

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЭРГАШЕВА НИГОРА НАСРИДДИНОВНА

ТУҒМА ИЧАК ТУТИЛИШИ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР
МОСЛАШУВИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИНГ
БУЗИЛИШЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Эргашева Нигора Насриддиновна

Туғма ичак тутилиши билан туғилган чакалоқлар мослашувининг
хусусиятлари ва унинг бузилишларини коррекциялаш..... 3

Эргашева Нигора Насриддиновна

Особенности адаптации новорожденных детей и коррекция её
нарушений при врожденной кишечной непроходимости..... 25

Ergasheva Nigora Nasriddinovna

Features of adaptation of newborn children and correction of its inpairments
in congenital intestinal obstruction..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 50

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ЭРГАШЕВА НИГОРА НАСРИДДИНОВНА

ТУҒМА ИЧАК ТУТИЛИШИ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР
МОСЛАШУВИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИНГ
БУЗИЛИШЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

14.00.09 – Педиатрия

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2.PhD/Tib898 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Аҳмедова Дилором Илхамовна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий ошнценсентлар:	Шарифов Алишер Мирхамидович тиббиёт фанлари доктори, профессор Хасенова Салида Сабировна тиббиёт фанлари доктори
Етафчи ташкилот:	Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация химояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «14» декабрь куни соат 13⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (54 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри Юнусобод тумани Боғишамол кўчаси 223-уй. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Диссертация автореферати 2021 йил «4» декабрь куни тарқатилди.
(2021 йил «4» декабрь даги 120 рақамли реестр баённомаси).



А.В.Алимов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

К.Н.Хантов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.М.Шарипов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда болалар ўлими, сурункали касалликлар ва ногиронликни асосий сабабларидан бири туғма нуқсонлар алоҳида ўрин эгаллаган долзарб тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида аҳамият касб этмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, “...дунёда ҳар йили янги туғилган чақалокларнинг 6 фоизи туғма нуқсон билан туғилади ва ҳар йили 303,000 болалар ҳаётининг биринчи 4 ҳафтасида вафот этади”¹. “Туғма нуқсонлар таркибида овқат ҳазм қилиш тракти аномалиялари 21,7%-25,0%ни ташкил этади ва 10 000 нафар тирик туғилганларга 13-26,4 га тўғри келади”². Бу туғма нуқсонлар гуруҳи орасида туғма ичак тутилиши энг кенг тарқалган бўлиб, туғруқдан кейин чақалокларда мослашувининг бузилиши туфайли кўплаб аъзолар ва тизимларнинг вазифасини ўзгаришига, неонатал даврида ўлим ҳолатларига, шунингдек ҳаётнинг кейинги босқичларида боланинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатишига олиб келмоқда. Шу жиҳатдан ҳам, туғма ичак тутилишининг ривожланиш омилларини аниқлаш, эрта ташҳислаш ва даволаш усулларини самарадорлигини оширишни тақозо этмоқда.

Жаҳонда чақалокларда туғма ичак тутилишининг олдини олиш, эрта ташҳислаш ва даволашни такомиллаштиришига қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада янги туғилган чақалоклар орасида туғма ичак тутилиши ва постнатал мослашуви бузилишларини ривожланиш хавф омилларини аниқлаш, шу жумладан, ичак микрофлорасини, бошланғич тана вазни ҳамда эндоген интоксикация ҳолатини боғлиқлигини аниқлаган ҳолда туғма ичак тутилишини комплекс даволашида мослашув бузилишларини коррекциялаш усулларини ишлаб чиқиш алоҳида касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш шароитида тиббий ёрдамнинг юқори сифатини таъминлаш устувор йўналишлардан биридир. Бу борада 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари билан бевосита боғлиқ бўлиб, “аҳоли айниқса, болалар ўртасида касалланиш ва ўлимни камайтириш; оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланиш имкониятларини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш, гўдаклар ва болалар ўлимини камайтириш”³ каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда туғма ичак тутилишли билан туғилган чақалокларда постнатал

¹ World Health Organization. Congenital anomalies. fact sheet no. 24. World Health Organization website. December of 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies/>

² Бачина А.В. и соавт. Эколого-гигиенические аспекты развития врожденных пороков развития в Кузбассе//Мид.- 2015- №1. С.48-52

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони

мослашувининг ривожланиш омиллари ва хусусиятларини аниқлаш ҳамда аниқланган бузилишларини самарали коррекциялаш усулларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2019 йил 8 ноябрдаги ПҚ-4513-сон “Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида” қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Россия Федерацияси ва бошқа давлатларнинг турли етакчи неонатал марказларининг фундаментал кўлланмаларида ва илмий нашрларида (Володин Н.Н., 2017; Иванов Д.О., 2019; Andropoulos D.B., 2018; Sergi S., et all., 2019), янги туғилган чақалокларда физиологик шароитларда ва турли патологик шароитларда мослашиш жараёнини акс эттирувчи транзитор ҳолатлар динамикаси етарлича тўлиқ даражада баён қилинган. Неонатал жарроҳлик бўйича етакчи марказлар маълумотларига кўра, янги туғилган чақалоклар ва ҳаётнинг биринчи ойидаги болалар орасида, мослашиш пайтида уларга ғамхўрлик қилиш энг қийин ҳисобланади. Шу билан бирга, ҳаётининг бу даврида энг травматик, катта ҳажмли жарроҳлик аралашувлар амалга оширилади.

Жаҳон амалиётида туғма ичак тутилишининг анте- ва постнатал ташҳисини такомиллаштириш, замонавий технология ёрдамида анестезиологик кўллаб-қувватлаш ва жарроҳлик тактикасини оптималлаштириш бўйича бир қатор мақсадли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Разумовский А.Ю., 2019; Эргашев Б.Б. ва бошқ., 2019; Саттаров Ж.Б., Ибрагимов А.В., 2021; Эргашев Н.Ш. ва бошқ., 2021; Gfroerer S., et al, 2019; Walkden G.J., et al, 2019). Неонатал жарроҳликнинг муҳим ютуқларига қарамасдан, туғма ичак тутилишини даволаш натижалари ҳар доим тасалли берадиган даражада эмас. туғма ичак тутилиши ва ушбу патологияда ошқозон-ичак трактида жарроҳлик амалиётини ўтказиш кўпинча маҳаллий, тизимли ва йирингли-яллиғланиш асоратлари ривожланишига, шунингдек, беморларнинг ушбу туркумида ўлимга асосий сабаб ҳисобланадиган кўп аъзолар етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Асоратларнинг юзага келишида мослашув имкониятлари ва пайдо бўлган нуқсон ҳолатларининг оғирлиги алоҳида ўрин тутди. Шу билан бирга янги туғилган чақалокларда оғир ҳолатларининг кечиши хусусиятлари,

гомеостаз хусусиятлари, ичак дисбактериози табиати, ичак тутилишининг маълум бир турига хос интоксикация даражасини акс эттирувчи ишлар йўқ. Эрта неонатал даврда мослашиш бузилишларини аниқлашда қайси омиллар энг аҳамиятли эканлиги, шунингдек, клиник ва параклиник усуллар янги туғилган чақалоқларнинг туғма ичак тутилиши билан касалланишининг кўшимча белгилари бўлиб хизмат қилиши аниқланмаган. Ушбу жиҳатларни ҳал қилиш даволаш тактикасининг самарали алгоритмларини ишлаб чиқишга ва туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларнинг бузилган постнатал мослашувини коррекция қилишга ёндашувларни асослашга ёрдам беради

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий ишлари режасига мувофиқ №01980006703 «Болаларда туғма ва ортирилган касалликлар диагностикаси, даволаш ва профилактикаси» (2017-2020й) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларда мослашув хусусиятларини аниқлаш ва аниқланган бузилишларини коррекциялаш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари пасткидагилардан иборат:

туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларда антенатал ва интранатал хавф омилларининг мослашиш жараёнларидаги аҳамиятини ва тузилмасини аниқлаш;

туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларда неонатал давр ва мослашиш бузилишлари кечишининг хусусиятларини аниқлаш;

туғма ичак тутилишининг турли шакллари билан туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасининг хусусиятларини аниқлаш;

эндоген интоксикация даражасини ҳамда унинг туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларнинг ичак микрофлораси ва тана вазни билан боғлиқлигини аниқлаш;

туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларда ичак дисбиозидан келиб чиққан мослашув бузилишларини оптимал коррекциялаш тактикасини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика Перинатал марказида туғилган 208 нафар туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқлар ва 20 нафар соғлом чақалоқлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида клиник, биокимёвий текширувлар учун периферик қон, қон зардоби, микробиологик текширувлари учун нажас материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, микробиологик, инструментал (ултратовуш текшируви, рентгенологик ва кўрсатмаларига мувофиқ - ЭХО-КГ) ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги пасткидагилардан иборат:

илк бор туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларнинг

мослашувининг бузилишига антенатал ва интранатал омиллар, жумладан онанинг кўшма соматик ва юкумли патологияси, хомиладорлик ва туғиш давридаги гипертензив бузилишлар, муддатидан олдинги туғрукнинг таъсири исботланган;

янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилишининг клиник шаклларига қараб неонатал давр ва мослашишнинг кечиш хусусиятлари очиб берилган, улар тана вазнининг яққол йўқолиши (юқори туғма ичак тутилишида янада аҳамиятли), ичак дисбиози, гипоксик-ишемик энцефалопатия билан намоён бўлганлиги исботланган;

илк бор туғма ичак тутилишининг турли шаклларида ичак микрофлорасининг миқдорий ва ўзига хос хусусиятларининг бузилиши аниқланди: энг яққол бузилишлар пастки туғма ичак тутилиши ва ичак мальротациясида исботланган;

янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилиши эндоген интоксикация фонида, яъни эндоген интоксикациянинг алмашинув ва резорбцион компонентларининг юқори даражада кечиши исботланган;

туғма ичак тутилишили янги туғилган чақалоқларда транзитор ҳолат (физиологик вазн йўқотиш, ичак дисбиози) ва эндоген интоксикация орасидаги корреляцион боғлиқлик исботланган;

туғма ичак тутилишининг турли шаклларида чақалоқларда ичак дисбиозини пробиотиклар қўллаш билан ишлаб чиқилган дифференцирланган коррекция қилиш схемаларининг самарадорлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари пасткидагилардан иборат:

туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларнинг мослашувига таъсир қилувчи антенатал ва интранатал омиллар мажмуи аниқланган;

клиник, биокимёвий, функционал ва микробиологик тадқиқот усуллари асосида туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларнинг мослашувига бузилишларини баҳолаш мезонлари ишлаб чиқилган;

туғма ичак тутилишининг турли шаклларида ичак микрофлораси бузилишларини коррекцион даволашнинг оптимал схемалари ишлаб чиқилган;

мослашув бузилишларини баҳолаш ва микробиоценоз бузилишларини коррекциялаш бўйича ишлаб чиқилган усулларни амалиётга жорий этиш янги туғилган чақалоқларни туғма ичак тутилиши билан даволаш самарадорлигини оширишда янги ёндошувлари асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, ретроспектив таҳлил ва проспектив тадқиқот асосида, шу жумладан постнатал мослашув бузилишининг ривожланиши учун хавф омиллари ва унинг хусусиятларини туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларда транзитор ҳолатларни таҳлил қилиш асосида, шу жумладан эндоген интоксикация ва ичак микрофлорасини ўрганиш, мослашув бузилишларининг антенатал ва интранатал омилларининг частотаси бўйича илмий асосланган натижалар олинди, чақалоқларда туғма ичак тутилишининг ичак микрофлораси бузилишлари аниқланди, шунингдек уларни коррекция қилишнинг дифференцирланган схемалари ишлаб чиқилди, бу неонатология ва умуман, педиатрия соҳасида чуқур тадқиқотлар олиб боришга замин яратиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, олинган натижалар чақалоқларда туғма ичак тутилиши ва мослашув бузилишининг ривожланиши хавф омилларини эрта босқичларда аниқлаш, шунингдек, постнатал дизадаптация муҳим омилларидан бирининг бузилиши – ичак дисбиозини ўз вақтида коррекция қилиш имконини беради, бу ушбу патологияда чақалоқларда прогнозни яхшилаш, асоратлар, ногиронлик ва ўлимни камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилишини диагностика ва даволашни такомиллаштириш бўйича ўтказилган тадқиқот илмий натижалари асосида:

янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилиши диагностикаси ва унинг оғирлаштирувчи омиллар бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган “Янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилиши диагностикаси ва унинг оғирлаштирувчи омилларини аниқлаш” номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021йил 20 августдаги 8н-р/743-сон маълумотномаси) тасдиқланди. Ушбу услубий тавсиянома чақалоқларда туғма ичак тутилишини эрта диагностикасини яхшилаш ва уни оғирлаштирувчи омилларни аниқлаш имконини берди.

туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларда мослашмаслик бўйича илмий тадқиқотнинг натижалари асосида ишлаб чиқилган “Туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларда мослашмаслик ҳолатларни баҳолаш”, (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021йил 20 августдаги 8н-р/742-сон маълумотномаси) номли услубий тавсиянома тасдиқланган. Ушбу услубий тавсиянома чақалоқларда мослашув бузилишларини эрта аниқлашни яхшилаш имконини берди, бу ўз вақтида коррекция қилиш ва операциядан кейинги асоратларни частотасини камайтириш имконини берган.

туғма ичак тутилишининг диагностикаси ва уларнинг оғирлаштирувчи омилларини аниқлаш, шунингдек туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларда касаллик ҳолатини баҳолашга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Қорақалпоғистон Республикаси, Сирдарё, Қашқадарё ва Навоий вилоят болалар кўп тармоқли

тиббиёт марказлари ҳамда Тошкент ш. 1-сонли шаҳар болалар клиник шифохонасининг амалий фаолиятига киритилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 2021 йил 29-октябрдаги №-08-07/16066 сонли маълумотномаси). Туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларда мослашуви бузилишларини диагностика қилиш ва баҳолашнинг тавсия этилган комплекسدан фойдаланиш ичак тутилишининг эрта ва кечки асоратлари ривожланиши ва ўлимни камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 21 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, 4 та республика ва 2 та хорижий журналларда, 1 та мақола Scopusда индексланган журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта шахсий тадқиқотлар бобларидан, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, асосий матн 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати текшириш мақсади ва вазифалари асосланади, объекти ва предмети тавсифланади, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Биринчи **“Туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларнинг мослашуви ва унинг бузилишларини коррекциялаш”** бобда мослашиш бўйича адабиёт маълумотлари таҳлил қилинади, мослашишнинг бузилиш ва дизадаптив ҳолатларнинг кечишига таъсир қилувчи омиллар, чақалоқларнинг мослашишида ичаклар микробиотасининг аҳамияти, чақалоқларда ТИТга ташхис қўйиш, даволашга замонавий ёндашувлар таҳлил қилинган.

Иккинчи **“Қўлланилган клиник материал ва тадқиқот усулларининг хусусиятлари”** бобда тадқиқот материаллари ва услублари батафсил баён этилган. Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика перинатал маркази неонатал жарроҳлик, реанимация ва интенсив терапия бўлимларида туғма ичак тутилиши билан туғилган 208 нафар чақалоқларнинг ташхиси ва даволаш натижаларини ретро ва истиқболли таҳлил қилишга асосланган. Текширилганлар орасида 102 нафар ўғил бола (49,0%) ва 106 нафар қиз бола (51,0%) бор эди. Гестация муддатига кўра,

тўлик муддатли туғилганлар 111 нафар (53,3%), ой кунига етмай туғилган чакалоқлар - 97 нафар (46,6%) эди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди: анъанавий мажмуий жарроҳлик ва консерватив даволанган 91 нафар (43,7%) (таққослаш гуруҳи) ва анъанавий комплекс даволашга ичак микробиоценози бузилишларининг коррекцияси киритилган 117 нафар (56,3%) (асосий гуруҳ) болалардир.

ТИТ ташҳиси рентгенологик ва инструментал текшириш усуллари ёрдамида неонатологлар ва болалар жарроҳлари томонидан аниқланди. Рентген ва ултратовуш тадқиқотлар ТИТ ни асосий постнатал диагностикаси усули эди. Кўрсатмаларга кўра, янги туғилган чакалоқларда Эхо-КГ ва нейросонография ўтказилган.

Умумий клиник тадқиқот усуллари умумий қон таҳлили, сийдик ва нажаснинг умумий таҳлилини ўз ичига олган. Қон зардобининг биокимёвий тадқиқотларига тестларнинг асосий метаболик панели киритилган.

Махсус тадқиқот усуллари эндоген интоксикацияни (қон зардобидоги малондиалдегид (МДА) ва ўрта молекуляр пептидлар (ЎМП) даражасини), резорбцион (лактат ва билурибин даражалари) ва ретенцион (креатинин даражаси) эндоген интоксикация (ЭИ) компонентларини комплекс баҳолашдан иборат эди. Ичак микрофлорасининг миқдорий параметрлари ва турлари таркиби даволанишдан олдин ва кейин стандарт усул бўйича баҳоланган.

Тадқиқотлар натижалари, текширилганлар орасида 68 нафар янги туғилган чакалоққа (32,7%) юқори ТИТ (ЮТИТ), 93 нафар янги туғилган чакалоққа (44,7%) пастки ТИТ (ПТИТ) ташҳиси қўйилганлигини кўрсатди. Ичак малротацияси (ИМ) 47 нафар (22,6%) беморда аниқланган.

ЮТИТда обструкция (ички ёки ташқи) турига қарамасдан асосий клиник белгилар пасткидагилар бўлди: эпигастрал соҳада қорин шиши, бу бизнинг тадқиқотларимизда 68 нафар (100%) янги туғилган чакалоқларда кузатилди, қусиш - 66 нафарда (97%), электролитлар мувозанати параметрлари билан эксикоз ҳодисаларининг ошиши - 67 нафар (98,5%) янги туғилган чакалоқларда кузатилган.

ПТИТ тўлик бўлмаган тутилиши кўринишида кўпроқ намоён бўлди, барча янги туғилган чакалоқларнинг клиник ҳолатида ичи келмаслиги (100%); интоксикация (77,4%), бирдан қорин шишиши (50,5%), ортиб бораётган перитонит фонида кеч қусиш (37,6%) устунлик қилган.

ИМ нинг клиник кечишида ингичка ичакнинг маълум қисмларида ёки ўрта ичак бўйлаб сиқилиш ёки инверсия даражаси ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Сафро аралашмаси, қон бўлакчалари билан қусиш, тўғри ичакдан қон оқиши ичак айланиб қолишидан далолат беради.

Барча олинган тадқиқот натижалари статистик тарзда Microsoft Office Excel-2019 дастурий пакети ёрдамида шахсий компьютерда қайта ишланди. Вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари ўрта арифметик (M), ўртача стандарт хато (m), корреляция коэффициенти (r) ни ҳисоблаш билан қўлланилди. Ўртачаларни таққослашдаги ўзгаришларнинг статистик аҳамияти Студентнинг мезони (t) билан ҳисобланган.

Учинчи “Туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларнинг постнатал мослашуви хусусиятлари” бобида ТИТ билан туғилган чақалоқларни мослашув бузилишларида анте ва интранатал хавф омилларининг аҳамияти ва тузилиши, шунингдек, ичак тутилишининг турли шакллари билан туғилган чақалоқларни постнатал мослашувининг клиник кўринишларининг хусусиятлари баҳоланган.

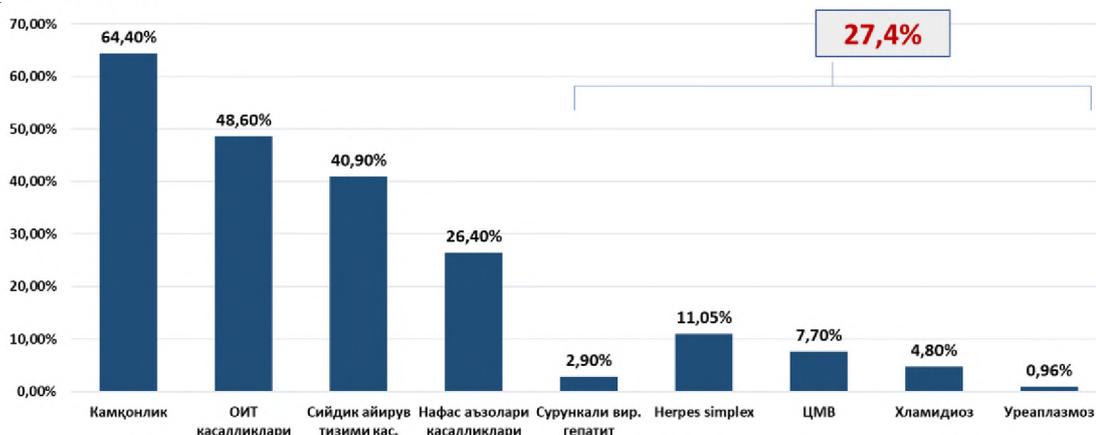
ТИТ билан туғилган чақалоқларнинг ҳолатига салбий таъсир кўрсатадиган хавф омилларини аниқлаш учун ҳомиладорлик ва туғруқнинг анамнестик маълумотларига кўра антенатал ва интранатал даврларни таҳлил қилинди. Оналарнинг ёши 19 дан 39 ёш оралиғида бўлди. 20 ёшдан кичик 35 ёшдан катта ёш тоифасидаги оналар орасида ЮТИТ билан касалланган болалар кўп учради ва мос равишда 5,9% ва 2,9% ($p < 0,05$) га мос келган. Такқослаш гуруҳларида аёлларнинг ярмидан кўпида такрорий ҳомиладорлик (57,6%) бўлган, аммо 3 ёки ундан кўп ҳомиладорлик частотаси ЮТИТ бўлган болалар оналарида юқори бўлди (болалари ЮТИТ бўлган болалар 34,4% га нисбатан 45,6%, ва ИМ бўлган болалар оналарида, 19,1%, $p < 0,05$). Оналардаги 1-ҳомиладорликда малротация билан оғриган болалар устунлик қилди ва 61,7% ни ташкил этди.

74,0% оналар анамнезида турли ноқулай антенатал ва интранатал омиллар оғир кечган, 26,0% оналарда нисбатан қулай акушерлик ва гинекологик анамнез бўлган. ТИТ билан туғилган чақалоқларнинг 71% табиий туғилиш йўллари орқали, 29% - Кесарча кесиш жарроҳлик усули билан туғилган. Таъкидлаш керакки, 46,6% ҳолатда болаларнинг муддатидан олдин туғилган. ТИТ билан касалланган болалар оналарда муддатидан олдин туғилишнинг энг юқори фоизи бўлди (61,8%), ТИТ билан касалланган болаларда бу кўрсаткич 44,1% ни, ИМ – 29,8% ни ташкил этган.

Оналар анамнези тахлили ҳомиладорлик пайтида аёллар турли хил соматик ва юқумли касалликларни ўтказганликларини кўрсатди. ТИТ билан касалланган болаларни туккан оналарда пасткидаги ҳомила ривожланишининг антенатал даврини оғирлаштирувчи касалликлар частотаси аниқланди: қон касалликлари - 64,4%, ошқозон - ичак тракти патологияси - 48,6%, сийдик чиқариш тизими патологияси - 40,8% ва респиратор касалликлар-26,4% оналарда учради. Юқумли касалликлар 57 (27,4%) оналарда аниқланди: 51 (24,5%) оналарда аниқланган: герпес – 23 (11,05%)да; цитамегаловирус – 16 (7,7%)да; хламидиоз – 10 (4,8%)да; уреоплазмоз – 2 (0,96 %)да; 6 (2,9%) оналарда эса – сурункали вирусли гепатитлар (1-расм).

Эндокрин патология йод танқислиги ҳолати кўринишида – 5,3%, 1 типдаги қандли диабет - 2,4%, семизлик - 1,4% оналарда аниқланган. Аёлларда яллиғланиш (34,1%) ва яллиғланиш бўлмаган (30,7%) гинекологик касалликлар аёлларда деярли тенг аниқланган. Сурункали яллиғланишли гинекологик касалликлари бўлган 89 нафар (42,7%) аёлларда ҳомиладорлик ва туғиш асоратлари келиб чиққан, улар ҳомиланинг ҳолатига ва янги туғилган чақалоқнинг постнатал мослашувида намоён бўлган. 187 (89,9%) нафар оналарда қўшма соматик ва юқумли касалликлар билан бирга келган.

Презклампсия ва эклампсия ривожланиши билан ҳомиладорликнинг мураккаб кечиши 30,8% да, эрта туғиш хавфи 27,4% аёлларда кузатилди; патологиянинг табиатига қараб: ИМ – 36,7±7,0%, ЮТИТ ва ПТИТ – 29,4±6,6% ва 29,0±4,7% бўлган болалар оналарида ўртача кўрсаткичлар фаркларга эга эди.



Расм 1. ТИТ ли болалар оналарининг ҳомиладорлик даврида ўтказган касалликлари

Маълумки, Апгар шкаласи клиник жиҳатдан неонатал мослашувнинг биринчи босқичи ҳолатини акс эттиради ва туғилиш пайтидаги асосий ҳаётий белгиларни тавсифлайди. Янги туғилган чақалоқларда ЮТИТ билан Апгар шкаласининг 1-дақиқадаги кўрсаткичлари 6,4±0,13 баллни; пастки ТИТ 6,5±0,15, ИМ –7,0±0,11 га тенг бўлган баллни ташкил этди. 5-дақиқада бу кўрсаткичлар юқори ТИТда 4-10 баллни (7,6±0,11); пастки ТИТда 3 - 9 баллни (7,6±0,13) ва ИМда 6-10 баллни (8,0±0,12) ташкил этди. 4-6 балл билан баҳолаш 63 нафар (30.3%) янги туғилган чақалоқларда нафас олиш ва гемодинамик бузилишлар ва бошқа ўрта оғир асфиксия билан кардиореспиратор депрессия белгиларида қайд этилди. 0-3 балл билан баҳоланган 3 (1,4%) чақалоқларда алоҳида органлар функциясининг комбинацияланган бузилишларида оғир асфиксиянинг аниқ белгилари қон электролитлари дисбаланси 42 нафарда (66,7%), гипогликемия – 18 нафар (28,6%), гипокоагуляция – 21 нафар (33,3%) лаборатор тасдиқланган.

