ГЕРПЕСВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК АСАБ ТИЗИМИ ЗАРАРЛАНИШИНИНГ РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМЛАРИ

Исмаилова Мехрибан Олимбаевна
Рузметов Улугбек Авазметович
Кадамова Маржона Аскарбековна
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
https://doi.org/10.5281/zenodo.7670082

Аннотация: Дунёда вирусли касалликларининг жиддий ўсиши кузатилмоқда, бу эса уларни асаб тизимида патологик ўзгаришлар юзага келтириши кенг тарқалган муаммолардан биридир. Вирусдан кейинги энцефалит сабабли эпилепсия билан оғриган беморларни ўз вақтида ташхислаш орқали самарали даволаш тартибини такомиллаштириш беморларни хаёт сифат кўрсаткичини яхшилашга хамда ногиронликни олдини олишга ёрдам беради ва ушбу муаммонинг долзарблигини билдиради.

Калит сўзлар: герпесная инфекция, вирусли касалликлар, одам герпес вируси, папилламовирусли инфекциялар,

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Исмаилова Мехрибан Олимбаевна
Рузметов Улугбек Авазметович
Кадамова Маржона Аскарбековна
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Аннотация : В мире наблюдается серьезный рост вирусных заболеваний, что делает их одной из распространенных проблем, вызывающих патологические изменения в нервной системе. Совершенствование процедуры эффективного лечения пациентов с эпилепсией вследствие поствирусного энцефалита путем своевременной диагностики поможет пациентам улучшить качество жизни, а также предотвратить инвалидизацию и укажет на актуальность этой проблемы.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, вирусные заболевания, вирус герпеса человека, папилломавирусные инфекции

MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN HERPESVIRUS INFECTION

Ismailova Mexriban Ismailova
Ruzmetov Ulugbek Avazmetovich
Qadamova Marjona Asqarbekovna
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

Annotation : Duneda virusli kasallaring zhiddi was headed by kuzatilmokda, bu esa ularni nerve tizimida pathologist uzgarishlar yuzaga keltir kengrakrakalgan muammolardir. Encephalitis epilepsy bilan ogrigan bemorlarni yz important things, because of viruses, and on behalf of kay orkali takomillashtirish, when the quality of life is already, as well as about the order of examination, according to the medicine on behalf of Hamdam bemorlarni ol ga ushbu muammoning dolzarbligini bera olish and I will tell kyrsatkichini yahshilashga nogironlikni bildiradi.

Keywords: herpes infection, viral diseases, human herpes virus, papillomavirus Infections.

Муаммонинг долзарблиги. Жаҳонда ўткир вирусли энцефалитнинг симптоматик эпилепсия билан асоратланишини клиник, неврологик ва нейрофизиологик хусусиятларини ва самарали даволаш тартибини такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган. Бу борада, герпесвирус энцефалитдан кейинги эпилепсияда тутқаноқ хуружлари ривожланиш патогенезини аниқлаш, оғирлик даражасини бахолаш ва фармакорезистентлик келтириб чиқарадиган омилларни; турли даврларда юзага келадиган неврологик касалликлар ривожланишида иммунитет ҳолатининг патогенетик ролини аниқлаш; нейровизуализацион ўзгаришларининг ташхислаш ва қиёсий ташхис мезонлари алгоритмларини ишлаб чиқиш борасида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Герпесвирус энцефалитда симптоматик эпилепсиянинг клиник-нейровизуализацион хусусиятларини эрта аниқлаш ва касалликни даволашнинг самарали тартибини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Нейровизуализацияни замонавий усулларини клиник амалиётга кенг жорий этиш (ЭЭГ ва МРТ) герпесвирус энцефалитдан кейинги симптоматик эпилепсиябилан оғриган беморларда эпилепсия паттернларининг оғирлик даражасини аниқлашда(Дробни М., 2020) ва бош миядаги ички ва ташқи субарахноидал бўшлиқларни кенгайиши ва демиелинизация ўчоқларининг локализациясини аниқлашда роли бахоланган (Wanhui Lin. et al., 2020). Симптоматик эпилепсия билан оғриган герпесвирус энцефалити бўлган

беморларда герпесвирус инфекциясининг ўзини(Shaheen E.L., 2021) ва ушбу беморларда ривожланган фармакорезистент эпилепсияни даволаш жиддий муаммо эканлиги кўрсатилган (Kaufmann E. et al., 2020).

