, пўстлоқ ва миянинг оқ моддаси ўртасидаги фарқларни камайиши (масс эффект). Ним ўткир даврда қон кетиш ўчоқлари Т-2 боғлиқ МРТ тасвирларида сигнални кучайиши шаклида ва GRE/SWI кетма-кетликларида МР сигналининг йўқолиши. Кейинги босқичларда некроз ўчоқлари аниқ чегараларсиз гипоинтенсив қисмлар шаклида пайдо бўлади (1.3-расм). Сурункали кечганда микроглиядан тарқалган тугунлар аниқланади. Миянинг ўтказган яллиғланиш белгиларига калцификатлар, миянинг эгатлари бўйлаб ёки диффуз жойлашган юмшаш жойлари киради. Улар киста каби кўринишга эга бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, зарарланган тарафдаги мия қоринчаси компенсатор равишда кенгайиши мумкин. Маълумотларни аниқлаштириш учун контрастли МРТ амалга оширилади. Контраст модда эгатлар бўйлаб, субарахноидал бўшлиқ бўйлаб, диффуз ёки доирасимон йиғилиб боради. (Garg D., Mohammad S. S., Sharma S., 2020; Hutchinson M. L., Yeshokumar A. K., Armangue T., 2021).



А



Б

1.3-расм. А-расмда МРТ сагитал кесим: ўткир энтеровирусли энцефалитга чалинган беморда орқа миyanинг бўйин қисмидан узунчоқ миyгача сигнал интенсивлиги узайгани аниқланмоқда. Б-расмда МРТ аксиал кесим: худди шу беморда тишли ядро ва узунчоқ миyда гиперинтенсив сигнал аниқланмоқда.

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Энтеровирусли энцефалитда кўприк, узунчоқ миy, тишли ядролар, таламус, базал тугунлар ва орқа миyanинг бўйин қисми зарарланиши мумкин. Энтеровируслар гуруҳи ўз ичига Коксаки, полиомиелит вирусини, 68-71 тип эхо ва энтеровирусларни қамраб олади.

Энцефалитнинг МРТ диагностикасида турли режимлар қўлланилади, уларнинг энг сезгири импульсли кетма-кетликдаги FLAIR ёки TIRM бўлади: пўстлоқда ва унинг остидаги юқори интенсивлик сигналларини қайд этади. Энцефалитларда яна бир тадқиқот усули бу протонли МР-резонанс спектроскопия ҳисобланади. Бу усул бош миyдаги нейронларнинг зарарланишини акс эттиради. Бу холинга нисбатан N -ацетиласпартат (NAA) чўққисининг пасайиши билан намоён бўлади (Agarwal R., Gupta V., 2020; Ariño, H., Muñoz-Lopetegi, A., Martinez-Hernandez, E., Armangue, T., Rosa-Justicia, M., Escudero, D., & Santamaria, J., 2020; Ekinici F., 2021; Joubert B., 2020). Нерв хужайралари тикланар экан, NAA кўрсаткичлари нормаллашади. МРАда қон кетиши ва қон томирларининг тромбози, миy эгатларини йўқлиги,

пардаларини зарарланишида гидроцефалия ва ярим шарлар орасидаги цистерналарнинг кенгайиши аниқланади (Bartels, F., Krohn, S., Nikolaus, M., Johannsen, J., Wickström, R., Schimmel, M., 2020; Gennai S, Rallo A, Keil D., 2016; Gupta RK, Soni N, Kumar S, Khandelwal N., 2012; Huang, Q., Xie, Y., Hu, Z., 2020).

1.3.1. МАТ нинг яллиғланиш касалликлари диагностикасида мультиспирал компьютерли томография ахамияти

Касалликнинг биринчи кунда МСКТ билан эрта ташхис қўйиш қийин, шунинг учун характерли клиник кўриниш мавжуд бўлганда "нормал" КТ энцефалит эҳтимолини истисно қилмайди. Ўзгаришлар мавжуд бўлганда ҳам улар одатда, чакка сохасининг олди ва медиал қисмларида ва оролча бўлагиди мия паренхимасининг зичлигини камайиши яққол намоён бўлмаган сохаларидир. Қон кетишлари эрта босқичда одатда кўринмайди (Jaquet P, de Montmollin E, Dupuis C., 2019; Khushafa T., 2021).



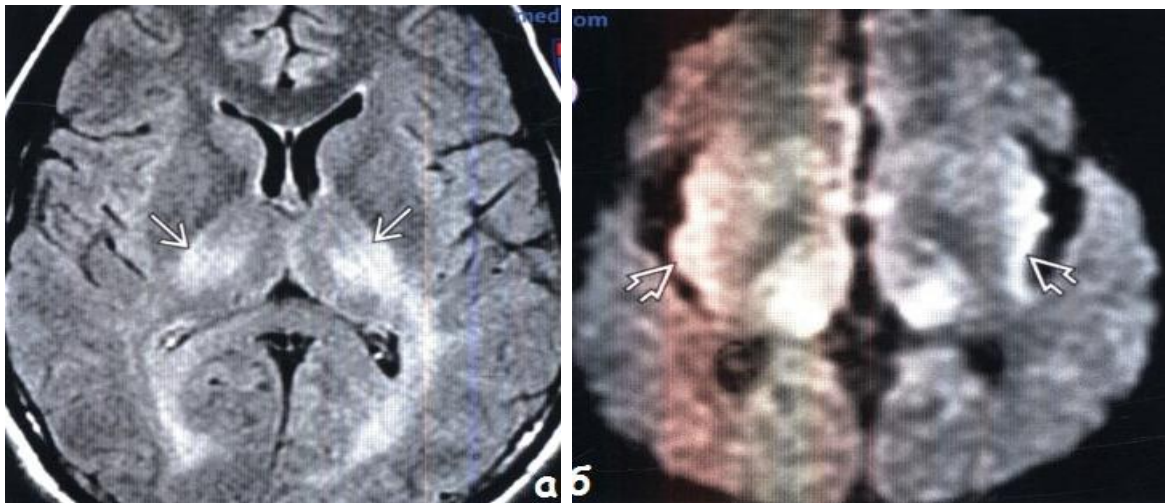
1.4-расм. КТ бош мия фронтал кесими: герпетик энцефалит чакка сохада гиперденсив ўчоқ аниқланмоқда.

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Биринчи ҳафтада контраст билан ўрганилганда контрастни кучайиш зоналарини аниқламаслиги мумкин; улар кейинчалик суст ифодаланган "доғ" контраст кучайиши билан намоён бўлади. Компютер томографияси (КТ) одатда энцефалитни баҳолаш учун етарли эмас, аммо амалда кўпинча энцефалопатия бўлган беморларда дастлабки нейровизуализацион текшириш сифатида олинади ва муқобил этиологияни таклиф қилиши мумкин. КТ энцефалитда беморлар ҳолатини тезкор баҳолашда, уларда шиш ва мия бўлақларини силжиши тахмини қилинганида, люмбал пункцияга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлганда. HSVЕ мавжудлигини тахмин қилинганида компьютер томография гиподензив бузилишлар (одатда чакка сохада), шиш ёки контраст кучайишини қамраб олади. Шунга қарамасдан, КТ HSVЕни унинг кўпчилиқ имитаторларидан ажрата олмайди, хусусан касалликнинг эрта даврларида унда сезгирлик етишмайди (Григорьева О.О., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С., Данченко И.А., Есин Е.В., Башков А.Н., 2015; Kumar R., 2020; Lindsey, N. P., Martin, S. W., Staples, J. E., & Fischer, M., 2020).

1.3.2. МАТ яллиғланиш касалликларида магнит – резонанс томография ахамияти

МРТ эрта босқичда энцефалитнинг бевосита ва билвосита (мия шиши) белгиларига нисбатан анча сезгир.



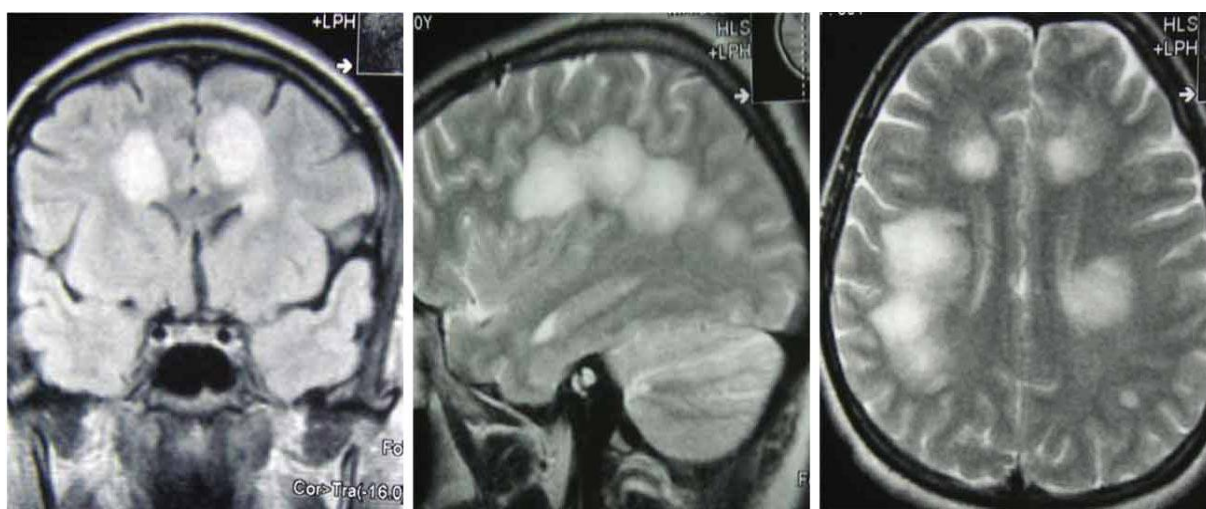
1.5-расм. а-расм MPT, FLAIR, аксиал кесим: инфекцион моноклеозли бемор анамнезида таламусдан билатерал симметрик сигнал интенсивлиги ортиши аниқланди. ВЭБ да одатда базал ганглийлар, таламус, пўстлоқ ва мия ўзаги зарарланади; б-расм MPT, DWI, аксиал кесим: Ғариб-Нил энцефалитига чалинган беморларда симметрик диффузия чекланиши таламус ва пўстлоқни оролча бўлакларида аниқланган. Ғариб-Нили энцефалити учун таламус ва базал ганглийларни зарарланиши хос .

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Турли МР-кетма кетлигида нур симптомлари:

T1: зарарланиш майдонларда пушталарни теккисланиши ва масс-эффект каби шишнинг носпецифик белгиларини намоён қилиши мумкин; ўткир ва ним ўткир қон қуйилиши кучайган сигнал майдонлари билан намоён бўлади.

T2: зарарланиш майдонлари кучайган сигнални намоён қилади; "эскирган" қон қуйилган жойлар ҳам T2да гиперинтенсив бўлиб кўринади; ўчоқлар T1 кетма-кетликда контрастни йиғиб олади, лекин зарарланган соҳада контрастни йиғиш эрта босқичда кузатилмаслиги мумкин (3-5 кун касаллик белгилари бошланганидан кейин); контрастни кучайиши гириформ (эгатлар бўйлаб), лептоменингеал (субаракноидал бўшлиқлар бўйлаб), ҳалқасимон ва диффуз бўлиши мумкин (Misra U.K, Kalita J., Mani V.E., 2017; Nepal G. 2020).

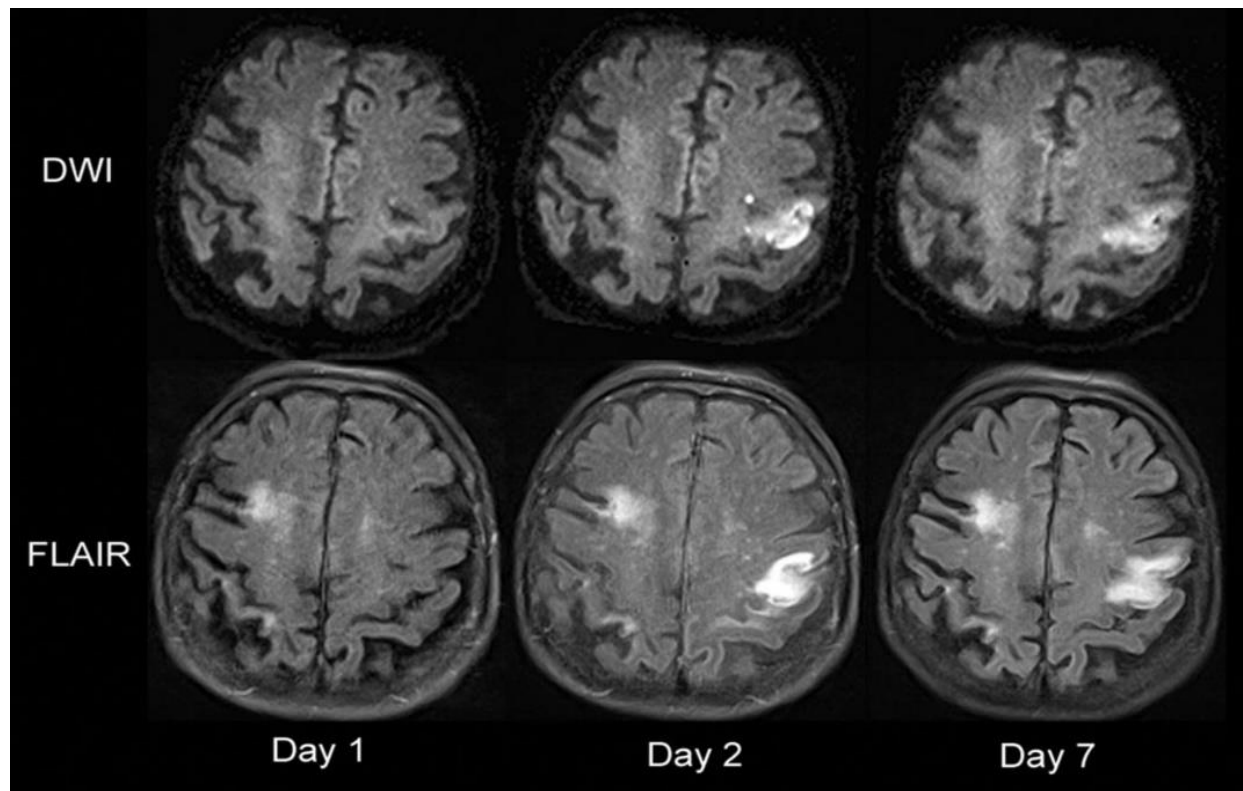


DWI/ADC

GRE/SWI

1.6-расм. DWI/ADC-цитотоксик шиш натижасида диффузия чекланишини кўрсатади. GRE/SWI-қон қуйилиш гемоглобин парчаланиши махсулотлари сабабли МР-сигнални “тушиб қолиши” майдони билан намоён бўлади.

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver



1.7-расм. Энцефалитда мия шиши кунлик МРТ таъхисоти

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Биринчи уч кунда мия шиши устун бўлади, кейинги еттинчи куни мия тўқимасида деструкция бўлаклари, мия паренхимасига қон қуйилишлар пайдо бўлади. Агар мияда абсцессни чегараловчи капсула ҳосил бўлса, уни юқори интенсивликдаги сигналларга қараб аниқлашади. Йиринг эса МРТ тасвирларида ялтирайди (Niyazov S., Djurabekova A., Khakimova G. 2021; Park S. E. 2021). Бу прогностик салбий белги ҳисобланади. Кенгайтирилган МРТ да контраст капсула деворларида тўпланади ва яллиғланиш ичига кирмайди. Яллиғланиш мия қоринчалари деворларига ўтганда уларнинг шиши ва сигнал кучайиши

кўринади. Бундай зарарланиш эпидемик паротитли энцефалитларга хосдир (Бердиева Х.У., 2021).

Вирусли эцефалитда МРТда диагностик тасвири кўзғатувчи турига боғлиқ:

цитомегаловирусли этиологияда тўр парда калинлашиши, пўстлоқ ости каватида пўстлоққа ўтиш билан гиперэхоген ўчоқлар аниқланади (Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., РусановатС.А., 2011);

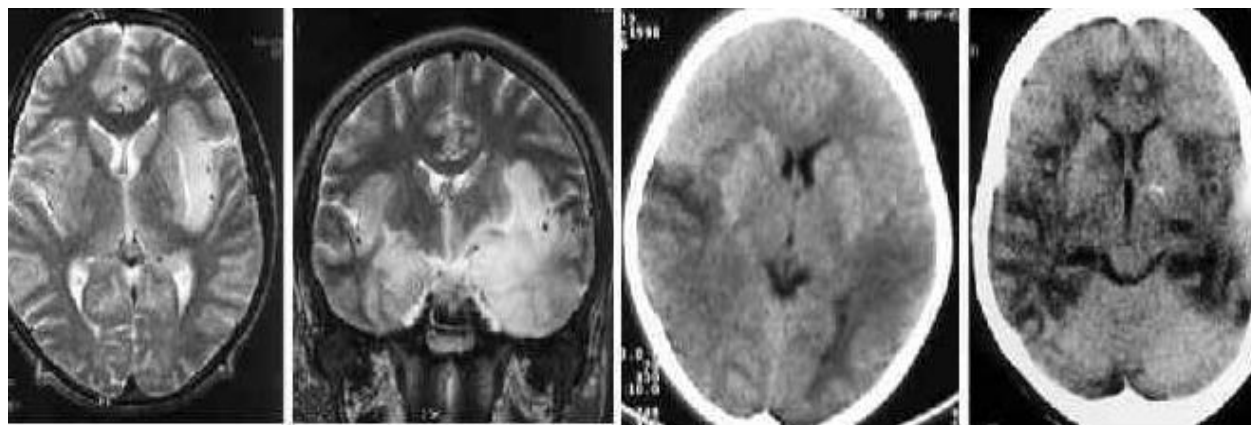
хомила ичи қизилча вирусига чалинишда мия атрофияси ва нерв толаларини мелинизацияси бузилиши аниқланади (Garg D., Mohammad S. S., Sharma S., 2021);

қизамиқ энцефалити – пешона ва энса сохалари зарарланади, нерв толаларида демиелинизация ўчоқлари аниқланади (Erickson T. A., 2020; George BP, Schneider EB, Venkatesan A., 2014);

кана энцефалитида зарарланишнинг одатий ўчоқлари базал тугунлар, мияча, таламус ҳисобланади (Krawczuk, K., Czupryna, P., Pancewicz, S., Ołdak, E., & Moniuszko-Malinowska, A., 2020). Лайм касаллигида пўстлоқ ости ва мия қоринчалари яқинида мия инфаркти ўчоқлари пайдо бўлади;

сифилитик зарарланиш икки томонлама чакка бўлакларининг медиал қисмларини шикастланиши билан намоён бўлиши мумкин (Ефимцев А.Ю., 2013);

герпетик энцефалитда МРТда чакка сохаларни медиал қисмларини, пешона сохаларини пастки юзалари ва пўстлоқни оролчаларини зарарланиши хосдир (Деконенко Е.П., Беялетдинова И.Х., Шакарян А.К., 2012; Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., 2012). Кам ҳолларда энса сохасининг кортикал моддаси, камарсимон пушта иштирок этади. Баъзан бош мия ярим шарларининг конвекситал юзаси таъсирланади. Лимбик тизим элементлари орасида диффузиянинг чекланишини аниқланади (do Valle, D. A., Santos, M. L. S. F., Giamberardino, H. I. G., Raboni, S. M., & Scola, R. H., 2020; Ngwe Tun M. M., 2020)



1.8-расм. Герпетик энцефалит. Герпес учун хос бўлган чакка ва оролча бўлакларида шиш ва некроз ўчоғлари

Манба: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/diagnostika_virusnogo_encefalita.html MedUniver

Энцефалитни эрта аниқлаш учун T2-ВИ, FLAIR ёки DWI режимида мултипланар МРТни, T1-ВИ режимида контрастли текширишни бажариш тавсия этилади. Шу билан бирга, МРТдаги ўзгаришлар КТга қараганда анча эрта 1-2 кун олдин аниқланади. Бундан ташқари, МРТ тасвирларида кўпинча қон қуйилишлари аломатлари белгилар бошланганидан 7 кун ўтгач кўринади. 90% ҳолларда МРТ герпетик энцефалитларнинг эртанги кўп кузатилувчи белгилари – иккала тепа бўлақларининг медиал ҳудудларининг кулранг моддаси симметрик шикастланишидир. Бу ўз вақтида ташхис қўйиш, тўғри даволанишни белгилаш, беморнинг ҳаётини сақлаб қолиш ва асоратлар хавфини камайтиришга ёрдам беради (Messacar K., 2020; Venkatesan A, Tunkel A.R, Bloch K.C., 2013; Venkatesan A., 2015).

§1.4. МАТ яллиғланиш касалликларига чалинган беморларда медикаментоз терапия принциплари.

Энцефалитда яллиғланиш жараёнларини даволаш кўпинча бу касалликларда ўлимга олиб келадиган қўзғатувчи ва шишларга қарши курашни ўз ичига олади. Вирусга қарши даво касаллик этиологияси аниқлангандан сўнг биринчи соатлардан бошлаб парентерал инфузиялар

билан амалга оширилади. Шишга қарши кураш осмотик диуретиклардан бошлаб замонавий дори-дармонлар ва усуллар кенг қўлланилади, ва бу беморнинг умумий ҳолати сезиларли яхшиланиши ва гипертензия белгиларининг пасайишига қадар давом эттирилади (Waldrup B.C., 2009). Бироқ, иқтисодий ривожланишнинг турли даражаларига эга мамлакатларда марказий асаб тизимининг яллиғланиш жараёнларини даволаш прогнози сезиларли даражада фарқ қилади. Бу турли мамлакатларда мавжуд дори-дармонлар, турли доирадаги ва шифохоналарда беморларнинг узоқ муддат қолиш имконияти билан боғлиқ (Aksamit A. J., 2021).

Кортикостероидлар билан даволаш кўп ҳолатларда мия шишига қарши курашиш учун ишлатилади. Ўткир юқумли энцефалитда стероидларнинг роли баҳсли. Улардан фойдаланиш ва уларга қарши назарий далиллар мавжуд. Бир томондан, интракраниал босимнинг ҳаёт учун хавfli ўсиши стероидлар ёрдамида камайтирилиши мумкин; бошқа томондан, стероидларни қабул қилишда вирусли инфекциянинг кучайиши хавфи мавжуд (Wang L., 2020; Wilcox D. R., 2021).

Вирусга қарши терапиянинг муваффақияти давони эрта бошланишига боғлиқ. Фарбдаги аксарият тиббий марказларда эпидемия бўлмаганда, мия тўқималарида ўчоғ белгилари мавжудлигидан қатъий назар, ацикловир қўлланилиши, вирусли энцефалитнинг клиник шубҳасида бошланади. Ацикловирни мавсумий бўлмаган ҳолатларда бошлаш оқилона бўлади, айниқса фокал хусусиятлар мавжуд бўлганда ёки нейровизуал текширувларда чакка сохаларда зарарланиш аниқланганда (Xing X. W., 2021; Yeshokumar A. K., 2021). Вена ичига юборилганда ацикловирни ножўя таъсири ва токсиклиги ошади - бу сувсизланиш кузатилган беморларда суяк кўмиги вазифасини сусайиши, қусиш, гипотензия, (баъзан) буйрак етишмовчилиги кузатилади. Чалкашлик, галлюцинациялар, талвасалар ва кома кам учрайди. Асосан бунда қон кўрсаткичлари ва тегишли биокимёвий параметрларни кузатиш керак. Буйрак етишмовчилигида эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим, чунки препаратнинг 80%сидикдан ўзгаришсиз чиқарилади. Рецидивлар 5%

холларда содир бўлиши мумкин. Ацикловирга қаршилик кам учрайди (иммунокомпетент беморларда тахминан 0,5%) (Белова А.Н., Григорьева В.Н., Растеряева М.В., 2020; Богадельников И.В., Прокудина Л.И., Здырко Е.В., Бездольная Т.Н., 2012).

Ацикловир сувчечак энцефалитини даволаш учун ҳам тавсия этилади, алтернатив препарат ганцикловир ҳисобланади. Ганцикловир ва фоскарнет комбинацияси цитомегаловирусли энцефалитни даволаш учун тавсия этилади. Плеконарил энтеровирус инфекцияларда вирусларни бириктиришни ингибиция қилиш, олиб ташлаш орқали таъсир қилувчи учун терапевтик агентдир (Bastard P., 2021; Bergmann M, Beer R, Kofler M, Helbok R, Pfausler B, Schmutzhard E., 2017). Оселтамивирни грипп энцефалити/энцефалопатияни даволаш учун тавсия қилиш мумкин. Моноциклин орқа мия суюқлигига бевосита кира олувчи машҳур вирусга қарши хусусиятига эга нейропротектив воситадир. Ҳозирги вақтда азитромицин ёки миноциклин/доксциклин риккетсиозли менингоэнцефалитни даволаш учун тавсия этилади. АИЭ ни даволашда юқори дозаларда метилпреднизолон, иммуноглобулин билан пулс терапия, плазмаферез, ритуксимаб ва азатиоприн ёрдамида иммуносупрессия ўтказиш ҳисобланади (Barbadoro P, Marigliano A, Ricciardi A, D'Errico MM, Prospero E., 2012; Berzero, Giulia, 2021; Bien C. G., Bien C. I., 2021).

§1.5. Хал қилинмаган муаммолар таҳлили

Вирусли энцефалит, тарқоқ склероз, ретробульбар неврит, тарқоқ энцефаломиелополирадикулоневрит ва шу каби қатор марказий асаб тизимининг аутоиммун касалликлари асосида ётувчи демиелинизация жараёни бўлиб, деградацияси жарёни кейинчалик МАТ ўтказувчи йуллари, аксонларининг миелин қобиғини тўлиқ парчаланиши билан ифодаланади (Broadhurst M. J., 2020; Carbo E. C., 2020). Нейровизуализация усулини киритилиши, яллиғланиш генезли демиелинизация касалликларнинг бир қаторини ташхислашда муҳим ютуқларига қарамай, клиник масалаларни бир қатори мунозарали ва ноаниқ қолмоқда. Бундан ташқари, айрим диагностика

масалалари айнан МРТ усулини амалиётга жорий этгандан сўнг янада кескинлашди, бу эса кейинги диагностик тадқиқотлар зарурлигини акс эттиради. Юқоридагиларнинг барчаси ушбу тадқиқотнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлайди.

Шу билан бирга, нейронли яллиғланиш биомаркерларини ўрганиш стратегияси ва мамлакатимизда марказий асаб тизимининг яллиғланиш касалликларини ташхислаш стандарти қайта кўриб чиқиши керак. Ҳозирги вақтда маълум тадқиқотлар натижаларининг умумийлиги жуда хилма-хил ва қарама-қаршидир, унинг талқини эса муайян мураккабликни келтириб чиқаради (Пашкова А.А., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ефимцев А.Ю., 2011; Пинегина Т.С., Жукова Н.Г., Бартфельд Н.Н., Малышева Л.А., Удинцева И.Н., Кемерова З.С., Мартынова Н.И., Буров О.В., Полторацкая Т.Н., Шихин Торопина Г.Г., Яхно Н.Н., О.Н. Воскресенская, Ж.М. Глозман, Н.Н. Полонская, И.А. Успенская, 2015).

Бу маълум нейроген яллиғланиш медиаторларининг кўпчилигининг плейотроплиги туфайли, сўнгги йилларда кашф этилган турли тизимлар кўп ўзаро таъсирлар ўртасида репликация ва антагонизм йўллариининг ортиқча миқдори мавжудлиги, айрим ҳодисалар сабаб ва таъсир муносабатлар ноаниқлиги, патологияни индивидуал гетерогенлиги ифодаланганлиги, компетенли оксилларнинг генлар полиморфизми ва бошқалар билан ифодаланади. Дастлабки босқичларда МАТ нинг яллиғланиш касалликларининг кечиши ва касаллик оқибатларини прогнозлаш, диагностика жараёнининг муҳим таркибий қисмидир, чунки бу қолдиқ неврологик касалликларнинг оғирлиги ва частотасини камайтириш учун ўз вақтида тузатиш имконини беради.

МАТ нинг яллиғланиш касалликларининг хотимаси беморнинг ёшига, мия шикастланишининг оғирлигига боғлиқ бўлиб, бу МАТнинг чуқур таркибий ва функционал бузилишларига ва жараённинг тарқалиши билан белгиланади. Клиник амалиётда МАТнинг зарарланишининг оғирлигини аниқлаш ва яллиғланиш касалликлари оқибатларини прогнозлаш олинган

клиник ва неврологик маълумотлар, шу жумладан беморнинг онгини, умумий ва ўқоғли неврологик белгиларни фойдаланганлик даражасини баҳолаш асосида амалга оширилади (Арутюнов А. О., 2015; Гладкий П.А., Сергеева И.Г., Тулупов А.А., 2015; Ельчанинов А.П. Журавлев П.В., Амосова Н.В., Декан В.С., Митусова Г.М., Павлов Д.Г., Козлова Г.А., Грищенко А.С., 2018). Бироқ беморларда касалликнинг ўткир давридаги неврологик бузилишлар ўзига хос бўлмаганлиги сабабли, бу усул нообъектив бўлиб, касалликнинг аниқ прогнозини таъминламайди. Бу, эҳтимол, нейроген яллиғланиш механизмларининг олимлар тарафидан ҳозирги билим даражаси шундай босқичга еттики, ахборотнинг соф ақл ҳулосавий таҳлили самарасиз бўлганлигини англатади. Кўриниб турибдики, биомаркерларни оқилона ўрганиш кенг қамровли бўлиши керак, яъни барча мавжуд клиник ва лаборатор маълумотларидан фойдаланган ҳолда ва тегишли маълумотларни қайта ишлаш орқали, жумладан, логистик регрессия ва математик моделлаштириш. Маълумотларни қайта ишлаш учун электрон ахборот тиббий тизимлар ва пакетлар ривожланиши билан, бу вазифалар бажарилиши осон бўлмасада фойдаланиш имконияти борлиги билдиради (Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., 2011; Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Алексеева Л.А., 2011).