ЮТИТли 142 (38%) нафар чақалоқларда Апгар шкаласи кўрсаткичлари 1-дақиқада 7-10 баллни ташкил қилди. ЮТИТли 116 (55,8%) нафар чақалоқларда ўткир асфиксия белгилари бўлмади, аммо хомила ичи гипоксияси белгилари қайд қилинди: терининг оқариши ва қуриши – 101 нафар (87,1%), мушаклар тонусининг пасайиши ва физиологик рефлекслар – 110 нафар (94,8%), тахипноэ – 42 нафар (36,2%). Ушбу кўринишлар дизадаптив ҳолатларни исботлайди. Бу кўрсаткичлар ой кунига етмай туғилган чақалоқларда яққол намоён бўлди. ТИТ билан боғлиқ постнатал адаптив механизмларнинг узилишлари, ичакнинг мотор эвакуация функцияси бузилганда, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакда кўп йўқотишларда, эндотоксикозни, дисбактериозни кўпайишида ва болани энтерал овқатлантиришни бекор қилганда ривожланди. Қиёсий таҳлил,

онадаги кўшма касалликлар уйғунлиги янги туғилган чақалоқларда ТИТ ва мослаштириш касалликлар ривожланиши учун энг катта аҳамиятга эга эканлигини кўрсатган (89,9%).

Марказий асаб тизимининг патологик жараёнга жалб қилиш гипоксик-ишемик энцефалопатия билан намоён бўладиган гипоксиянинг табиий асоратидир. Мослашувнинг биринчи босқичида ТИТ билан касалланган 72 нафар (34,6%) беморларда церебрал бузилишлар: вегето-висцерал бузилишлар синдроми - 12 нафар (16,7%), депрессия синдроми – 11 нафар (15,3%); гипер кўзгалувчанлик синдроми кўринишида – 35 нафар (48,6%) янги туғилган чақалоқларда намоён бўлди. 14 нафар (19,4%) ҳолатларда бир нечта неврологик синдромларнинг комбинацияси ёки уларнинг ўзгариши кузатилган.

Анамнези оғир кечган оналардан туғилган 152 (73,1%) нафар чақалоқларда бирга кечувчи патология бор эди: туғма аспирацион пневмония (32,7%), ҳомила ичи инфекцияси (12,5%), сепсис (10,6%), некротик энтероколит (4,8%), йирингли-яллиғланиш касалликлари (4,3%), склерема – 7 (3,4%). 10 (4,8%) нафар беморда томир ичи диссеминирланган синдроми ривожланди. Некротик энтероколит ташҳиси 10 (4,8%) нафар янги туғилган чақалоқларга қўйилган бўлиб, улардан 8 нафари (80,0%) муддатидан олдин туғилган. ТИТ билан туғилган 33 нафар (15,9%) чақалоқларда кўшма нуқсонлар аниқланди: ТЮН - 18 нафарда (8,7%) , Даун синдроми – 11 нафарда (5,3%), МПС – 4 нафар (1,9%). ТИТда ҳолатнинг оғирлиги ва яққол дизадаптив ҳолатлар тенг даражада антенатал омилларга, жумладан, оғирлашган анамнез ва бола туғилгунигача ичак ўтказувчанлигини келиб чиққадиган асоратларига (перитонит - 35 нафар (55,5%), перфорациялар - 18 нафар (28,6%), ичак некрози - 10 нафарга (15,9%)) боғлиқ.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларда ТИТ асоратлари ва постнатал дизадаптация ривожланишининг энг кўп аҳамияти, айниқса гипоксия билан туғилган чақалоқларда (87,5%): асфиксия билан 31,7% ва ҳомила ичи гипоксияси билан – 55,8%, кўшма антенатал ва интранатал омилларда мавжуд: онанинг кўшма патологиялари, ҳомиладорлик ва туғишдаги (преэклампсия ва эклампсия), эрта туғилиш хавфи, туғиш фаолиятининг бузилиши, эрта туғилиш аниқланган.

Тўртинчи “Туғма ичак тутилиши билан янги туғилган чақалоқларда алоҳида транзитор ҳолатлар динамикаси ва эндоген интоксикация кўрсаткичлари” бобида ТИТ билан янги туғилган чақалоқларнинг тана вазни динамикаси, ичак дисбиозининг бузилиши ҳолатларининг клиник кўринишлари, шунингдек, эндоген интоксикациянинг алоҳида кўрсаткичлари келтирилган.

Кузатувларимизда ичак тутилишининг турли клиник вариантларида болаларнинг туғилгандаги тана вазни 1100,0 г дан 4450,0 граммгача ташкил қилган. 84 (40,4%) нафар беморларда тана вазни нормал кўрсаткичларга мос (2500,0-3500,0г); 68 нафар (32,7%) янги туғилган чақалоқларда, гестация муддатидан қатъий назар, камваззли – 2500 граммдан кам. 3 (1,4%) нафар тўлиқ ПТИТда - жуда камваззли (1500 граммдан кам) туғилиш қайд

этилган. 53 нафар (25,5%) кузатувларда туғилишдаги тана вазни 3500 граммдан оғир бўлган. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, янги туғилган чақалоқларнинг тана вазни тўлиқ муддатли туғилиш ва тутилиш даражасига боғлиқдир. Тутилишнинг даражасига қараб тана вазнидаги фарқ фақат ИМ да ой кунига етмай туғилган чақалоқларда ишончли эди: қисман $3193,56 \pm 142,26$ граммга нисбатан тўлиқ тутилишда $2768,75 \pm 313,40$ грамм бўлган ($p < 0,05$).

Жадвал 1

ТИТ билан янги туғилган чақалоқларнинг тўлиқ муддатли туғилиш ва тутилиш даражасига кўра туғилгандаги тана вазни (n = 208)

Болаларнинг тўлиқ муддатлилик даражаси	ЮТИТ (n=68)		ПТИТ (n=93)		ИМ (n=47)	
	Тўлиқ (n=48)	Қисман (n=20)	Тўлиқ (n=91)	Қисман* (n=5)	Тўлиқ (n=27)	Қисман (n=20)
Тўлиқ муддатли болалар, (n=111)	$3193,56 \pm 142,26$ (n=16)	$3624,70 \pm 168,78$ (n=10)	$3462,80 \pm 65,84$ (n=53)	2350-3000 (n=2)	$3154,74 \pm 121,30$ (n=19)	$3287,86 \pm 87,54$ (n=14)
Ой кунига етмай туғилган чақалоқлар, (n=97)	$2332,53 \pm 70,03$ (n=32)	$2770,40 \pm 198,77$ (n=10)	$2479,03 \pm 111,98$ (n=38)	1596-2500 (n=3)	$2768,75 \pm 313,40$ (n=8)	$3193,56 \pm 142,26^{**}$ (n=6)
P маълумотлар тўлиқ муддатли туғилиш даражасига қараб	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05	

Изоҳ: * - ТИТ да тўлиқ ва қисман тутилишига учраган болалар маълумотлари ўртасидаги ишончлилик беморлар сони кам олинганлиги учун амалга оширилмади; ** - тўлиқ ва қисман тутилиш бўлган болалар маълумотлари ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ($P < 0,05$).

Янги туғилган чақалоқлар ҳаётининг 4-куни (энг катта йўқотиш фазаси) ўртача тана вазни ЮТИТда $2463,17 \pm 79,21$ г; ПТИТ да $2626,06 \pm 82,43$ г; ИМда $2788,60 \pm 82,99$ граммни ташкил этган. 0 дан 6% гача бошланғич тана вазнининг йўқолиши 18,4% да кузатилган; 7 дан 10% гача - 26,6% да; 11% ва ундан кўп йўқотиш - янги туғилган чақалоқларнинг 54,8% да. Кўпроқ муҳим ($p < 0,05$) тана вазни йўқотилиши тўлиқ ЮТИТ да, шунингдек, тўсик катта дуоденал сўрғич остида жойлашган беморларда кузатилди. ПТИТ бўлган туғилган чақалоқларда тана вазнининг минимал йўқотилиши ёки ҳатто вазн йўқотишининг йўқлиги қулай кўрсаткич ҳисобланмайди, чунки у ичак таркибининг патологик бирикмасини тўпланиши ва боланинг танасида суюқликни ушлаб қолинишини кўрсатган.

ЮТИТ билан туғилишда бошланғич тана вазни тикланишининг ўртача кўрсаткичлари $10,5 \pm 0,8$ кунликда, ПТИТ ва ИМ да - мос равишда $8,6 \pm 0,59$ кунликда ва $7,51 \pm 1,2$ кунликда кузатилди. Амалий соғлом янги туғилган чақалоқларда бу давр $3,6 \pm 0,13$ кунни ташкил этган. Ой кунига етмаганлик даражаси, боланинг соматик ҳолати ва онанинг акушерлик-гинекологик анамнезининг оғирлиги тана вазнининг физиологик динамикасига салбий таъсир кўрсатади. Шундай қилиб, ТИТ да тана вазнининг динамикаси янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини ва уларнинг постнатал мослашувини

баҳолаш мезонларидан бири сифатида фойдаланилиши мумкин.

Маълумки, тразитор дисбиоз барча янги туғилган чақалоқларда 7 кунгача давом этадиган ўткинчи ҳолатдир. Бизнинг тадқиқотлар, ичак дисбиози (ИД) ичак тутилишининг асосий кўринишларидан бири ва унинг кучайишининг асосий омили эканлигини кўрсатди.

Янги туғилган чақалоқларда ТИТ нинг клиник шаклларига қараб, дисбиознинг намоён бўлиши ва даражаси турлича эди: ўртача кечишдан оғир клиник шаклларгача. ТИТ билан туғилган 79 нафар чақалоқларда ичак микрофлорасининг миқдорий параметрлари ва тур таркибини ўрганиш муҳим фарқлари 2-жадвалда кўрсатилган.

Жадвал 2

ТИТнинг турли шакллари билан туғилган чақалоқларда ичак микрофлорасининг миқдорий параметрлари ва тур таркиби (n = 79)

Микроблар гуруҳлари	1 мл ахлатдаги микроблар сони мл (M ±m)мл			
	Назорат гуруҳи (n=20)	ЮТИТ (n=27)	ПТИТ (n=31)	ИМ (n=21)
Умумий анаэроблар сони	10,3±0,7	5,0±0,2*	3,10±0,1**	6,0±0,2≠
Бифидобактериялар	8,9±0,5	4,6±0,2**	0	5,5±0,2*
Лактобактериялар	9,5±0,7	3,2±0,1**	2,5±0,1***^	4,2±0,1*≠
Пептострептококклар	7,1±0,3	3,6±0,1*	3,0±0,1**	4,6±0,1*
Аэробларнинг умумий сони	9,1±0,5	8,5±0,4	4,2±0,2***^	7,5±0,3≠
Лактоза мусбат эшерихиялари	8,8±0,7	4,1±0,1**	2,0±0,1***^^	5,2±0,2*≠
Лактоза манфий эшерихиялари	8,0±0,5	7,2±0,3	3,0±0,1***^^	6,2±0,3*≠
Протей	4,5±0,3	5,6±0,2	2,0±0,1***^^	5,5±0,2##
Д гуруҳидаги стрептококклар	7,8±0,4	3,0±0,1**	3,0±0,1**	4,0±0,1*
Тилларанг стафилококк	0	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
Эпидермал стафилококк	5,6±0,2	4,1±0,1	2,6±0,1**	5,1±0,2
Candida туридаги замбуруғлар	3,6±0,2	5,1±0,2*	1,0±0,1***^^	5,3±0,2^###

Изоҳ: *ишончлилиқ назорат гуруҳи кўрсаткичлари маълумотларига нисбатан (*P <0.05; ** - P <0.01; ***- P <0.001); ^ ишончлилиқ юқори ТИТ кўрсаткичлари маълумотларига нисбатан (^-P <0.05; ^^ - P <0.01; ^^^-П<0.001); ≠ ишончлилиги пастки ТИТ кўрсаткичлари маълумотларига нисбатан (≠-P <0.05; ## - P <0.01; ###- P <0.001)

2-жадвалдан кўришиб турибдики, ЮТИТда грам-салбий флора ва анаэроб микроорганизмлар томонга силжиш бор. Анаэроб гуруҳда барча ўрганилган параметрларнинг, бифидобактериялар ва лактобактерияларга нисбатан энг аниқ (p <0.01) (4.6±0.2 ва 3.2±0.1 КОЕ/мл, мос равишда) камайиши қайд этилган. Факултатив гуруҳда микробларнинг кокк гуруҳида пасайиш қайд этилди ва грам-манфий флорада эса, айниқса эшерихия ва протей туридаги микробларнинг лактоза-манфий штаммлари учун ўсишининг ортиши қайд этилди. Бу болаларда патологик жараёнларни олиб келиши мумкин патогенлик ферментлар катта мажмуий стафилококкларнинг (St. aureus) патоген штаммлари ўса бошлади. ПТИТда нажасда анаэроб ва факултатив гуруҳларнинг фаоллашувларида микроблар сони камайган. Анаэроб гуруҳда бифидобактериялар умуман ўсмаган, лактобактериялар 2,5±0,1 КОЕ/мл ни ташкил этган, бу меъёрдан 73,7%га паст (p <0,05),

ўсишда, айниқса патоген стафилококк (*St.aureus*) штамлари кўпайган. Пастки ичак тутилишида меконий дарҳол ажралмайди, шунинг учун бу беморларда ичак микрофлорасини ўрганиш меконий пайдо бўлгандан кейин ёки жарроҳлик пайтида амалга оширилган. ИМ билан туғилган чақалоқларда микрофлора бифидобактериялар ва лактобактерияларнинг ($5,5 \pm 0,2$ ва $4,2 \pm 0,1$ КОЕ/мл) энг яққол камайишида анаэроб гуруҳ микроорганизмлар сонининг камайишини кўрсатди, бу назорат гуруҳига нисбатан 38,2% ва 55,8% паст ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Факултатив гуруҳда эшерихия камайишга мойил бўлиб, протея гуруҳининг чиритувчи микроблари эса кўпайди. Патоген стафилаккокк (*St.aureus*) ва *Candida* туридаги замбуруғлар билан боғлиқ микробларнинг ўсиши ташвишлидир. Ушбу микроблар патогенлик ферментларининг катта тўпламига эга ва бошқа патологик жараёнларнинг ривожланишининг муҳим омили бўлиши мумкин.