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра герпес вируси инфекцияси одамнинг вирусли касалликлари орасида гриппдан кейинги иккинчи ўринда туради. Оддий герпес вирусининг 1-тури дунё аҳолисининг тахминан 67% ёки тахминан 3,7 миллиард одамга юққан. Дунё аҳолисининг қарийб 13% 2-турдаги оддий герпес вируси билан касалланган.

Одам герпес вируси HHV-6A, HHV-6B ва HHV-7 турлари оғир энцефалит ёки энцефалопатияга, органлар дисфункцияси туфайли ўлимга олиб келадиган, шу жумладан лимбик тизим, мия устуни ва гиппокампни шикастлашига олиб келиши исботланган (Ongrádi J. et al., 2017). Фебрил тутқаноқлар ва фебрил эпилептик статуснинг қўзғатувчи омили кўпинча одамнинг 6-турдаги герпес вируси бўлиб, унда нейроспецифик оқсиллар турли хил марказий асаб тизими касалликлари яллиғланишларда мия ҳужайраларининг шикастланиш белгилари сифатида кўрсатилган (Алексеев Л.А., 2021). Иммунитет пасайиши ва (ёки) иммуносупрессив терапия ўтказилиши билан ЦМВ инфекциясининг кўпайиши аниқланган (Gizem K.S. et al., 2021). Шунингдек, оддий герпес вирусларини (ОГВ) катта ДНК геноми, 50 дан ортиқ HSV-1 ёки HSV-2 геномлари борлиги, уни изоляция қилиш қийинлиги туфайли эрта аниқлашда ахамияти борлиги исботланган(Greninger A.L. et al., 2018).

Материал ва усуллар.Тадқиқот материали сифатида Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Урганч филиалининг неврология бўлимларида даволанаётган ГВЭ СЭ билан оғриган 100 нафар ва пост-травматик генезли симптоматик эпилепсия билан оғриган 20 нафар бемор кузатилди. Тадқиқот учун танланган беморларнинг 70 (58,34%) нафарини аёллар, 50 (41,67%) нафарини эркаклар ташкил қилди.

ЭЭГтадқиқоти Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказива Хоразм вилояти шошилинч тиббий ёрдам шифохонасининг ЭЭГ аппаратларида ўтказилди. Батафсилроқ ўрганиш учун Урганч шаҳридаги “Умид шифо” клиникасида (профессор И.А.Киличев клиникаси) Нейрософт (Россия) аппарати ёрдамида беморлар ЭЭГ текширувидан ўтказилди.

Миянинг биоэлектрик фаоллигини рўйхатга олиш умумий қабул қилинган усул бўйича амалга оширилди (Зенков Л.Р., 2013). Тадқиқот Нейрософт (Россия) электроэнцефалографларида ўтказилди. Ускуналар ЭЭГ ни 16 та каналга ёзиб олиш имконини берди. Фон ЭЭГ қайд этиш ва миянинг биоэлектрик фаоллигини рўйхатга олиш турли хил функционал нагрузкалар билан (кўзларни очиш-ёпиш, гипервентиляция, 3-21 Гц диапазонида ритмик ёруғлик билан фотостимуляция)

амалга оширилди. ЭЭГ паттернларнинг ўзгартирилган таснифига мувофиқ баҳоланди.

ЭЭГ биопотенциалларнинг чуқурлик-частота спектрларини, уларнинг намоён бўлишлигини, локализациясини, асосий ритмларнинг барқарорлигини баҳолади, патологик ЭЭГ-фаоллигини, ЭЭГ фаоллигининг пароксизмал шаклларини аниқлади, миянинг қўзғалувчанлигини баҳолади, эпилептик фокуснинг латерализацияси ва локализациясини аниқлади. Электрофизиологик тадқиқот мунтазам ЭЭГ билан бошланди ва ноаниқ, шубҳали маълумотлар бўлса, узоқ муддатли видео-ЭЭГ мониторинги ўтказилди. ЭЭГ маълумотларининг эпилептик тутқаноқлар тузилиши билан боғлиқлиги ўрганилди. Видео-ЭЭГ мониторинги тутқаноқларнинг эпилептик хусусиятини текшириш, тутқаноқлар турини ва характерли паттернларни аниқлаш учун ишлатилган. Эпилепсиянинг клиник кўринишлари ЭЭГ кўринишларининг хусусиятлари (эпилептик фаолликнинг локализацияси ва тузилиши) билан таққосланди. 8 нафар беморда видео-ЭЭГ мониторинги ўтказилди.