I боб бўйича хулосалар

Энцефалитлар кенг ўрганилганлигига қарамасдан бу касалликлардаги асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари юқорилиги муаммо тўлиқ ечилмаганлиги ва тадқиқотларни асосли давом эттириш заруриятини белгилайди. Энцефалит каби марказий асаб тизимининг ўткир яллиғланиш касалликлари учун диагностик ва прогностик матрицани ишлаб чиқиш тавсия этилади, бу касалликнинг биринчи кунидан бошлаб нафақат тўғри ташхис қўйиш, балки беморнинг ҳолатининг оғирлиги, патологик жараённинг тарқалиш даражасини, беморларнинг эрта ўлими ва ногиронлик хавфини, зарур миқдорда дори ва профилактика чораларини баҳолаш имконини беради.

II БОБ. ТАДҚИҚОТДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН УСЛУБИЙ УСУЛЛАР ВА КЛИНИК МАТЕРИАЛНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

§2.1. Материалнинг умумий тавсифи

Текширувнинг материал ва методлари.

2015 йилдан 2021 йиллар бўлган даврда 18 ёшдан 74 ёшгача ўткир вирусли энцефалит касаллигига чалинган 58 нафар бемор кўрикдан ўтказилди. Беморлар АДТИ клиникасининг неврология бўлимларида кузатилди. Таққослаш гуруҳи 30 нафар (13 аёл ва 17 эркак) неврологик дефицити бўлмаган беморлардан иборат бўлди.

Киритиш мезонлари: сезувчанликнинг аниқ чегаравий бузилишлари, ҳаракат доираси, тос аъзолари фаолиятини бузилишлари бўлган беморлар, нейровизуализация жараёнида орқа мия компрессиясини истисно қилиш, яллиғланиш генезини тасдиқланганлиги.

Истисно мезонлари: бемор анамнезида бош ва орқа мия нурланиш ҳолатлари, бириктирувчи тўқима касалликлари, бош ва орқа мия қон айланишининг ўткир ва сурункали бузилишлари, МРТ да тарқоқ склероз белгилари, кўрув нервининг неврити, эпилепсия, психик, эндокрин, гематологик, онкологик касалликлар.

Барча беморлар марказий асаб тизими органик зарарланишининг жойлашишига кўра ва клиник ташхисга қараб 2 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ энцефалит билан хасталанган 58 бемор ва 30 нафар соғлом текширилувчилардан иборат бўлди. Барча беморларга қўйилган нозологик шакллар клиник, неврологик ва нейровизуализацион йўл билан тасдиқланган (МРТ, МСКТ ҳулосаларига кўра).

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланишида турли ёш тоифаларига нисбатан 18-44 ёшгача бўлган беморларда устунлик бўлганлигини кўрсатди (энцефалит 77,6%) (2.1-жадвал).

2.1-жадвал

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши

Беморлар нинг ёши	1- гуруҳ энцефалит		Соғломлар	
	N	%	N	%
18-44 ёш	45	77,6	12	40
44-59 ёш	10	17,2	10	33,3
60-74 ёш	3	5,2	8	26,7
Жами	58	100	30	100

Статистик маълумотларга кўра, энцефалит билан $37,3 \pm 1,6$ ни ташкил этди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёни аксарият ҳолларда ёш ҳамда меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда учраган, бу эса ўз навбатида адабий манбалардаги маълумотларига мос келади (2.1-расм). Таққослаш гуруҳидаги беморларнинг ўртача ёши $37,6 \pm 2,4$ ташкил қилди.

Беморларни жинси бўйича тақсимланишини ўрганиш қуйидаги маълумотларни аниқлади: марказий асаб тизимининг яллиғланиш касалликларининг барча нозологик шаклларида эркакларга нисбатан аёлларда устунлик қилди. Маълумотлар 2.2-жадвалда келтирилган.

2.2-жадвал

Беморларни жинси бўйича тақсимланиши

Нозологик шакл	N	Ўртача ёш	Эркаклар		Аёллар	
Энцефалит	58	$37,3 \pm 1,6$	27	46,6%	31	53,45%
Контрол	30	$37,6 \pm 2,4$	17	56,7%	13	43,3%

Беморлар ўткир даврда текширилиб, катамнезда кузатилди. Барча беморлар стандарт клиник ва неврологик кўрикдан ўтказилди. Кўрсатмаларга кўра, асаб тизимининг нейвизуализацион текширувлари - компьютер томографияси (КТ) ва магнит-резонанс томография (МРТ) каби инструментал текширувлар ўтказилди. Барча беморларга зарурий лаборатор текширувлар (умумий қон таҳлили, СРО ни аниқлаш) шу жумладан, орқа мия суюқлиги (ликвор) текшируви амалга оширилди.

Беморлар ва уларнинг қариндошлари орасида анамнестик маълумотларни аниқлаштириш, яъни яллиғланиш жараёни олдидан бўлган касалликларни аниқлаш мақсадида сўровнома ўтказилиши шуни кўрсатдики, энцефалит билан хасталанган беморларнинг аксариятида (23,3%) касалликнинг клиник кўриниши ривожланишидан олдин ЎРВИ ва грипп белгилари ривожланган. Бу эса текширилаётган беморларда ривожланган касалликни этиологияси вируслар эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари бир қатор беморларда герпетик тошмалар, ўрта ва оғир даражадаги анемия, ЛОР аъзолари яллиғланиш касалликлари ҳам учраган. Аёлларда эса тиббий аборт кўринишида (хомила етишмовчилиги сабабли) акушерлик патологияси, кесар кесиш, туғруқдан кегинги ҳолатлар аниқланган (илова 1.)

Энцефалит билан хасталанган беморларнинг 76%да энцефалитик симптоматика касалликнинг биринчи ўн кунлигида ривожланган. Шунингдек, биринчи ҳафта ичида энцефалит гуруҳида 22 (38%) кома ривожланган. Герпетик энцефалит билан оғриган беморларнинг 21-нафарида (36,2%), герпетик тошмалар тошгандан сўнг 2-3чи ҳафтасида касаллик ривожланган.

2.3-жадвал

Беморларни касаллик бошланишига қараб касалхонага қабул қилиниши

№	Нозология	1-3 суткада	3-7 суткада	8-14 суткада	14 суткадан ортиқ
1	Энцефалит	-	20 (34,5)	30 (52)	8

Беморларнинг 56% (асосан 5-6 кун давомида) касаллик бошланганидан кейинги 3-7 кунларда клиника неврология бўлимларига қабул қилинди, қолган беморлар касаллик бошланганидан сўнг 8-14 кун давомида қабул қилинди: 41 нафар бемор (33,1%) жуда оғир ҳолатда реанимация бўлимига ётқизилган, 48 нафар беморнинг (38,4%) неврологик статусида Глазго шкаласи бўйича 1-3

даража кома аниқланган. Касалхонада 2-3 кунлик даврда яна 8% беморларда кома ҳолатига тушишдан олдин, эпилептик статус қайд қилинган (илова 2).

§2.2. Қўлланилган тадқиқот усуллари

Нейровизуализация усули

КТ усулида ионлаштирувчи нурланишдан фойдаланганлиги сабабли, кенг қўлланилиши чекланган, айниқса динамик кузатувда (Hou, C., Wu, W., Tian, Y., Zhang, Y., Zhu, H., Zeng, Y., 2020; Lowas S. R., Lettieri C. K. A., 2021;

Roliz A., 2021). КТ суяк тўқимасини мукамал контрастли текширувини таъминлайди, аммо бош мия паренхимаси, хусусан чакка бўлагининг медио-базал қисмларини ўз ичига олган юмшоқ тўқималарни визуализацияси учун етарли эмас, айниқса касалликнинг биринчи кунларида. Магнит майдондан фойдаланишга асосланган МРТ турли текисликларда ва турли даражадаги миянинг батафсил анатомик тасвирларини олиш орқали, зарарланиш ўчоғини аниқлаш имконини беради (Гранерод Дж., Дэвис NWS, Муконовешуро В., Мехта А., Дас К., Лим М., Соломон Т., Бисвас С., Розелла Л., Браун D.WG, Кроукрофт Н.С., 2020; Крыжановская С.Ю., 2014; Manso C. F., 2020). Миянинг магнит-резонанс томография (МРТ) стандарт усул (T1 ва T2 режимларида, тилим текислиги сагитал, аксиал ва фронтал, тилим қалинлиги 1-10 мм) магнит индукцияси 0,5 Т бўлган MAGNETOM OPEN SIMENS қурилмада мия моддасининг ҳолатини визуал баҳолаш мақсадида амалга оширилди. Миянинг магнит-резонанс томографияси T1 режимида коронар ва сагитал проекцияда, T2 режимида аксиал проекцияда амалга оширилди. Радио тўлқин импульслари спин-панжара T1 ва спинтовушли T2 режимларида ҳосил қилинган. Бош миянинг суб - ва супратенториал ҳосилалари тасвирлари олинган (бўлак орбитомеал чизиққа параллел амалга оширилган).

Миянинг ўрта тузилмалари, ён қоринчалар, субарахноидал бўшлиқлар ва латерал ёриқлар, конвекситал эгат, пушталарга, зичлиги ўзгарган сохаларга, бош суягининг асоси (суяк ҳолатида), параназал синуслар ва бошқаларга

эътибор берилган. Олинган тасвирлар сифат ва миқдорий таҳлилдан ўтказилди. Сифат тавсифларига қўшимча сояланишлар мавжудлиги (ўсмалар, қон кетишлари, ишемия, кисталар), суяк тўқимасининг яхлитлиги бузилиши (синишлар, деструкция), оммавий таъсирнинг мавжудлиги, яъни тузилмаларнинг силжишлари киритилади. Энг муҳим миқдорий кўрсаткичлардан бири, мия қоринчаларининг мм ли ўлчамлари, мия тўқимаси зичлиги саналанади, ёш градацияси ва клиникани ҳисобга олган ҳолда. Зичлик шкаласи Хаунсфилд (Н) бирлигида 1000 дан 0 гача, 0 дан +1000 гача. Марказий асаб тизими яллиғланиш касалликлари бўлган 94 нафар беморларда бош ва орқа мия МРТси ўтказилди.

§2.3. Лаборатор тадқиқот усуллари

Энцефалитларда ҳар қандай яллиғланиш жараёнида бўлгани каби, қон ажратиш тизимида ҳам ўзгаришлар ривожланади (Precit M. R., 2020; Qiu X, Zhang H, Li D., 2019). Барча тадқиқот гуруҳларда С реактив оқсил нормадан бир неча баробар юқори эканлигини кўрсатди, бу эса 25 мг/л ни ташкил қилди (2.4-жадвал).

2.4-жадвал

Қон ажратиш тизимидаги ўзгаришлар тавсифи

№	Нозология	Текширилган беморлар сони	С-реактив оқсилнинг ошиши, 25 мг/л юқори
1	Энцефалит	27(46,6%)	27 (46,6%)

Шунингдек барча беморларда орқа мия суюлиги ҳолати ўрганилди, бу эса нафақат визуал ўзгаришлар, балки миқдорий кўрсаткичдаги ўзгаришларни ҳам аниқлади. Яъни, кутилганидек энцефалитда оқсил миқдори меъёрдан ошди, лимфоцитар плеоцитоз эса яллиғланиш жараёнини вирус этиологияли эканлигини тасдиқлади. Қолган кўрсаткичлар ҳам зарарланишнинг яллиғланиш характериға эға эканлигини кўрсатди (2.5-жадвал).

Орқа мия суюқлиги кўрсаткичларидаги ўзгаришлар

№	Нозология	Текширилган беморлар сони	Умумий оксил (ўрта кўрсаткич)	Цитоз (ўрта кўрсаткич)	Панди реакцияси	Лимфоцитар плеоцитоз
1	Энцефалит	50 (86,2%)	3,3±0,7	33,9±3,1	1(1,7%) + 25(43,1%) ++ 18(31,0%) +++ 6(10,3%) ++++	50 (86,2%)

§2.4.Тадқиқотнинг клинико-иммунологик усуллари

Энцефалитнинг этиологик ташхиси полимераза занжирли реакция (ПЗР) усули орқали қондаги антигенлар мавжудлигини аниқлашни ўз ичига олди. Патогенни аниқлаш мақсадида МАТ яллиғланиш касалликлари бўлган беморларга умумий қабул қилинган усул бўйича ПЗР ўтказилди. Иммуно тизими хужайралари ишлаб чиқарадиган цитокинлар, унинг ривожланиши, фаолият кўрсатиши, организмнинг бошқа тизимлари билан ўзаро таъсири учун зарур бўлган, иммун тизимининг эрувчан пептидли медиаторлар синифини ташкил қилади (Казмирчук, В. Е., Мальцев Д.В., 2012; Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Василенко А.И., Горбич Ю.Л., Соловей Н.В., Кишкурно Е.П., 2011).

Цитокинлар регулятор малекула ҳисобланиб, туғма ва адаптив иммунитет реакцияларини амалга оширишда муҳим роль ўйнайди, уларнинг ўзаро боғланишини таъминлайди, гемопоэз, яллиғланиш, яраларни битиши, янги қон томирлари пайдо бўлишини (ангиогенез) ва бошқа кўплаб ҳаётий муҳим жараёнларни бошқаради. Цитокинларни миқдорий аниқлашни учта турли ёндашуви мавжуд: иммунохимик (ИФА), биотест, малекуляр-биологик

тестлар. Биологик тест – энг сезгир усул, аммо спецификлик нуктаи назаридан ИФА га йўл беради (Зверева В.В., М.Н. Бойченко., 2011; Анцилевич Л.М., Ягудина Л.А., 2014).

Периферик қон зардобиди цитокин спектрини (TNF- α , IL-1 β , IL-6)

аниқлаш.

Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларни аниқлаш «Вектор-Бест», Россия, Новосибирск 2020 йилдаги тижорат тест-тизимларидан фойдаланган ҳолда ИФА усули бўйича ўтказилди. Тест-тизимлар ИФА нинг қаттиқ босқичидаги сэндович усулига асосланган, индикатор ферменти сифатида хрен пероксидазасидан фойдаланилган. Натижаларни миқдорий баҳолаш стандарт антиген учун оптик зичликнинг концентрациясига боғлилигини акс эттирувчи Excel 2018 дастури ёрдамида амалга оширилди. Ушбу тест-тизимлардан фойдаланилганда усулнинг сезгирлиги 2-30 пг/мл ни ташкил қилган.

Усулни ўтказиш учун зарур бўлган ускуналар:

- 10, 5, 200 ва 1000 мклли юқори аниқликдаги прецизион микропипеткалар;

- микропланшетлар учун шейкер (силкитувчи);

- микропланшетлар учун 492 нм тўлқин узунлигидаги фотометр.

TNF- α , IL-1 β , IL-6 аниқлаш: реагент тўпламлари-йиғиладиган полистирол планшет чуқурчалари юзасида жамланган, текширилаётган цитокинларга нисбатан асосий реагент моноклонал антитаналар тўплами ҳисобланади. Бу тўплам периферик қон зардобиди ва биологик суюқликларда инсон цитокинларини миқдорий аниқлаш учун мўлжалланган. Усулни амалга ошириш учун цитокинларга нисбатан турли эпитоп спецификали иккита моноклонал антитаналардан фойдаланилади. Улардан бири қаттиқ босқичда ҳаракатсизлантирилган (чуқурчаларнинг ички юзаси), иккинчиси пероксидаза билан конюгациялашган. Таҳлилнинг биринчи босқичида калибрланган ва синов наъмуналари таркибидаги цитокинлар чуқурчаларнинг ички юзасида ҳаракатсизлантирилган антитаналар билан боғланади. Таҳлилнинг кейинги

босқичида иммобилизацияланган цитокинлар иккинчи пероксидаза таначалари конъюгати билан ўзаро таъсирлашади. Боғланган коъюгат миқдори синов наъмуналарида аниқланган цитокинлар миқдори билан тўғри пропорционалдир. Субстрат аралашмаси инкубацияси вақтида чуқурчалардаги эритма бўялади. Ранг даражаси боғланган белгили антитаначалар миқдори билан тўғри пропорционалдир. Хар бир чуқурчадаги оптик зичликни ўлчаш микропланшет учун мўлжалланган тўлқин узунлиги 450 нм бўлган автоматик фотометр ёрдамида амалга оширилди.

Спектрофотометрик усул ёрдамида турли катталиқдаги циркуляцияловчи иммун комплексларини (ЦИК) аниқлаш.

Фойдаланилган реактивлар: 0,1N борат буфери, pH=8,4

-1,24 г борат кислотасини 100 мл дистирланган сувда суюлтирилади;

-1,9 г бурни 100 мл дистирланган сувда суюлтирилади.

55 мл ва 45 мл эритма аралаштирилиб, 100 мл дистирланган сув қўшилади. 2,4% полиэтиленгликолни (ПЭГ) м.м. эритмаси 6000 мл дистирланган сувда ва 3% полиэтиленгликолни (ПЭГ)м.м эритмаси 6000 мл дистирланган сувда. ПЭГ эритмалари реакция қўйиладиган кунда тайёрланади.

Реакцияни ташкил қилиш: беморнинг қон зардобини (0,3 мл) 0,9 мл борат буферида суюлтирилади. Янги олинган ёки консерваланган (4 суткадан ортиқ сақланмайди) 0,01% натрий азиди эритмаси ишлатилади. Аралаштирилиб, 3та пробиркага қўшилади: биринчи контроль пробиркага – 2,7 мл 0,1 М борат буфери; иккинчи тажриба пробиркасига - 2,7 мл 4% ПЭГ эритмаси; учинчи пробиркага – 2,7 мл 3% ПЭГ эритмаси.

Пробиркалар таркибидаги суюқликлар аралаштирилиб, хона хароратида 1 соат сақланади, 1 см кюветда фотометрланади, тўлқин узунлиги 450 нм. ЦИК миқдорий таркиби 4 % ПЭГ эритмасида аниқланади. Натижаларни 1000 га кўпайтирилиб, жавоб оптик зичлик бирликларида берилади.

ЦИК ўлчамлари турли хил ПЭГ концентрациялари ёрдамида аниқланади. ПЭГ нинг паст эритмаси антиген устунлигидаги йирик ЦИК

лардан чўкма ҳосил қилади, юқори эритмалари эса – антитаначалар устунлигидаги майда ЦИК ларни ҳосил қилади.

§2.5.Статистик маълумотларни қайта ишлаш усуллари

Тадқиқот материалларига параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишлов берилди. Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида дастлабки ахборотларни жамлаш, тузатиш, тизимлаштириш ва олинган натижаларни визуаллаштириш ишлари амалга оширилди. Статистик таҳлил IBM SPSS Statistics v.26. дастури ёрдамида ўтказилди (Боровиков В.П., 2013).

Тақсимот мейёридан фарқ қиладиган миқдорий маълумотлар билан тақдим этилган ҳодисалар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун нопараметрик Спирменнинг рангли корреляция коэффицентини ҳисоблаш усули қўлланилди. Бунинг учун таққосланган белгиларнинг ҳар бирига ортиши ёки камайиши бўйича тартиб рақами (ранги) берилди. Кейинчалик, солиштирилаётган кўрсаткичларнинг ҳар бир жуфти учун ранглар фарқи (d) аниқланди. Спирмен коэффицентини қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилди:

$$\rho = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

Корреляциянинг статистик аҳамияти t -мезон ёрдамида баҳоланди ва қуйидаги формула орқали ҳисобланди:

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

Агар t нинг ҳисобланган қиймати маълум миқдордаги эркинлик даражаси ва муҳимлик даражаси учун критик қийматдан кам бўлса, боғлиқликнинг статистик аҳамияти йўқ деган хулоса чиқарилди. Агар кўпроқ бўлса, унда корреляция статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади.

Корреляция коэффицентининг (ρ) қийматлари Чеддок шкаласига мувофиқ таҳлил қилинди:

2.6-жадвал

корреляции коэффицентининг кўрсаткичлари r_{xy}	Корреляцион боғлиқликни торлик тавсифи
0,1дан кам	боғлиқлик йук
0,1-0,3	кучсиз
0,3-0,5	ўртача
0,5-0,7	сезиларли
0,7-0,9	юқори
0,9-0,99	ўта юқори

Тартибли логистик регрессия усули ёрдамида ўзгарувчан белгиларни (МАТ касалликларининг кечишини оғирлиги) миқдорий ва тоифавий кўрсаткичлар (клиник, нейровизуализацион ва нейроиммун) билан ифодаланган омилларга боғлиқлигини тавсифловчи прогностик модел ишлаб чиқилди, бу бизга қуйидаги шаклдаги тенгламани яратишга имкон беради:

$$P\% = 1 / (1 + e^z) * 100\%;$$

$$z = a_1x_1 + \dots + a_nx_n - a_0$$

бу ерда: $P\%$ – кўрсаткичлар эҳтимоллилиги; $a_1 \dots a_n$ – муайян беморда бир қатор омилларга мос келадиган коэффицентлар қийматлари; a_0 – маълум бир даражага қадар қарам ўзгарувчилар қийматларига беморларнинг тоифалари учун порогли баҳолаш (z); e – натурал логарифм асосини ифодаловчи математик константа (Эйлера рақами)

Муайян натижа хавфини прогностик моделни яратиш, бинар логистик регрессия усули ёрдамида амалга оширилди. Усулни танлаш қарам ўзгарувчининг дихотомик бўлиши билан боғлиқ бўлиб, мустақил ўзгарувчилар ҳам категориал, ҳам миқдорий хусусиятларни тавсифлайди. Прогностик модел қуйидаги математик ифодага эга:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n$$

бу ерда p -ўрганилаётган натижанинг юзага келиш эҳтимоли, $x_1...x_n$ – хавф омилларининг номинал, тартибли ёки миқдорий шкалада ўлчанадиган қийматлари, $a_1...a_n$ -регрессия коэффицентлари.

Мустақил ўзгарувчиларни танлаш истисно мезони сифатида Вальд статистикаси ёрдамида тўғри босқичли танлаш йўли билан амалга оширилди. Олинган моделнинг статистик аҳамияти χ^2 мезон ёрдамида аниқланган.

Тадқиқотимизда Найджелкерка кўрсаткичи логистик регрессия ёрдамида тушунтириш мумкин бўлган зидланиш қисмини кўрсатувчи аниқлик ўлчови бўлиб хизмат қилди.

Олинган маълумотларни баҳолаш учун қуйидаги Excel и Statistical дастурлари ёрдамида статистик ишлов бериш усуллари қўлланилди.

- Ўртача арифметик қийматни ҳисоблаш;
- Ўртача арифметик хатони ҳисоблаш;
- Ўртача квадрат оғишни ҳисоблаш;
- Ишонч чегарасини ҳисоблаш;
- Ўртача арифметик фарқни ишончлилигини аниқлаш;
- Корреляция коэффицентини ҳисоблаш.

II боб бўйича хулосалар

2015 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда 18 ёшдан 74 ёшгача ўткир энцефалит касаллигига чалинган 58 нафар бемор кўрикдан ўтказилди. Беморлар АДТИ клиникасининг неврология бўлимларида кузатилди. Таққослаш гуруҳи 30 нафар неврологик дефицити бўлмаган кишилардан иборат бўлди.

Барча текширилувчиларга клиничко-неврологик, нейровизуализацион, лаборатор, имуннологик текширувлар ўтказилди. Тадқиқот материалларига

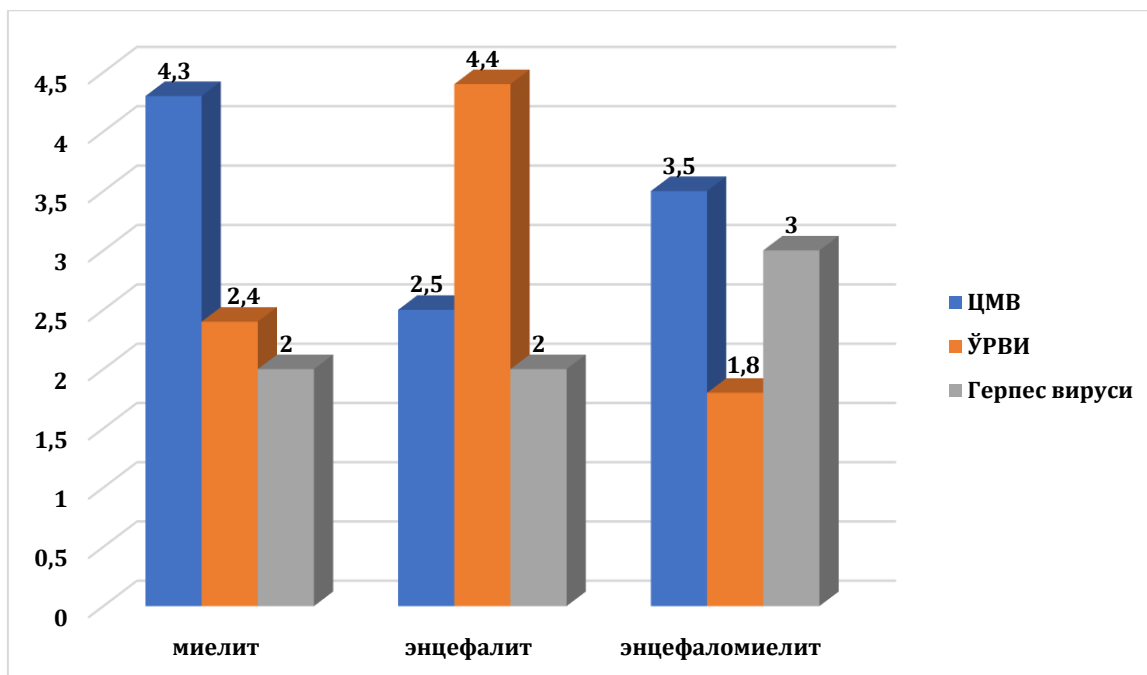
параметрик ва нопараметрик таҳлил усуллари ёрдамида статистик ишлов берилди. Тартибли логистик регрессия усули ёрдамида ўзгарувчан белгиларни (MAT касалликларининг кечишини оғирлиги) миқдорий ва тоифавий кўрсаткичлар (клиник, нейровизуализацион ва нейроиммун) билан ифодаланган омилларга боғлиқлигини тавсифловчи прогностик модел ишлаб чиқилди Microsoft Office Excel 2016 электрон жадвалларида дастлабки ахборотларни жамлаш, тузатиш, тизимлаштириш ва олинган натижаларни визуаллаштириш ишлари амалга оширилди.

III БОБ. ШАҲСИЙ ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ

§3.1. Клиник-неврологик текширувлар

МАТ яллиғланиш касалликлари шошилиш даври, шунингдек тезкор ташхисотни талаб қилувчи жараёнларга киради. Шу мақсадда касалликнинг дастлабки 3-7 кунда бажарилиши зарур бўлган диагностика усуллари бугун мажмуаси қўлланилади. Ушбу касалликларнинг турли хил этиологик шакллари клиникаси дастлабки босқичда кўп жиҳатдан бир-бирига ва МАТ нинг бир қатор касалликларига ўхшайди. Кома ҳолатларини ўткир, тўсатдан талваса ҳужумлари билан бошланиши, кўпинча субарахноидал қон қуйилиши белгилари ҳисобланади. Шунингдек, бирдан пайдо бўлган гемипарез ва талваса билан ёки миёна инсультлари натижасида бўлиши мумкин. Бўшлиқдаги дезориентация ва миёна бузилишлари, юкланишнинг ортиши орқа краниал чуқурчанинг ўсмалари учун ҳосилдир. Юқорида санаб ўтилган барча аломатлар энцефалитик жараёнинг дебюти бўлиши ҳам мумкин. Кўпинча спинал қон-томир касалликлари клиникаси э касаллиги билан ўхшаш ва турли пирамидал, сенсор тизимларидаги, тос аъзолари фаолияти бузилишлари билан кечади. Шунинг учун ушбу касалликлар диагностикаси неврологлардан катта тажриба ва билимларни, инструментал ташхис усуллари билан мақсадли фойдаланиш қобилиятини талаб қилади.

Муҳим диагностика усуллари билан яллиғланиш жараёнинг кўзгатувчисини аниқлашдир. Бунинг учун бугунги кунда турли иммунологик диагностика усуллари мавжуд. Шу мақсадда бизнинг илмий ишимизда иммунологик усуллардан фойдаланиш 48 (38,7%) беморда МАТнинг ўткир яллиғланиш жараёнлари этиологиясини аниқлаш имконини берди: 10 (20,8%) беморда герпетик яллиғланиш жараёни, 38 (79,1%) грипп ва 15 (31,2%) беморларда эса яллиғланиш жараёнинг этиологияси аниқланмаган (**3.1-расм**).



3.1-расм. Иммунологик текширув орқали аниқланган этиологик факторлар

Яллиғланиш жараёнинг биринчи ҳафтасида касалхонага ётқизилган беморларнинг онг даражасини баҳолаш шуни кўрсатдики, онгни чуқур бузилиши (сопор, кома) энцефалит (32 (55,2%) нафари) беморларда устунлик қилган. Текширувдан ўтган беморларнинг умумий сонидан 46 нафарида онг бузилиши кузатилди, бу эса 37,1% ни ташкил этди (3.1-жадвал).