ТИТли чақалоқларда ой кунига етмаганлик даражасини инобатга олиб, ичак микробиотини ўрганиш қизиқарлидир. ТИТли 17 (21,5%) нафар ой кунига етмай туғилган чақалоқларда ичак биоценозининг чуқур ўзгаришлари анаэроб ва аэроб флорасининг меъерий нисбатини бузилиши кўринишида қайд қилинган, бу бифидо- ва лактобактерияларнинг миқдорини 2-3 маротаба камайишида акс этган. Факултатив гуруҳ микроблари, айниқса эшерихиянинг лактозо-мусбат штамларининг миқдори яққол пасайиши аниқланган, бу назорат гуруҳига нисбатан 4 бараварга кам ($2,1 \pm 0,1$ и КОЕ/мл).

ИД учун бифидобактерияларнинг ҳам прогрессив пасайиши (7-6 КОЕ/г кам), лактобациллнинг (5 КОЕ/г кам) антогонистик фаолияти пасайиши билан ифодаланади. I ва II даражада анаэроблар сони аэроблардан устун туради, III ва IV даражада - анаэроб ассоциация аэробга тенг ёки ундан паст бўлади. Дисбиоз ошгани сайин ичак таёқчалари лактозани парчалаш вазифасини йўқотади, шартли штамлари сони ортади (I босқичда 3 КОЕ/гдан III ва IV даражада 5 КОЕ/гача). Дисбиознинг оғир босқичлари учун микроблар ассоциацияларининг ўсиши, бир турдаги бир неча тоифалар вегетацияси, нормал биоценоз учун ноодатий штамларнинг (клебсиелла, кўк йирингли таёқча, *Candida* туридаги замбуруғлар) пайдо бўлиши хосдир. Бу параметрларни ҳисобга олган ҳолда ТИТ билан туғилган чақалоқларда дисбиози даражаси аниқланган (3-жадвал).

Жадвал 3

ТИТ билан туғилган чақалоқларда ичак дисбиозининг яққоллик даражаси

Ичак дисбиозининг даражаси	ЮТИТ (n=27)		ПТИТ (n=31)		ИМ (n=21)		Жами (n=79)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	9	33,3	-	-	3	14,3	12	15,2
III	14	51,9	13	41,9	8	38,1	35	44,3
IV	4	14,8	18	58,1	10	47,6	32	40,5
Жами	27	100	31	100	21	100	79	100

3-жадвалдан кўриниб турибдики, дисбиоз кўрсаткичлари ТИТнинг

клиник кечишининг вариантларига қараб, пастки обструкция ва буралишнинг шакллариинг энг аниқ ўзгариши билан фарқ қилган. Шундай қилиб, ИДнинг III даражаси кўп ҳолларда ТИТ (51,9%) билан туғилган чақалоқларга, IV даражаси эса - ПТИТ (58,1%) ва ИМ (40,5%) билан янги туғилган чақалоқлар учун хосдир.

Овқат ҳазм қилиш етишмовчилигига ва энтеротоксинлар элиминациясига сабаб бўладиган янги туғилган чақалоқлардаги ТИТ эндоген интоксикация (ЭИ) ривожланишига сезиларли ҳисса қўшади, боланинг адаптив имкониятларини кескин пасайтиради (4-жадвал). ТИТ билан касалланган барча янги туғилган чақалоқларда ЎМПнинг ўртача даражаси назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан юқори эканлигини аниқладик, энг аниқ ўзгаришлар эса пастки ТИТ бўлган болалар гуруҳида топилган. Уларда ЎМП даражаси ТИТ юқори бўлган янги туғилган чақалоқларга нисбатан анча юқори бўлган; ИМли болалар гуруҳида ЎМП концентрацияси ЮТИТда бундан статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилмаган. ТИТда юқори даражадаги ЎМП янги туғилган чақалоқнинг адаптив реакциялари ҳосил бўлишининг бузилишига катта ҳисса қўшиши мумкин (4-жадвал).

Жадвал 4.

ТИТ турли шакллари билан туғилган чақалоқларда эндоген интоксикация кўрсаткичлари (n = 74)

ЭИ кўрсаткичлари	Назорат (n=20)	ЮТИТ (n=22)	ПТИТ (n=34)	ИМ (n=18)
ЎМП, уе	0,110±0,009	0,286±0,035**	0,496±0,031**,*	0,310±0,041**
МДА, мкмоль/л	3,32± 0,09	18,10± 3,90**	10,71± 2,09**,*	13,56± 1,13**
Креатинин, мкмоль/л	41,0±2,1	38,1±3,2	35,1±3,1	39,0±2,0
Лактат, ммоль/л	0,51±0,02	1,39± 0,10**	1,44±0,11**	1,43± 0,12**
Умумий билирубин, мкмоль/л	76,0±5,6	114,0±4,6**	156,1±8,1**,*	109,0±3,6**

* - ЮТИТ га нисбатан статистик аҳамиятли (p <0,05); ** - назоратга нисбатан статистик аҳамиятли (p <0,05).

МДА даражаси ТИТ билан туғилган барча чақалоқлар назорат гуруҳида анча юқори эди, лекин ТИТ даражасига қараб ҳеч қандай муҳим фарқлар аниқланмаган. Шу билан биргаликда МДА нинг энг юқори ўртача кўрсаткичлари ЮТИТли чақалоқларда (назоратдан 5,5 марта юқори) ва ИМ (назоратдан 4,1 марта юқори), ПТИТ да эса – назоратдан 3,2 марта юқори бўлган. Липопероксидланиш жадаллиги учун хос бўлган МДА ошиши ТИТ билан туғилган чақалоқларда яққол мембрана-деструктив жараёнлар ва мослашув жараёнини бузувчи механизмнинг аниқ алмашинув компоненти мавжудлигини кўрсатади.

ЭИ нинг ретенцион компоненти даражасини ўрганиш креатинин индексида назоратдан ҳам, юқори ҳам пастки ТИТ бўлган гуруҳлар ўртасида ҳам сезиларли фарқлар йўқлигини аниқлади.

ЭИ нинг резорбцион компонентини аниқлаш (лактат, билирубин) унинг ЭИ даги мўътадил ҳиссасини аниқлади. Шундай қилиб, веноз қондаги лактат даражаси ТИТ бўлган болаларда назоратга нисбатан 2,8-2,9 марта ошган эди,

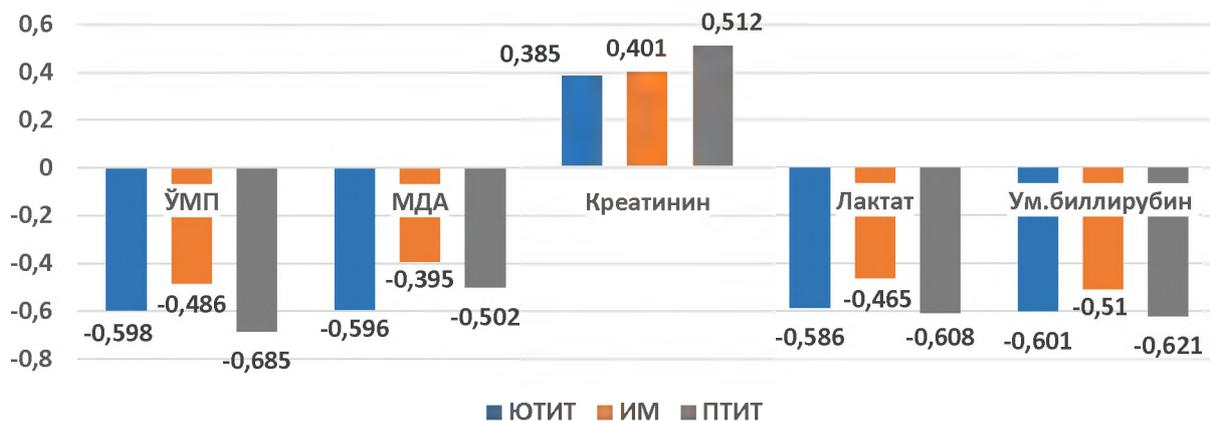
унинг концентрациясидаги ўзгаришлар эса 0,56-1,39 ммол/л бўлган референс интервалининг рухсат этилган қийматларида эди. ТИТ турли шакллари билан туғилган чақалоқлар лактат даражасида статистик муҳим фарқлар аниқланмади. Ичак тутилиши туфайли конюгирланган билирубиннинг баргараф этилиши бузилиши оқибатида ПТИТ бўлган болаларда билирубиннинг миқдори ЮТИТ бўлган болаларга нисбатан анча юқори бўлди. ТИТ билан туғилган чақалоқларда сариклик синдроми мавжудлигида беморларнинг 74% да умумий билирубин миқдори билирубиннинг билвосита фракциясида сезиларли ўсиш билан намоён бўлди, қолган 26% беморларда бевосита фракцияси туфайли гипербилирубинемия кузатилди. Гипербилирубинемия билирубинни иккала фракциясини ортиши билан асосан бачадон ичида инфицирланган болаларда кузатган. Келтирилган маълумотлар паренхимал жигар шикастланишининг сарикликнинг механик компонентида устунлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, текшириш натижалари янги туғилган чақалоқларда ТИТ аралаш генезиснинг эндотоксикози билан алмашинув ва сақлаш қисмларининг устунлиги билан бирга келишини кўрсатади. Айниқса, ЮТИТ ва малротацияда гипоксия, мембрана бузилиши ва тўқималар некрози оқибатида МДАнинг анча юқори, ПТИТ эса эндо ва экзотоксин тутилиши натижасида ЎМП, билирубин юқори даражада бўлиши хосдир. Бу жараёнларнинг барчаси микрофлоранинг, яъни ичак дисбиозининг ҳолати билан чамбарчас боғлиқ.

Бу ичак микрофлораси ва ЭИ орасидаги корреляцион боғлиқликдан далолат беради. Шундай қилиб, анаэробларнинг умумий сони таркибининг камайиши ЎМП, МДА ва лактат миқдорининг ортишига олиб келади, бу зич корреляцион боғлиқлик билан тасдиқланади ($r=-0,523$; $r=-0,485$ ва $r=-0,562$ мос равишда), лекин шу билан биргаликда ТИТли болалар қонида креатинин даражасини камайишига олиб келади, бу бевосита боғлиқлик биланг тасдиқланади ($r=0,563$). Шунингдек, микрофлоранинг алоҳида вакиллари ва ЭИ кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлиги аниқланган, мисол сифатида: бевосита ва тескари пропорционал кучли боғлиқлик аниқланган: лактобактериялар ва ЎМП ($r=-0,596$), МДА ($r=-0,524$), лактат ($r=-0,478$) ва билирубин ($r=-0,568$) кўрсаткичларини ортишида, аммо креатинин ($r=0,523$) даражасини камайишида қайд қилинган.