Олинган натижалар ва ударнинг мухокамаси.ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар эпилептик тутқаноқлар частотаси ва касалликнинг оғирлигига кўра енгил, ўртача ва оғир кечувчи 3 гуруҳга бўлинди. Бундан ташқари, клиник неврологик, иммунофермент (ИФА) ва нейрофизиологик кўрсаткичларни солиштириш учун – посттравматик этиологияли симптоматик эпилепсияси билан оғриган беморларни таққаослаш гуруҳига олинди (1-жадвалга қаранг).

Жадвал 1

Танланган беморларни гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Гуруҳ хусусиятлари	Гуруҳларнинг хусусиятлари	n=210
1 гурух	Енгил ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	31
2 гурух	Ўртача кечувчи ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	13
3 гурух	Оғир кечувчи ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	56
4 гурух	Таққослаш гурухи (ТГ)	20
5 гурух	Асосий гурух (АГ)	59
6 гурух	Назорат гурухи (НГ)	41

Шунинг билан бирга, ушбу беморларни яна 2 гуруҳга ажратдик: АГ га оптималлаштирилган антиконвулсант терапияга КБЗ нинг кўтарилган дозаларига қўшимча равишда, иккинчи Зонисамид [6, 46-51; 89, 18-58] препарати кунига 300-400 мг гача иккига бўлиб, НГда беморлар фақат оптималлаштирилган КБЗ дозалари ўрта терапевтик даражага кўтарилган – кунига 800-1200 мг иккига

бўлиб антиконвулсант терапия оладиган гуруҳларга бўлиб ўргандик.Беморларнинг ўртача ёши 37,3±1,0 йил, эркакларда – 37,6±1,5, аёлларда – 37,1±1,3. 2-жадвалда гуруҳлардаги эркак ва аёл беморларнинг ўртача ёши кўрсатилган, ушбу эркаклар ва аёл беморларнинг ёшининг енгилдан, ўртача ва оғиргача ўсиб бориши кузатилган. Шунингдек, 2.2 жадвалда даволанувчи гуруҳ – АГ ва НГларида ёш таркиби кўрсатилган, бу жадвалда гурухлараро ўртача ёшлари бир-бири билан таққосланган(2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

Тадқиқот учун танланган беморларнинг гурухлардаги ўртача ёши,M±m

урухлар	Гурухлар таснифи	эркаклар M±m	аёллар M±m	Иккала жинс M±m
1 гурух	Енгил ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	39,5±2,1	33,8±1,6	35,6±1,4
2 гурух	Ўртача кечувчи ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	33,8±4,5	37,0±2,6	34,8±2,9
3 гурух	Оғир кечувчи ГВЭ СЭ билан оғриган беморлар	41,1±2,0	41,2±2,1	41,1±1,5
4 гурух	Таққослаш гурухи (ТГ)	29,0±4,2	31,8±3,8	30,7±2,8
5 гурух	Асосий гурух (АГ)	40,1±1,9	38,9±1,9	39,5±1,3
6 гурух	Назорат гурухи (НГ)	36,9±2,6	37,7±2,1	37,4±1,6
	Барча беморлар	37,6±1,5	37,1±1,3	37,3±1,0

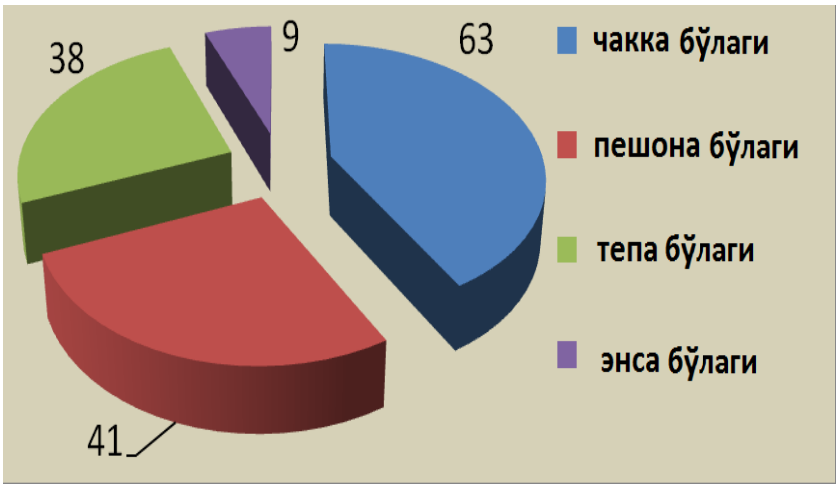
Герпесвирус энцефалитдан кейинги симптоматик эпилепсия билан оғриганбеморларда тутқаноқ хуружлари частотасини ўрганиш янги ташхис қўйилган тутқаноқлардан кунига 2-3 мартагача бўлган тутқаноқ частотасининг кенг ўзгаришини аниқлади.