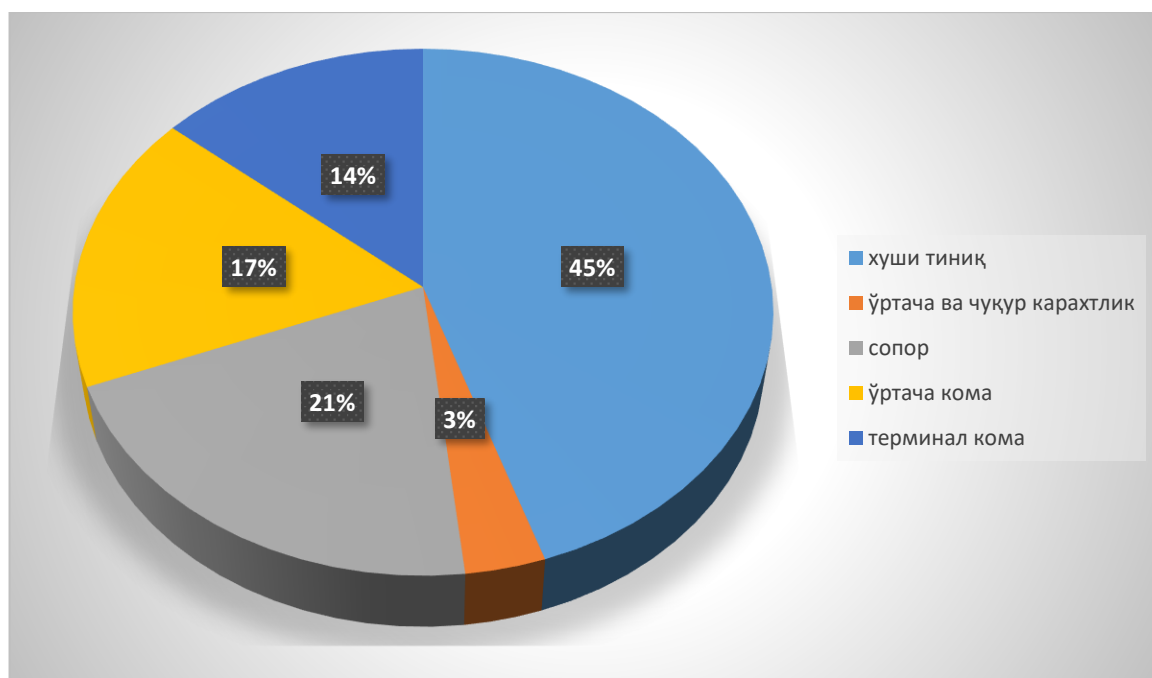
3.1-жадвал

Касалликнинг биринчи ҳафтасида текширилган беморларда онг даражаси

№	Нозология	Хуши тиниқ	Сопор, кома
1	Энцефалит	26(44,8%)	32(55,1%)

Коматоз ҳолатни янада объектив аниқлаш учун уччала гуруҳда онг баҳоланиши комаларнинг Глазго шкаласи бўйича ўтказилди. Энцефалит билан касалланган беморлар гуруҳида ўтказилган тестларга кўра, текширилганларнинг 44,8% да беморлар хуши сақланган ва бу 15 баллга тўғри келган. Глазго шкаласи бўйича сопороз ҳолат ва ўртача комалар 8-10 ва 6-7 баллни ташкил этади. Онг даражасини кўрсатилган ўзгаришлари энцефалит

гуруҳида текширилувчиларнинг 20,7% ва 17,2 % аниқланган. Терминал кома 8 нафар беморда қайд этилган ва 13,8% ташкил қилган (3.2-расм).



3.2-расм: Глазго шкаласи бўйича онг даражаси ҳолати

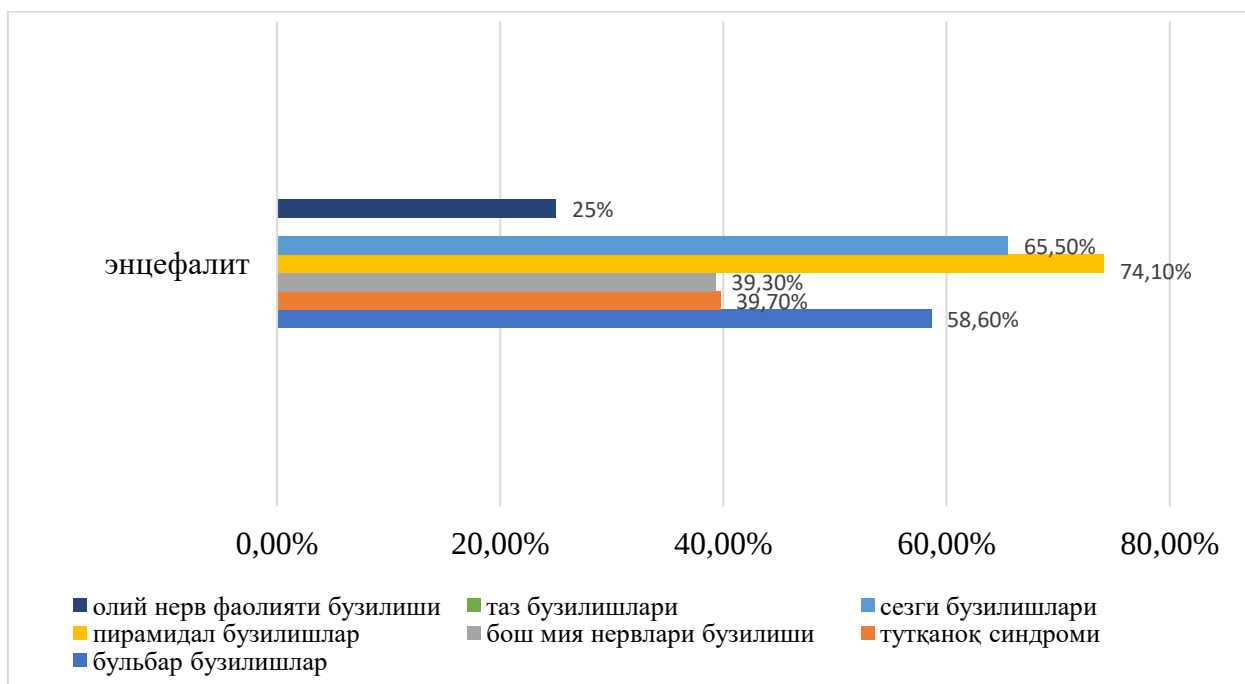
Энцефалит билан оғриган 39 (67,2%) беморда касаллик оғир ва ўта оғир кечган, 16 (27,6%) нафарида ўртача оғирликда ва 3 (5,2%) беморда ўткир энцефалитнинг енгил шакли қайд этилган. Энцефаломиелит кенг тарқалган ва оғир жараён сифатида қуйидаги кўрсаткичларда: 8 (25%) беморда ўта оғир, 12 (37,5%) беморда оғир ва 12 (37,5%) беморда ўртача оғирликда кечган (3.3-жадвал).

3.2-жадвал

Яллиғланиш жараёнининг касаллик турига қараб кечиши

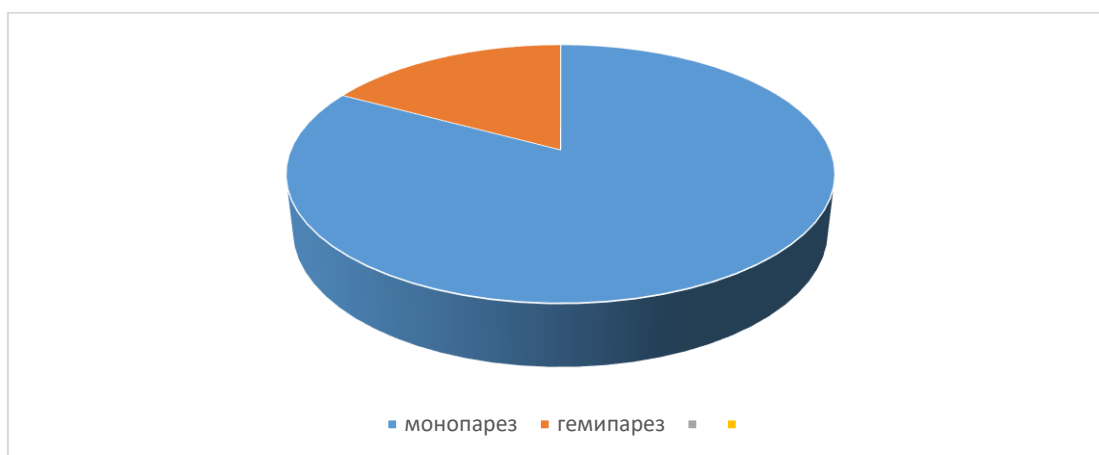
№	Нозология	Касалликнинг кечиши			
		Енгил кечиши	Ўрта оғир кечиши	Оғир кечиши	Ўта оғир кечиши
1	Энцефалит	3 (5,2%)	16 (27,6%)	29 (50%)	10 (17,2%)

Клиник-неврологик текширувлар шуни кўрсатдики, текширилаётган гуруҳлардаги беморларнинг барчасида бош миянинг органик зарарланиши белгилари қаторида неврологик симптоматика, бульбар бузилишлар 58,6%, пирамидал бузилишлар 74,1% кузатилган (3.3-расм).



3.3-расм. Асосий неврологик симптомларнинг солиштирма характеристикаси

Тадқиқот ўтказилаётган гуруҳда ҳаракат бузилишлари кўпроқ гемипарез (58,6%), шунингдек монопарез (15,5%) шаклида кузатилган.



3.4-расм. Ҳаракат доирасини бузилишлари

Экстрапирамид тизимни ўрганиш энцефалит гуруҳида 3,4, миоклониялар 3,4% кузатилган, шунингдек беморларнинг 3,4% блефароспазмлар ривожланган. Координатор доира текширилганда, юриш ва координатор бузилишлар 3,4% ҳолларда пешона бўлагининг шикастланиши билан боғлиқ бўлиб, пешона атаксияси билан намоён бўлган ва 5,2% ҳолларда миёча шикастланиши билан боғлиқ бўлган ва миёча атаксияси билан намоён бўлган.

3.3-жадвал

Текширилган беморлар касаллигининг якуни

№	Нозология	Вафот этган	Қайта тикланди, аммо асоратлар билан	Тўлиқ соғайиш
1	Энцефалит	10 (17,2%)	46 (79,3%)	2 (3,4%)

Касалликнинг якунини ўрганиш шуни кўрсатдики, энцефалит билан хасталанган беморлар 79,3% соғайган, аммо асоратлар кузатилган. Вафот этган беморларнинг 17,2% ташкил этган (3.4-жадвал).

Беморларда ўтказилган касалликнинг асоратлари кўпроқ ҳаракат, координатор тизимлар фаолиятининг бузилишлари билан намоён бўлган. Тутқаноқлар эса 39,7% ташкил этган. (3.5-жадвал).

3.4-жадвал

Касаллик асоратлари

№	Нозология	Вегетатив (трофик) бузилишлар	Тутқаноқлар	Парез ва параличлар	Экстрапирамид тизим бузилишлари	Координатор бузилишлар
1	Энцефалит	-	23 (39,7%)	43 (74,1%)	8 (13,7%)	4 (6,89%)

§3.2. Беморларнинг клиник-нейровизуализацион маълумотлари

Ташхисни аниқлаштириш, зарарланиш ўчоғини ва тавсифини аниқлаш мақсадида беморларда МРТ ва МСКТ текшируви ўтказилди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, нейровизуализация эрта ташхис қўйиш ва кегинги кузатишларда муҳим роль ўйнайди. Визуализация фокал ёки диффуз церебрал ўзгарган сигнал интенсивлиги, мия шиши, диффузиянинг чекланиши, қон кетиши, некроз, ён қоринчалар кенгайиши, субарахноидал бўшлиқнинг торайиши, мия шиши ҳисобига, энцефаломалация ўчоқлари, пўстлоқдаги атрофик, субатрофик ўзгаришлар каби носпецифик натижаларни кўрсатиши мумкин. Айрим ҳолларда МРТ ва МСКТ натижаларига кўра аниқ ташхис қўйиш мумкин.

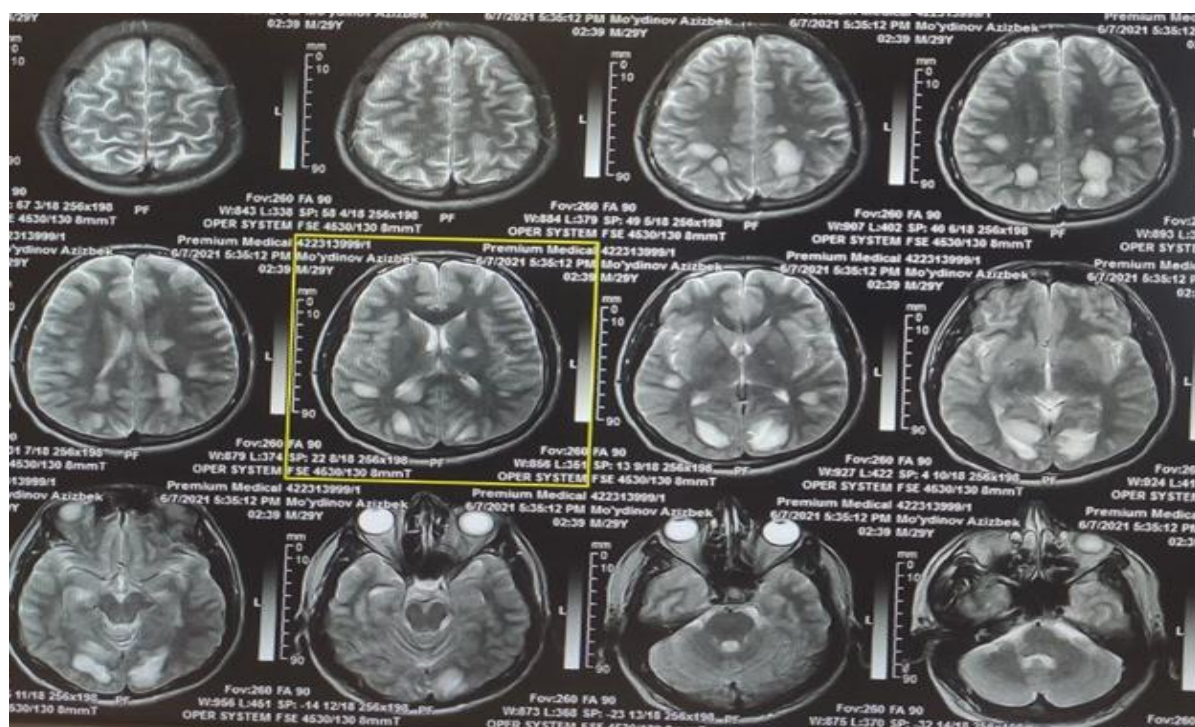
3.5-жадвал

Нейровизуализация маълумотларига кўра зарарланиш ўчоғи хусусиятлари

№	Нозология	Ўчоғ бош мия ярим шарининг ёки орқа миянинг бир қисмида	Ўчоғ бош мия ярим шарининг ёки орқа миянинг бир нечта қисмида	Ўчоғ бош мия иккала ярим шарларида
1	Энцефалит (45)	20 (44,4%)	15 (33,3%)	10 (22,2%)

МРТ текшируви 45 нафар энцефалит ва 19 нафар энцефаломиелит билан хасталанган беморларда ўтказилди. Тақдим этилган расмларда кўриниб турибдики, юқорида айтиб ўтилган касалликларнинг барчасида бош миянинг турли локализация ва ўлчамлардаги шикастланишлар аниқланади. Мия моддасининг бундай зарарланишлари турли неврологик бузилишлар билан намоён бўлади ва ўчоғларининг жойлашишига мос келади. Ўчоғларнинг хусусиятлари шуни кўрсатдики, энцефалит билан хасталанган беморларда бир ярим шардаги мия моддасининг битта соҳаси шикастланиши 44,4%, бир ярим шарда бир нечта ўчоқлар 33,3% ва иккала ярим шарнинг шикастланиши 22,2% ҳолларда кузатилган. Натижалар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёнида

турли локализация ва ўлчамдаги ўчоқлар кузатилиши мумкин. Шунингдек ўчоқ ўлчамлари ҳар доим ҳам клиник кўринишларга боғлиқ бўлмаслиги мумкин. Бир нечта мисол келтирамиз.



Расм № 3.5. Бемор С.Ф. 34 ёшда. Интенсив даволаш бўлимига куйидаги таъхис билан келтирилган: Ўткир иккиламчи энцефалит, вирус этиологияли. Асорати: миёча атаксияси. Бош миё томографиясининг трансверзал, сагитал текисликдаги T1 ва T2 режимида, куйидагилар аниқланди:

иккала ярим шарнинг паренхимаси ва субкортикал тузилманинг кўплаб, контур ва чегаралар аниқ нотекис бир-бири билан қисман бирлашган инфильтратив шикастланиши. Миёча ўнг ярим шарлари пўстлогининг юқори соҳаси ногомоген инфильтратив зарарланиши, аниқ нотекис контур ва чегаралар билан. Иккала ярим шарнинг конvekси субарахноидал бўшлиғи нотекис равишда 4-6 мм гача кенгайган. Пўстлок пушталари сақланган.

Энцефалит касаллигидаги клиник белгилари ўртасида корреляцион таҳлил натижалари 3.6 ва 3.7 жадвалда берилган.

3.6-жадвал

Энцефалитнинг клиник белгилар бўйича корреляцион таҳлил натижалари (n=58)

Клиник белгилар		Ёш, йил	гемипарез, плегия	монопарез, плегия	гемии- анестезия	моно- анестезия	гиперреф- лексия	экстра- пирамид бузилишлар	патоло- гик рефлекс	Ҳаракат координацияси бузилиши
гемипарез, плегия	ρ	0,15	1,00	-0,53**	0,84**	-0,49**	0,683**	0,16	-0,11	-0,391**
	p	0,27	-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,23	0,42	0,00
монопарез, плегия	ρ	-0,05	-0,529**	1,00	-0,444**	0,933**	-0,06	0,01	0,06	-0,17
	p	0,73	0,00	-	0,00	0,00	0,68	0,94	0,67	0,20
Гемиианестезия	ρ	0,09	0,839**	-,444**	1,00	-0,414**	0,639**	0,21	0,14	-0,414**
	p	0,49	0,00	0,00	-	0,00	0,00	0,11	0,30	0,00
Моноанестезия	ρ	-0,06	-0,493**	,933**	-0,414**	1,00	0,02	0,03	0,05	-0,16
	p	0,66	0,00	0,00	0,00	-	0,86	0,83	0,69	0,23
Гиперрефлексия	ρ	0,04	0,683**	-0,06	0,639**	0,02	1,00	0,08	0,21	-0,424**
	p	0,75	0,00	0,68	0,00	0,86	-	0,54	0,11	0,00
патологик рефлекслар	ρ	0,08	-0,11	0,06	0,14	0,05	0,21	0,04	1,00	-0,331*
	p	0,53	0,42	0,67	0,30	0,69	0,11	0,74	-	0,01
Ҳаракат координацияси бузилиши	ρ	-0,17	-0,391**	-0,17	-0,414**	-0,16	-0,424**	-0,14	-0,331*	1,00
	p	0,20	0,00	0,20	0,00	0,23	0,00	0,31	0,01	-
IV жуфт зарарланиши	ρ	0,22	0,300*	-0,16	0,25	-0,15	0,23	-0,13	0,05	-0,15
	p	0,10	0,02	0,23	0,06	0,27	0,08	0,35	0,71	0,27
периферик VII жуфт зарарланиши	ρ	0,17	0,03	-0,10	0,07	-0,09	-0,03	0,432**	0,03	0,13
	p	0,19	0,82	0,45	0,60	0,49	0,82	0,00	0,82	0,32
Централ VII жуфт зарарланиши	ρ	0,302*	0,12	0,13	0,18	0,23	0,283*	-0,07	0,23	-0,24
	p	0,02	0,37	0,33	0,17	0,09	0,03	0,59	0,08	0,07
бульбар паралич	ρ	0,24	0,321*	-0,12	0,309*	-0,07	0,19	0,17	0,16	-0,17
	p	0,08	0,01	0,36	0,02	0,60	0,16	0,20	0,24	0,20
Талваса синдроми	ρ	0,00	-0,11	0,12	-0,24	0,17	-0,03	-0,06	-0,16	0,17
	p	0,99	0,43	0,36	0,07	0,20	0,82	0,68	0,24	0,20
сопор, кома	ρ	0,26	0,403**	-0,380**	0,378**	-0,343**	0,14	0,08	0,15	-0,24
	p	0,05	0,00	0,00	0,00	0,01	0,29	0,56	0,27	0,07

Изоҳ: ρ - Спирмен корреляция коэффициент; p - аҳамияти (икки томонлама);

*. 0,05 корреляция аҳамиятли (икки томонлама);

**. 0,01 корреляция аҳамиятли (икки томонлама).

3.7-жадвал

Энцефалитнинг клиник белгилар бўйича корреляцион таҳлил натижалари (n=58)

Клиник белгилар		перифер. IV жуфт фалажи	централ. VII жуфт фалажи	Тил девиацияси	бульбар паралич	талваса синдром	сопор, кома	Касаллик кечиши	Касаллик якуни
гемипарез, плегия	ρ	0,300*	0,12	0,15	0,321*	-0,11	0,403**	-0,02	-0,12
	p	0,02	0,37	0,25	0,01	0,43	0,00	0,86	0,36
монопарез, плегия	ρ	-0,16	0,13	0,01	-0,12	0,12	-0,380**	-0,23	0,09
	p	0,23	0,33	0,94	0,36	0,36	0,00	0,09	0,52
Гемианестезия	ρ	0,25	0,18	0,17	0,309*	-0,24	0,378**	-0,05	-0,03
	p	0,06	0,17	0,20	0,02	0,07	0,00	0,71	0,84
Моноанестезия	ρ	-0,15	0,23	0,08	-0,07	0,17	-0,343**	-0,267*	0,07
	p	0,27	0,09	0,55	0,60	0,20	0,01	0,04	0,62
Гиперрефлексия	ρ	0,23	0,283*	0,12	0,19	-0,03	0,14	-0,08	-0,10
	p	0,08	0,03	0,37	0,16	0,82	0,29	0,54	0,45
IV жуфт зарарланиши	ρ	1,00	-0,04	0,05	-0,01	-0,311*	0,12	0,11	0,18
	p	-	0,77	0,73	0,93	0,02	0,37	0,42	0,18
перифер. VII жуфт фалажи	ρ	-0,09	-0,23	0,17	0,20	-0,20	0,21	0,13	-0,09
	p	0,52	0,08	0,20	0,14	0,14	0,11	0,34	0,52
централ. VII жуфт фалажи	ρ	-0,04	1,00	0,523**	0,344**	0,310*	0,22	-0,02	-0,17
	p	0,77	-	0,00	0,01	0,02	0,10	0,90	0,20
Тил девиацияси	ρ	0,05	0,523**	1,00	0,569**	0,17	0,513**	0,23	-0,351**
	p	0,73	0,00	-	0,00	0,21	0,00	0,09	0,01
бульбар паралич	ρ	-0,01	0,344**	0,569**	1,00	0,21	0,510**	0,11	-0,23
	p	0,93	0,01	0,00	-	0,12	0,00	0,43	0,09
талваса синдром	ρ	-0,311*	0,310*	0,17	0,21	1,00	0,05	0,13	-0,22
	p	0,02	0,02	0,21	0,12	-	0,69	0,34	0,10
сопор, кома	ρ	0,12	0,22	0,513**	0,510**	0,05	1,00	0,336**	-0,348**
	p	0,37	0,10	0,00	0,00	0,69	-	0,01	0,01

Изох: ρ - Спирмен корреляция коэффицент; p - аҳамияти (икки томонлама);

*. 0,05 корреляция аҳамиятли (икки томонлама);

**. 0,01 корреляция аҳамиятли (икки томонлама).

3.6 ва 3.7 жадвалда келтирилган энцефалитнинг клиник кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил натижаларига кўра, статистик жиҳатдан аҳамиятли тўғри боғлиқлик аниқланди: гиперрефлексия ва VII жуфт марказий фалажлиги ўртасида ($\rho=0,283$; $p=0,03$) Чеддок шкаласи бўйича заиф зичликдаги боғлиқлик; гемипарез (плегия) мавжудлиги ва IV жуфт зарарланиши ўртасида ($\rho=0,300$; $p=0,02$), шунингдек бульбар фалажлик ўртасида ($\rho=0,321$; $p=0,01$), гемианестезия ва бульбар фалажлик ўртасида ($\rho=0,309$; $p=0,02$), шунингдек хуш бузилиши (сопор, кома) ($\rho=0,378$; $p<0,001$), VII жуфт марказий фалажлиги ва талваса синдроми ўртасида ($\rho=0,310$; $p=0,02$), бульбар фалажлик ($\rho=0,344$; $p=0,01$), хуш бузилиши (сопор, кома) ва касаллик кечиши ўртасида ($\rho=0,336$; $p=0,01$), гемипарез (плегия) ўртасида ($\rho=0,403$; $p<0,001$), экстрапирамид тизим бузилиши ва VII жуфт периферик зарарланиши ўртасида ($\rho=0,432$; $p<0,001$) Чеддок бўйича ўртача зичликдаги боғлиқлик аниқланди; бульбар фалажлик ва хуш бузилиши (сопор, кома) ўртасида ($\rho=0,510$; $p<0,001$), тил девиацияси ($\rho=0,569$; $p<0,001$), гиперрефлексия ва гемианестезия ўртасида ($\rho=0,639$; $p<0,001$), гемипарез (плегия) ($\rho=0,683$; $p<0,001$), тил девиацияси ва хуш бузилиши (сопор, кома) ўртасида ($\rho=0,513$; $p<0,001$), VII жуфт марказий фалажлиги ($\rho=0,523$; $p<0,001$) ўртасида Чеддок шкаласи бўйича сезиларли боғлиқлик аниқланди. Гемипарез (плегия) ва гемианестезия ўртасида ($\rho=0,84$; $p<0,001$), монопарез (плегия) ва моноанестезия ўртасида ($\rho=0,933$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича юқори статистик жиҳатдан муҳим тўғри боғлиқлик аниқланди.

Қуйидаги кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари боғлиқлик аниқланди: моноанестезия ва касаллик кечиши ўртасида ($\rho=-0,267$; $p=0,04$) Чеддок шкаласи бўйича заиф зичликдаги боғлиқлик аниқланди, VII жуфт периферик фалажи ва талваса синдромоми ўртасида ($\rho=-0,311$; $p=0,02$), патологик рефлекслар ва ҳаракат координацияси ўртасида ($\rho=-0,331$; $p=0,01$), хуш бузилиши (сопор, кома) ва моноанестезия ($\rho=-0,343$; $p=0,01$), касалли кечиши ($\rho=-0,348$; $p=0,01$), ва монопарез (плегия) ўртасида ($\rho=-0,380$; $p<0,001$), тил девиацияси ва касаллик якуни ўртасида ($\rho=-0,351$; $p=0,01$), ҳаракат координацияси ва гемипарез ўртасида (плегия) ($\rho=-0,391$; $p<0,001$), гиперрефлексия ($\rho=-0,424$; $p<0,001$),

гемианестезия ва моноанестезия ўртасида ($\rho=-0,414$; $p<0,001$), ҳаракат координацияси ўртасида ($\rho=-0,414$; $p<0,001$), монопарез (плегия) ва гемианестезия ўртасида ($\rho=-0,444$; $p<0,001$), гемипарез (плегия) ва моноанестезия ўртасида ($\rho=-0,493$; $p<0,001$), монопарез (плегия) ($\rho=-0,53$; $p<0,001$) ўртасида Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги боғлиқлик аниқланди.

Таҳлил натижасига кўра бошқа кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляцион боғлиқлик аниқланмади ($p>0,05$).

Қуйидаги кўрсаткичлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари боғлиқликлар аниқланди: параанестезия бульбар фалажлик билан ($\rho=-0,402$; $p=0,02$), менингеал ва параанестезия ўртасида ($\rho=-0,371$; $p=0,04$), касаллик якуни ўртасида ($\rho=-0,376$; $p=0,03$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди; хуш бузилиши (сопор, кома) параплегия билан (парез) ($\rho=-0,553$; $p<0,001$), параанестезия билан ($\rho=-0,598$; $p<0,001$), ва касаллик якуни ўртасида ($\rho=-0,664$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича сезиларди зичликдаги статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди; спастик тетраплегия (парез) ва параплегия (парез) ($\rho=-0,882$; $p<0,001$) ўртасида, и параанестезией ($\rho=-0,939$; $p<0,001$), тетраанестезия ва параплегия ўртасида (парез) ($\rho=-0,882$; $p<0,001$), ва параанестезия ўртасида ($\rho=-0,939$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича юқори зичликдаги статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланди.

Таҳлил натижасига кўра бошқа кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляцион боғлиқлик аниқланмади ($p>0,05$).