2-расмдан кўриниб турибдики, ТИТ билан касалланган болалар туғилганда эндоген интоксикация ва тана вазни кўрсаткичлари ўртасида бевосита ва тескари боғлиқлик мавжуд. Шундай қилиб, ичак тутилишининг барча турларида (ЮТИТ, ИМ ва ПТИТ да мос равишда - $r=-0,598$, $p<0,001$; $r=-0,486$, $p<0,01$; $r=-0,685$, $p<0,001$) ЎМП ва тана вазни даражаси ўртасида тескари пропорционал ўртача муносабатлар ўрнатилган. Шу билан бирга, ЮТИТ да ушбу муносабатлар янада аниқроқ эканлигини таъкидлаш керак. Туғилгандаги камвазнлилик МДА, лактат ва умумий билирубин каби кўрсаткичларнинг ўсишига ўхшаш таъсири аниқланди. Фақат креатинин ва

тана вазни даражаси ИМ га ($r=0,401$, $p<0,01$), ва ЮТИТ ($r=385$, $p<0,01$) га қараганда ПТИТда ($r=385$, $p<0,01$) энг кўп аниқланадиган ишончли тўғридан-тўғри корреляцияга эга. Шундай қилиб, антенатал ва интранатал даврларнинг ноқулай кечиши билан кўп сабаблар билан асосланадиган гипоксик-ишемик бузилишлар ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ривожланишига, овқат ҳазм қилиш тракти функционал ҳолатига билвосита таъсир кўрсатиши аниқланган.



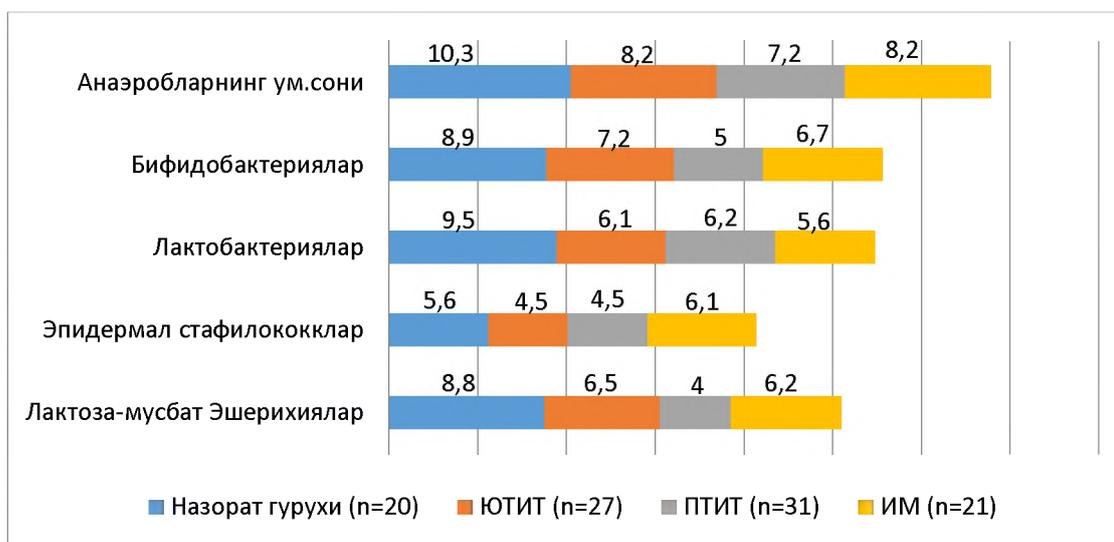
Расм 2. Туғилганда ТИТ бўлган болалар тана вазнининг эндоген интоксикация кўрсаткичлари билан корреляцион муносабатлари кўрсаткичлари

Туғма ичак тутилиши шароитида мотор-эвакуация функциясининг бузилиши микрофлоранинг миқдорий ва ўзига хос хусусиятларининг бузилиши билан оғирлашади, бу эса эрта неонатал бузилиш омилларидан биридир. Дизадаптацион бузилишлар ҳам эндоген интоксикациянинг ривожланиши билан кучаяди.

Бешинчи “Туғма ичак тутилиши билан туғилган чақалоқларнинг мослашув бузилишларини тузатиш” бобида янги туғилган чақалоқларни мослаштириш кўрсаткичларидан бири – ичак дисбиози бузилишларини тузатиш учун ишлаб чиқилган схемаларнинг самарадорлиги натижалари келтирилган. ТИТ билан туғилган барча чақалоқларда, асосий анъанавий даволаш ўтказилди: тўсикни бартараф этиш ва ичак оркали ўтишини тиклаш учун жаррохлик аралашуви; жаррохликдан кейинги даврда бола организмнинг эксикоз ва электролит бузилишлар ва бола организми дезинтоксикациясини тузатишга қаратилган мувозанатли паренатал озикланиш ва дори билан даволаш амалга оширилди; ТИТ кечиши ва жаррохлик хусусиятини ҳисобга олган ҳолда бактерияларга ва замбуруғларга қарши даволаш ўтказилган. Биз аниқлаган ИД бузилишлари, уларни кореециялаш дифференцирланган ёндашувни келтириб чиқаради. Шу асосда, биз томондан ТИТ шаклига қараб мажмуий даволаш олиб бориш учун янги туғилган чақалоқларда микрофлора касалликларини коррекциялаш учун пасткидаги схемалар амалга оширилди: ЮТИТда – LactoG пробиотикдан фойдаланиш: ИД оғирлигига қараб 2 ҳафтадан 4 ҳафтагача; ПТИТ да - Бифалак НЕО пробиотикдан: 1 ҳафтадан 3 ҳафтагача; ИМ - Пробиотик Хилак

форте: ўртача 30 кун.

Олинган натижаларнинг тахлили, янги туғилган чакалоқларда ИДни барча шаклларида даволашнинг таклиф этилган схемалари микрофлора кўрсаткичларининг яхшиланиши билан даволаш самарадорлигининг ошишига ёрдам беришини кўрсатди. 3 расмдан кўриниб турибдики, анаэроб гуруҳда даволаш динамикасида ТИТ билан янги туғилган чакалоқларда бифидобактериялар ва лактобактериялар учун экиш даражаси сезиларли даражада ошган: - $7,2 \pm 0,3$ и $6,1 \pm 0,3$ КОЕ/мл ($p < 0,05$). Факултатив гуруҳда эшерихия ва эпидермал стафилакоккларнинг лактоза-мусбат штаммлари каби грам-манфий ва грам-мусбат микроблар орасида ижобий ўзгаришлар содир бўлди. Уларнинг сони мос равишда - $6,5 \pm 0,2$ ва $4,5 \pm 0,1$ КОЕ/мл ($p < 0,01$) га етди.



Расм 3. ТИТ турли шаклларида даволашдан сўнг анаэроб флора

Янги туғилган чакалоқларда жарроҳликдан кейинги 3-6 кун ичида ПТИТ анаэроб ва факултатив гуруҳлардаги ичак микрофлорасида ижобий ўзгаришларни кўрсатди ва жарроҳликдан кейинги даврда дисбиотик ўзгаришлар камроқ намоён бўлган. Микробларнинг анаэроб гуруҳида ИМ билан туғилган чакалоқлар гуруҳида ижобий ўзгаришлар бифидобактериялар ва лактобактерияларга кўпроқ таъсир қилди. Факултатив гуруҳда фақат протей гуруҳлари микроорганизмларининг уруғланиш даражаси ошган ва *Candida* замбуруғлари ўсиши $4,3 \pm 0,2$ КОЕ/мл ($P < 0,05$) гача пасайган. Даволаш фонида пробиотикларни мажмуий терапияга киритиш билан янги туғилган чакалоқларда микробиознинг яхшиланиши эндоген интоксикация жараёнларининг пасайишига ёрдам берган.

5-жадвалда, янги туғилган чакалоқларнинг барча гуруҳларида эндоген интоксикация жараёнининг пасайиши кўриниб турибди. Анъанавий даволанган янги туғилган чакалоқларда референс даражасигача ишончли пасайиш фақатгина умумий билирубин

даражасида кузатилди. ЭИ кўрсаткичлари ТИТ клиник шаклидан қатъий назар жарроҳликдан кейинги чақалоқлар кўрсаткичларидан ишончли фарқ қилади, уларнинг мажмуий терапиясига пробиотиклар киритилмаган эди. Шундай қилиб, ЎМП ва МДА даражаси ишончли паст бўлиб, меъёрлашиши кузатилди, умумий билирубин ва лактат даражаси эса амалий соғлом янги туғилган чақалоқлар кўрсаткичларига мос келган.

Жадвал 5.

ТИТнинг турли шакллари билан туғилган чақалоқларда олинган даволанишга қараб эндоген интоксикация кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Назо-рат	ЮТИТ			ПТИТ			ИМ		
		Олдин	Даволанишдан кейин		Олдин	Даволанишдан кейин		Олдин	Даволанишдан кейин	
			ан.	асос.		ан.	асос.		ан.	асос.
ЎМП, УЕ	0,110± 0,01	0,286 ±0,04	0,332 ±0,0 2	0,135± 0,01*,^	0,496 ±0,03	0,285 ±0,013 *	0,188 ±0,02*,^	0,310 ±0,04	0,331 ±0,01 2	0,154± 0,01*,^ ^
МДА, мкмоль/л	3,32± 0,09	18,10 ±3,9	14,28 ±2,1 2	7,8± 0,4*,^^	10,7 ± 2,09	32,2 ±3,2*	6,4 ±0,3*,^^	13,56 ±1,13	11,20 ±1,15	6,2 ±0,5*,^
Креатинин, мкмоль/л	41,0± 2,1	38,1 ±3,2	43,0 ±2,1	40,8± 1,8	35,1 ±3,1	39 ±2,0	42,3 ± 2,1	39,0 ±2,0	41 ±2	40,9 ±1,6
Лактат, моль/л	0,51± 0,02	1,39 ±0,1	1,43 ±0,0 9	0,78± 0,02*,^ ^	1,44 ±0,11	1,43 ±2,0	0,8 ±0,03*, ^	1,43 ±0,12	0,51 ±0,02 *	0,52 ±0,02 *
Умумий билирубин мкмоль/л	76,0± 5,6	114,0 ±4,6	68,4 ±3,0 *	65,4± 4,3*	156,1 ±8,1	78,6 ±2,3*	72,6 ±2,4*	109,0 ±3,6	67,4 ±2,2*	62,3 ±2,9*

* - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан статистик аҳамиятли ($p < 0,05$); ^ - анъанавий даволаш кўрсаткичига нисбатан статистик аҳамиятли (^ - $< 0,05$; ^^ - $< 0,01$; ^^ - $p < 0,001$)

Кузатув динамикасида анъанавий даволанаётган мажмуий даволанишига ичак дисбиозини коррекция қилиш ишлаб чиқилган схемаси киритилган янги туғилган чақалоқларни анъанавий даволанаётган чақалоқлар билан таққослаганда, асоратлар (ПТИТда – 18,9%га; ИМда – 19,4%га; ЮТИТда – 5,0%га) ўлим (ПТИТда - 35,9%га, ИМ – 12,0%га, ЮТИТда – 38,4%га) камайганлиги аниқланган.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларнинг постнатал мослашуви бузилишларини, яъни ичак дисбиозини коррекциясига дифференциал ёндашув даволаш самарадорлигини оширишга ва янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилишининг прогнозини яхшилашга ёрдам берган.

ХУЛОСА

1. Янги туғилган чақалоқларнинг постнатал дизадаптацияси ва ТИТ асоратлари ривожланишида антенатал ва интранатал омилларнинг қўшилиши энг катта аҳамиятга эга: онанинг қўшма соматик ва юқумли патологияси (89,9%); ҳомиладорлик ва туғиш давридаги гипертензив бузилишлар (преэклампсия ва эклампсия (30,8%), туғруқ фаолияти

бузилишлари), муддатидан олдин туғилишлар (46,6%) ва эрта туғилиш хавфи (27,4%).

2. ТИТ билан янги туғилган чақалоқларнинг неонатал даврига, тутилиш клиникаси билан бирга, туғруқдан кейинги адаптив механизмларнинг узилиши хосдир: бошланғич тана вазнининг сезиларли даражада йўқотилиши (54,8%, тана вазнининг йўқолиши тўлиқ ЮТИТда энг аҳамиятли ($p < 0,05$)), мушаклар тонусининг пасайиши ва физиологик рефлекслар (53,0%), терининг оқариши ва қуруклиги (48,5%), гипоксик-ишемик энцефалопатия (34,6%).

ТИТнинг оғирлаштирувчи омили турли характерли ёндош патологиянинг юкори фоизи (78,4%), шу жумладан ривожланиш туғма нуқсонлари (15,9%), некротик энтероколит (4,8%, улардан 80,0% - ой кунига етмай туғилган чақалоқларда).

3. ТИТнинг барча клиник шакллари учун ичак микрофлорасининг миқдорий ва ўзига хос хусусиятларининг бузилиши хос бўлиб, неонатал мослашувнинг бузилиш омилларидан бири ҳисобланади. Дисбиотик ўзгаришлар ТИТ шаклига боғлиқ: энг яққол бузилишлар ПТИТ ва ИМда кузатилади. Шундай қилиб, ичак дисбиозининг III даражаси кўп ҳолларда ЮТИТ билан туғилган чақалоқларга (51,9%), IV даражаси эса ПТИТ (58,1%) билан янги туғилган чақалоқлар ва ИМга (40,5%) хос. ТИТли ой кунига етмаган болалар учун ичак биоценозининг чуқур ўзгаришлари хос: анаэроб ва аэроб флора нисбати бузилишлари, бу бифидо- ва лактобактерияларнинг 2,5 баравар, эширихиянинг лактозопозитив штаммларининг - 4 бараварга камайиши билан ифодаланади.