Шундай қилиб, 3 (3%) беморларда биринчи марта тутқаноқлар, 28 (28%) – 2-3 ойда 1 мартадан ойига 1-3 марта, 13 (13%) – ойига 4-5 марта, 49 (49%) да – ойига 5-7 марта, 7 (7%) – 2-3 кун ичида 1 мартадан кунига 2-3 марта. ТГда тутқаноқларнинг частотасини аниқлашда биринчи тутқаноқ 10 (50%) беморларда, 7 (35%) ҳар олти ойда бир марта ва 3 (15%) ҳар 2-3 ойда бир марта бўлган. Уйқу-уйғониш даврига қараб тутқаноқни кўриб чиққанда, кўпчилик (88%) ҳушёр ҳолатда тутқаноқ тутганлиги аниқланди. Биз текширган беморларнинг аксариятида аура кузатилмади. Беморларнинг айтишича, аура ГВЭ СЭ билан оғриган беморларнинг 34% да ва ТГ беморларнинг 25% да

аниқланган. Бундан ташқари, эпилепсиянинг оғирлиги билан беморларда аура пайдо бўлиш частотаси ортди.

Беморларнинг ЭЭГ тадқиқотлари.Барча ГВЭ кейинги СЭ билан ва ТГ беморларда интериктал даврда ЭЭГ текшируви ўтказилди. Интериктал даврда ЭЭГни таҳлил қилишда интериктал эпилептиформ фаолликнинг (ИИЭФ) локализацияси аниқланди ва баҳоланди. Биз бу атамани ўткир тўлқинлар, спайклар, шунингдек, умумий қабул қилинган частота ва амплитуда характеристикага мос келадиган "ўткир-секин" тўлқин ва "спайк-секин" тўлқин комплекслари деб тушундик. (Зеньков Л.Р., 2010). ЭЭГ тадқиқотлари симптоматик эпилепсия билан оғриган барча беморларда ўтказилди. ГВЭ кейинги СЭ билан беморларда ЭЭГда ўткир-тўлқинли фаоллиги аниқланди. 38 (38%) беморда спайклар кузатилди, 43 (43%) беморда ўткир секин тўлқин фаоллиги кузатилди, 19 (19%) беморда спайклар-секин тўлқин фаоллиги кузатилди.

Беморларимизда бош мияда моно-, ди- ва мултифокал эпилептиформ ўчоқлари бор эди. Эпилепсиянинг оғирлигига қараб ГВЭ кейинги СЭ билан беморларда ушбу ўчоқларнинг тақсимланиши 1-расмда аниқ кўрсатилган, бу ерда беморларда касалликларнинг оғирлиги билан эпилептоген ўчоқларнинг кўпайиши тенденцияси аниқланганлигини кўриш мумкин, бу мияда кўплаб демиелинизация ўчоқларининг пайдо бўлишини ва ЭЭГ кўрсаткичларининг ошишини кўрсатди (1-расмга қаранг).



1-расм. Беморларда эпилептик ўчоқларнинг бош мия бўйлаб локализацияси

Патологик фаоллик ўчоқлари миянинг турли соҳаларида қайд этилган, баъзи беморларда мултифокал ўчоқлар қайд этилган. ГВЭ кейинги СЭ билан беморларда ЭЭГда эпилептик ўчоқларнинг бош мия бўйлаб тарқалишини таҳлил қилганда, унинг асосий локализацияси чакка (63 ўчоқ) ва пешона (41 ўчоқ) ва

камроқ тепа (38 ўчоқ) ва энса (9 фокус) сохаларида намоён бўлди (расм 3.2). ТГ нинг 20 та беморида ЭЎ асосан пешона – 10та, чакка – 6та, тепа – 2та ва энсада – 2та сида локализацияланган. Шундай қилиб, интериктал даврда ЭЭГни ўрганиш пайтида ГВЭ кейинги СЭ билан беморларда моно- ва дифокал ўчоқлар чакка ва пешона сохаларида кўпроқ намоён бўлган спайклар ва ўткир – секин тўлқинли комплекслар кўринишида, бу эса СЭ нинг оғир даражаси бўлган беморларда ушбу кўрсаткичларнинг ёмонлашиш тенденцияси аниқланди.