Энцефалитга чалинган беморларда инструментал диагностика кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлили ўтказилди (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

Энцефалитда инструментал кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион таҳлил натижалари (n=34)

Инструментал кўрсаткичлар		МРТ да мияча инфиль-трацияси	МРТда мия ўзаги инфиль-трацияси	МРТда ён қоринчалар кенгайиши	Кўз тубида тўр парда қон томирлари ангиопатияси	Касалли к кечиши
МРТ да ярим шарлар инфильтрацияси	ρ	-0,457**	-0,20	0,03	0,02	0,06
	p	0,00	0,14	0,82	0,86	0,64
МРТ да мияча инфиль-трацияси	ρ	1,00	0,20	0,15	0,05	-0,09
	p	-	0,13	0,25	0,70	0,53
МРТда мия ўзаги инфиль-трацияси	ρ	0,20	1,00	-0,12	-0,12	0,16
	p	0,13	-	0,37	0,37	0,23
МРТда ён қоринчалар кенгайиши	ρ	0,15	-0,12	1,00	-0,01	-0,01
	p	0,25	0,37	-	0,92	0,93
Кўз тубида тўр парда қон томирлари ангиопатияси	ρ	0,05	-0,12	-0,01	1,00	-0,25
	p	0,70	0,37	0,92	-	0,06
Кўз тубида шиш белгилари	ρ	-0,17	0,15	0,07	-0,780**	0,296*
	p	0,20	0,25	0,60	0,00	0,02

Изоҳ: ρ - Спирмен корреляция коэффиценти; p - аҳамияти (икки томонлама);

*. 0,05 Корреляция аҳамиятли (икки томонлама);

** - 0,01 Корреляция аҳамиятли (икки томонлама).

3.8-жадвалида келтирилган корреляцион таҳлил натижаларига кўра, кўз тубида шиш белгилари ва энцефалит касаллигининг кечиши ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли Чеддок шкаласи бўйича заиф зичликдаги тўғри боғлиқлик аниқланган ($\rho=0,296$; $p=0,02$).

Қуйидаги кўрсаткичларнинг таҳлилига кўра статистик жиҳатдан тескари боғлиқлик аниқланди: МРТ да бош мия ярим шарлари ва мияча инфильтрацияси ўртасида ($\rho=-0,457$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги боғлиқлик, шунингдек, кўз тубида тўр парда қон томирлари ангиопатияси ва шиш белгилари ўртасида ($\rho=-0,780$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича юқори зичликдаги боғлиқлик аниқланди. Бошқа инструментал кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан муҳим корреляцион боғлиқлик аниқланмади ($p>0,05$).

III боб бўйича хулосалар

энцефалитларда яллиғланиши билан боғлиқ жараёнларда чуқур органик зарарланиши ва шунга мос клиник белгилари ривожланиши мавжудлигини кўрсатмоқда. Бу клиник неврологик текширувларида турли даражада ҳаракат, сезги, координатор ва бошқа тизимларини зарарланиши билан намоён бўлган. Нейровизуализацион текширувлар ҳам бош миянинг турли соҳаларида ўчоқлар ва тўқималарда яллиғланишга хос инфильтрация мавжудлигини тасдиқлади. Натижалар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёнида турли локализация ва ўлчамдаги ўчоқлар кузатилиши мумкин.

IV БОБ. НЕЙРОИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА УЛАРНИНГ КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШГА ТАЪСИРИ

§4.1. Энцефалитларда ўткир вирусли яллиғланиш касалликларида беморларнинг қон зардобларида цитокинлар даражасини аниқлаш

Замонавий тасаввурларга кўра иммун жавоб хўжайра ва гуморал иммунитетнинг турли механизмлари ва факторлари билан амалга ошади, шу қаторда цитокинлар билан ҳам. Цитокинлар организм даражасида иммун, асаб, эндокрин, қон ҳосил қилувчи ва бошқа тизимлар билан алоқани таъминлайди, ҳимоя реакцияларини ташкил қилинишида ва назоратида қатнашади. Цитокинлар даражасини ўрганиш иммунокомпетент хўжайраларни турли типларини функционал фаоллиги, яллиғланиш жараёнини оғирлиги, унинг тизимли жараёнга ўтиши ҳақида маълумот олишга ёрдам беради, инфекцион касалликлар ташхисоти ва даволашида кенг қўлланилади.

Бош миянинг яллиғланиш касалликлари бўлган беморларда демиелинизация ривожланишида аутоиммун компонентни иштирокини тасдиқлаш учун биз қуйидаги асосий цитокинлар кўрсаткичларини текширувдан ўтказдик: IL-1 β , IL6, TNF- α , ЦИК йирик ва майда.

Аввалига назорат гуруҳига қирувчи 30 та соғлом текширилувчиларнинг қон зардобида IL-1 β , IL-6, TNF- α мейёрий миқдори аниқланган. Соғлом инсонлар гуруҳида мейёрий кўрсаткич сифатида ишончлилиқ интервалининг юқори чегарасини ҳисоблаган ҳолда IL-1 β , IL-6, TNF- α нинг ўртача миқдори қабул қилинган.

Интерлейкин-1 β (IL-1 β) -нонспесифик ҳимоя ва ўзига хос иммунитетни ишлаб чиқиш ва тартибга солишда муҳим рол ўйнайдиган кенг миқёсли таъсирга эга кўп функционал цитокин. Патоген омиллар таъсирига бу биринчи бўлиб организмнинг ҳимоя жавоб реакциясига киришади. У асосан макрофаглар ва моноцитлар томонидан синтезланади ва чиқарилади. Лимфоцитлар ва фибробластлар уни ишлаб чиқаришда иштирок этиши

мумкин. Соғлом текширилувчиларда бу кўрсаткич $9,41 \pm 1,4$ пг/мл ни ташкил этди. Референс кўрсаткичлари: < 5 пг/мл.

Интерлейкин-6 (IL-6)– қон, жигар, иммун ва эндокрин тизимлари, модда алмашинувига: кўп аъзолар ва тананинг тизимларига таъсир этувчи, яллиғланиш цитокини ҳисобланади. Яллиғланиш, жарохат, гипоксия, бактериал инфекцияларда фаоллаштирилган моноцитлар/макрофаглар, фибробластлар, эндотелиал хужайралар томонидан синтезланади. IL-6 нинг биологик роли, биринчи навбатда, регенератив механизмларни ва иммун ҳимоясини фаоллаштиришни (Т-хужайраларининг фаоллашуви ва дифференциацияси, В-хужайраларининг етишиши, жигарда С-реактив оқсил синтези, гемапоэзни ошириш) индукциясидан иборат. Бу ўткир тизимли яллиғланишнинг белгиси. IL-6 нинг ортиқча ишлаб чиқарилиши аутоиммун реакция туфайли тўқималарнинг шикастланишига олиб келади. IL-6 нинг вақтинчалик ишлаб чиқарилиши организмни инфекциялар ва тўқималар шикастланиши каби атроф муҳитнинг стресс омилларидан ҳимоя қилишга ёрдам беради. Стресс манбаи ҳаракатдан тўхтатган бўлса, махсус норматив тизимлари томонидан IL-6 ни ишлаб чиқарилиши тўхтатилади, бу эса ўткир босқичда зардобдаги оқсил даражасини нормаллаштиришга олиб келади. IL-6 нинг доимий ишлаб чиқарилиши билан бирга тартибга солиш тизимларининг бузилиши турли касалликларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. IL-6 текширилган соғлом шахслар орасидаги $0-7$ пг/мл бўлган референс кўрсаткичларининг мейёр чегараларига мос келади ($3,42 \pm 0,28$ пг/мл).

Ўсимталар некрози омили (TNF)-иммун жавобда хужайралараро ўзаро таъсирланиш комплексини тартибга солиш учун, иммун тизимининг турли хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган оқсиллар-цитокинлар синфига тегишли. TNF ни ишлаб чиқарувчи асосий хужайралар-бу фаоллаштирилган моноцитлар ва макрофаглар. TNF шунингдек периферик қон гранулоцитлари, табиий киллерлар ва Т-лимфоцитлар томонидан ҳам ишлаб чиқарилиши мумкин. TNF ажралиб чиқишининг асосий стимуляторлари вируслар, микроорганизмлар ва уларнинг метаболизм маҳсулотлари (масалан, грам-

манфий бактерияларнинг липополисахаридлари) ҳисобланади. Референс кўрсаткичлари: <8,1 пг/мл. Аввалги цитокинлар сингари, соғлом текширувчиларда TNF- α ҳам $4,58 \pm 0,81$ ташкил қилди, бу эса замонавий тадқиқотларда белгиланган референс кўрсаткичларга мос келади.

Юқорида кўрсатилган цитокинлар ҳар уччала кузатув гуруҳида аутоиммун жавоб даражасини аниқлаш учун ҳам текширилди. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IL-1 β комплексининг даражаси референс кўрсаткичлардан 2,5 баробар юқори бўлиб, $19,2 \pm 0,7$ ни ташкил этган (4.1-жадвал).

4.1-жадвал

Энцефалитда имунологик текширув кўрсаткичлари (пг/мл)

№	Нозологик формалар	Текширилган беморлар сони		IL-1 β	IL-6	TNF- α	ЦИК йирик	ЦИК майда
		Абс сон	%					
1	Энцефалит	30	51,7	$19,2 \pm 0,7$ ***	$16,2 \pm 0,5$ [^]	$18,3 \pm 0,5$ ^{**}	$142,0 \pm 1,8$ ^{°°}	$175,9 \pm 1,7$ ^{^^}
2	Назорат	30	100	$9,41 \pm 1,4$ ^{***}	$3,42 \pm 0,28$ [^]	$4,58 \pm 0,81$ ^{**}	$8,58 \pm 1,34$ ^{°°}	$14,22 \pm 1,51$ ^{^^}

*** - $P < 0,001$ гуруҳлар орасидаги IL-1 β бўйича солиштириш

[^] - $P < 0,001$ гуруҳлар орасидаги IL-6 бўйича солиштириш

^{**} - $P < 0,001$ гуруҳлар орасидаги TNF- α бўйича солиштириш

^{°°} - $P < 0,001$ гуруҳлар орасидаги ЦИК йирик бўйича солиштириш

^{^^} - $P < 0,001$ гуруҳлар орасидаги ЦИК майда бўйича солиштириш

Энцефалит ($19,2 \pm 0,7$ пг/мл) билан текширилган гуруҳларда IL-1 β нинг кўпайиши кузатилди ва бу кўрсаткичлар назорат гуруҳи билан солиштирилганда сезиларли даражада ошди. Касалликнинг ўткир даврида цитокинлар даражасини текшириш тадқиқот гуруҳида IL-1 β ишлаб чиқишини ортганлиги аниқланди, унинг ишончли ортиши эса энцефалитга чалинган беморларда назорат гуруҳига

нисбатан ортиб кетиши кузатилди ($19,2 \pm 0,7$ пг/мл). Шунингдек, бу кўрсаткичнинг ўсиши касалликларнинг кечиши ва клиник кўринишлари билан ҳам боғлиқдир.

IL-6 даражасини аниқлаш, ушбу кўрсаткич тадқиқот гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан анча юқорилиги кўрсатди (энцефалитда $16,2 \pm 0,4$ пг/мл).

Худди шу тенденция TNF- α - ҳам хосдир, бу цитокин одатда марказий асаб тизимидаги вирусли жараёнларда ошади ва организмнинг патоген жараёнларга қарши иммун жавобини белгилайди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан касалликларга чалинган гуруҳда сезиларли даражада юқори бўлди (энцефалитда $18,3 \pm 0,5$ пг/мл).

Шу билан бир қаторда йирик ва майда ЦИК даражалари аниқланди. Шунитаяккидлаш керакки, барча беморларда бу кўрсаткичлари референс кўрсаткичлардан юқори бўлиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли фарқ қилади. Бундан ташқари, ЦИК нинг йирик ва майда кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан сезиларли фарқ қилган (энцефалитда $175,9 \pm 1,7$ пг/мл), улар референс кўрсаткичларидан ишончли юқори эди ($p < 0,05$).

Ўткир яллиғланиш касалликларини лаборатория тадқиқотлари кўрсаткичлари ўртасида корреляция таҳлил

Тадқиқот давомида бош мия ўткир яллиғланиш касалликларини лаборатория тадқиқотлари кўрсаткичлари ўртасида корреляция таҳлили ўтказилди.

Энцефалитнинг лаборатор кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилди (4.2-жадвал).

4.2-жадвалда кўрсатилган кўрсаткичларни таҳлил қилганда статистик жиҳатдан аҳамиятли натижалар аниқланди. Майда ЦИК ларнинг ортиши даражаси ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = 0,384$; $p = 0,04$), юқори СРО ва касалликнинг ривожланиши ўртасида ($r_{xy} = 0,393$; $p = 0,04$), IL-1 β нинг юқори даражаси ва ОМС даги мусбат Панди реакцияси ўртасида ($r_{xy} = 0,402$; $p = 0,046$), йирик ЦИК даражаси ва ОМС да мусбат Панди реакцияси ўртасида ($r_{xy} = 0,426$; $p = 0,03$), IL-1 β ва IL-6 ларнинг юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} =$

0,430; $p = 0,02$), IL-6 нинг юқори даражаси ва майда ЦИК лар ўртасида ($r_{xy} = 0,433$; $p = 0,02$), майда ЦИК нинг юқори даражаси ва ОМС даги цитоз ўртасида ($r_{xy} = 0,433$; $p = 0,03$), майда ЦИК ортиши ва ОМС да мусбат Панди реакцияси ўртасида ($r_{xy} = 0,434$; $p = 0,03$), ОМС да оқсил мавжудлиги ва цитоз даражасининг ортиши ўртасида ($r_{xy} = 0,438$; $p < 0,001$), TNF- α ва СРО юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} = 0,476$; $p = 0,02$), ОМС да лимфоцитар плеоцитоз ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = 0,488$; $p < 0,001$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги статистик жиҳатдан аҳамиятли тўғри боғлиқлик аниқланди; шунингдек ОМС да мусбат Панди реакцияси ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = 0,566$; $p < 0,001$), ОМС да оқсил мавжудлиги ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = 0,567$; $p < 0,001$), IL-1 β нинг юқори даражалари ва майда ЦИК ўртасида ($r_{xy} = 0,570$; $p < 0,001$), ОМС да мусбат Панди реакцияси ва ОМС да оқсил мавжудлиги ўртасида ($r_{xy} = 0,583$; $p < 0,001$),

4.2-жадвал

Энцефалитдаги лаборатор кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил

Лаборатор кўрсаткичлар		ИЛ 6	ФНО альфа	ЦИК йирик	ЦИК майда	ОМС да Панди реакцияси	ОМС да оксил	ОМС да цитоз	ОМСда лимфоцитар плеоцитоз	СРО юқори кўрсаткичи	Касаллик кечиши	Касаллик яқуни
ИЛ -1β	г _{ху}	0,430*	0,677**	0,629**	0,570**	0,402	0,19	0,610**	0,03	0,682**	0,31	-0,726**
	P	0,02	0,00	0,00	0,00	0,046	0,37	0,00	0,87	0,00	0,09	0,00
ИЛ 6	г _{ху}	1,00	0,26	0,738**	0,433*	0,27	0,14	0,20	0,16	0,04	0,28	-0,10
	P	-	0,17	0,00	0,02	0,20	0,50	0,33	0,39	0,87	0,13	0,59
ФНО альфа	г _{ху}	0,26	1,00	0,31	0,22	0,38	0,18	0,634**	-0,10	0,476*	0,30	-0,715**
	P	0,17	-	0,09	0,23	0,06	0,40	0,00	0,58	0,02	0,11	0,00
ЦИК йирик	г _{ху}	0,738**	0,31	1,00	0,639**	0,426*	0,31	0,39	0,01	0,28	0,36	-0,31
	P	0,00	0,09	-	0,00	0,03	0,14	0,05	0,95	0,20	0,05	0,09
ЦИК майда	г _{ху}	0,433*	0,22	0,639**	1,00	0,434*	0,34	0,433*	0,03	0,597**	0,384*	-0,14
	P	0,02	0,23	0,00	-	0,03	0,09	0,03	0,88	0,00	0,04	0,47
ОМС да Панди реакцияси	г _{ху}	0,27	0,38	0,426*	0,434*	1,00	0,583**	0,608**	. ^c	0,32	0,566**	-0,344*
	P	0,20	0,06	0,03	0,03	-	0,00	0,00	-	0,13	0,00	0,01
ОМС да оксил	г _{ху}	0,14	0,18	0,31	0,34	0,583**	1,00	0,438**	. ^c	0,658**	0,567**	-0,10
	P	0,50	0,40	0,14	0,09	0,00	-	0,00	-	0,00	0,00	0,50
ОМС да цитоз	г _{ху}	0,20	0,634**	0,39	0,433*	0,608**	0,438**	1,00	. ^c	0,797**	0,742**	-0,688**
	P	0,33	0,00	0,05	0,03	0,00	0,00	-	-	0,00	0,00	0,00
ОМС да лимфоцитар плеоцитоз	г _{ху}	0,16	-0,10	0,01	0,03	. ^c	. ^c	. ^c	1,00	-0,14	0,488**	0,06
	P	0,39	0,58	0,95	0,88	-	-	-	-	0,47	0,00	0,65
СРО юқори кўрсаткичи	г _{ху}	0,04	,476*	0,28	0,597**	0,32	0,658**	0,797**	-0,14	1,00	0,393*	-0,741**
	p	0,87	0,02	0,20	0,00	0,13	0,00	0,00	0,47	-	0,04	0,00

Изоҳ: г_{ху} – Пирсон корреляция коэффиценти, р - аҳамияти (икки тарафлама); *- 0,05 (икки тарафлама) даражада бўлганда корреляция аҳамиятли; ** - 0,01 (икки тарафлама) даражада бўлганда корреляция аҳамиятли; с.хисоблашнинг имкони йўқ, чунки ўзгарувчининг биттаси - константа.

майда ЦИК ва СРО юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} = 0,597$; $p < 0,001$), ОМС да мусбат Панди реакцияси ва ОМС цитоз даражаларининг ортиши ўртасида ($r_{xy} = 0,608$; $p < 0,001$), IL-1 β ва ОМС да цитознинг ортиши ўртасида ($r_{xy} = 0,610$; $p < 0,001$), IL-1 β нинг юқори даражалари ва йирик ЦИК ўртасида ($r_{xy} = 0,629$; $p < 0,001$), TNF- α нинг юқори даражалари ва ОМС да цитоз ўртасида ($r_{xy} = 0,634$; $p < 0,001$), йирик ва майда ЦИК ларнинг юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} = 0,639$; $p < 0,001$), ОМС да оксил мавжудлиги ва СРО ортиши ўртасида ($r_{xy} = 0,658$; $p < 0,001$), IL-1 β ва TNF- α юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} = 0,677$; $p < 0,001$), IL-1 β ва СРО нинг юқори даражалари ўртасида ($r_{xy} = 0,682$; $p < 0,001$) Чеддок шкаласи бўйича сезиларли зичлик аниқланди.

IL-6 нинг юқори даражалари ва йирик ЦИКлар ($r_{xy} = 0,738$; $p < 0,001$), ОМС да цитознинг ортиши ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = 0,742$; $p < 0,001$), уқори даражадаги цитоз ва СРО ўртасида ($r_{xy} = 0,797$; $p < 0,001$) Чеддок шкаласи бўйича статистик жиҳатдан муҳим юқори зичликдаги тўғри боғлиқлик аниқланди.

ОМС да мусбат Панди реакцияси ва касалликнинг кечиши ўртасида ($r_{xy} = -0,344$; $p = 0,01$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги статистик жиҳатдан аҳамиятли тескари корреляция аниқланди, ОМС да цитознинг ортиши даражаси ва касалликнинг якуни ўртасида ($r_{xy} = -0,688$; $p < 0,001$) Чеддок шкаласи бўйича сезиларли зичликдаги, шунингдек TNF- α даражаси юқори бўлган ва касаллик натижалари ўртасида ($r_{xy} = -0,715$; $p < 0,001$), IL-1 β ўртасида ($r_{xy} = -0,726$; $p < 0,001$), СРО ўртасида ($r_{xy} = -0,741$; $p < 0,001$) Чеддок шкаласи бўйича юқори зичликдаги боғлиқлик аниқланди. Бошқа клиник кўрсаткичлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляция аниқланмади ($p > 0,05$).

IV боб бўйича хулосалар

Беморларда демиелинизация ривожланишида аутоиммун компонентни иштирокини тасдиқлаш учун биз қуйидаги асосий цитокинлар кўрсаткичларини текширувдан ўтказдик: IL-1 β , IL6, TNF- α ва йирик ва майда ЦИК даражалари ҳам ўрганилди. Текширув натижаларига кўра барча яллиғланиш жараёнларида белгиланган кўрсаткичлар даражалари референс кўрсаткичларидан сезиларли ошганлиги ва уларнинг ишончлилиги юқорилиги аниқланди. Бу эса МАТнинг яллиғланиш касалликларида жараён оғирлигини ва организмнинг жавоб реакциясини белгилайди. Шу қаторда таҳлилларда аниқланган ўзгаришлар беморлар мисоллари билан тасдиқланди.

V БОБ. КЎП ОМИЛЛИ МАТЕМАТИК ТАҲЛИЛ ЁРДАМИДА МАТ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЕЧИШИНИ ВА КАСАЛЛИК ЯКУНИНИ ПРОГНОЗЛАШ

МАТнинг яллиғланиш касалликлари кенг тарқалганлиги, оғир кечиши ва ногиронлик оқибатларининг частотаси 60%га етганлиги сабаб, долзарб неврологик муаммодир (Завалишина И.А., Спирина Н.Н., Бойко А.Н., 2011; Лебедюк М.Н., Запольский М.Э., Горанский Ю.И., 2011). Дастлабки босқичларда МАТнинг яллиғланиш касалликларининг кечиши ва касаллик оқибатларини прогнозлаш, диагностика жараёнининг муҳим таркибий қисмидир, чунки бу қолдиқ неврологик касалликларнинг оғирлиги ва частотасини камайтириш учун ўз вақтида тузатиш имконини беради. МАТнинг яллиғланиш касалликларининг якуни беморнинг ёшига, мия шикастланишининг даражасига боғлиқ бўлиб, бу МАТнинг чуқур таркибий ва функционал бузилишларига ва жараённинг тарқалиши билан белгиланади (Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., 2012; Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., 2012).

Клиник амалиётда МАТнинг зарарланишининг оғирлигини аниқлаш ва яллиғланиш касалликлари оқибатларини прогнозлаш учун олинган клиник ва неврологик маълумотлар, шу жумладан беморнинг онгини, умуммия ва ўчоғли неврологик белгиларни ифодаланганлик даражасини баҳолаш асосида амалга оширилади (Мурашко Н.К., Залесная Ю.Д., Николов Н.А. Ходаковская О.Н., 2014; Набиева Ф. С., Душанова Г. А., Бобокулов О. О., 2021). Бирок беморларда касалликнинг ўткир давридаги неврологик бузилишлар ўзига хос бўлмаганлиги сабабли, бу усул нообъектив бўлиб, касалликнинг аниқ прогнозини таъминламайди.

Неврологик бузилишлар ва қўзғатилган акустик ўзақли чақирилган потенциалларни (АЎЧП) баҳолашга асосланган кана энцефалитининг оқибатларини прогнозлаш усули бизга маълум (Надеждина М.В., 2001). Муаллиф кана энцефалитининг латент ўзгаришлар даражаси, АЎЧП чўққиларининг шакли ва касалликнинг ўчоғли шаклларни кечишининг

оғирлик даражаси ўртасидаги боғлиқликни қайд этади. Айрим ҳолларда АЎЧП ўзгаришлари энцефалитнинг ўчоғли шакллари ривожланишини олдин пайдо бўлишини аниқлади. Таклиф этилган усулнинг камчилиги шундаки, АЎЧПлар фақат мия ўзаги даражасидаги функционал бузилишларни аниқлаш имконини беради ва бош мия ярим шарлари пўстлоғи нейронларининг функционал фаоллик даражасини баҳоламайди, бу эса касаллик прогнозини аниқлигини таъминламайди (Низовцева С.А. Арсентьев О.В. Нестеренко А.М. , 2018).

Шунингдек, электроэнцефалография (ЭЭГ) усули ёрдамида аниқланган, клиник-неврологик ва функционал бузилишларнинг комплекс баҳолашга асосланган энцефалитларни прогнозлаш усули мавжуд (Карлов, В. А., 2010; Кондратьева Е.А., К.В. Симаков, В.В. Иванов, С.А. Кондратьев, А.В. Шестов, Д.В. Рыжкова, А.Ю. Ефимцев, Л.А. Леонидова, В.Н. Боровикова, М.Л. Чухловина, Т.М. Алексеева, А.Н. Кондратьев, А.Ю. Улитин, Е.В. Шляхто., 2018). Муаллифлар яққол ЭЭГ ва клиник бузилишлар ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни очиб беришди. Таърифланган усулнинг камчилиги, энцефалит касаллигида паст сезувчанликка эга эканлиги (атига 45%). Бундан ташқари, Oliveira M.J.P., Carmo F.M.J. (2003) маълумотларига асосан энцефалитнинг ўткир даврида ЭЭГ даги ўзгаришлар носпецифик ёки умуман йўқ булиши мумкин, бу эса ушбу прогностик усулни самарали деб ҳисоблашимизга имкон бермайди.

Аввалги тадқиқотларда энцефалитнинг барча сабаблари учун бир қатор турли хавф омиллари кўрсатилди (Оленькова О. М., 2013; Оленькова О. М., Ковтун О. П., Бейкин Я. Б., Лагерева Ю.Г., Сбитнева Н. Н., Павленко Т.П., 2014). Бироқ прогностик модель фақатгина энцефалитнинг маълум бир этиологияси учун яратилган.

Юқорида айтиб ўтилган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, биз клиник-неврологик, нейровизуализацион, нейроиммун бузилишларни комплекс баҳолашга асосланган, энцефалит касаллигинининг кечиши ва оқибатларини прогнозлашнинг янги усулини таклиф қилдик, бу эса ўз

навбатида ўтказилаётган даво муолажаларини ўз вақтида тузатиш ва қолдиқ асоратлар частотасини камайтиришга ёрдам беради.

Клиник ва неврологик маълумотлар (ёш, жинс, плегия (парез), параанестезия, тетраанестезия, КЧАФБ, патологик рефлекслар), нейровизуализацион (бош ва орқа мия МРТ расмлари) ва нейроиммун (IL-1 β , IL-6, TNF- α , ЦИК, орқа мия суюқлигининг кўрсаткичлари, СРО) натижалари асосида энцефалит касаллигининг енгил, ўртача, оғир, ўта оғир) кечиши эҳтимолини аниқлашга имкон берувчи қаторли логистик регрессия ёрдамида прогностик моделлар олинди.

Кейинги босқичда энцефалит касаллигининг кечиши эҳтимолини аниқловчи прогностик моделни ишлаб чиқдик (5.3-жадвал, 3-илова).

5.3 жадвал

Энцефалит касаллиги омиллари учун ҳолатни баҳолаш, қарам ўзгарувчига таъсир кучига қараб камайиш тартибида тартибланган

№	Омиллар	Баҳолаш	95% ДИ	P
1	ОМС да оқсилни мавжудлиши, г/л	22,01	-224,03; 268,04	0,031*
2	IL-6 нинг юқори даражаси, пг/мл	2,52	-17,35; 22,39	0,062
3	Қонда йирик ЦИК юқори даражаси, УЕ/мл	0,72	-12,03; 13,47	0,012*
4	ОМСда цитозни юқори даражаси, мкл	0,34	-10,75; 11,41	0,003*
5	С реактив оқсил юқори даражаси, мг/л	0,28	-18,69; 18,13	0,001*
6	Қонда майда ЦИКнинг юқори даражаси, УЕ/мл	0,12	-10,97; 11,21	<0,001*
7	TNF- α юқори даражаси, пг/мл	-0,25	-59,07; 58,57	<0,001*
8	ёши, йили	-0,35	-20,29; 19,59	0,001*
9	ОМСда Панди реакциясининг мусбатлиги, г/л	-3,6	-60,69; 53,75	0,015*
10	IL-1 β нинг юқори даражаси, пг/мл	-4,64	-80,67; 71,39	0,014*

Изоҳ: * - кўрсаткичлар фарқи статистик аҳамиятли ($p < 0,05$)

Қарам ўзгарувчи учун регрессия параметрларининг чегаравий баҳолаш
5.4-жадвалда келтирилган.

5.4-жадвал

Энцефалит касаллигида регрессия параметрларининг чегаравий баҳолаш

Қарам ўзгарувчининг кўрсаткичлари	Баҳолаш
Енгил кечиши	2,08
Енгил кечиши – Ўрта оғир кечиши	17,15
Енгил кечиши – Оғир кечиши	32,56

Регрессия параметрларининг олинган баҳолари асосида энцефалит касаллигининг турли даражадаги оғирлик эҳтимолини ҳисоблаш учун алгоритм ишлаб чиқилди.

Танланган омил ўзгарувчиларининг модел ёрдамида олинган прогнозларни яхшилашга қўшган ҳиссасининг аҳамияти омиллар (-2LL) киритилишидан олдин ўлчанган эҳтимоллик функциясининг (-2LL = 46,78) икки баробар салбий қийматлари (-2LL<0,001) фарқи ёрдамида баҳоланди, бу эса мезонга $\chi^2 = 46,78$ мос келадиган ва прогнозларнинг аниқлиги бўйича статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишни кўрсатди ($p<0,001$).