4. Янги туғилган чақалоқларда туғма ичак тутилиши эндоген интоксикация фонида юзага келади, бу ЭИ нинг алмашинув компоненти (ЎМП ва МДА, ЮТИТ да яққол), ЭИ нинг резорбцион компоненти (билирубин, ПТИТ да яққол ифодаланган) билан тасдиқланади. Шу билан бирга, ЭИ нинг ретенцион компоненти (креатинин) ЮТИТнинг барча шаклларида референс кўрсаткичларга мос келади.

5. Ичак биоценозининг бузилишлари ТИТли чақалоқларда ЭИ ривожланишини асослайди: анаэроблар умумий миқдорининг пасайиши ЎМП, МДА ва лактат даражасининг кўпайишига ($r = -0,523$; $r = -0,485$ ва $r = -0,562$ мос равишда) ва қонда креатинин даражасини камайига олиб келади ($r = 0,563$). Шунингдек, микрофлора вакиллари ва ЭИ кўрсаткичлари орасида кучли ва ўртача корреляцион боғлиқлик хосдир.

ТИТ учун клиник шаклидан қатъий назар ЎМП ва чақалоқнинг туғилгандаги тана вазни тескари пропорционал боғлиқлик хос (ЮТИТ, ИМ ва ПТИТда мос равишда - $r = -0,598$, $p < 0,001$; $r = -0,486$, $p < 0,01$; $r = -0,685$, $p < 0,001$). Шунга ўхшаш боғлиқлик МДА, лактат ва умумий билирубин даражаси билан ҳам мавжуд. Фақатгина креатинин ва тана вазни даражаси ишончли бевосита корреляцион боғлиқликка эга, бу ИМга нисбатан ($r = 0,401$, $p < 0,01$) ЮТИТда ($r = 0,385$, $p < 0,01$) ПТИТда ($r = 0,512$, $p < 0,001$) яққол намоён бўлган.

6. ТИТ ни унинг клиник шаклларига қараб комплекс даволашга пробиотикларни дифференцирланган киритилиши, ичак дисбиозини самарали коррекциясига, эндоген интоксикацияни, ТИТ асоратларини камайтириш билан даволаш натижаларини яхшилашга (ПТИТда – 24,2%га; ИМда – 20,3%га; ЮТИТда – 19,2%га) ва ўлим билан тугайдиган ҳолатларни (ПТИТда - 35,5%га, ИМда – 14,5%га, ЮТИТда – 32,9%га) камайтиришга олиб келди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ПЕДИАТРИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ЭРГАШЕВА НИГОРА НАСРИДДИНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И
КОРРЕКЦИЯ ЕЁ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ КИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib898

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

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

Научный руководитель:	Ахмедова Дилором Ильхамовна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Шарипов Алишер Мирхамидович доктор медицинских наук, профессор Хасанова Саида Сабировна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится «17» декабря 2021г. в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail@tashpmi.uz.

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за № 598). Адрес: 100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, дом 223. Тел./факс: (+99871) 262-33-14.

Автореферат диссертации разослан «4» декабря 2021 года.
(Реестр протокола рассылки № 120 от «4» декабря 2021 года).



А.В.Алимов
Председатель Научного совета по присуждению
учёной степени, доктор медицинских наук, профессор

К.Н.Хантов
Ученый секретарь Научного совета по присуждению
учёной степени, доктор медицинских наук, профессор

А.М.Шарипов
Председатель Научного семинара при научном совете
по присуждению учёной степени, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире в качестве актуальной медико-социальной проблемы особое значение имеют врожденные пороки развития, которые являются одной из основных причин детской смертности и инвалидности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), «...с врожденными пороками развития ежегодно в мире рождается 6% новорожденных и в течение первых 4 недель жизни ежегодно умирают 303 000 детей»¹. «В структуре врожденных пороков развития аномалии пищеварительного тракта составляют 21,7% - 25% и встречаются с частотой 13 - 26,4 на 10000 живорожденных»². Среди данной группы наиболее распространенной является врожденная кишечная непроходимость, которая вследствие нарушения постнатальной адаптации новорожденных может привести к изменению функции многих органов и систем, а также негативно влиять на развитие ребенка на последующих этапах жизни. Все это обуславливает повышение эффективности выявления факторов развития, диагностики и методов лечения врожденной кишечной непроходимости.

Во всем мире большое внимание уделяется проведению научных исследований, направленных на профилактику, раннюю диагностику и оптимизацию лечения новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью. При этом, особое значение имеет определение наиболее значимых факторов развития кишечной непроходимости и нарушений постнатальной адаптации новорожденных, а также разработка методов их коррекции на основе определения взаимосвязи микрофлоры кишечника, динамики первоначальной массы тела и эндогенной интоксикации у новорожденных.

В нашей стране обеспечение высокого качества оказываемой населению медицинской помощи является одной из приоритетных задач. Решение данной проблемы непосредственно связано с пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы, направленных на «снижение уровня заболеваемости и смертности среди населения, особенно среди детей; укреплению здоровья семьи, охране материнства и детства, расширению доступа матерей и детей к качественным медицинским услугам, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению младенческой и детской смертности»³. Для реализации данных задач целесообразно определение факторов развития врожденной кишечной непроходимости и особенностей постнатальной адаптации с разработкой эффективных методов их коррекции у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью.

¹ World Health Organization. Congenital anomalies. fact sheet no. 24. World Health Organization website. December of 2020. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies/>

² Бачина А.В. и соавт. Эколого-гигиенические аспекты развития врожденных пороков развития в Кузбассе//Мид.- 2015- №1.С.48-52

³ Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-5590 от 7 декабря 2019 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»; Постановлениях Президента Республики Узбекистан: № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и №ПП-4513 от 8 ноября 2019 года «Об улучшении и расширении качества медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: У1«Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В фундаментальных руководствах и научных публикациях различных ведущих неонатальных центров Российской Федерации и других стран мира (Володин Н.Н., 2017; Иванов Д.О., 2019; Andropoulos D.B., 2018; Sergi S., et all., 2019) достаточно подробно представлены динамика транзиторных состояний, отражающих процесс адаптации в физиологических условиях и при различных патологических состояниях у новорожденных. По данным ведущих центров неонатальной хирургии, среди новорождённых и детей первых месяцев жизни наиболее сложным для выхаживания является ранний период адаптации. В то же время наиболее травматичные, большие по объему оперативные вмешательства выполняются именно в этот период жизни.

В мировой практике проводится целый ряд целенаправленных научных исследований по улучшению ante- и постнатальной диагностики ВКН, оптимизации анестезиологического обеспечения и хирургической тактики с использованием современных технологий (Разумовский А.Ю., 2019; Эргашев Б.Б. и соавт., 2019; Сагтаров Ж.Б., Ибрагимов А.В., 2021; Эргашев Н.Ш. и соав., 2021; Gfroerer S., et al, 2019; Walkden G.J., et al, 2019). Несмотря на значительные успехи в хирургии новорожденных результаты лечения ВКН остаются не всегда утешительными. ВКН и проведенные при данной патологии оперативные вмешательства на ЖКТ нередко приводят к развитию местных, системных и гнойно-воспалительных осложнений, а также нередко полиорганной недостаточности, являющейся основной причиной смерти данной категории больных.

В возникновении осложнений особое место занимают адаптационные возможности и тяжесть их нарушений. В то же время отсутствуют работы, отражающие особенности течения пограничных состояний у новорожденных, не определены особенности гомеостаза, характер дисбиоза кишечника, степень интоксикации, присущие определенному виду кишечной непроходимости. Не установлено, какие факторы являются наиболее значимыми в детерминации нарушений адаптации в раннем неонатальном

периоде, а также какие клиничко-параклинические методы служат дополнительными маркерами дизадаптации новорожденных при ВКН. Решение указанных аспектов будет способствовать разработке эффективных алгоритмов лечебной тактики и обоснованию подходов к коррекции нарушений постнатальной адаптации новорожденных с ВКН.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института в рамках научно-исследовательского проекта №01.980006703 «Диагностика, лечение и профилактика врожденных и приобретенных заболеваний у детей» (2017-2020гг.).

Целью исследования явилось определение особенностей адаптации новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью с разработкой методов коррекции выявленных нарушений.

Задачи исследования заключаются в следующем:

определить значение и структуру антенатальных и интранатальных факторов риска нарушений адаптации у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью;

установить особенности течения неонатального периода и нарушений адаптации у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью;

выявить особенности микрофлоры кишечника у новорожденных при различных формах врожденной кишечной непроходимости;

установить уровень эндогенной интоксикации и ее зависимость от нарушений микрофлоры кишечника и массы тела новорожденных при врожденной кишечной непроходимости;

разработать оптимальную тактику коррекции нарушений адаптации, обусловленных дисбиозом кишечника, у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью.

Объектом исследования явились 208 новорожденных детей с врожденной кишечной непроходимостью (ВКН) и 20 практически здоровых новорожденных, рожденных в Республиканском перинатальном центре Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Предметом исследования были периферическая кровь, сыворотка крови для биохимических, кал для микробиологических исследований.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, микробиологические, инструментальные (ультразвуковые, рентгенологические, по показаниям – ЭХО-КГ) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что на нарушение адаптации новорожденных при ВКН влияют такие антенатальные и интранатальные факторы, как сочетанная соматическая и инфекционная патология матери, гипертензивные расстройства во время беременности и в родах, а также преждевременные роды;

выявлены особенности течения неонатального периода и адаптации у новорожденных в зависимости от клинических форм ВКН, проявляющиеся в выраженной потере массы тела (наиболее значимой при высокой ВКН), дисбиозе кишечника и гипоксически-ишемической энцефалопатии;

впервые выявлены нарушения количественных и видовых характеристик микрофлоры кишечника при различных формах ВКН: наиболее выраженные нарушения характерны для низкой ВКН и мальротации кишечника;

установлено, что врожденная кишечная непроходимость у новорожденных протекает на фоне эндогенной интоксикации, а именно при высоком уровне обменного и резорбционного компонентов эндогенной интоксикации;

определена корреляционная взаимосвязь нарушений транзиторных состояний (физиологическая потеря массы тела, дисбиоз кишечника) и эндогенной интоксикации у новорожденных с ВКН;

разработаны дифференцированные схемы коррекции дисбиоза кишечника с применением пробиотиков у новорожденных при различных клинических формах врожденной кишечной непроходимости.

Практические результаты исследования:

определена совокупность антенатальных и интранатальных факторов, оказывающих влияние на адаптацию новорожденных при врожденной кишечной непроходимости;

на основании клинических, биохимических и микробиологических методов исследования разработаны критерии оценки нарушений адаптации новорожденных при врожденной кишечной непроходимости;

определены оптимальные схемы корригирующей терапии нарушений микрофлоры кишечника при различных формах врожденной кишечной непроходимости;

внедрение в практику разработанных методов оценки нарушений адаптации и коррекции нарушений микробиоценоза позволило повысить эффективность лечения новорожденных с ВКН.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике лабораторными, ультразвуковыми, рентгенологическими, исследованиями. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что на основании проведенного ретроспективного анализа и проспективного исследования, включающего изучение факторов риска развития нарушений постнатальной адаптации и ее особенностей, в том числе исследования эндогенной интоксикации и микрофлоры кишечника, получены научно-обоснованные результаты по частоте антенатальных и интранатальных факторов нарушений адаптации; выявлены нарушения микрофлоры кишечника, а также разработаны дифференцированные схемы их коррекции

у новорожденных при различных формах врожденной кишечной непроходимости. Полученные результаты вносят существенный вклад для проведения углубленных научных исследований в области неонатологии и, в целом, в педиатрии.

Практическая ценность исследования заключается в том, что полученные результаты позволяют на ранних этапах выявлять факторы риска развития врожденной кишечной непроходимости и нарушений адаптации у новорожденных, а также своевременно корректировать нарушения одного из значимых факторов постнатальной дизадаптации – дисбиоза кишечника, что обуславливает улучшение прогноза, уменьшения осложнений, инвалидизации и летальных исходов у новорожденных при данной патологии.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов исследования по усовершенствованию диагностических и лечебных мероприятий у новорожденных с ВКН:

утверждены методические рекомендации «Оценка дизадаптивных состояний у новорожденных при врожденной кишечной непроходимости» (справка Министерства здравоохранения №8 н-р/ 742 от 20 августа 2021 года). Данные методические рекомендации позволили улучшить раннее выявление нарушений адаптации, что позволило провести своевременную коррекцию и уменьшить частоту послеоперационных осложнений;

утверждены методические рекомендации: «Диагностика врожденной кишечной непроходимости и выявления факторов её отягощения у новорожденных», Ташкент, 2021 (справка Министерства здравоохранения № 8 н-р/ 743 от 20 августа 2021 года). Данные методические рекомендации позволили улучшить раннюю диагностику и выявление факторов отяжеления ВКН у новорожденных.