Хулоса.Герпесвирус энцефалитдан кейинги симптоматик эпилепсиянинг неврологик симптоматикаси, эпилептик тутқаноқ хуружларининг турли шаклларидан ташқари, тарқоқ микросимптоматика ва бош мияда енгил ўзгаришлар мавжудлиги, когнитив ўзгаришлар кўринишида (95%) вегетатив дисфункция (52%), енгил харакат бузилишлари (20%), сезги (15%) ва мияча (15%) бузилишлари билан характерланади.

Беморларда нейровизуализация текширувларида эпилептик ўчоқлар кўпинча чакка-пешона сохаларида аниқланган, демиелинизация сохалари (пешона ва чакка сохалари, субкортикал – миндалсимон тана, гипокамп, гипоталамус ядролари, таламусда) енгил ташқи ва ички ликвор бўшлиқлари кенгайиши аниқланган.

Адабиётлар рўйхати:

1. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии ИЛАЭ: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6-25.

2. Голева О.В., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Имянитов Е.Н., Иванова Р.А. Современная диагностика микстгерпесвирусной инфекции у детей с вирусными энцефалитами. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(2): 60–64.

3. Иванов А.А. Диагностика и лечение герпесвирусных инфекций в реальной клинической практике: у страха глаза велики // Педиатрическая фармакология. - 2021. - Т. 18. - № 2. - С. 146-152.

4. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Черданцев А.П. Герпесвирусные инфекции у детей : Руководство для врачей ; Ульяновск : УлГУ, 2017. – 280 с.

5. Ahmad, L., Mashbat, B., Leung, C., Brookes, C., Hamad, S., Krokowski, S., et al. Human TANK binding kinase 1 is required for early autophagy induction upon herpes simplex virus 1 infection. J. Allergy Clin. Immunol. 2019; 143: 765–769.e7.

6. Cusick MF, Libbey JE, Doty DJ, DePaula-Silva AB, Fujinami RS. The role of peripheral interleukin-6 in the development of acute seizures following virus encephalitis. J Neuro-Oncol. 2017;23(5):696–703.

7. Gold J.J., Crawford J.R., Glaser C. et al. The role of continuous electroencephalography in childhood encephalitis. / Pediatr Neurol 2013; 50: 318-323.

8. Jones, C. Bovine Herpes Virus 1 (BHV-1) and Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) Promote Survival of Latently Infected Sensory Neurons, in Part by Inhibiting Apoptosis. J. Cell Death. 2013; 6:1–16. doi: 10.4137/JCD.S10803.

9. Liu YO, Zhou WJ, Hong B, Zhao T, Wang YF. Surgical outcomes in patients with epilepsy after viral encephalitis: contribution of SEEG study. BMC Neurol. 2019;19(1):165.

10. Lv R.J., Sun Z.R., Cui T. et al. Seizure semiology and electroencephalography in young children with lesional temporal lobe epilepsy // Seizure. 2014; 23(2):155–157.Martin, C., Leyton, L., Hott, M., Arancibia, Y., Spichiger, C., McNiven, M. A., et al. Herpes Simplex Virus Type 1 Neuronal Infection Perturbs Golgi Apparatus Integrity through Activation of Src Tyrosine Kinase and Dyn-2 GTPase. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017;7:371. doi: 10.3389/fcimb. 2017.00371

11. Michael B.D., Solomon T. Seizures and encephalitis: clinical features, management, and potential pathophysiologic mechanisms // Epilepsia. 2012; 53(4):63–71.

12. Paul Bastard, Jeremy Manry, Jie Chen et al. Herpes simplex encephalitis in a patient with a distinctive form of inherited IFNAR1 deficiency / J Clin Invest. 2021;131(1):Индекс 220100