Пирсоннинг мувофиқлик мезони ёрдамида қарам ўзгарувчининг алоҳида қийматларининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталарини таққослаш натижасида юқори даражадаги яқинлашув аниқланди, частота фарқлари статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p=1,00$). Найджелкеркнинг псевдо- R^2 мезони қийматига кўра, моделга киритилган омиллар қарам ўзгарувчининг 100% фарқланишини (дисперсияни) изоҳлади.

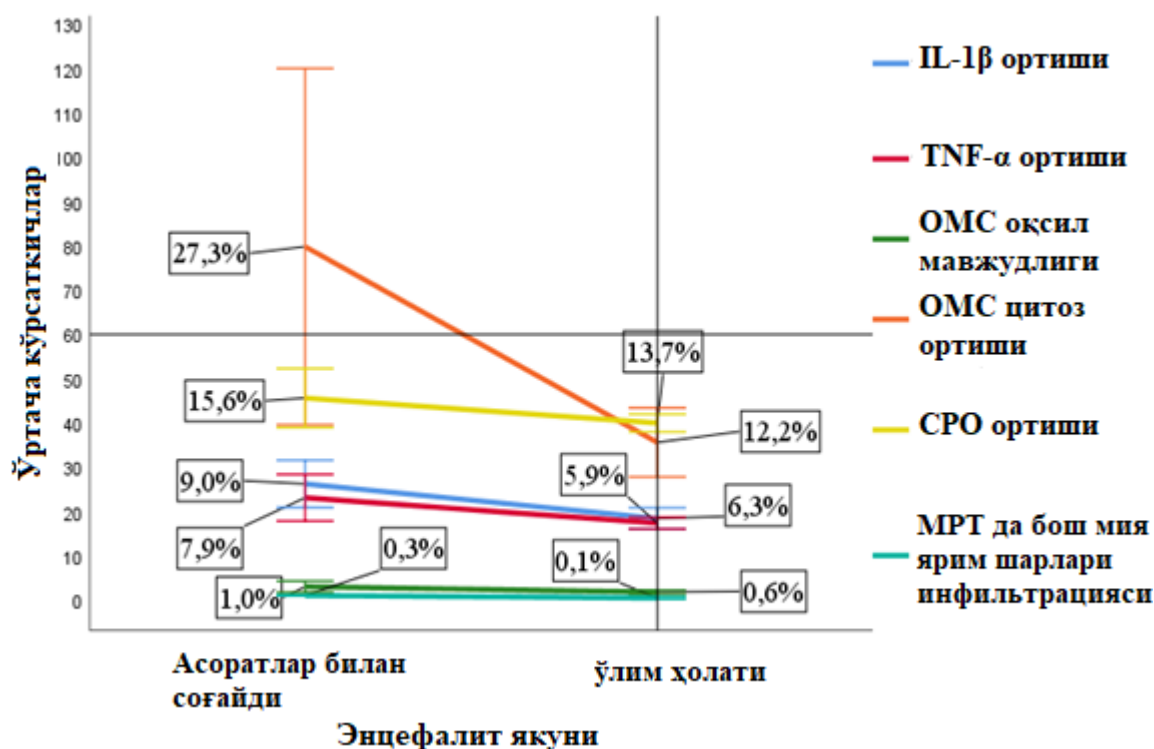
Энцефалит касаллигининг натижаларини статистик қайта ишлаш амалга оширилди ва қуйидаги қийматлар аниқланди (5.8-жадвал):

**Энцефалит касаллигини натижасини прогнозлашнинг статистик
тахлили**

Предикторлар	Регрессия коэффициенти (b)	Статистик ахамияти (p)
ёши, йил	0,201	0,654
жинси (а, э)	1,639	0,200
гемипарез, гемиплегия мавжудлиги	0,018	0,893
монопарез, монолегия мавжудлиги	0,195	0,659
Гемианестези мавжудлиги	0,565	0,452
Моноанестезия мавжудлиги	0,195	0,659
Гиперрефлексия мавжудлиги	0,006	0,937
Экстрапирамидал бузилишлар мавжудлиги	3,453	0,063
Координацион ҳаракатлар бузилиши мавжудлиги	0,049	0,825
Менингиал белгилар мавжудлиги	0,327	0,567
БМН III жуфт зарарланиши	1,121	0,290
БМН IV жуфт зарарланиши	0,327	0,567
VII жутни периферик зарарланиши	0,327	0,567
VII жуфтни марказий зарарланиши	2,179	0,140
Тил девиацияси мавжудлиги	2,179	0,140
Бульбар фалажланиш мавжудлиги	2,471	0,116
Талваса синдроми мавжудлиги	1,639	0,200

Хуши (сопор, кома)	1,022	0,312
IL-1 β миқдорини ортиши, пг/мл	5,808	0,016*
IL-6 миқдорини ортиши, пг/мл	0,239	0,625
TNF- α миқдорини ортиши, пг/мл	6,529	0,011*
Қонда йирик ЦИК миқдорини ортиши, УЕ/мл	0,044	0,835
Қонда майда ЦИК миқдорини ортиши, УЕ/мл	0,530	0,467
ОМСда оксилни мавжудлиги, г/л	4,713	0,030*
ОМС цитознинг ортиқча миқдори, мкл	7,587	0,006*
С реактив оксил миқдорини ортиши, мг/л	5,031	0,025*
МРТ да катта яримшарларнинг инфильтрацияси мавжудлиги	4,650	0,031*
МРТ да миёчаннинг инфильтрацияси мавжудлиги	1,609	0,205
МРТ да миё устунини инфильтрацияси мавжудлиги	1,068	0,301
Кўз тубида тўр парда қон томирларини ангиопатиясини мавжудлиги	0,565	0,452
Кўз тубида кўрув нерви дискининг шиши ва чегарасини ноаниқлаги мавжудлиги	1,639	0,200

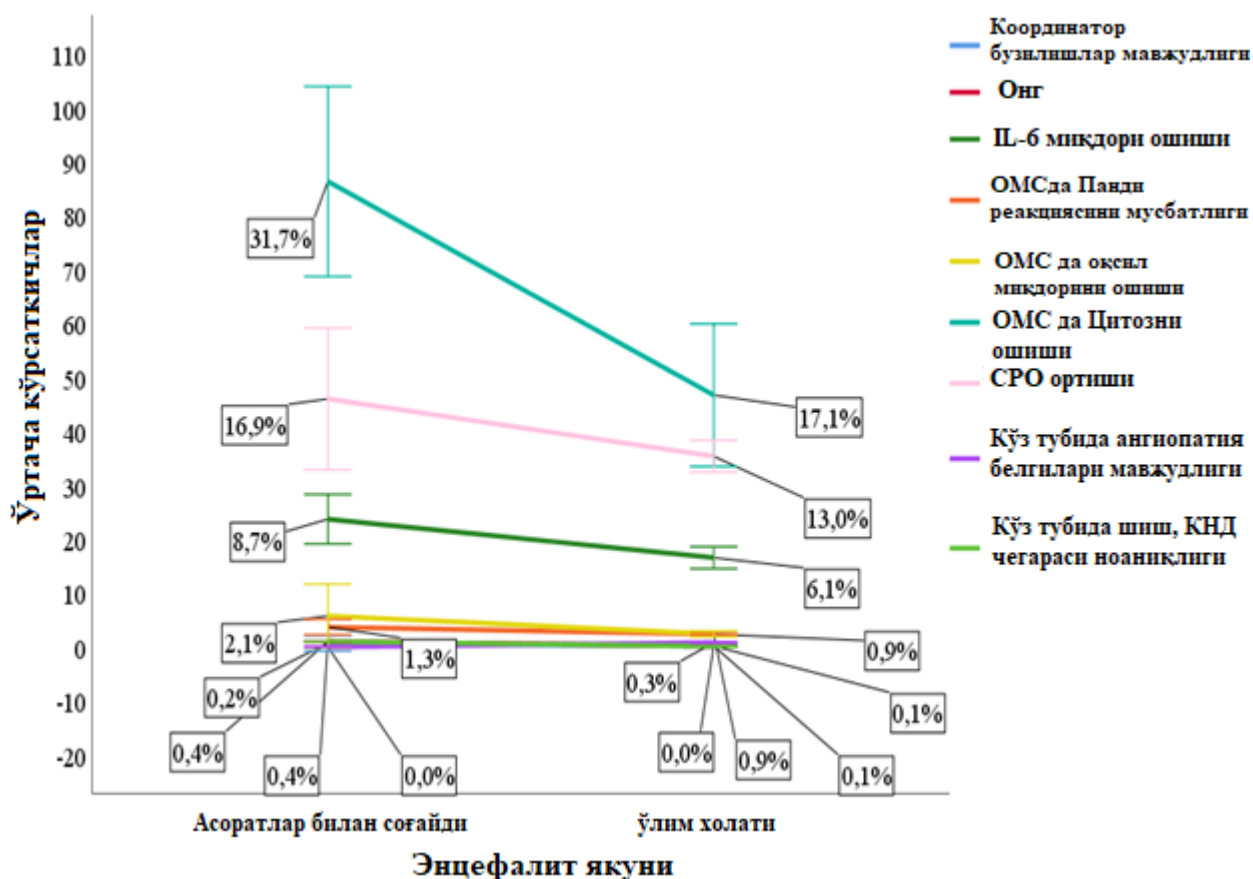
Изоҳ: * - кўрсаткич ўзгаришлари статистик аҳамиятли ($p < 0,05$)



5.1-расм. Статистик жиҳатдан муҳим кўрсаткичларга қараб беморларда энцефалит натижаларини таққослаш

Бинар логистик регрессия усули ёрдамида қуйидаги прогностик модел (19) ишлаб чиқилган бўлиб, унинг тенгламаси иловада келтирилган. 12 илова

Регрессия коэффициентларининг олинган кўрсаткичлари асосида IL-1 β ортиши, TNF- α даражасининг ортиши, ОМС да оксилнинг мавжудлиги, ОМС да цитознинг ортиши, С реактив оксилнинг ортиши, МРТ катта ярим шарларида инфильтрациянинг мавжудлиги каби омиллар ўртасида энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли билан тўғридан-тўғри алоқалар мавжуд эди. Олинган модел (1) статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p < 0,001$). Р функциянинг чегаравий кўрсаткичи 0,5 ни ташкил қилди. Шунга кўра, 0,5 дан юқори Р қийматлари билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли юқори деб ҳисобланди ва 0,5 дан кам бўлган кўрсаткичлари билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли паст деб ҳисобланди. Танланган чегаравий кўрсаткичида моделнинг сезгирлиги 75,0% ни, ўзига хослиги 92,9% ни ташкил этди.



5.2-расм. Статистик жиҳатдан муҳим кўрсаткичларга қараб беморларда энцефалит натижаларини таққослаш.

Юқоридаги маълумотларни ҳисобга олган ҳолда қуйидаги прогностик модел (20) ишлаб чиқилди.

Регрессия коэффицентларининг олинган кўрсаткичлари асосида онг, координация бузилишлари, IL-6 даражасининг ошиши, ОМС да ижобий Панди реакцияси, ОМС да оксил даражасининг ошиши, ОМС да цитозин даражасининг ошиши, бирликларда, С реактив оксил даражасининг ошиши, бирликларда, кўз тубидагидаги тўр парда қон томир ангиопатиясининг мавжудлиги, шишларнинг мавжудлиги, кўз тубида кўрув нерви дискиннинг чегараларини лойқаланиши каби омиллар ўртасида тўғридан -тўғри боғлиқлик аниқланди. Олинган модел (20) статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p=0,002$). Р функциянинг чегаравий кўрсаткичлари 0,5 ни ташкил қилди. Шунга кўра, 0,5 дан юқори Р кўрсаткичлари билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли юқори деб ҳисобланди ва 0,5 дан кам бўлган кўрсаткичлар билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли паст деб ҳисобланди.

Танланган чегара кўрсаткичлари билан моделнинг сезгирлиги 100%, ўзига хослиги 88,2%ни ташкил қилди.

Энцефалит касаллигининг енгил (Е) кечиши эҳтимоли (7) формула билан ҳисобланиши мумкин:

$$P\%(E) = 1 / (1 + e^z) * 100\%;$$

$$z = -2,08 + 22,01 * X_{\text{ОМС-оксил}} + 0,72 * X_{\text{ЦИК йирик}} + 0,34 * X_{\text{ОМС-цитоз}} + 0,28 * X_{\text{СРО}} + 0,12 * X_{\text{ЦИКмайда}} - 0,25 * X_{\text{TNF-}\alpha} - 0,35 * X_{\text{ёш}} - 3,6 * X_{\text{ОМС-П}} - 4,64 * X_{\text{IL-1}\beta}$$

(7)

Энцефалит касаллигининг ўрта оғир (ЎрО) кечиши эҳтимоли (9) формула билан ҳисобланиши мумкин:

$$P\%(E-\text{ЎрО}) = 1 / (1 + e^z) * 100\%;$$

$$z = -17,15 + 22,01 * X_{\text{ОМС-оксил}} + 0,72 * X_{\text{ЦИКйирик}} + 0,34 * X_{\text{ОМС-цитоз}} + 0,28 * X_{\text{СРО}} + 0,12 * X_{\text{ЦИКмайда}} - 0,25 * X_{\text{TNF-}\alpha} - 0,35 * X_{\text{ёш}} - 3,6 * X_{\text{ОМС-П}} - 4,64 * X_{\text{IL-1}\beta}$$

(8)

$$P\%(\text{ЎрО}) = P\%(E-\text{ЎрО}) - P\%(E) \quad (9)$$

Энцефалит касаллигининг оғир (О) кечиши эҳтимоли (11) формула ёрдамида ҳисоблаш мумкин:

$$P\%(E-O) = 1 / (1 + e^z) * 100\%;$$

$$z = -32,56 + 22,01 * X_{\text{ОМС-оксил}} + 0,72 * X_{\text{ЦИКбйирик}} + 0,34 * X_{\text{ОМС-цитоз}} + 0,28 * X_{\text{СРО}} + 0,12 * X_{\text{ЦИКмайда}} - 0,25 * X_{\text{TNF-}\alpha} - 0,35 * X_{\text{ёш}} - 3,6 * X_{\text{ОМС-П}} - 4,64 * X_{\text{IL-1}\beta}$$

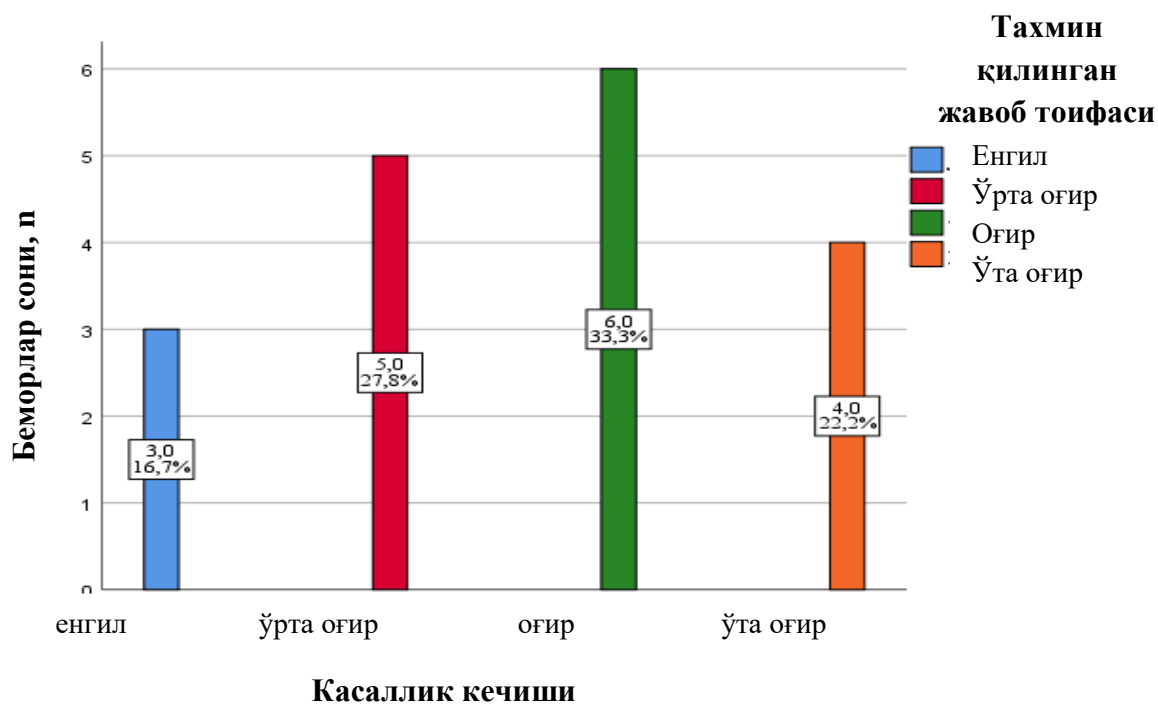
(10)

$$P\%(O) = P\%(E-O) - P\%(E-\text{ЎрО}) \quad (11)$$

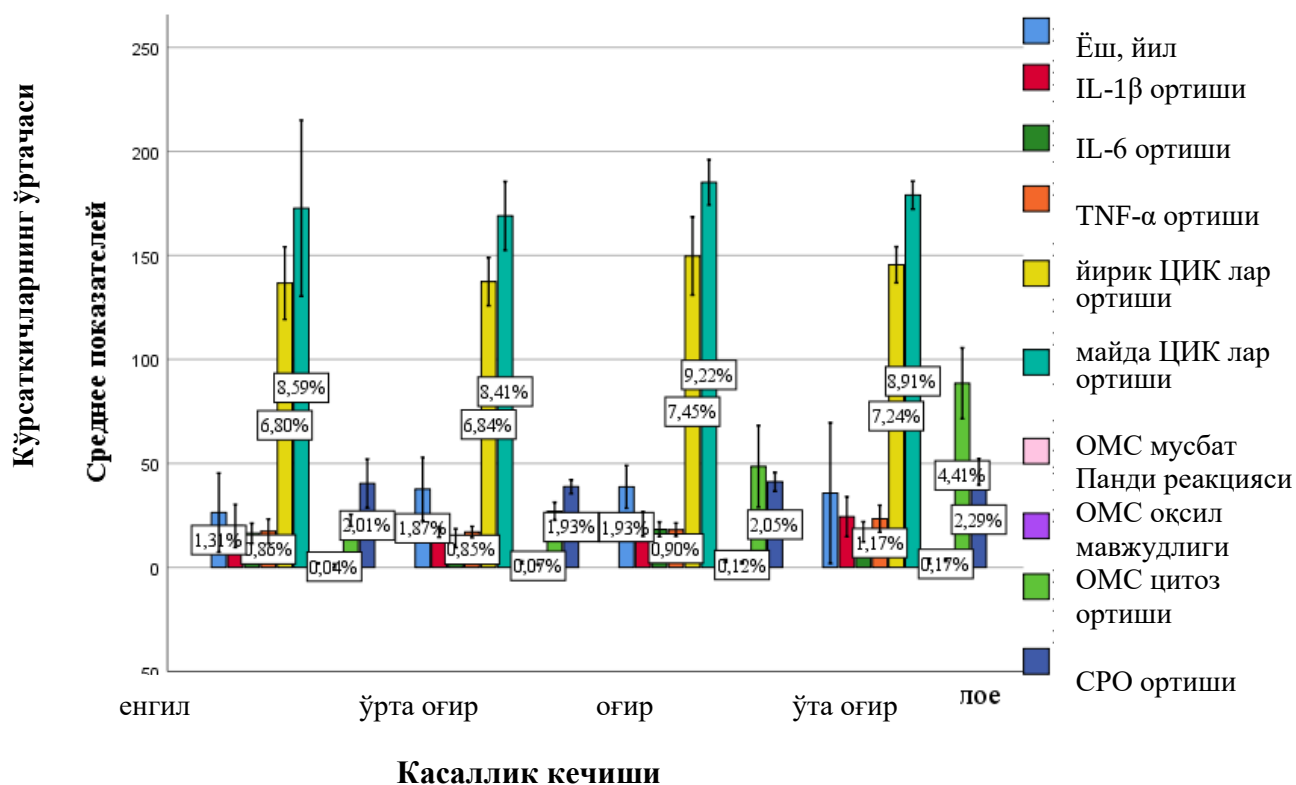
Энцефалит касаллигининг ўта оғир кечиши эҳтимоли (12) формула ёрдамида ҳисоблаш мумкин:

$$P\%(\text{ЎО}) = 100\% - P\%(E-O)$$

(12)



Расм: 5.3. Энцефалитнинг турли даражадаги кечишларида беморлар сони



Расм 5.4. Статистик жихатдан муҳим кўрсаткичларга қараб, беморларда энцефалит касаллигининг кечишини таққослаш

Бизда мавжуд бўлган адабиётларда беморларда МАТ нинг яллиғланиш касалликларининг кечиши ва якунини башорат қилиш учун бундай усулларни топмадик. Усул қуйидагича амалга оширилади: МАТ нинг яллиғланиш касалликларига шубҳа қилинган бемор касалхонага ётқизилганидан сўнг беморнинг ёши, умумий ҳолатини оғирлик даражаси (онг бузилиши, умумий мия симптомлари) ни инобатга олган ҳолда клиник- неврологик текширув ўтказилади. Миядаги ўчоғли ўзгаришлар тавсифини, жараённинг тарқалганлик даражасини аниқлаш мақсадида бош ва орқа мия МРТ, КТ текшируви ўтказилади. Клиник ва нейровизуализацион текширувлар билан параллел равишда $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$, ЦИК ларни ўз ичига олган нейроиммун текширувлар, ОМС ва СРО кўрсаткичлари аниқланади.

Марказий асаб тизимининг ўткир яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни комплекс ўрганишнинг қиёсий таҳлили

Биз марказий асаб тизимининг ўткир яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни комплекс текшириш кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция таҳлилини ўтказдик.

Энцефалитни комплекс ўрганиш кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция таҳлилини ўтказишда 5.2 ва 5.3-жадвалларда кўрсатилган натижалар аниқланди.

Жадвал 5.2

Энцефалитни комплекс ўрганишнинг корреляция таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар	МРТ да ярим шарлар инфильтрацияси	МРТ мияча инфильтрацияси	МРТ мия ўзаги инфильтрацияси	Тўр парда ангиопатияси	Кўз тубида мия шиши белгилари
--------------	-----------------------------------	--------------------------	------------------------------	------------------------	-------------------------------

гемипарез, плегия	P	- 0,22 5	-0,024	0,240	-0,343**	0,345**
	P	0,09 0	0,857	0,070	0,008	0,008
монопарез, плегия	P	0,15 3	-0,159	-0,219	0,470**	-0,348**
	P	0,25 2	0,234	0,099	0,000	0,007
Гемианестез ия	P	- 0,21 9	-0,066	0,238	-0,277*	0,310*
	P	0,09 9	0,624	0,072	0,035	0,018
Моноанестезия	P	0,12 0	-0,148	-0,204	0,427**	-0,314*
	P	0,37 0	0,267	0,124	0,001	0,016
патологик рефлекслар	P	0,16 3	0,049	0,068	0,100	0,137
	P	0,22 0	0,715	0,614	0,456	0,305
менингиал белгилар	P	0,31 2*	-0,440**	-0,119	-0,089	0,243
	P	0,01 9	0,001	0,381	0,512	0,071
БМН жуфт	P	- 0,02 4	0,025	0,203	-0,059	0,040

зарарланиш и	P	0,85 7	0,851	0,127	0,661	0,765
БМН жуфт зарарланиш и	P	- 0,24 1	0,025	0,072	-0,059	0,040
	P	0,06 9	0,851	0,591	0,661	0,765
БМН жуфт периферик зарарланиш и	P	- 0,288*	0,391**	0,265*	-0,176	0,226
	P	0,028	0,002	0,044	0,186	0,089
БМН жуфт марказий зарарланиш и	P	0,366**	-0,409**	-0,209	-0,078	0,181
	P	0,005	0,001	0,115	0,560	0,175
Тил девиацияси	P	0,07 9	-0,288*	0,102	-0,208	0,388**
	P	0,55 4	0,028	0,447	0,117	0,003
Бульбар паралич	P	0,03 5	-0,226	0,256	-0,314*	0,449**
	P	0,79 7	0,088	0,052	0,016	0,000
Талвасасинд ром	P	0,395**	-0,311*	-0,170	0,023	0,111
	P	0,002	0,017	0,202	0,866	0,406

сопор, кома	P	0,049	-0,198	0,118	-0,692**	0,864**
	P	0,716	0,136	0,377	0,000	0,000
IL -1 β	P	0,044	0,023	0,378*	-0,252	0,386*
	P	0,818	0,905	0,040	0,180	0,035
TNF- α	P	0,240	0,062	0,414*	-0,028	0,293
	P	0,202	0,744	0,023	0,883	0,116
ОМС да мусбат реакция Панди	P	0,221	-0,222	0,212	-0,524**	0,446**
	P	0,123	0,122	0,140	0,000	0,001
ОМСда цитоз	P	-0,011	-0,196	0,286*	-0,539**	0,446**
	P	0,938	0,173	0,044	0,000	0,001
СРО юқори	P	0,038	-0,167	0,132	-0,447*	0,513**
	P	0,849	0,405	0,510	0,019	0,006
	P	0,006	0,086	0,064	0,001	0,287

Еслатма: ρ - Спирмен корреляция коэффициенти; p - аҳамияти (икки томонлама);

*. Корреляция 0,05 даражасида муҳим (икки томонлама);

**. Корреляция 0,01 даражасида (икки томонлама) сезиларли.

Жадвал 5.2

Энцефалитни комплекс ўрганишнинг корреляция таҳлили натижалари

Кўрсаткичлар		МРТ да ярим шарлар инфильтрацияси	МРТ мияча инфильтрацияси	МРТ мия ўзаги инфильтрацияси	Тўр парда ангиопатияси	Кўз тубида мия шиши белгилари
гемипарез, плегия	P	-0,225	-0,024	0,240	-0,343**	0,345**
	P	0,090	0,857	0,070	0,008	0,008
монопарез, плегия	P	0,153	-0,159	-0,219	0,470**	-0,348**
	P	0,252	0,234	0,099	0,000	0,007
Гемианестезия	P	-0,219	-0,066	0,238	-0,277*	0,310*
	P	0,099	0,624	0,072	0,035	0,018
Моноанестезия	P	0,120	-0,148	-0,204	0,427**	-0,314*
	P	0,370	0,267	0,124	0,001	0,016
патологик рефлекслар	P	0,163	0,049	0,068	0,100	0,137
	P	0,220	0,715	0,614	0,456	0,305
менингиал белгилар	P	0,312*	-0,440**	-0,119	-0,089	0,243
	P	0,019	0,001	0,381	0,512	0,071
БМН жуфт зарарланиши	P	-0,024	0,025	0,203	-0,059	0,040
	P	0,857	0,851	0,127	0,661	0,765
БМН жуфт зарарланиши	P	-0,241	0,025	0,072	-0,059	0,040
	P	0,069	0,851	0,591	0,661	0,765
БМН жуфт периферик зарарланиши	P	-0,288*	0,391**	0,265*	-0,176	0,226
	P	0,028	0,002	0,044	0,186	0,089
БМН жуфт марказий зарарланиши	P	0,366**	-0,409**	-0,209	-0,078	0,181
	P	0,005	0,001	0,115	0,560	0,175
Тил девиацияси	P	0,079	-0,288*	0,102	-0,208	0,388**
	P	0,554	0,028	0,447	0,117	0,003
Бульбар паралич	P	0,035	-0,226	0,256	-0,314*	0,449**
	P	0,797	0,088	0,052	0,016	0,000
Талвасасиндром	P	0,395**	-0,311*	-0,170	0,023	0,111
	P	0,002	0,017	0,202	0,866	0,406
сопор, кома	P	0,049	-0,198	0,118	-0,692**	0,864**
	P	0,716	0,136	0,377	0,000	0,000
IL -1β	P	0,044	0,023	0,378*	-0,252	0,386*
	P	0,818	0,905	0,040	0,180	0,035
TNF-α	P	0,240	0,062	0,414*	-0,028	0,293
	P	0,202	0,744	0,023	0,883	0,116
ОМС да мусбат реакция Панди	P	0,221	-0,222	0,212	-0,524**	0,446**
	P	0,123	0,122	0,140	0,000	0,001
ОМСда цитоз	P	-0,011	-0,196	0,286*	-0,539**	0,446**
	P	0,938	0,173	0,044	0,000	0,001

СРО юқори	P	0,038	-0,167	0,132	-0,447*	0,513**
	P	0,849	0,405	0,510	0,019	0,006
	P	0,006	0,086	0,064	0,001	0,287

Еслатма: р - Спирмен корреляция коэффициенти; р - аҳамияти (икки томонлама);

*. Корреляция 0,05 даражасида муҳим (икки томонлама);

**. Корреляция 0,01 даражасида (икки томонлама) сезиларли.

Жадвал 5.3

Энцефалитни комплекс ўрганишнинг корреляция таҳлили натижалари (давоми)