Научные результаты диссертационной работы по диагностике врожденной кишечной непроходимости и выявлению факторов их отягощения, а также по оценке дизадаптивных состояний у новорожденных при врожденной кишечной непроходимости внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в практическую деятельность Городской детской клинической больницы №1 г. Ташкента, РНПЦМиЭХ детского возраста МЗ РУз, региональных детских многопрофильных медицинских центров Республики Каракалпакстан, Сырдарьинской, Кашкадарьинской и Навоийской областей (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за № 08-07/16066 от 29 октября 2021 года). Применение предложенного комплекса диагностики и оценки нарушений адаптации ВКН у новорожденных позволило уменьшить развитие ранних и поздних осложнений кишечной непроходимости и летальных исходов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены, в том числе, на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них: 6 журнальных статей, в том числе

4 - в республиканских и 2 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, и 1 - в журнале, индексируемом в SCOPUS.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы, основной текст - 113 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Адаптация новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью и коррекция ее нарушений»** анализируются литературные данные по адаптации, факторам, влияющим на нарушение адаптации и течение дизадаптивных состояний, значению микробиоты кишечника в адаптации новорожденных; современным подходам в диагностике и лечении новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью.

Во второй главе **«Характеристика клинического материала и использованных методов исследования»** диссертации подробно описаны материалы и методы исследования. Работа основана на ретро- и проспективном анализе диагностики и результатов лечения 208 новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью, находившихся в отделениях неонатальной хирургии, реанимации и интенсивной терапии Республиканского перинатального центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Среди обследованных было 102 мальчика (49,0 %) и 106 девочек (51,0%). В зависимости от гестационного возраста было 111 (53,4%) доношенных и 97 (46,6%) недоношенных новорожденных. Больные были разделены на 2 группы: 91 (43,7%) новорожденных, получавших комплексное традиционное хирургическое и консервативное лечение (группа сравнения) и 117 (56,3%) детей, которым в традиционное комплексное лечение была включена коррекция выявленных нарушений микробиоценоза кишечника (основная группа).

Диагноз ВКН верифицирован с использованием методов рентгенологического и инструментального обследования неонатологами и детскими хирургами. Рентгенологическое и УЗИ исследования являлись основными постнатальными методами диагностики ВКН. По показаниям новорожденным проводились ЭХО-КГ и нейросонография.

Общеклинические методы исследований включали общий анализ крови, мочи и кала. Биохимические исследования сыворотки крови включали базовую метаболическую панель тестов.

Специальные методы исследования состояли из комплексной оценки эндогенной интоксикации путем определения ее обменного (уровень малонового диальдегида (МДА) и средних молекулярных пептидов (СМП) в плазме крови), резорбционного (уровень лактата и билирубина) и ретенционного (уровень креатинина) компонентов эндогенной интоксикации (ЭИ). Количественные параметры и видовой состав микрофлоры кишечника оценивали по стандартной методике до и после лечения.

Все полученные результаты исследований подверглись статистической обработке на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2019. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего (m), коэффициента корреляции (r). Статистическая значимость изменений в сравнении средних величин вычисляли по критерию Стьюдента (t).

Результаты исследований показали, что среди обследованных у 68 новорожденных (32,7%) была диагностирована высокая ВКН (ВВКН), у 93 новорожденных (44,7%) – низкая ВКН (НВКН). У 47 (22,6%) больных установлена мальротация кишечника (МК).

Основными клиническими признаками независимо от типа обструкции (внутренняя или наружная) при ВВКН являлись: вздутие живота в эпигастральной области, которая в наших исследованиях наблюдалась у 68 (100%) новорожденных, рвота - у 66 (97%), нарастающие явления эксикоза с параметрами электролитного дисбаланса - у 67 (98,5%) новорожденных.

НВКН проявлялась чаще в виде полной непроходимости, в клинической картине у всех новорожденных наблюдалось отсутствие стула (100%); преобладали интоксикация (77,4%), резкое вздутие живота (50,5%), позднее появление рвоты на фоне нарастающих явлений перитонита (37,6%).

В клиническом течении МК определяющее значение имела степень сдавления или заворота в отдельных частях тонкой кишки или на протяжении всей средней кишки. Рвота с примесью желчи, прожилками крови, выделение крови из прямой кишки свидетельствовали о завороте.

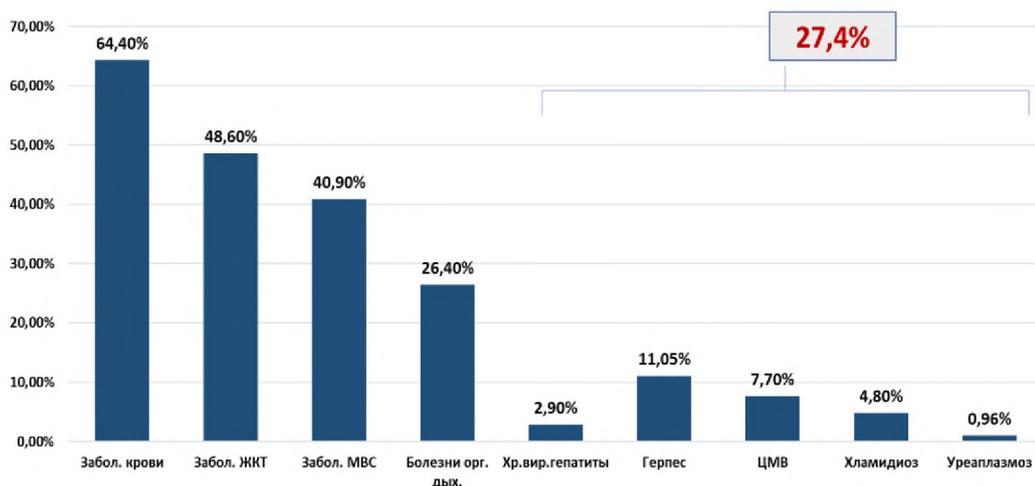
В третьей главе **«Особенности постнатальной адаптации новорожденных при врожденной кишечной непроходимости»** оценивается значение и структура анте – и интранатальных факторов риска нарушений адаптации новорожденных с ВКН, а также особенности клинических проявлений постнатальной адаптации новорожденных при различных формах кишечной непроходимости.

С целью выявления факторов риска, негативно повлиявших на состояние новорожденных с ВКН, был проведен анализ антенатального и интранатального периодов по анамнестическим данным беременности и родов их матерей. Возраст матерей варьировал от 19 до 39 лет.

Представленность возрастной категории младше 20 и старше 35 лет превалировала у матерей детей с ВВКН и соответствовала 5,9% и 2,9% ($p < 0,05$). В группах сравнения более половины женщин имели повторную беременность (57,6%), но частота 3-х и более беременностей была выше у матерей детей с ВВКН (45,6% против 34,4% - у матерей детей с НВКН и против 19,1% - у матерей детей с МК, $p < 0,05$). 1-ая беременность превалировала у матерей детей с мальротацией и составила 61,7%.

У 74,0% матерей анамнез был отягощен различными неблагоприятными антенатальными и интранатальными факторами, 26,0% матери имели относительно благополучный акушерско-гинекологический анамнез. 71% новорожденных с ВКН были рождены через естественные родовые пути, 29% – путем операции Кесарева сечения. Необходимо отметить, что в 46,6% дети родились раньше срока. Самый высокий процент преждевременных родов был у матерей детей с ВВКН (61,8%), у детей с НВКН этот показатель составил 44,1%, с МК – 29,8%.

Анализ материнского анамнеза показал, что во время беременности женщины имели и перенесли различного характера соматические и инфекционные заболевания. Определена следующая частота заболеваний, у матерей, родивших детей с ВКН, отягощающие антенатальный период развития плода: заболевания крови - у 64,4%, патология ЖКТ – у 48,6%, МВС – у 40,8% и болезни органов дыхания – у 26,4% матерей. Инфекционные заболевания констатировали у 57 (27,4%) матерей: у 51 (24,5%) матерей определены: герпес – у 23 (11,05%); цитомегаловирус – у 16 (7,7%); хламидиоз – у 10 (4,8%); уреаплазмоз – у 2 (0,96%); а у 6 (10,5%) матерей – хронические вирусные гепатиты (рис.1).



1. Перенесенные заболевания во время беременности у матерей детей с ВКН

Эндокринная патология проявлялась в виде йододефицитного состояния – у 5,3%, сахарного диабета 1 типа - у 2,4%, ожирения - у 1,4% матерей. У женщин почти в равной степени были выявлены воспалительные (34,1%) и невоспалительные (30,7%) гинекологические заболевания. У 89 (42,7%) женщин с хроническими воспалительными гинекологическими

заболеваниями возникали осложнения беременности и родов, что отражалось на состоянии плода и постнатальной адаптации новорожденного. У 187 (89,9%) матерей отмечено сочетание соматических и инфекционных заболеваний. Осложненное течение беременности с развитием преэклампсии и эклампсии наблюдали у 30,8%, угрозу преждевременных родов у – 27,4% женщин; средние показатели в зависимости от характера патологии имели различия: у матерей детей с МК – $36,7 \pm 7,0\%$, с ВВКН и НВКН - $29,4 \pm 6,6\%$ и $29,0 \pm 4,7\%$.

Как известно, оценка по шкале Апгар клинически отражает состояние первой фазы неонатальной адаптации и характеризует главные жизненные показатели на момент рождения. При ВВКН у новорожденных показатели шкалы Апгар на 1-й мин. составили $6,4 \pm 0,13$ баллов; при низкой НВКН - $6,5 \pm 0,15$, МК – $7,0 \pm 0,11$ баллов. На 5-й мин. указанные показатели составили при ВВКН - 4-10 баллов ($7,6 \pm 0,11$); НВКН – 3-9 баллов ($7,6 \pm 0,13$), при МК – 6-10 баллов ($8,0 \pm 0,12$). Оценка 4-6 баллов была зафиксирована у 63 (30,3%) новорожденных с признаками кардиореспираторной депрессии с респираторно-гемодинамическими нарушениями и другими признаками среднетяжелой асфиксии. У 3 (1,4%) новорожденных с оценкой 0-3 баллов отмечены явные признаки тяжелой степени асфиксии с сочетанными нарушениями функции отдельных органов, подтвержденные лабораторными (дисбаланс электролитов крови у 42 (66,7%), гипогликемия – у 18 (28,6%), гипокоагуляция – у 21 (33,3%) данными новорожденных.

У 142 (68%) новорожденных с ВКН показатели шкалы Апгар на 1-й минуте составил 7-10 баллов. У 116 (55,8%) новорожденных с ВКН не было явлений острой асфиксии, но отмечены проявления внутриутробной гипоксии: бледность и сухость кожных покровов – у 101 (87,1%), снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов – у 110 (94,8%), тахипноэ – у 42 (36,2%) новорожденных. Эти проявления свидетельствуют о дизадаптивных состояниях. Данные показатели были более выражены у недоношенных детей. Срывы постнатальных адаптивных механизмов, связанные с ВКН, прогрессировали по мере нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, увеличения потерь из желудка и двенадцатиперстной кишки, нарастания эндотоксикоза, дисбактериоза и отмены энтерального кормления ребенка. Сравнительный анализ показал, что наибольшее значение на развитие ВКН и нарушений адаптации у новорожденных имеет сочетание заболеваний матери (89,9%).

Вовлечение в патологический процесс ЦНС является закономерным осложнением гипоксии, которое проявляется гипоксически-ишемической энцефалопатией. При ВКН в первой фазе адаптации церебральные нарушения у 72 (34,6%) больных проявлялись в виде: синдрома вегетовисцеральных нарушений - у 12 (16,7%), синдрома угнетения – у 11 (15,3%); синдрома гипервозбудимости – у 35 (48,6%) новорожденных. В 14 (19,4%) случаях встречалось сочетание нескольких неврологических синдромов или их трансформация.

152 новорожденных (73,1%) от матерей с отягощенным анамнезом имели сопутствующую патологию: врожденную аспирационную пневмонию (32,7%), внутриутробную инфекцию (12,5%), сепсис (10,6%), гнойно-воспалительные заболевания (4,3%), склерему – 7 (3,4%). У 10 (4,8%) новорожденных развился ДВС. Некротический энтероколит был диагностирован у 10 (4,8%) новорожденных, 8 которых (80,0%) были рождены раньше срока. У 33 (15,9%) новорожденных с ВКН были выявлены сочетанные пороки развития: ВПС – у 18 (8,7%), синдром Дауна – у 11 (5,3%), МПС – у 4 (1,9%) детей. Тяжесть состояния и выраженные дизадаптивные состояния при ВКН в равной степени обусловлены антенатальными факторами, включая отягощенный анамнез, и возникшими осложнениями (перитонит – у 35 (55,5%), перфорации - у 18 (28,6%), некроз кишечника – у 10 (15,9%) новорожденных) кишечной непроходимости до рождения ребенка.