Кўрсаткичлар		ИЛ -1β	ЦИК майда	ОМС мусбат Панди реакцияси	ОМС да оқсил	ОМС да цитоз	ОМС ЛП	СРО юқори даражаси
гемипарез,плегия	ρ	0,046	0,027	0,033	-0,051	0,073	0,085	0,337
	p	0,808	0,887	0,820	0,723	0,615	0,528	0,085
монопарез, плегия	ρ	-0,241	-0,236	-0,354*	-0,250	-0,296*	-0,105	-0,291
	p	0,200	0,209	0,012	0,080	0,037	0,434	0,141
Гемианестезия	ρ	-0,024	-0,102	0,009	-0,194	0,036	0,214	0,178
	p	0,902	0,591	0,949	0,177	0,802	0,107	0,375
Моноанестезия	ρ	-0,241	-0,236	-0,324*	-0,288*	-0,261	-0,130	-0,291
	p	0,200	0,209	0,022	0,042	0,068	0,331	0,141
патологик рефлекслар	ρ	0,182	0,118	-	-	-	0,331*	0,025
	p	0,335	0,534	-	-	-	0,011	0,900
Менингиал белгилар	ρ	0,179	0,179	0,093	0,087	0,101	0,189	-0,130
	p	0,353	0,352	0,531	0,556	0,495	0,164	0,527
III жуфт зарарланиши	ρ	-0,148	-0,238	0,080	-0,124	-0,261	-0,005	-0,405*
	p	0,436	0,206	0,582	0,392	0,068	0,969	0,036
IV жуфт зарарланиши	ρ	0,093	0,386*	-0,222	-0,134	-0,028	0,148	0,083
	p	0,626	0,035	0,122	0,354	0,847	0,267	0,682
VII жуфт периферик зарарланиши	ρ	-0,093	-0,232	0,193	0,120	0,099	0,093	-0,028
	p	0,626	0,218	0,180	0,408	0,492	0,485	0,892
VII жуфт марказий зарарланиши	ρ	0,214	0,301	0,155	-0,018	0,187	0,008	0,214
	p	0,256	0,106	0,282	0,902	0,194	0,952	0,284
Тил девиацияси	ρ	0,401*	0,161	0,248	0,208	0,347*	0,025	0,300
	p	0,028	0,394	0,083	0,147	0,014	0,850	0,128
Бульбар фалаж	ρ	,412*	0,278	0,247	0,103	0,401**	-0,032	0,479*
	p	0,024	0,137	0,084	0,478	0,004	0,814	0,012
Талваса синдроми	ρ	0,262	0,205	0,245	0,337*	0,262	-0,172	0,284
	p	0,161	0,278	0,086	0,017	0,066	0,198	0,152
сопор, кома	ρ	0,494**	0,319	0,513**	0,264	0,474**	0,142	0,473*
	p	0,006	0,086	0,000	0,064	0,001	0,287	0,013

Еслатма: ρ - Спирмен корреляция коэффициенти;

ρ - аҳамияти (икки томонлама);

*. Корреляция 0,05 даражасида муҳим (икки томонлама);

**. Корреляция 0,01 даражасида (икки томонлама) сезиларли.

5.2 ва 5.3-жадвалларда келтирилган корреляция таҳлили натижаларига кўра, энцефалитнинг мураккаб кўрсаткичлари VII жуфтнинг периферик шикастланиши билан МРТ да мия ўзаги инфилтрацияси мавжудлиги ўртасида ($\rho = 0,265$; $p = 0,044$) ва ОМС да цитоз даражасининг ошиши ($\rho = 0,286$; $p = 0,044$) ўртасида Чеддок шкаласи бўйича статистик жиҳатдан муҳим заиф зичликдаги тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди; кўз тубида шиш белгилари ва гемиянестезия ўртасида ($\rho = 0,310$; $p = 0,018$), гемипарез билан (плегия) ($\rho=0,345$; $p=0,008$), IL-1 β нинг юқори даражаси ($\rho = 0,386$; $p = 0,035$), тилдаги девиация билан ($\rho=0,388$; $p=0,003$), ОМС да мусбат Панди реакцияси билан ($\rho=0,446$; $p=0,001$), ОМС да цитознинг юқори кўрсаткичлари ўртасида ($\rho=0,446$; $p=0,001$), бульбар фалажлик ўртасида ($\rho=0,449$; $p<0,001$), СРО юқори кўрсаткичлари билан ($\rho=0,513$; $p=0,006$); МРТда мия ярим шарлари инфилтрацияси ва менингеал белгилар мавжудлиги ўртасида ($\rho=0,312$; $p=0,019$), БМН VII жуфт марказий фалажланиши ўртасида ($\rho=0,366$; $p=0,005$), талваса синдром мавжудлиги ўртасида ($\rho=0,395$; $p=0,002$); МРТ да мия ўзаги инфилтрацияси мавжудлиги ва IL-1 β нинг юқори даражалари ўртасида ($\rho=0,378$; $p=0,040$), TNF- α юқори кўрсаткичлари ўртасида ($\rho=0,414$; $p=0,023$); МРТда мияча инфилтрациясининг мавжудлиги ва VII жуфтнинг периферик шикастланиши ўртасида ($\rho=0,391$; $p=0,002$); кўз тубида тўр парда ангиопатияси ва моноанестезия ўртасида ($\rho=0,427$; $p=0,001$), монопарез ўртасида (плегия) ($\rho=0,470$; $p<0,001$); ОМС да лимфоцитар плеоцитоз ва патологик рефлексларнинг мавжудлиги ўртасида ($\rho=0,331$; $p=0,011$); ОМС да оксил мавжудлиги ва талваса синдромнинг мавжудлиги ўртасида ($\rho=0,337$; $p=0,017$); ОМС даги цитоз даражасининг ошиши ва тилнинг девиацияси

ўртасида ($\rho=0,347$; $p=0,014$), бульбар фалаж ўртасида ($\rho=0,401$; $p=0,004$), хуш бузилиши (сопор, кома) ($\rho=0,474$; $p=0,001$); қондаги майда ЦИК даражасининг ошиши ва IV жуфт БМНнинг зарарланиши ўртасида ($\rho=0,386$; $p=0,035$); IL-1 β нинг юқори даражалари ва тилнинг девиацияси ўртасида ($p = 0,401$; $p = 0,028$), хуш бузилиши (сопор, кома) ($\rho=0,494$; $p=0,006$); СРО даражасининг кўтарилиши ва хуш бузилиши (ступор, кома) ўртасида ($\rho=0,473$; $p=0,013$), бульбар фалаж ўртасида ($\rho=0,479$; $p=0,012$); ОМС да мусбат Панди реакцияси ва хуш бузилиши ўртасида (сопор, кома) ($\rho=0,513$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичлик аниқланди. Кўз тубида шиш белгилари ва хуш бузилишлари (сопор, кома) ўртасида ($\rho=0,864$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича юқори зичликдаги тўғри боғлиқлик аниқланди.

Қуйидаги кўрсаткичларни таҳлил қилишда статистик аҳамиятга эга бўлган тескари боғлиқлик аниқланди: кўз тубида тўр парда ангиопатияси ва гемианестезия ўртасида ($\rho=-0,277$; $p=0,035$), МРТ да мия ярим шарларининг инфильтрацияси ва VII жуфтнинг периферик шикастланиши ўртасида ($\rho=-0,288$; $p=0,028$), МРТ да миёча инфильтрацияси ва тилнинг девиацияси ўртасида ($\rho=-0,288$; $p=0,028$), ОМС оксил мавжудлиги ва моноанестезия ўртасида ($\rho=-0,288$; $p=0,042$), ОМС да цитоз ва монопарез, плегия ўртасида ($\rho=-0,296$; $p=0,037$) Чеддок шкаласи бўйича суст зичликдаги боғлиқлик; МРТ да миёча инфильтрация мавжудлиги ва талваса синдроми ўртасида ($\rho=-0,311$; $p=0,017$), VII жуфт марказий фалажлиги ўртасида ($\rho=-0,409$; $p=0,001$), менингиал белгилар мавжудлиги ($\rho=-0,440$; $p=0,001$); ОМС да мусбат Панди реакцияси ва моноанестезия ўртасида ($\rho=-0,324$; $p=0,022$), монопарез (плегия) ўртасида ($\rho=-0,354$; $p=0,012$); кўз тубида тўр парда қон томирлари ангиопатияси ва гемипарез(плегия) ўртасида ($\rho=-0,343$; $p=0,008$), СРО юқори кўрсаткичлари ўртасида ($\rho=-0,447$; $p=0,019$); кўз тубида шиш белгилари ва моноанестезия ўртасида ($\rho=-0,314$; $p=0,016$), монопарез (плегия) ўртасида ($\rho=-0,348$; $p=0,007$); СРО юқори кўрсаткичи ва III жуфт БМН зарарланиши ўртасида ($\rho=-0,405$; $p=0,036$) Чеддок шкаласи бўйича ўртача зичликдаги боғлиқлик; кўз тубида қон томирлари ангиопатияси ва ОМС да мусбат Панди

реакцияси ўртасида ($p=-0,524$; $p<0,001$), ОМСда цитоз ортиши ўртасида ($p=-0,539$; $p<0,001$), хуш бузилиши ўртасида (сопор, кома) ($p=-0,692$; $p<0,001$) Чеддок шкаласи бўйича сезиларли зичликдаги боғлиқлик аниқланди.

Таҳлил натижасида бошқа клиник кўрсаткичлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли корреляция аниқланмади ($p>0,05$).

Беморларни текшириб бўлгандан сўнг, таклиф этилган формуладаги белгилардан фойдаланиб кодлаш ўтказилади. Муайян беморда аниқланган кодланган кўрсаткичлар формулаларга киритилади. Калкулятор ёки шахсий компьютерда ҳисобланади: барча кодланган кўрсаткичлар уларнинг тегишли прогностик коэффицентлари билан кўпайтирилади, маълумотлар қўшилади, йиғиндига константа қўшилади. Олинган миқдорлар бир бири билан солиштирилади.

Таклиф этилган энцефалитнинг яллиғланиш касалликларининг кечиши ва якунини пронозлаш усулининг самарадорлиги АДТИ клиникасининг неврология бўлимларига ётқизилган 18 ёшдан 70 ёшгача бўлган 90 нафар беморда баҳоланди. Ушбу формула бўйича энцефалитнинг салбий оқибатларини пронозлаш сохта манфий натижалар фақат 6,7% ни ташкил этди (90 та бемордан 6 тасида), ижобий натижаларни пронозлашдаги хатолар атиги 5,6% (90 та бемордан 5 тасида) қайд этилди.

Касаллик пронозини олгандан сўнг, барча беморлар нейрометаболик, вирусга қарши, яллиғланишга қарши ва антибактериал терапия коррекцияси ўтказилди. МАТнинг яллиғланиш касалликларининг салбий натижаси пронозланганда нейрометаболик препаратларни парентерал юбориш муддати камида 3 ҳафтага узайтирилди, сўнгга дори воситаларини таблетка формаларида яна 4-6 ҳафта ичиш давом этди.

Энцефалитнинг яллиғланиш касалликларининг ижобий натижаси пронозланганида, нейрометаболик препаратларни ичга қабул қилиш 6 ҳафтагача амалга оширилди. Дори-дармонларни парентерал юбориш муддатини қисқартириш амбулатория шароитида нейрометаболик терапияни

давом эттириш ва шу билан беморларнинг касалхонада қолиш муддатини 3 ҳафтагача қисқартири имконини берди.

Қўлланилган усул ва терапевтик давони ўз вақтида коррекция қилиниши туфайли энцефалитнинг яллиғланиш касалликларининг салбий оқибатлари частотаси 28% гача камайган. Касаллик бошланганидан сўнг 6 ой ичида беморларнинг тўлиқ тузалиши, МАТ яллиғланиш касалликларининг ижобий хотимаси 72% ҳолларда кузатилди: 22% беморларда касалхонадан чиқарилгунга қадар тўлиқ тикланиш (неврологик симптомларнинг йўқолиши), 46% - 3 ойдан кейин, 32%-касаллик бошланганидан 6 ой ўтгач содир бўлган.

Шундай қилиб, таклиф қилинган усулни қўллаш туфайли беморларда МАТ яллиғланиш касалликларининг кечиши ва касаллик оқибатларини прогнозлашни аниқлиги ошади, бу эса ўтказилаётган даво чораларини ўз вақтида коррекция қилиш ва беморларнинг касалхонада қолиш муддатини қисқартириш, ҳамда касалликнинг ижобий прогнозини олиш имконини беради. Ушбу усулдан клиник амалиётда, неврология ва реанимация бўлимларида беморларда МАТ яллиғланиш касалликларининг кечиши ва оқибатларини прогноз қилиш учун кенг қўлланилиши мумкин.

V боб бўйича хулосалар

1. Клиник-неврологик (ёш, жинс, плегия (парез), параанестезия, тетраанестезия, КЧАФБ, патологик рефлекслар, трофик ўзгаришлар), нейровизуализацион (бош ва орқа мия МРТ, КТ хулосалари), ОМС кўрсаткичлари, СРО қийматлари, нейроиммун текширувлар (TNF- α , IL-1 β , IL-6, ЦИК кўрсаткичлари) натижалари асосида тузилган. Биз томондан ишлаб чиқилган модел МАТ яллиғланиши касалликлари кечишини, оқибатларини прогнозлаш усули клиник амалиётда қўлланишдан олдин ва кейин юқори прогнозли қийматни кўрсатди. Ушбу прогностик моделларни клиник амалиётда кенг миқёсда қўллаш МАТ нинг яллиғланиш касалликларининг оғир кечиши ва салбий оқибатларини олдини олишлари мумкин.

ХОТИМА

Энцефалитлар— нейроинфекцияларнинг энг тарқоқ ва оғир турларидир. Оғирлик даражаси, юқори леталлик, ташхислаш мураккаблиги ва натижаси ноаниқлиги бўйича бу касалликлар инсон патологиясида алоҳида ўрин тутди. Уларни ўрганишда пайдо бўлувчи асосий саволлардан бири этиологик расшифровка муаммосидир, негаки бу аниқ ташхис қўйиш билан бирга кечиш характери, эхтимолли асоратлар ва натижа, даволаш тактикасини тўғри танланганлиги ҳақида ҳулосалар чиқаришга имкон беради. Ўткир вирусли энцефалитлар частотаси бошқа табиатли (бактериал, замбуруқли, паразитар) яллиғланиш касалликларга нисбатан устундир. Америкали тадқиқотчилар маълумотларига кўра АКШда энцефалитлар билан касалланганлар сони йилига 20 мингга ташкил қилади. Марказий асаб тизимининг яллиғланиш касалликлари сабаблари бўлиб 100дан ортиқ турли этиологик қўзғатувчилар ҳисобланади. МАТ вирусли яллиғланиш касалликлар таркибида герпетик табиатли зарарланишлар (герпетик энцефалит (ГЭ) асосий ўрин тутди (Деконенко Е.П., Беялетдинова И.Х., Шакарян А.К., 2012; Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Соколова М.В., 2012; Ералиева Л.Туханова Н.Б., Моминкулова А.О., 2019). Унинг энг тарқалган тури бўлиб бош мияни олдинги (чакка, пешона, марказий) зарарланиши устунлиги билан ўткир менингоэнцефалит ҳисобланади.

Герпетик энцефалитларда леталлиги даволанмаган ҳолатда 80% га ёки унданам юқори кўрсаткичларга етиши мумкин, бошқа вирусли энцефалитлардаги натижалардан ортган ҳолда. Касалликни бошидан ўтказганларда асаб ва рухий тизимлардаги оғир асоратларнинг юқори сони энцефалитнинг бу турига янада каттароқ эътибор беришни талаб қилмоқда. Герпетик энцефалитлар билан касалланиш йил давомида деярли бир хил. Баъзи бир муаллифлар бу касалликда иккита ёш гуруҳларини қамраб олиши таъкидлашади: 5—30 ёш ва 50 ёшдан катталар.

Энцефалитлар кўпинча тегишли жойдаги абсцесс ёки ўсмани эслатувчи, бош миянинг ўчоқли яллиғланиши сифатида юзага келади (Гранов

А.М.,Тютин Л.А.,Станжевский А.А., 2012). Даволанмаган мия тўқимасининг яллиғланиш ўчоқлари некроз ўчоқларига айланади. Ацикловирнинг даволаш сифатида кенг қўлланилиши ўлим даражасини кескин камайишига олиб келди, “некротик” сўзи эса фойдаланилмай қўйди. Бу касалликларнинг дифференциал ташхисоти жиддий қийинчиликларни юзага келтиради, бу эса ўсма, гематома, абсцесслар каби бўшлиқлари чекланган жараёнлар билан диагностика қилишга ундайди (Ельчанинов А.П. Журавлев П.В., Амосова Н.В., Декан В.С., Митусова Г.М., Павлов Д.Г., Козлова Г.А., ГрищенковА.С., 2018).

Шу каби қийинчиликлар яллиғланиш касалликларининг хотимасини аниқлашда ҳам юзага келади, касалликнинг кечишини прогнозлаш МАТ яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни олиб бориш тактикасини тўғри баҳолаш имконини беради. Шу сабабли, биз олдимизга клиник-неврологик, нейровизуализацион ва нейроиммунологик текширувларни чуқур ўрганиш асосида кўп омилли математик таҳлил ўтказиш ва МАТ ўткир яллиғланиш касалликларининг кечиши ва хотимасини прогнозлаш мақсадини қўйдик. Тадқиқотнинг вазифаларига МАТ яллиғланиш касалликлари бўлган гуруҳ беморларда: ўткир энцефалитларда клиник-неврологик текширув ўтказиш; беморларда клиник-неврологик ва нейровизуализацион ўзгаришларнинг корреляцион боғлиқлигини ўрганиш; клиник-неврологик ва қондаги нейроиммунологик ўзгаришларнинг корреляцион боғлиқлигини ўрганиш; ўрганилган тадқиқотлар асосида МАТ ўткир яллиғланиш касалликларининг патогенетик ривожланиш механизмларини кўп омилли математик таҳлил қилиши ва касаллик кечиши ва хотимасини прогнозлаш киритилди.

Қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун 2015 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда 18 ёшдан 74 ёшгача МАТ ўткир яллиғланиш касалликларига чалинган 58 нафар бемор кўрикдан ўтказилди. Беморлар Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг неврология, реанимация бўлимларида кузатилди. Таққослаш гуруҳи 30 нафар неврологик дефицити бўлмаган

кишилардан иборат бўлди. Барча беморларга асосланган нозологик шакллар клиник ва нейровизуализацион йўл билан тасдиқланган (МРТ, МСКТ хулосаларига кўра).

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши 18-44 ёшгача бўлган беморларнинг турли ёш тоифаларида устунликни кўрсатади (бу ораликда энцефалит 77,6%).

Текширув вақтида беморларнинг ўртача ёши аниқланди. Статистик маълумотларга кўра, энцефалит билан $37,3 \pm 0,6$ ташкил этди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёни аксарият ҳолларда ёш ҳамда меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда учраган, бу эса ўз навбатида адабий манбалардаги маълумотларига мос келади. Беморлар ўткир даврда текширилиб, катамнезда кузатилди. Барча беморлар стандарт клиник ва неврологик кўрикдан ўтказилди. Кўрсатмаларга кўра, нерв тизимининг нейровизуализацион текширувлари - компьютер томографияси (КТ) ва магнит-резонанс томография (МРТ) каби инструментал текширув ўтказилди. Барча беморларга орқа мия суюқлигини (ликворни) ўрганиш, шу жумладан, зарур лаборатория синовлари (умумий қон таҳлили, СРО аниқлаш) амалга оширилди.

Беморлар ва уларнинг қариндошлари орасида, анамнестик маълумотларни аниқлаштириш, яъни яллиғланиш жараёни олдидан бўлган касалликларни аниқлаш мақсадида сўровнома ўтказилиши шуни кўрсатдики, энцефалит билан хасталанган беморларнинг аксариятида (23,3%) касалликнинг клиник кўриниши ривожланишидан олдин ЎРВИ ва грипп белгилари ривожланган. Бу эса текширилаётган беморларда ривожланган касалликни этиологияси вируслар эканлигини кўрсатади. Бундан ташқари бир қатор беморларда герпетик тошмалар, ўрта ва оғир даражадаги анемия, ЛОР органлари яллиғланиш касалликлари ҳам учраган. Энцефалит билан хасталанган беморлар гуруҳининг 76% да энцефалитик симптоматика касалликнинг биринчи ўн кунлигида ривожланган. Шунингдек, биринчи hafta ичида энцефалит гуруҳида 22 (38%) нафарида кома ривожланган.

Герпетик энцефалит билан оғриган беморларнинг 21-нафарида (36,2%), герпетик тошмалар тошгандан сўнг 2-3чи хафтасида касаллик ривожланган.

Беморларнинг 56% (асосан 5-6 кун давомида) касаллик бошланганидан кейинги 3-7 кунларда клиника неврология бўлимларига қабул қилинди, қолган беморлар касаллик бошланганидан сўнг 8-14 кун давомида қабул қилинди: 41 нафар бемор (33,1%) жуда оғир ҳолатда реанимация бўлимига ётқизилган, 48 нафар беморнинг (38,4%) неврологик статусида Глазго шкаласи бўйича 1-3 даража кома аниқланган. Касалхонада 2-3 кунлик даврда яна 8% беморларда кома ҳолатига тушишдан олдин, эпилептик статус қайд қилинган.

Миянинг магнит-резонанс томография (МРТ) стандарт усул (T1 ва T2 режимларида, тилим текислиги сагитал, аксиал ва фронтал, тилим қалинлиги 1-10 мм) магнит индукцияси 0,5 Т бўлган MAGNETOM OPEN SIMENS курилмада мия моддасининг ҳолатини визуал баҳолаш мақсадида амалга оширилди. Миянинг магнит-резонанс томографияси T1 режимида коронар ва сагитал проекцияда, T2 режимида аксиал проекцияда амалга оширилди. Радио тўлқин импульслари спин-панжара T1 ва спинтовушли T2 режимларида ҳосил қилинган. Бош миянинг суб - ва супратенториал ҳосилалари тасвирлари олинган (бўлак орбитомеал чизиққа параллел амалга оширилган).

Миянинг ўрта тузилмалари, ён қоринчалар, субарахноидал бўшлиқлар ва латерал ёриқлар, конвекситал эгат, пушталарга, зичлиги ўзгарган сохаларга, бош суягининг асоси (суяк ҳолатида), параназал синуслар ва бошқаларга эътибор берилган. Олинган тасвирлар сифат ва миқдорий таҳлилдан ўтказилди. Сифат тавсифларига қўшимча сояланишлар мавжудлиги (ўсмалар, қон кетишлари, ишемия, кисталар), суяк тўқимасининг яхлитлиги бузилиши (синишлар, деструкция), оммавий таъсирнинг мавжудлиги, яъни тузилмаларнинг силжишлари киритилади. Энг муҳим миқдорий кўрсаткичлардан бири, мия қоринчаларининг мм ли ўлчамлари, мия тўқимаси зичлиги саналанади, ёш градацияси ва клиникани ҳисобга олган ҳолда. Зичлик шкаласи Хаунсфилд (H) бирлигида 1000 дан 0 гача, 0 дан +1000 гача.

Марказий асаб тизими яллиғланиш касалликлари бўлган 94 нафар беморларда бош ва орқа мия МРТ си ўтказилди.

Шунингдек беморларда орқа мия суюлиги ҳолати ўрганилди, бу эса нафақат визуал ўзгаришлар, балки микдорий кўрсаткичдаги ўзгаришларни ҳам аниқланди. Яъни, кутилганидек энцефалитда оксил микдори меъёрдан ошди, лимфоцитар плеоцитоз эса яллиғланиш жараёнини вирус этиологияли эканлигини тасдиқлади. Қолган кўрсаткичлар ҳам зарарланишнинг яллиғланиш характериға эға эканлигини кўрсатди.

Яллиғланиш олди цитокинларни аниқлаш ИФА усули бўйича ўтказилди. Тест-тизимлар ИФА нинг қаттиқ босқичидаги сэндвич усулиға асосланган, индикатор ферменти сифатида хрен пероксидазасидан фойдаланилган. Натижаларни микдорий баҳолаш стандарт антиген учун оптик зичликнинг концентрациясига боғлилигини акс эттирувчи Excel 2018 дастури ёрдамида амалға оширилди. Ушбу тест-тизимлардан фойдаланилганда усулнинг сезгирлиги 2-30 пг/мл ни ташкил қилган.

Энцефалит билан хасталанган беморлардан 39 (67,2%) нафарида касаллик оғир ва ўта оғир кечди, 16 (27,6%) беморда ўртача оғирликда ва 3 (5,2%) нафар беморда ўткир энцефалитнинг енгил кечиши кузатилди.

МРТ текшируви энцефалит ташхиси билан 45 беморларда ўтказилди. Келтирилган рақамлар шуни кўрсатадики, юқоридаги касалликларнинг барчасида бош мияда турли локализация ва ҳажмға эға зарарланиш ўчоқлари аниқланади. Мия моддасининг айтиб ўтилган барча зарарланишлари турли неврологик бузилишлар билан намоён бўлади ва ўчоқларнинг жойлашишиға мос келади.

Энцефалит билан оғриган беморларда бош мия ярим шарида мия моддасининг зарарланиши 44,4%, бир ярим шарда бир неча ўчоқлар 33,3% ва иккала ярим шарнинг зарарланиши 22,2% ни ташкил этган. Натижалар шуни кўрсатдики, яллиғланиш жараёнида турли локализация ва ўлчамдаги ўчоқлар кузатилиши мумкин. Шунингдек ўчоқ ўлчамлари ҳар доим ҳам клиник кўринишларға боғлиқ бўлмаслиги мумкин.

Замонавий тасаввурларга кўра иммун жавоб хўжайра ва гуморал иммунитетнинг турли механизмлари ва факторлари билан амалга ошади, шу қаторда цитокинлар билан. Организм даражасида цитокинлар иммун, асаб, эндокрин, қон ҳосил қилувчи ва бошқа тизимлар билан алоқани таъминлайди, химоя реакцияларини ташкил қилиниши ва назоратида қатнашади. Цитокинлар даражасини ўрганиш иммунокомпетент хўжайраларни турли типларини функционал фаоллиги, яллиғланиш жараёнини оғирлиги, унинг тизимли жараёнга ўтиши ҳақида маълумот олишга ёрдам беради ва инфекцион касалликлар ташхисоти ва даволашида кенг қўлланилади.

МАТнинг яллиғланиш касалликлари бўлган беморларда демиелинизация ривожланишида аутоиммун компонентни иштирокини тасдиқлаш учун биз қуйидаги асосий цитокинлар кўрсаткичларини текширувдан ўтказдик: IL-1 β , IL-6, TNF- α . Аввалгига назорат гуруҳига қирувчи 30 та соғлом текширилувчиларнинг қон зардобиди IL-1 β , IL-6, TNF- α мейёрий миқдори аниқланган. Соғлом инсонлар гуруҳида мейёрий кўрсаткич сифатида ишончлилиқ интервалининг юқори чегарасини ҳисоблаган ҳолда IL-1 β , IL-6, TNF- α нинг ўртача миқдори қабул қилинган

Интерлейкин-1 β (IL -1 β) -нонспесифик химоя ва ўзига хос иммунитетни ишлаб чиқиш ва тартибга солишда муҳим рол ўйнайдиган кенг миқёсли таъсирга эга кўп функционал цитокин. Патоген омиллар таъсирига бу биринчи бўлиб организмнинг химоя жавоб реакциясига киришади. У асосан макрофаглар ва моноцитлар томонидан синтезланади ва чиқарилади. Лимфоцитлар ва фибробластлар уни ишлаб чиқаришда иштирок этиши мумкин.

Интерлейкин-6 (IL -6) – қон, жигар, иммун ва эндокрин тизимлари, модда алмашинувига: кўп аъзолар ва тананинг тизимларига таъсир этувчи, яллиғланиш цитокини ҳисобланади. Яллиғланиш, жарохат, гипоксия, бактериал инфекцияларда фаоллаштирилган моноцитлар/макрофаглар, фибробластлар, эндотелиал ҳужайралар томонидан синтезланади. IL-6 нинг биологик роли, биринчи навбатда, регенератив механизмларни ва иммун

химоясини фаоллаштиришни (Т-хужайраларининг фаоллашуви ва дифференциацияси, В-хужайраларининг етишиши, жигарда С-реактив оксил синтези, гемапоезни ошириш) индукциясидан иборат. IL-6 нинг вақтинчалик ишлаб чиқарилиши организмни инфекциялар ва тўқималар шикастланиши каби атроф муҳитнинг стресс омилларидан химоя қилишга ёрдам беради. Стресс манбаи ҳаракатдан тўхтатган бўлса, махсус норматив тизимлари томонидан IL-6 ни ишлаб чиқарилиши тўхтатилади, бу эса ўткир босқичда зардобдаги оксил даражасини нормаллаштиришга олиб келади. IL-6 нинг доимий ишлаб чиқарилиши билан бирга тартибга солиш тизимларининг бузилиши турли касалликларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Ўсимталар некрози омили (TNF) - иммун жавобда ҳужайралараро ўзаро таъсирланиш комплексини тартибга солиш учун, иммун тизимининг турли ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилган оксиллар - цитокинлар синфига тегишли. TNF ни ишлаб чиқарувчи асосий ҳужайралар - бу фаоллаштирилган моноцитлар ва макрофаглар. TNF шунингдек периферик қон гранулоцитлари, табиий киллерлар ва Т-лимфоцитлар томонидан ҳам ишлаб чиқарилиши мумкин. Ўсма некрози омили ажралиб чиқишининг асосий стимуляторлари вируслар, микроорганизмлар ва уларнинг метаболизм маҳсулотлари (масалан, грам-манфий бактерияларнинг липополисахаридлари) ҳисобланади. Референс кўрсаткичлари: $<8,1$ пг/мл.

Юқорида кўрсатилган цитокинлар барча беморлар аутоиммун жавоб даражасини аниқлаш учун ҳам текширилди. IL-1 β комплексининг даражаси референс кўрсаткичлардан 2,5 баробар юқори бўлиб, $19,2 \pm 1,2$ ни ташкил этган. Касалликнинг ўткир даврида цитокинлар даражасини текшириш IL-1 β ишлаб чиқишини ортганлиги аниқланди ва назорат гуруҳига нисбатан ишончли ортиб кетиши кузатилди ($19,2 \pm 0,7$ пг/мл).

IL-6 даражасини аниқлаш, ушбу кўрсаткич ҳам назорат гуруҳига нисбатан анча юқорилиги кўрсатди ($16,2 \pm 0,4$ пг/мл).

TNF- α одатда марказий асаб тизимидаги вирусли жараёнларда ошади ва организмнинг патоген жараёнларга қарши иммун жавобини белгилайди. Бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан касалликга чалинган беморларда сезиларли даражада юқори бўлди ва $18,3 \pm 0,5$ пг/мл ташкил этган.

Барча текширув гуруҳларида йирик ва майда ЦИК даражалари аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки, барча беморларда бу кўрсаткичлари референс кўрсаткичлардан юқори бўлиб, назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан сезиларли фарқ қилади. Бундан ташқари, ЦИК нинг йирик ва майда кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан сезиларли фарқ қилган ($175,9 \pm 2,9$ пг/мл), улар референс кўрсаткичларидан ишонсли юқори эди ($p < 0,05$).

Тақсимот мейёридан фарқ қиладиган миқдорий маълумотлар билан тақдим этилган ҳодисалар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун нопараметрик Спирменнинг рангли корреляция коэффициентини ҳисоблаш усули қўлланилди. Бунинг учун таққосланган белгиларнинг ҳар бирига ортиши ёки камайиши бўйича тартиб рақами (ранги) берилди. Кейинчалик, солиштирилаётган кўрсаткичларнинг ҳар бир жуфти учун ранглар фарқи (d) аниқланди. Спирмен коэффициенти қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилди:

$$\rho = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

Корреляциянинг статистик аҳамияти t -мезон ёрдамида баҳоланди ва қуйидаги формула орқали ҳисобланди:

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$$

Агар t нинг ҳисобланган қиймати маълум миқдордаги эркинлик даражаси ва муҳимлик даражаси учун критик қийматдан кам бўлса, боғлиқликнинг статистик аҳамияти йўқ деган хулоса чиқарилди. Агар кўпроқ бўлса, унда корреляция статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади. Корреляция коэффициентининг (ρ) қийматлари Чеддок шкаласига мувофиқ таҳлил қилинди:

Клиник ва неврологик маълумотлар (ёш, жинс, парез), параанестезия, тетраанестезия, КЧАФБ, патологик рефлекслар, трофик ўзгаришлар), нейровизуализацион (бош ва орқа мия МРТ расмлари) ва нейроиммун (IL-1 β , IL-6, TNF- α , ЦИК, орқа мия суюқлигининг кўрсаткичлари, СРО) натижалари асосида энцефалит касаллигининг енгил, ўртача, оғир, ўта оғир) кечиши эҳтимолини аниқлашга имкон берувчи қаторли логистик регрессия ёрдамида прогностик моделлар олинди.

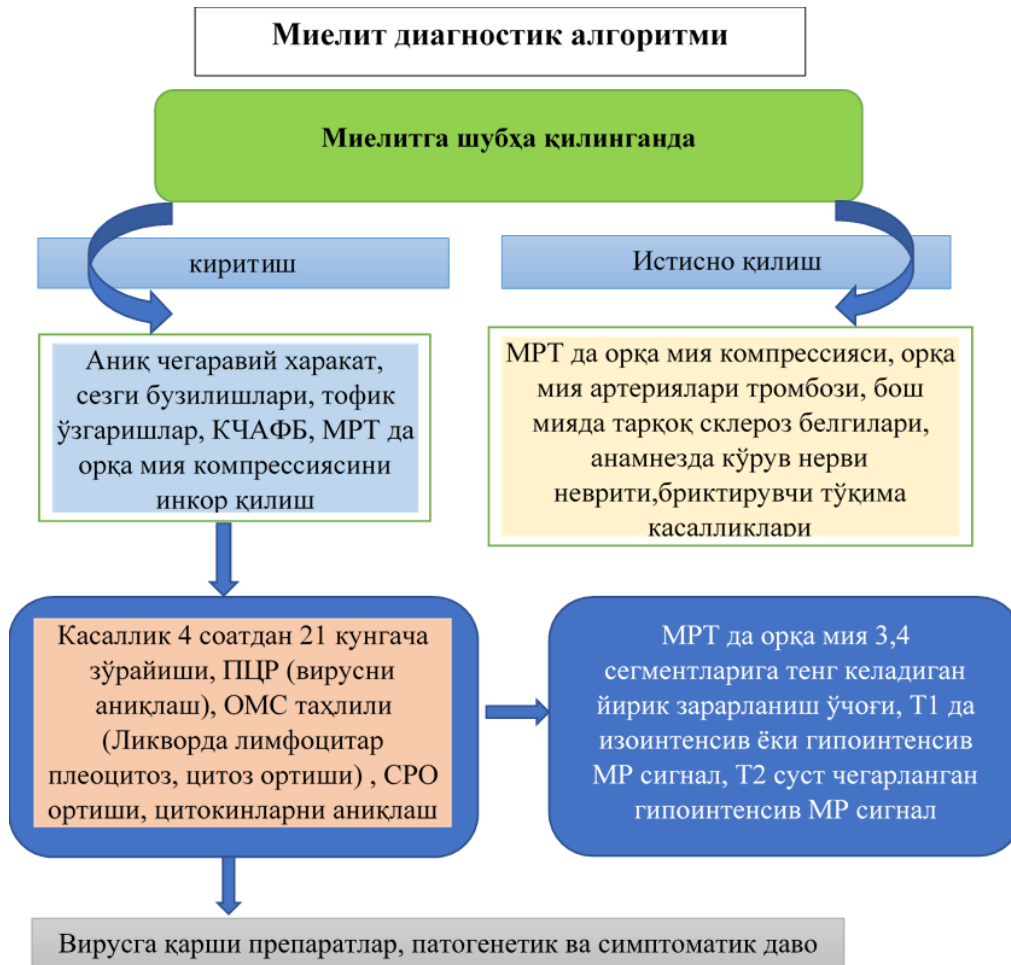
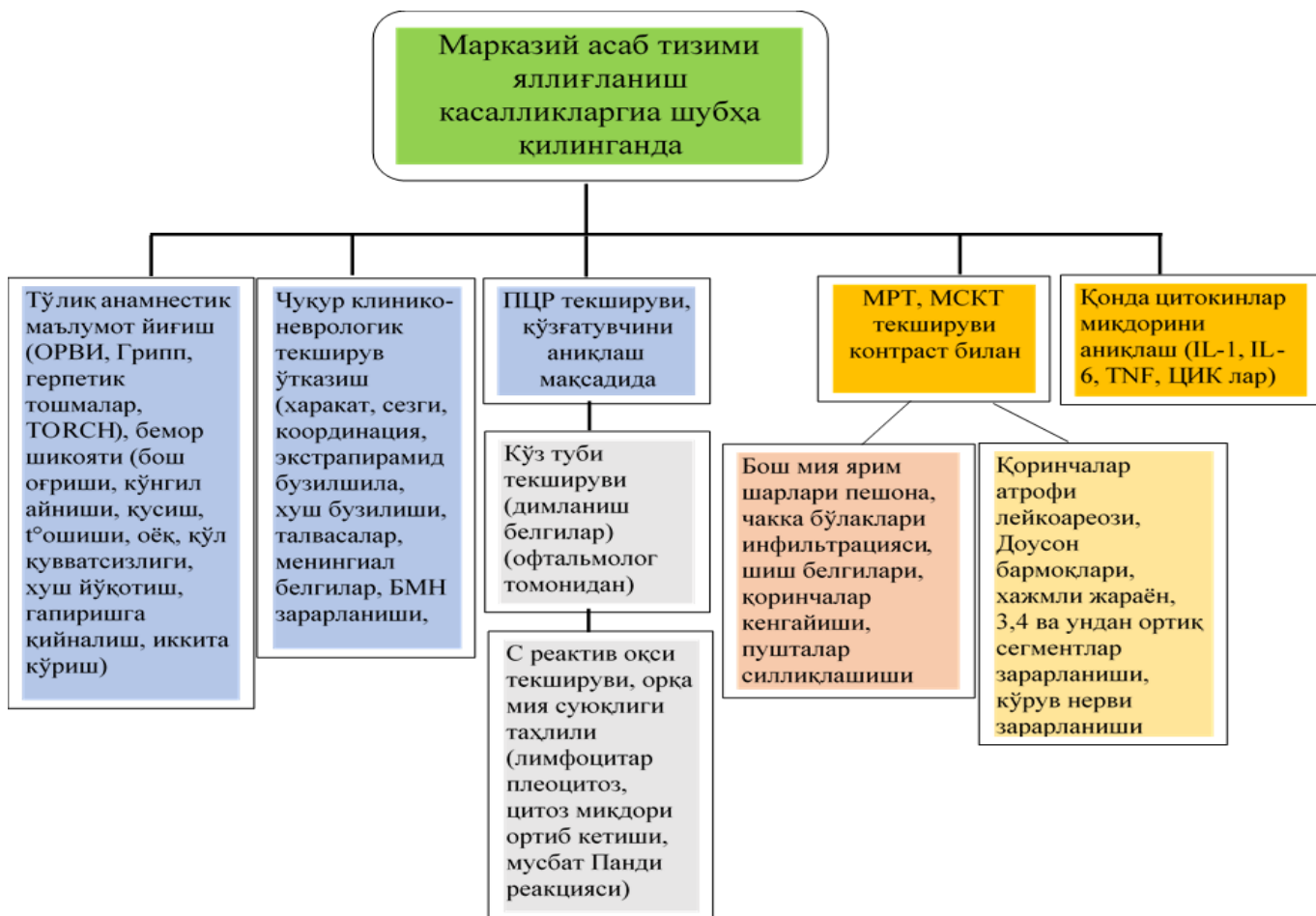
Пирсоннинг мувофиқлик мезони ёрдамида қарам ўзгарувчининг алоҳида қийматларининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталарини таққослаш натижасида юқори даражадаги яқинлашув аниқланди, частота фарқлари статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p=1,00$). Найджелкеркнинг псевдо- R^2 мезони қийматига кўра, моделга киритилган омиллар қарам ўзгарувчининг 100% фарқланишини (дисперсияни) изоҳлади.

Энцефалит касаллигининг кечиши эҳтимолини аниқловчи прогностик моделни ишлаб чиқдик. Танланган омил ўзгарувчиларининг модел ёрдамида олинган прогнозларни яхшилашга қўшган ҳиссасининг аҳамияти омиллар (-2LL) киритилишидан олдин ўлчанган эҳтимоллик функциясининг (-2LL = 46,78) икки баробар салбий қийматлари (-2LL < 0,001) фарқи ёрдамида баҳоланди, бу эса мезонга $\chi^2 = 46,78$ мос келадиган ва прогнозларнинг аниқлиги бўйича статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишни кўрсатди. Пирсоннинг мувофиқлик мезони ёрдамида қарам ўзгарувчининг алоҳида қийматларининг кутилаётган ва кузатилаётган частоталарини таққослаш натижасида юқори даражадаги яқинлашув аниқланди, частота фарқлари статистик аҳамиятга эга эмас эди ($p=1,00$). Найджелкеркнинг псевдо- R^2 мезони қийматига кўра, моделга киритилган омиллар қарам ўзгарувчининг 100% фарқланишини (дисперсияни) изоҳлади.

Регрессия коефициентларининг олинган кўрсаткичлари асосида IL-1 β ортиши, TNF- α даражасининг ортиши, ОМС да оксигенининг мавжудлиги, ОМС да цитозининг ортиши, СРО ортиши, МРТ катта ярим шарларида

инфилтрациянинг мавжудлиги каби омиллар ўртасида энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли билан тўғридан-тўғри алоқалар мавжуд эди. Олинган модел (1) статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлди ($p < 0,001$). Р функциянинг чегаравий кўрсаткичи 0,5 ни ташкил қилди. Шунга кўра, 0,5 дан юқори Р кийматлари билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли юқори деб ҳисобланди ва 0,5 дан кам бўлган кўрсаткичлари билан энцефалитнинг летал натижаси эҳтимоли паст деб ҳисобланди. Танланган чегаравий кўрсаткичида моделнинг сезгирлиги 75,0% ни, ўзига хослиги 92,9% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, ўтказилган математик таҳлил шуни кўрсатдики, касалликнинг биринчи кундаёқ МАТ яллиғланиш жараёнларининг оғирлиги, ривожланиши эҳтимоли ва салбий оқибатлари прогноз қилинади. Илмий нуқтаи назардан МАТ яллиғланиш жараёнининг кечишини таҳлил қилиш, энцефалит, миелит, энцефаломиелитда яллиғланиш жараёнларининг патогенетик ривожланиш механизмларини умумийлигини кўрсатади, бу эса МАТнинг маълум тузилмаларининг иштирок этиш даражаси яллиғланиш маркёрлар титри билан чамбарчас боғлиқ. Бошқа тарафдан эса, бу маълумотлар амалиёт шифокорларига барча мумкин бўлган хавф ва асоратларни ҳисобга олган ҳолда, МАТнинг ўткир яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларни даволашнинг тасдиқланган алгоритмига қатъий риоя қилиши учун зарур.



ХУЛОСАЛАР

1. МАТ ўткир яллиғланиш касалликлари бўлган беморларнинг клиник кечишини характерли хусусиятлари касалликнинг оғир кечиши энцефалитда (67,2%) устунлик қилган. Вафот этганлар сони 17,2% ташкил этган.

2. Нейровизуализацион текширувлар бош мия тўқимасининг турли соҳаларида специфик яллиғланиш инфильтрация ўчоқлари мавжудлигини исботлади. Энцефалитда VII жуфт зарарланиши ($r=0,265$; $p=0,044$) гемиплегия билан ($r=0,345$; $p=0,008$), менингиал белгилар ($r=0,312$; $p=0,019$), талваса синдроми ($r=0,395$; $p=0,002$) ўртасида корреляция исботланган.

3. Энцефалитга чалинган беморлар қон зардобадаги IL-1 β , IL-6, TNF- α , ЦИК йирик ва майда кўрсаткичларнинг ошиши патологик жараён кечишининг характери билан қиёсланади ва касаллик ўткир даврида миянинг яллиғланиш реакцияси даражасини акс эттиради ($p<0,05$). ЦИК даражасини аниқлаш касалликнинг кечиш даражасини белгилаш ($p<0,001$) ва МАТ яллиғланиш касалликларида оқибатларни прогнозлаш имконини беради ($p<0,001$). Клиник, инструментал ва лаборатор диангностика кўрсаткичлари ўртасидаги корреляция таҳлилининг натижалари ишончли ошганлиги аниқланди ($p<0,001$).

4. Беморларни касалхонага қабул қилиш босқичларида анамнестик, клиник, нейровизуализацион ва лаборатор маълумотларини тўплаш, қайта ишлаш ва таҳлил қилиш тартиб-қоидаларини амалга ошириш орқали неврологик ташхисни батафсил шакллантиришга имкон берувчи МАТ яллиғланиш касалликлари диангностик алгоритмлари такомиллаштирилган, таклиф этилган диангностик алгоритм диангностика жараёнини соддалаштириш имконини беради ва шифохоналарнинг интенсив терапия, неврология бўлимлари амалиётида қўлланилиши мумкин ($K_{\text{эф}}=9,58$).

5. Математик таҳлил асосида ишлаб чиқилган прогностик модель МАТ яллиғланиш касалликларининг кечиши ва касаллик якунини прогноз қилишда юқори прогностик аҳамиятга эга ($p<0,001$). Ишлаб чиқилган модел маълумотларидан клиник амалиётда кенг миқёсда фойдаланиш МАТ

яллиғланиш касалликларининг оғир кечиши ва салбий оқибатларини олдини олиш имкониятини беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Барча текширувлар клиник-неврологик, нейровизуализацион, лаборатор ва иммунологик касалликларининг оғирлик тури ва кечиш даражаси билан боғлиқликда мавжуд бўлиб, барча беморларда амалга ошириш зарурдир.

2. МАТ яллиғланиш касалликлари якунини прогнозлашда зарур нейровизуализацион, иммунологик текшириш усуллари (С реактив оқсил, IL1- β , IL6, TNF α , ЦИК йирик ва майда) ўтказиш тавсия этилади.

3. Глазго кома шкаласи бўйича онг даражасини аниқлаш, люмбал пункция ва иммунологик тадқиқотлар касалликнинг биринчи куниданок касаллик хотимаси ва кечишининг оғирлик даражасини прогнозлаш имконини беради, бу эса ўз навбатида Ўз.Рес. ССВ 453 -сонли буйруғида кўрсатилган МАТ ўткир яллиғланиш касалликларини даволашнинг давлат стандартларига асосан олиб бориладиган зарурий даво чораларини ўтказилишига ёрдам беради. Бу ўлим ва ногиронлик даражасини, интенсив терапия бўлимларида ўтказиладиган кунлар сонини, шунингдек даволаниш харажатларини камайтиради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аббасов Ф.А., Бриль Е.В., Зимнякова О.С., Марченкова М.С., Башков А.Н., Боголепова Е.А., Давтян А.А., Лепсверидзе Л.Т., Семенов М.С., Юсупова М.М. Многоочаговые поражения головного мозга // журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020, т. 120, № 5, с. 100-109
2. Анцилевич Л.М., Ягудина Л.А. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний. Практическая медицина. — 2014. С.13-48
3. Арманке Т., Лейпольдт Ф., Далмау Дж. Аутоиммунный энцефалит как дифференциальный диагноз инфекционного энцефалита. Curr Opin Neurol. 2014; 27 (3): 361–368
4. Арутюнов А. О. Иммуноферментный анализ: диагностика в условиях «сита!» // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. С.2-15
5. Бардова Е.А. Герпетическая инфекция: патогенез, клиника, лечение // Эстет. медицина. 2011; 2: 44–50.
6. Белова А.Н., Григорьева В.Н., Растеряева М.В. Анти-NMDAR энцефалит с рецидивирующим поражением зрительных нервов // журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020, т. 120, № 6, с. 105-113
7. Бердиева Х.У. «Клинико-нейровизуализационные особенности энцефалитов у детей». Автореферат. Ташкент 2021 г. С. 4-25.
8. Богадельников И.В., Прокудина Л.И., Здырко Е.В., Бездольная Т.Н. Дифференциальная диагностика острого нарушения мозгового кровообращения и вирусного энцефалита. 2012/4(39). 93-97 бет.
9. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Учебное пособие для вузов. М.: Горячая линия - Телеком, 2013. 288 с.
10. Гладкий П.А., Сергеева И.Г., Тулупов А.А., Инфекционные поражения головного мозга // Учебное пособие Новосибирск 2015 С-24
11. Гранерод Дж., Дэвис NWS, Муконовешуро В., Мехта А., Дас К., Лим М., Соломон Т., Бисвас С., Розелла Л., Браун D.WG, Кроукрофт Н.С.

Нейровизуализация при энцефалите: анализ результатов визуализации и согласие между наблюдателями. С.52-63.

12. Гранов А.М., Тютин Л.А., Станжевский А.А., Применение технологий ядерной медицины в неврологии, психиатрии и нейрохирургии // Вестник РАМН Санкт-Петербург-2012/ № 9 С-13-18.

13. Григорьева О.О., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Дребушевский Н.С., Данченко И.А., Есин Е.В., Башков А.Н Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике герпетического энцефалита (клиническое наблюдение) // журнал Издани №4 Москва 2015 С 31-38

14. Деконенко Е.П., Беялетдинова И.Х., Шакарян А.К., и соавт. Атипичное течение герпетического энцефалита у подростка // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2012. – №2. – С.80-85.

15. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Русанов С.А. и соавт. Менингоэнцефалит, ассоциированный с цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и вирусом варицелла-зостер // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.–2011.–Т.111.–№7.–С.66-70.

16. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Соколова М.В. Герпетический энцефалит с отсутствием очаговых изменений в мозге при нейровизуализационных методах исследования. Неврологический журнал. №4, 2012 й. 28-30 бет.

17. Дробни М., Крошка Д., Соболова Г., Бабушик М., Учнова С., Дробна Б.С., Тулейова Л., Прядка Д., Различные исходы энцефалита, вызванного Herpes Simplex Virus (клинические и ЭЭГ наблюдения) // журнал General reanimatology, 2020, № 16; 2 С-41-51

18. Ельчанинов А.П. Журавлев П.В., Амосова Н.В., Декан В.С., Митусова Г.М., Павлов Д.Г., Козлова Г.А., Грищенков А.С. Энцефалит Бикерстаффа // Журнал неврологии и психиатрии, № 7, 2018 С-84-89

19. Ералиева Л.Туханова Н.Б., Моминкулова А.О. Осложнения и исходы вирусных менингоэнцефалитов у детей // статья Казахский Национальный Медицинский Университет 2013г С-18

20. Ефимцев А.Ю. Визуализация движения спинномозговой жидкости с применением методики МРТ - TIME-SLIP / А.Ю. Ефимцев, А.А. Пашкова и др. // Невский радиологический форум 2013 / Под ред. Н.А. Карловой. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013.С-256.

21. Железникова Г. Ф., Скрипченко Н. В. Факторы иммунной защиты в цереброспинальной жидкости при вирусных инфекциях центральной нервной системы.// Журн неврол психиатр 2012; 112: № 4:С- 83–88.

22. Жусупова А.С. Даирбаева Л.О. Эфендиев И.М. Елубаева А.М. Кайшибаева Г.С. Жаркинбекова Н.А.Джумахаева А.С. Жумагулова К.Г. Кенжегулова Р.Б. Лепесова М.М. Клинический протокол диагностики и лечения энцефалиты у детей и взрослых// Протокол № 4 Казахстан 2016 года

23. Завалишина И.А., Спирина Н.Н., Бойко А.Н. Хронические нейроинфекции / под ред. И.А. Завалишина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 560 с.

24. Зверева В.В., М.Н. Бойченко. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учеб. / В.В. Зверев (и др.); М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 443 с.

25. Иванова Г.П. Лейкоэнцефалиты у детей (дифференциально-диагностические, патофизиологические и терапевтические аспекты) // дис. к.б.н.Санкт-Петербург 2012 С-23

26. Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Вирусные энцефалиты у детей. Современные принципы диагностической терапии // Человек и лекарство: труды XVII Росс,нац. Конференц.-Т. 2. - М., 2011. - С. 272-291.

27. Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Инфекционные лейкоэнцефалиты и рассеянный склероз: причинно-следственные связи / // Матер. III Балт. Конгресс по детской неврологии (2-3 июня 2011г.) - СПб, 2011. - С. 88-89.

28. Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Алексеева Л.А., и соавт. Патогенетические аспекты развития хронического течения лейкоэнцефалитов у детей//Нейроинфекции в практике клинициста. Проблемы диагностики и

лечения: матер, научно-практ. конф. с международным участием (31 марта - 1 апреля 2011 г.) - Харьков: Изд-во «Апостроф», 2011. - С. 232-233.

29. Иванова, Г.П., Скрипченко Н.Б., Команцев В.Н., Цитокинотерапия вирусных энцефалитов//Нейроинфекции в практике клинициста. Проблемы диагностики лечения: матер, научно-практ. конф. с междунар. участием, Харьков: Изд-во «Апостроф», 2011. - С. 234-235.

30. Иванова, Г.П., Скрипченко Н.Б., Трофимова и соавт Особенности течения энцефалитов у детей раннего возраста // Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики: матер, межрег.научно-практ. конф. (1-2 ноября 2011 г.) - Казань, 2011. - С. 83-84.

31. Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Лобзин Ю.В., и соавт Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие // СПб: Изд-во Н-Л., 2011.- 48 с.

32. Иванова, Г.П. Скрипченко Н.Б., Алексеева Л.А., Говорова Л.В., Критерии диагностики неблагоприятного прогноза при лейкоэнцефалитах у детей // Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: сб. науч. трудов. - Т.І. - СПб, 2011. - С. 6-17.

33. Иванова, Г.П. Г.П. Иванова, Н.В. Скрипченко, Т.Н. Трофимова и соавт. Диагностика церебральных васкулитов при нейроинфекциях у детей: новая мед. технология // Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: сб. науч. трудов. - Т.І. - СПб, 2011. - С. 18-29.

34. Иванова Г.П д.м.н. Лейкоэнцефалиты у детей (дифференциально-диагностические, патогенетические и терапевтические аспекты) // диссертации и автореферата по ВАК РФ 2012, Санкт-Петербург. С.4-25.

35. Казмирчук, В. Е., Мальцев Д.В. Диагностика первичных и вторичных иммунодефицитов у пациентов с герпесвирусной нейроинфекцией, ассоциированной с височной медианной эпилепсией // Журнал Аллерголог ия и иммунология - 2012. - Т. 13, № 2. - С. 149-164.

36. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: рук. для врачей / . - М.: Медицина, 2010. - 720 с.
37. Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Василенко А.И., Горбич Ю.Л., Соловей Н.В., Кишкурно Е.П. Энцефалиты в клинической практике так ли все просто? // Клин микробиол антимикроб химиотер том 13, №2 2011 Минск С 104-134.
38. Кондратьева Е.А., К.В. Симаков, В.В. Иванов, С.А. Кондратьев, А.В. Шестов, Д.В. Рыжкова, А.Ю. Ефимцев, Л.А. Леонидова, В.Н. Боровикова, М.Л. Чухловина, Т.М. Алексеева, А.Н. Кондратьев, А.Ю. Улитин, Е.В. Шляхто. Особенности клинического течения анти-N-метил-D-аспартат рецепторного энцефалита (случаи из практики) // Журнал инфектологии Санкт-Петербург Том 10, № 1, 2018 С- 121-130
39. Крыжановская С.Ю. Оптимизация диагностической помощи больным с симптоматической фокальной эпилепсией на фоне хронического герпес-вирусного энцефалита // Дисс. к.б.н. 2014, Красноярск С-42
40. Лебедюк М.Н., Запольский М.Э., Горанский Ю.И., Герпетическое поражение нервной системы // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии №2 (41) 2011 С- 92-97
41. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. и др. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. СПб.: НИИДИ, 2012. 4-40
42. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Иванова М.В. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие. СПб.: Н-Л, 2011. С.16-45.
43. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции. СПб, 2012; С-432.
44. Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Хафизова И.Ф. и др. Трудности и ошибки в диагностике герпесвирусных нейроинфекций. Вестн. соврем. клин. мед. 2013; 6 (3): 36-39.
45. Мироненко Т.В., Погорелова Г.А. Вирусные энцефалиты, диагностика и лечение // Украинський медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 107-110

46. Мироненко Т.В., Погорелова А. Г.А. К вопросу дифференциации вирусных энцефалитов // статья Актуальная инфектология № 2 (3) • 2014 Украина. С 90-93.

47. Муравьев О.Б., Кузьменко Т.Н., Сайфуллин М.А., Бойцов П.В., Ларичев В.Ф., Акиншина Ю.А., Петрова И.С., Бутенко А.М. Завозной случай Японского энцефалита у Российского туриста (2014)//журнал, Эпидемиология и инфекционные болезни Москва 2014.№ 4.-С.60-62.

48. Мурашко Н.К., Залесная Ю.Д., Николов Н.А.Ходаковская О.Н. Особенности лечения нейроинфекций у пациентов с когнитивными нарушениями // журнал Психоневрология №3–4 (179–180) / 2014 Киев С- 45-50

49. Набиева Ф. С., Душанова Г. А., Бобокулов О. О. Значение иммуноферментного анализа в диагностике инфекционных заболеваний // Вестник науки и образования. — 2021й. С.12-17

50. Надеждина М.В. Динамика акустических стволовых вызванных потенциалов у больных с различными формами клещевого энцефалита в остром периоде // Журн. Неврол. и психиат. им С.С.Корсакова - 2001. - №9. - С.27-33

51. Нгуен Тхи Зеу Лен Экспериментальное ремоделирование негативно трансформированного фенотипа нейтрофильных гранулоцитов при хронических герпес-вирусных инфекциях// дис. к.б.н. Москва 2019 с.-91

52. Низовцева С.А. Арсентьев О.В. Нестеренко А.М. Опыт успешного лечения энцефалитов в условиях базового госпиталя //Вестник медицинского института Реавиз Москва 2018.-№ 3.-С.60-64.

53. Оленькова О. М. Клинико-иммунологические особенности менингеальной формы энтеровирусной инфекции (ЕСНО-и Коксаки В-вирусной этнологии) у детей Дис. к.б.н. Екатеринбург – 2015. С.12-88

54. Оленькова О. М. Менингиты ЕСНО- и Коксаки В-вирусной этнологии у детей: клинико-эпидемиологические особенности / Оленькова О.

М., Ковтун О. П., Бейкин Я. Б., Лагерева Ю. Г., Сбитнева Н. Н., Павленко Т. П. // Медицинская наука и образование Урала. - 2013. - №4. - С. 131-137.

55. Оленькова О. М., Ковтун О. П., Бейкин Я. Б., Лагерева Ю.Г., Сбитнева Н. Н., Павленко Т.П. Энтеровирусные менингиты у детей: оценка эпидемиологической значимости, особенности диагностики и клинического течения // Вестник уральской медицинской академической науки. -2014.-№ 1.- С. 18-22.

56. Онегин Е.В., Бердовская А.Н., Домаренко Т.Н., Данилова Г.С., Мотюк И.Н. Подострый некротизирующий энцефаломиелит. Клинические наблюдения. Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №1. – С. 77-84.

57. Пашкова А.А. Магнитно-резонансная томография в качественной и количественной оценке ликвородинамики и состояния вещества головного мозга у больных с гидроцефалией //дис...к.б.н. Санкт-Петербург 2014г С-25

58. Пашкова А.А., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ефимцев А.Ю., Возможности магнитно-резонансной томографии в количественной оценке ликвородинамических нарушений // Невский радиологический форум 2011 /Под ред. Л.А. Тютин. - СПб.: Издательство ЭЛБИ-СПБ, 2011.- с. 174

59. Пинегина Т.С., Жукова Н.Г., Бартфельд Н.Н., Малышева Л.А., Удинцева И.Н., Кемерова З.С., Мартынова Н.И., Буров О.В., Полторацкая Т.Н., Шихин Торопина Г.Г., Яхно Н.Н., О.Н. Воскресенская, Ж.М. Глозман, Н.Н. Полонская, И.А. Успенская Лимбический энцефалит. Обзор литературы и клинические наблюдения // журнал неврология № 3, 2013 Москва С-21

60. Покровский В.И.,Пак С.Г.,Брико Н.И., Инфекционные болезни и эпидемиология ://учебник; 3-е изд., испр. и доп. – М., 2013. – 1008 с

61. Ревегук Е.А., Карпов С.М., Заводнова О.С. Современные аспекты распространенности и этиологии развития вирусных энцефалитов // статья1 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ Современные проблемы науки и образования. – 2018

62. Ревегук Е.А. Диагностические и прогностические возможности определения фактора роста нервов в цереброспинальной жидкости и крови у

детей с вирусными и бактериальными энцефалитами // дис. к.м.н. Ставрополь, 2021 С-116

63. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Менингоэнцефалиты: современный взгляд // Педиатрия-Ташкент, 2020.-№2.- С. 338-340 (14.00.00.№16)

64. Садыкова Г.К., Бердиева Х.У. Болаларда энцефалитларни таъхислаш алгоритми: методические рекомендации.-Ташкент, 2020.-20 с.

65. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Пульман Н.Ф., Конев А.И., Скрипченко Е.Ю. Вирусный менингоэнцефалит, осложненный отёком головного мозга и комой: эффективность комплексной терапии с применением L-лизина эсцинат. 2019 й.

66. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Скрепченко Е.Ю., Иванова М.В. В.Е. Караев, Е.Ю. Горелико, М.А. Бухалко. Нейроинфекции у детей в современных условиях // Практическая медицина Санкт-петербург 2017 г. С-8-18

67. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Скрепченко Е.Ю., Иванова М.В. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы // сбор. Российский вестник перинатологии и педиатрии № 4, 2016 С- 9-22

68. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные менингиты энцефалиты у детей. - М.: Медицина, 2004, - с.92-150.

69. Торшин И.Ю., Громова О.А. Экспертный анализ данных в молекулярной фармакологии// М: МЦНМО 2012; 684.

70. Филиппович Н.Ф., Стахейко Н.В., Филиппович А.Н., Филиппович Н.С., Особенности диагностики лечения экстрапирамидных нарушений при хронических вирусных энцефалитах // № 4 (38), 2014 г. С 25

71. Хансен М.А., Саманоди М.С., Кастельбланко Р.Л., Хасбун Р. Клиническая эпидемиология, факторы риска и исходы энцефалита у пожилых людей. Дис; 2020; 70 : 2377–85.

72. Шавловская О.А. Вирусный энцефалит, ассоциированный с цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса 1 типа у женщины 46 лет. Вестник АГИУВ, спецвыпуск, 2012 й. 118-121 бет.

73. Шавловская О.А Вирусный энцефалит ассоциированный с цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса 1 типа// Вестник АГИУВ, спецвыпуск, 2013г.НИО неврологии НИЦ, Первый МГМУ имени И.М.Сеченова, г. Москва, Россия 2013г С. -110

74. Шерман М. А.1, Ардашев И. В.2, Пономарева И. В.3, Шерман Х Бессудорожный эпилептический статус при лимбическом энцефалите// 2016 Том 8 №4 С-74-85

75. Шипилов, М.В. Молекулярные механизмы «цитокинового шторма» при острых инфекционных заболеваниях. Лечебное дело, 2013. — №1. С.1-12

76. Шнайдер Н.А.,Панина Ю.С.,Попова Т.Е.,Клинический случай псевдотуморозного хронического параинфекционного лимбического энцефалита. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014; (3):49-54

77. Шнайдер Н.А., Крыжановская С.В. Клиническая значимость применения методики когнитивных вызванных потенциалов у больных с хроническим герпес-вирусным энцефалитом. Функциональная диагностика. 2012; 3: 100.

78. Чучалин А.Г., Т.В. Сологуб. Грипп у взрослых: методические рекомендации по диагностике, лечению, специфической и неспецифической профилактике. СПб.: Издательско-полиграфический комплекс «НП-Принт». 2014:192.

79. Яцышина С.Б., Творогова М.Г., Шипулин Г.А., Малеев В.В. Лабораторная диагностика гриппа и других ОРВИ методом полимеразной цепной реакции. Лабораторная служба. 2017;6(3):238-267.

80. Agarwal R., Gupta V. Anti-NMDA Receptor Encephalitis In Children //StatPearls– 2020. P.2-8

81. Aksamit A. J. Treatment of Viral Encephalitis //Neurologic Clinics. – 2021. – Т. 39. – №. 1. – С. 197-207.

82. Alvarenga M.P., Thuler L.C., Neto S.P. et al. The clinical course of idiopathic acute transverse myelitis in patients from Rio de Janeiro // J. Neurol. 2010. V. 257. P. 992–998.

83. Andersen LL, Mork N, Reinert LS, et al. Functional IRF3 deficiency in a patient with herpes simplex encephalitis. *J Exp Med* 2015;212:1371-1379.
84. Ariño, H., Muñoz-Lopetegi, A., Martinez-Hernandez, E., Armangue, T., Rosa-Justicia, M., Escudero, D., & Santamaria, J. (2020). Sleep disorders in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*, 95(6), 671-684.
85. Armangue T, Leypoldt F, Malaga I, et al. Herpes simplex virus encephalitis is a trigger of brain autoimmunity. *Ann Neurol* 2014;75:317-323.
86. Armangue T, Moris G, Cantarin-Extremera V, et al. Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology* 2015;85:1736-1743.
87. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, Forsgren M. 1993. Encephalitis in immunocompetent patients due to herpes simplex virus type 1 or 2 as determined by type-specific polymerase chain reaction and antibody assays of cerebrospinal fluid. *J Med Virol* 39:179 –186.
88. Badenoch J. et al. Tics in patients with encephalitis //Neurological Sciences. – 2021. – C. 1-13.
89. Barbadoro P, Marigliano A, Ricciardi A, D'Errico MM, Prospero E. Trend of hospital utilization for encephalitis. *Epidemiol Infect* 2012;140:753-764.
90. Bartels, F., Krohn, S., Nikolaus, M., Johannsen, J., Wickström, R., Schimmel, M., ... & Finke, C. (2020). Clinical and magnetic resonance imaging outcome predictors in pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Annals of neurology*, 88(1), 148-159.
91. Bastard P. et al. Herpes simplex encephalitis in a patient with a distinctive form of inherited IFNAR1 deficiency //The Journal of Clinical Investigation. – 2021. – T. 131. – №. 1.
92. Bergmann M, Beer R, Kofler M, Helbok R, Pfausler B, Schmutzhard E. 2017. Acyclovir resistance in herpes simplex virus type I encephalitis: a case report. *J Neurovirol* 23:335–337.
93. Berzero, Giulia, et al. "Human Herpesvirus 6 Encephalitis in Immunocompetent and Immunocompromised Hosts." *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*.P.82 (2021).

94. Bevan C.J., Cree B.A. Fulminant demyelinating diseases of the central nervous system // *Semin. Neurol.* 2015. V. 35. P. 656-666.
95. Bien C. G., Bien C. I. Autoimmune encephalitis in children and adolescents // *Neurological Research and Practice.* – 2020. – T. 2. – №. 1. – C. 4.
96. Bodro, Marta, et al. "Increased CSF levels of IL-1 β , IL-6, and ACE in SARS-CoV-2-associated encephalitis." *Neurology® Neuroimmunology & Neuroinflammation* 7.5 (2020).
97. Borchers A.T., Gershwin M.E. Transverse myelitis // *Autoimmun. Rev.* 2012. V. 11. P. 231-248.
98. Broadhurst M. J. et al. Utilization, yield, and accuracy of the FilmArray Meningitis/Encephalitis panel with diagnostic stewardship and testing algorithm // *Journal of Clinical Microbiology.* – 2020. – T. 58. – №. 9.
99. Carbo E. C. et al. Improved diagnosis of viral encephalitis in adult and pediatric hematological patients using viral metagenomics // *Journal of Clinical Virology.* – 2020. T.64.
100. Cellucci, T., Van Mater, H., Graus, F., Muscal, E., Gallentine, W., Klein-Gitelman, M. S., Dale, R. C. (2020). Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 7(2). T.15.
101. Cengiz A. B. et al. Etiological and Clinical Profile of Acute Nonbacterial Encephalitis in Children: A Single-Center Prospective Study // *Neuropediatrics.* – 2021. T. 75-95.
102. Chain, J. L., Alvarez, K., Mascaro-Blanco, A., Reim, S., Bentley, R., Hommer, R., ... & Cunningham, M. W. (2020). Autoantibody biomarkers for basal ganglia encephalitis in sydenham chorea and pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections. *Frontiers in Psychiatry*, 11.P. 564.
103. Chen, B. S., Lee, H. C., Lee, K. M., Gong, Y. N., & Shih, S. R. (2020). Enterovirus and encephalitis. *Frontiers in microbiology*, 11, 261.

104. Cordani, R., Micalizzi, C., Giacomini, T., Gastaldi, M., Franciotta, D., Fioredda, F., ... & Mancardi, M. M. (2020). Bortezomib-responsive refractory anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *Pediatric neurology*, 103, 61-64.
105. Cree B.A. Acute inflammatory myelopathies // *Handb. Clin. Neurol.* 2014. V. 122. P. 613-667.
106. Child N, Croxson MC, Rahnama F, Anderson NE. A retrospective review of acute encephalitis in adults in Auckland over a five-year period (2005–2009). *J Clin Neurosci* 2012;19:1483-1485.
107. Chu, W. Tumor necrosis factor. *Cancer Lett.*, 2013. — Vol. 328(2). — P. 222-225.
108. Choi R, Kim GM, Jo IJ, et al. Incidence and clinical features of herpes simplex viruses (1 and 2) and varicella-zoster virus infections in an adult Korean population with aseptic meningitis or encephalitis. *J Med Virol* 2014;86:957-962.
109. Conrady CD, Drevets DA, Carr DJ. Herpes simplex type I (HSV-1) infection of the nervous system: is an immune response a good thing? *J Neuroimmunol* 2010;220:1-9.
110. da Costa B. K., Sato D. K. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment // *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. – 2020. – T. 96. – C. 12-19.
111. Dai X. et al. Anti-dopamine receptor 2 antibody-positive encephalitis in adolescent // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – T. 11.
112. de Bruijn, M. A., Bruijstens, A. L., Bastiaansen, A. E., van Sonderen, A., Schreurs, M. W., Smitt, P. A. S., ... & Titulaer, M. J. (2020). Pediatric autoimmune encephalitis: recognition and diagnosis. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 7(3). T.112-126.
113. Delangle R. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis associated with ovarian tumor: The gynecologist point of view // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2020. – T. 302. – №. 2. – C. 315-320.

114. de Seze J., Lanctin C., Lebrun C. et al. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria // *Neurology*. 2005. V. 65. P. 1950–1953.
115. Dhanze H. et al. Detection of recent infection of Japanese encephalitis virus in swine population using IgM ELISA: A suitable sentinel to predict infection in humans // *Journal of Immunological Methods*. T 18-66.– 2020.
116. Dinarello, C., Simon, A., van der Meer, J. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. *Nat Rev Drug Discov.*, 2012. — Vol. 11(8). — P. 633-652.
117. do Valle, D. A., Santos, M. L. S. F., Giamberardino, H. I. G., Raboni, S. M., & Scola, R. H. (2020). Acute Childhood Viral Encephalitis in Southern Brazil. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(10), 894-898.
118. Ekinçi F. et al. Pulmonary embolism complicated the course of anti-N-methyl-D aspartate receptor encephalitis in a pediatric intensive care unit setting: a case report // *Postgraduate Medicine*. – 2021. – T. 133. – №. 1. – C. 102-107.
119. Egan KP, Wu S, Wigdahl B, Jennings SR. Immunological control of herpes simplex virus infections. *J Neurovirol* 2013;19:328-345.
120. Erickson T. A. et al. Infectious and autoimmune causes of encephalitis in children // *Pediatrics*. – 2020. – T. 145. – №. 6.
121. Garg D., Mohammad S. S., Sharma S. Autoimmune encephalitis in children: An update // *Indian Pediatrics*. – 2020. – T. 57. – №. 7. – C. 662-670.
122. George BP, Schneider EB, Venkatesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000–2010. *PLOS ONE* 2014;9:e104-169.
123. Gennai S, Rallo A, Keil D, et al. Elaboration of a clinical and paraclinical score to estimate the probability of herpes simplex virus encephalitis in patients with febrile, acute neurologic impairment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35:935–9.
124. Giovannini, S., Onder, G., Liperoti, R. et al. Interleukin-6, C-reactive protein, and tumor necrosis factor-alpha as predictors of mortality in frail,

community-living elderly individuals. J Am Geriatr Soc., 2011. — Vol. 59(9). — P. 1679-1685.

125. Goh C., Desmond P.M., Phal P.M. MRI in transverse myelitis // J. Magn. Reson. Imaging. 2014. V. 40. P. 1267-1279.

126. Gong X. et al. Long-term Functional Outcomes and Relapse of Anti-NMDA Receptor Encephalitis: A Cohort Study in Western China //Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation. – 2021. – T. 8. – №. 2. P.3-123

127. Greenberg B.M., Frohman E.M. Immune-mediated myelopathies // Continuum (Minneap. Minn.). 2015. V. 21. P. 121-131

128. Gu J. et al. Exosomes expressing neuronal autoantigens induced immune response in antibody-positive autoimmune encephalitis //Molecular immunology. – 2021. – T. 131. – C. 164-170.

129. Gupta RK, Soni N, Kumar S, Khandelwal N (2012) Imaging of central nervous system viral diseases. J Magn Reson Imaging 35:477–491

130. Hagen, A., Eichinger, A., Meyer-Buehn, M., Schober, T., & Huebner, J. (2020). Comparison of antibiotic and acyclovir usage before and after the implementation of an on-site FilmArray meningitis/encephalitis panel in an academic tertiary pediatric hospital: a retrospective observational study. BMC pediatrics, 20(1), 56.

131. Harris L. et al. Neuropsychological and psychiatric outcomes in encephalitis: A multi-centre case-control study //PloS one. – 2020. – T. 15. – №. 3. – C. E 230-436.

132. Haston J. C. et al. Prospective cohort study of next-generation sequencing as a diagnostic modality for unexplained encephalitis in children //Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. – 2020. – T. 9. – №. 3. – C. 326-333.

133. Hatachi, T., Michihata, N., Inata, Y., Takeuchi, M., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2020). Prognostic factors among children with acute encephalitis/encephalopathy associated with viral and other pathogens. Clinical Infectious Diseases. T.25-36.

134. Hon K. L. E. et al. Autoimmune Encephalitis in Children: From Suspicion to Diagnosis //Cureus. – 2021. – T. 13. – №. 2.
135. Hou, C., Wu, W., Tian, Y., Zhang, Y., Zhu, H., Zeng, Y., ... & Chen, W. (2020). Clinical analysis of anti-NMDAR encephalitis combined with MOG antibody in children. Multiple sclerosis and related disorders, P.42.
136. Hu M. H. et al. Clinical features and risk factors for mortality in children with acute encephalitis who present to the emergency department //Journal of Child Neurology. – 2020. – T. 35. – №. 11. – P. 724-730.
137. Huang, Q., Xie, Y., Hu, Z., & Tang, X. (2020). Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A review of pathogenic mechanisms, treatment, prognosis. Brain research, 1727, P.146-549.
138. Hutchinson M. L., Yeshokumar A. K., Armangue T. Antibody-Mediated Encephalitis in Children: Focus on Diagnostic Clues and Acute Symptom Management //Seminars in Pediatric Neurology. – WB Saunders, 2021. – C. 100-873.
139. Jaquet P, de Montmollin E, Dupuis C, et al.; ENCEPHALITICA study group Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study. Intensive Care Med 2019; 45:110.3–11.
140. Jennische E, Eriksson CE, Lange S, Trybala E, Bergstrom T. The anterior commissure is a pathway for contralateral spread of herpes simplex virus type 1 after olfactory tract infection. J Neurovirol 2015;21:129-147.
141. Joubert B. et al. Pregnancy outcomes in anti-NMDA receptor encephalitis: case series //Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation. – 2020. – T. 7. – №. 3. P.3-36.
142. Kakoti G. et al. Clinico-epidemiological characteristics of hospitalized acute encephalitis syndrome children and their correlation with case fatality rate //Journal of Family Medicine and Primary Care. – 2020. – T. 9. – №. 12. – C. 5948.

143. Kao Y. C. et al. Neuropsychiatric Disorders Due to Limbic Encephalitis: Immunologic Aspect //International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – T. 22. – №. 1. – C. 389.
144. Kastenbauer S, Winkler F, Fesl G, Schiel X, Ostermann H, Yousry TA et al. Acute severe spinal cord dysfunction in bacterial meningitis in adults: MRI findings suggest extensive myelitis. Arch Neurol 2001; 58: 806–810
145. Kepa L., Oczko-Grzesik B., Warakomska I., Stolarz W. EEG examination in patients with pumlent, bacterial meningoencephalitis-literature review and own observations // Wiad Lek. - 2000. - Vol.59, №7-8. - P.458-462
146. Kim YS, Jung KH, Lee ST, et al. Prognostic value of initial standard EEG and MRI in patients with herpes simplex encephalitis. J Clin Neurol 2016;12:224-229.
147. Khushafa T. et al. Insights into the biomarkers of viral encephalitis from clinical patients //Pathogens and Disease. – 2021. – T. 79. – №. 1. – C. ftaa073.
148. Knorr C. et al. Subgroup analysis of seizure and cognitive outcome after vagal nerve stimulator implantation in children //Child's Nervous System. – 2021. – T. 37. – №. 1. – C. 243-252.
149. Krawczuk, K., Czupryna, P., Pancewicz, S., Ołdak, E., & Moniuszko-Malinowska, A. (2020). Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults—analysis of 669 patients. Journal of NeuroVirology, 26(4), 565-571.
150. Kumar D. et al. Cerebrospinal Fluid and Serum C-Reactive Protein among Children with Acute Encephalitis Syndrome //Journal of Pediatric Infectious Diseases. T.12-16. 2021.
151. Kumar R. Understanding and managing acute encephalitis //F1000Research. – 2020. – T. 9. P.54-46
152. Li X. et al. Pediatric anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in southern China: Analysis of 111 cases //Journal of Neuroimmunology. – 2021. – T. 352. – C. 479- 577

153. Lindsey, N. P., Martin, S. W., Staples, J. E., & Fischer, M. (2020). Notes from the field: multistate outbreak of eastern equine encephalitis virus—United States, 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(2), P.50.
154. Lizcano-Meneses A. et al. Clinical variables that help in predicting the presence of autoantibodies in patients with acute encephalitis // *Seizure*. T.10-24. – 2021.
155. Li R., Qiu W., Lu Z. et al. Acute transverse myelitis in demyelinating diseases among the Chinese // *J. Neurol.* 2011. V. 258. P. 2206–2213.
156. Lowas S. R., Lettieri C. K. A Case of Anti-NMDA Receptor Encephalitis During Dinutuximab Therapy for Neuroblastoma // *Journal of pediatric hematology/oncology*. – 2021. – T. 43. – №. 1. – C. 127-129.
157. Ma'roef C. N. et al. Japanese encephalitis virus infection in non-encephalitic acute febrile illness patients // *PLoS neglected tropical diseases*. – 2020. – T. 14. – №. 7. – C. 54-84.
158. Manso C. F. et al. Enhanced Detection of DNA Viruses in the Cerebrospinal Fluid of Encephalitis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing // *Frontiers in Microbiology*. – 2020. – T. 11. P.12-25
159. Messacar K. et al. Impact of FilmArray meningitis encephalitis panel on HSV testing and empiric acyclovir use in children beyond the neonatal period // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. – 2020. – T. 97. – №. 4. – C. 115-185.
160. Misra U.K, Kalita J., Mani V.E. A Cost-Effective Approach to the Diagnosis and Management of Acute Infectious Encephalitis. *Eur Neurol.* 2017; 77 (1–2): 66–74.
161. Nepal G. et al. Efficacy and safety of rituximab in autoimmune encephalitis: A meta-analysis // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2020. – T. 142. – №. 5. – C. 449-459.
162. Ngwe Tun M. M. et al. Complete genome analysis and characterization of neurotropic dengue virus 2 cosmopolitan genotype isolated from the

cerebrospinal fluid of encephalitis patients //PloS one. – 2020. – T. 15. – №. 6. – C. 234-508.

163. Niyazov S., Djurabekova A., Khakimova G. Comparative character of clinical and neurological syndromes of encephalitis in children with the consequence of neuroinfection //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – T. 2. – №. 1. – C. 98-102.

164. Park S. E. et al. Clinical utility of the FilmArray meningitis/encephalitis panel in children at a tertiary center in South Korea //Brain and Development. – 2021. – T. 43. – №. 2. – C. 234-243.

165. Pfefferle S. et al. Implementation of the FilmArray ME panel in laboratory routine using a simple sample selection strategy for diagnosis of meningitis and encephalitis //BMC infectious diseases. – 2020. – T. 20. – №. 1. – C. 1-9.

166. Popescu CP, Florescu SA, Hasbun R, et al. Prediction of unfavorable outcomes in West Nile virus neuroinvasive infection - result of a multinational ID-IRI study. J Clin Virol 2020; 122:104213

167. Precit M. R. et al. Cerebrospinal fluid findings are poor predictors of appropriate FilmArray Meningitis/Encephalitis panel utilization in pediatric patients //Journal of clinical microbiology. – 2020. – T. 58. – №. 3.

168. Qiu X, Zhang H, Li D, et al. Analysis of clinical characteristics and poor prognostic predictors in patients with an initial diagnosis of autoimmune encephalitis. Front Immunol 2019; 10:12-86.

169. Renard D, Nerrant E, Lechiche C. DWI and FLAIR imaging in herpes simplex encephalitis: a comparative and topographical analysis. J Neurol 2015;262:2101-2105

170. Roliz A. et al. Clinical features of paediatric and adult autoimmune encephalitis: A multicenter sample //European Journal of Paediatric Neurology. – 2021. – T. 30. – C. 82-87.

171. Rossi JF, Lu ZY, Jourdan M, Klein B. Interleukin-6 as a therapeutic target. Clin Cancer Res. 2015 Mar 15; 21(6):12.48-57.

172. Rutatangwa, A., Mittal, N., Francisco, C., Nash, K., & Waubant, E. (2020). Autoimmune encephalitis in children: a case series at a tertiary care center. *Journal of child neurology*, 35(9), 591-599.
173. Sadikova G. K., Berdieva H. U. Diagnostic Criteria of Encephalitis in Children // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. – 2021. – C. 300-307.
174. Safain MG, Roguski M, Kryzanski JT, Weller SJ. A review of the combined medical and surgical management in patients with herpes simplex encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2015;128:10-16.
175. Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM. Infections of the central nervous system. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014. 907 p.
176. Sevilla-Acosta F. et al. Epidemiology, Etiology and Clinical Aspects of Childhood Acute Encephalitis in a Tertiary Pediatric Hospital in Costa Rica // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2021. – T. 40. – №. 3. – C. 186-190.
177. Singh H., Singh N., Mall R. K. Japanese Encephalitis and Associated Environmental Risk Factors in Eastern Uttar Pradesh: A time series analysis from 2001 to 2016 // *Acta Tropica*. – 2020. – T. 212. – C. 105701.
178. Singh TD, Fugate JE, Hocker S, Wijdicks EF, Aksamit AJ, Jr., Rabinstein AA. Predictors of outcome in HSV encephalitis. *J Neurol* 2016;263: 277-289.
179. Smith G. Herpesvirus transport to the nervous system and back again. *Annu Rev Microbiol* 2012;66: 153-176.
180. Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults—Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect* 2012;64: 347-373.
181. Stahl JP, Mailles A, De Broucker T, Steering C, Investigators Group. Herpes simplex encephalitis and management of acyclovir in encephalitis patients in France. *Epidemiol Infect* 2012;140: 372-381.
182. Steiner I. Herpes simplex virus encephalitis: new infection or reactivation? *Curr Opin Neurol* 2011;24: 268-274.

183. Steiner I, Benninger F. Update on herpes virus infections of the nervous system. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13: 414.

184. Steiner I., Schmutzhard E., Sellner J. et al. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *Eur. J. Neurol.* 2012; 19 (10): 1278–1291.

185. Tam J. et al. Review of pediatric encephalitis and encephalopathy cases following immunization reported to the Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) from 1992 to 2012 // *Vaccine*. – 2020. – T. 38. – №. 28. – C. 4457-4463.

186. Tansarli, G. S., & Chapin, K. C. (2020). Diagnostic test accuracy of the BioFire® FilmArray® meningitis/encephalitis panel: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(3), 281-290.

187. Thakur KT, Motta M, Asemota AO, et al. Predictors of outcome in acute encephalitis. *Neurology* 2013; 81:793-800.

188. Toczyłowski, K., Bojkiewicz, E., Barszcz, M., Wozinska-Klepadlo, M., Potocka, P., & Sulik, A. (2020). Etiology, clinical presentation and incidence of infectious meningitis and encephalitis in Polish children. *Journal of Clinical Medicine*, 9(8), 2324.

189. Trebst C., Raab P., Voss E.V. et al. Longitudinal extensive transverse myelitis - it's not all neuromyelitis optica // *Nat. Rev. Neurol.* 2011. V. 7. P. 688-698.

190. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. Management of encephalitis: a clinical practice guideline of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 303-327.

191. Venkatesan A, Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis: A practical approach. *Neurol Clin Pract* 2014;4:206-215.

192. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 2013;57:1114-1128. (PMC free article)

193. Venkatesan A. Epidemiology and outcomes of acute encephalitis. *Curr Opin Neurol* 2015;28:277-282.
194. Vora NM, Holman RC, Mehal JM, Steiner CA, Blanton J, Sejvar J. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998-2010. *Neurology* 2014;82:443-451.
195. Waldrup B.C. Identifying transverse myelitis in the emergency care arena // *Adv. Emerg. Nurs. J.* 2009. V. 31. P. 131-139.
196. Walton D. W. A. et al. Encephalitis in a Pandemic // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – T. 12.
197. Wang L. et al. Development and validation of a multiplex-PCR based assay for the detection of 18 pathogens in the cerebrospinal fluid of hospitalized children with viral encephalitis // *Journal of virological methods*. – 2020. – T. 277. – C. 113-804.
198. Wegener-Panzer A. et al. Clinical and imaging features of children with autoimmune encephalitis and MOG antibodies // *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*. – 2020. – T. 7. – №. 4.
199. Welham S.J., Gezan S.A., Clark S.J., Mead A. Statistical methods in biology: design and analysis of experiments and regression. NY: CRC Press Taylor & Francis Group, 2015. 563 p.
200. West T.W., Hess C., Cree B.A. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies // *Semin. Neurol.* 2012. V. 32. P. 97-113
201. Wilcox D. R. et al. Eastern equine encephalitis and use of IV immunoglobulin therapy and high-dose steroids // *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*. – 2021. – T. 8. – №. 1. P.4-88
202. Wilcox D. R. et al. Eastern equine encephalitis and use of IV immunoglobulin therapy and high-dose steroids // *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*. – 2021. – T. 8. – №. 1. P.11-48
203. Xing X. W. et al. Metagenomic next-generation sequencing for diagnosis of infectious encephalitis and meningitis: a large, prospective case series

of 213 patients //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – T. 10. – C. 88.

204. Yeshokumar A. K. et al. Seizures in autoimmune encephalitis—A systematic review and quantitative synthesis //Epilepsia. – 2021.P.74-79

205. Zhang SY, Casanova JL. Inborn errors underlying herpes simplex encephalitis: From TLR3 to IRF3. J Exp Med 2015;212:1342-1343.

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

БМН	-	бош мия неврлари
КТ	-	компьютер томографияси
КЧАФБ	-	кичик чаноқ аъзолари фаолиятини бузилиши
МАТ	-	марказий асаб тизими
МРА	-	магнит-резонанс ангиография
МРТ	-	магнит-резонанс томография
МСКТ	-	мультиспираль компьютер томография
ПЗР	-	полимераз занжирли реакция
ПЭГ	-	Полиэтиленгликоль
ЦИК	-	Циркуляцияловчи иммун комплекслар
ЭМ	-	Энцефаломиелит
ЎРВК	-	ўткир респиратор вирусли касаллик
HSVE	-	герпес вируси
IL-1	-	интерлейкин-1
IL-6	-	интерлейкин-6
NAA	-	Ацетиласпартат
TNF-	-	ўсмалар некрози фактори