Таким образом, наибольшее значение в развитии постнатальной дизадаптации и осложнений ВКН у новорожденных, особенно у новорожденных с гипоксией (87,5%: с асфиксией – 31,7% и внутриутробной гипоксией - 55,8%), имеет сочетание анте- и интранатальных факторов: сочетанная патология матери, гипертензивные расстройства во время беременности и в родах (преэклампсия и эклампсия), угроза преждевременных родов, нарушение родовой деятельности, преждевременные роды.

В четвертой главе «**Динамика отдельных транзиторных состояний и показателей эндогенной интоксикации у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью**» диссертации приведены: динамика массы тела новорожденных, клинические проявления нарушений дисбиоза кишечника, а также отдельные показатели эндогенной интоксикации у новорожденных с ВКН.

В наших наблюдениях масса тела детей при рождении варьировала от 1100,0 г до 4450,0 г. с колебаниями при различных клинических вариантах кишечной непроходимости. У 84 (40,4%) больных масса тела соответствовала нормальным показателям (2500-3500 г); у 68 (32,7%) новорожденных независимо от срока гестации отмечена низкая масса тела при рождении – менее 2500 г. У 3 (1,4 %) новорожденных с полной непроходимостью при НВКН констатирована очень низкая масса тела (менее 1500 г). В 53 (25,5%) наблюдениях масса тела при рождении составила больше 3500,0г.

Как видно из таблицы 1, масса тела новорожденных зависела от доношенности и степени нарушения проходимости. Разница массы тела в зависимости от степени непроходимости была достоверной только у недоношенных новорожденных с частичной МК: при частичной она составила $3193,56 \pm 142,26$ г против $2768,75 \pm 313,40$ г ($P < 0,05$) – при полной непроходимости.

На 4-е сутки жизни (фаза самой большой потери) новорожденных средняя масса тела составила при ВВКН – $2463,17 \pm 79,21$ г; при НВКН –

2626,06±82,43г; при МК – 2788,60±82,99г. Потеря первоначальной массы тела от 0 до 6% наблюдались у 18,4%; от 7 до 10% – у 26,6%; потеря 11% и более – у 54,8% новорожденных.

Таблица 1

Масса тела при рождении новорожденных с ВКН в зависимости от доношенности и степени нарушения проходимости (n=208)

Степень доношенности детей	ВВКН (n=68)		НВКН (n=93)		МК (n=47)	
	Полный (n=48)	Частичный (n=20)	Полный (n=91)	Частичный* (n=5)	Полный (n=27)	Частичный (n=20)
Доношенные дети, (n=111)	3193,56±142,26 (n=16)	3624,70±168,78 (n=10)	3462,80±65,84 (n=53)	2350-3000 (n=2)	3154,74±121,30 (n=19)	3287,86±87,54 (n=14)
Недоношенные дети, (n=97)	2332,53±70,03 (n=32)	2770,40±198,77 (n=10)	2479,03±111,98 (n=38)	1596-2500 (n=3)	2768,75±313,40 (n=8)	3193,56±142,26** (n=6)
Р данных в зависимости от степени доношенности	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05	

Примечание: * - достоверность между данными детей с полной и частичной непроходимостью при НВКН не проводилась из-за малой выборки больных; ** - достоверность данных между данными детей с полной и частичной непроходимостью (P<0,05).

Более значимая (P<0,05) потеря массы тела наблюдалась при полной ВВКН, а также у больных с локализацией препятствия ниже большого дуоденального соска. У новорожденных с низкой ВКН, минимальная убыль массы тела или даже отсутствие потери массы тела не может считаться благоприятным показателем, ибо свидетельствует о патологическом скоплении кишечного содержимого и задержке жидкости в организме ребенка.

Средние показатели восстановления первоначальной массы тела при рождении при ВВКН наблюдались на 10,5±0,8 сутки, при НВКН и МК - соответственно на 8,6±0,59 и 7,51±1,2 сутки жизни. У практически здоровых новорожденных этот срок составил 3,6±0,13 сутки жизни. Степень недоношенности, соматическое состояние ребенка и отягощенность акушерско-гинекологического анамнеза матерей отрицательно влияют на физиологические параметры динамики массы тела.

Таким образом, динамика массы тела при ВКН может быть использована в качестве одного из критериев оценки состояния новорожденных и их постнатальной адаптации.

Как известно, транзиторный дисбиоз является переходным состоянием, продолжающимся до 7 дня жизни у всех новорождённых. Наши исследования показали, что дисбиоз кишечника (ДК) является одним из основных проявлений кишечной непроходимости и фактором ее отягощения.

В зависимости от клинических форм ВКН у новорожденных проявления и степень дисбиоза были разнообразны: от умеренного течения до тяжелых клинических форм. Изучение у 79 новорожденных с ВКН количественных параметров и видового состава микрофлоры кишечника показали значительные различия, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количественные параметры и видовой состав микрофлоры кишечника у новорожденных с различными формами ВКН (n=79)

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл фекалий КОЕ/мл			
		Контроль- ная группа (n=20)	ВВКН (n=27)	НВКН (n=31)	МК (n=21)
1	Общее количество анаэробов	10,3±0,7	5,0±0,2*	3,10±0,1**	6,0±0,2≠
2	Бифидобактерии	8,9±0,5	4,6±0,2**	0	5,5±0,2*
3	Лактобактерии	9,5±0,7	3,2±0,1**	2,5±0,1***^	4,2±0,1*≠
4	Пептострептококки	7,1±0,3	3,6±0,1*	3,0±0,1**	4,6±0,1*
5	Общее количество аэробов	9,1±0,5	8,5±0,4	4,2±0,2**^	7,5±0,3≠
6	Эшерихии ЛП	8,8±0,7	4,1±0,1**	2,0±0,1***^^	5,2±0,2*≠
7	Эшерихии ЛН	8,0±0,5	7,2±0,3	3,0±0,1**^^	6,2±0,3*≠
8	Протей	4,5±0,3	5,6±0,2	2,0±0,1**^^	5,5±0,2≠≠
9	Стрептококки гр. Д	7,8±0,4	3,0±0,1**	3,0±0,1**	4,0±0,1*
10	Стафилококк золотистый	0	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
11	Стафилококк эпидермидис	5,6±0,2	4,1±0,1	2,6±0,1**	5,1±0,2
12	Грибы рода Candida	3,6±0,2	5,1±0,2*	1,0±0,1***^^^	5,3±0,2^≠≠≠

Примечание: * достоверность данных к показателям контрольной группы (* P<0,05; ** - P<0,01; ***-P<0,001); ^ достоверность данных к показателям при высокой ВКН (^ P<0,05; ^^ - P<0,01; ^^^-P<0,001); ≠ достоверность данных к показателям при низкой ВКН (≠- P<0,05; ≠≠ - P<0,01; ≠≠≠-P<0,001)

Как видно из таблицы 2, при ВВКН имеется сдвиг в сторону грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов. В анаэробной группе отмечено снижение по всем изученным параметрам, наиболее выраженное (p<0,01) по отношению к бифидо- и лактобактериям (4,6±0,2 и 3,2±0,1 КОЕ/мл соответственно). В факультативной группе снижение отмечено в кокковой группе микробов, а в грамотрицательной флоре - возрастание высеваемости, особенно по лактозонегативным штаммам эшерихии и микробам рода протей. У этих детей начали высеваться патогенные штаммы стафилококков (*St.aureus*), обладающие большим набором ферментов патогенности, которые могут вызвать патологические процессы. При НВКН количество микробов в фекалиях анаэробной и факультативной групп было снижено. В анаэробной группе бифидобактерии вообще не высевались, лактобактерии составили 2,5±0,1 КОЕ/мл, что на 73,7% ниже нормы (p<0,05), увеличились по высеваемости, особенно штаммы патогенных стафилококков (*St.aureus*). При НВКН меконий не выделяется сразу, поэтому исследования кишечной микрофлоры у этих больных проведены после появления мекония или во время оперативного

вмешательства. У новорожденных с МК в микрофлоре отмечено снижение количества микроорганизмов анаэробной группы с наиболее выраженным снижением бифидо- и лактобактерий ($5,5 \pm 0,2$ и $4,2 \pm 0,1$ КОЕ/мл), что на 38,2% и 55,8% ниже по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$, $p < 0,01$). В факультативной группе эшерихии имели тенденцию снижения, а гнилостные микробы группы протей нарастают. Настораживает рост микробов, относящихся к патогенным стафилококкам (*St.aureus*) и грибам рода *Candida*. Указанные микробы имеют большой набор ферментов патогенности и могут быть важным фактором развития других патологических процессов.

Представляет интерес изучение микробиоты кишечника у новорожденных с ВКН с учетом степени недоношенности. У 17 (21,5%) недоношенных детей с ВКН глубокие изменения биоценоза кишечника отмечены в виде нарушения нормального соотношения анаэробной и аэробной флоры, выразившиеся в 2-3 кратном снижении содержания бифидо- и лактобактерий. Выявлено снижение количества и факультативной группы микробов, особенно лактозопозитивных штаммов эшерихий, которые были в 4 раза ниже ($2,1 \pm 0,1$ и КОЕ/мл, $p < 0,01$), чем в контрольной группе.

Для ДК характерно прогрессивное уменьшение бифидобактерий (ниже 7-6 КОЕ/г), лактобацилл (ниже 5 КОЕ/г) со снижением их антагонистической активности. При I и II степени количество анаэробов превалирует над аэробами, при III и IV степени - анаэробная ассоциация равна аэробной или ниже ее. По мере прогрессирования дисбиоза кишечные палочки теряют функцию расщеплять лактозу, нарастает количество условно-патогенных штаммов (от 3 КОЕ/г - при I стадии до 5 КОЕ/г и более - при III и IV стадиях) Для тяжелых стадий дисбиоза характерен рост ассоциаций микробов, вегетирование нескольких видов одного из родов, появление несвойственных нормальному биоценозу штаммов (клебсиелла, синегнойная палочка, грибы рода *Candida*). С учетом этих параметров определены степень дисбактериоза у новорожденных с ВКН (табл.3).

Таблица 3.

Степень выраженности дисбиоза кишечника у новорожденных с ВКН

Степень дисбиоза кишечника	ВВКН (n=27)		НВКН (n=31)		МК (n=21)		Всего (n=79)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	9	33,3	-	-	3	14,3	12	15,2
III	14	51,9	13	41,9	8	38,1	35	44,3
IV	4	14,8	18	58,1	10	47,6	32	40,5
Всего	27	100	31	100	21	100	79	100

Как видно из таблицы 3, показатели дисбактериоза имели отличия в зависимости от вариантов клинического течения ВКН с наиболее выраженными изменениями при низких формах обструкции и заворота. Так, III степень ДК в большинстве случаев характерна для

новорожденных с ВВКН (51,9%), а IV степень – для новорожденных с НВКН (58,1%) и МК (40,5%).

ВКН у новорожденных, обуславливающая недостаточность пищеварения и элиминации энтеротоксинов, вносит существенный вклад в развитие ЭИ, резко ухудшая адаптационные возможности ребенка (табл.4). Нами установлено, что средний уровень СМП у всех новорожденных с ВКН был выше относительно данных группы контроля, при этом наиболее выраженные изменения были обнаружены в группе детей с низкой ВКН. У них уровень СМП был достоверно выше, чем у новорожденных с высокой ВКН; в группе детей с МК концентрация СМП статистически значимо не отличалась от таковой при ВВКН. Высокий уровень СМП при ВКН может вносить весомый вклад в нарушение становления адаптационных реакций новорожденного (табл.4).

Таблица 4.

Показатели эндогенной интоксикации у новорожденных с различными формами ВКН (n=74)

Показатели ЭИ	Контроль (n=20)	ВВКН (n=22)	НВКН (n=34)	МК (n=18)
СМП, УЕ	0,110±0,009	0,286±0,035**	0,496±0,031**, *	0,310±0,041**
МДА, мкмоль/л	3,32± 0,09	18,10± 3,90**	10,71± 2,09**, *	13,56± 1,13**
Креатинин, мкмоль/л	41,0±2,1	38,1±3,2	35,1±3,1	39,0±2,0
Лактат, ммоль/л	0,51±0,02	1,39± 0,10**	1,44±0,11**	1,43± 0,12**
Билирубин общий, мкмоль/л	76,0±5,6	114,0±4,6**	156,1±8,1**, *	109,0±3,6**

* - статистически значимо относительно ВВКН (p<0,05); ** - статистически значимо относительно контроля (p<0,05).

Уровень МДА был достоверно выше контроля у всех новорожденных с ВКН, однако значимых отличий в зависимости от уровня ВКН выявлено не было. В то же время, наиболее высокие средние значения МДА были у новорожденных детей с ВВКН (в 5,5 раза выше контроля) и МК (в 4,1 раза выше контроля), тогда как при НВКН – в 3,2 раза выше контроля. Увеличение МДА, характеризующее интенсивность липопероксидации, указывает на наличие выраженных мембрано-деструктивных процессов при ВКН у новорожденных и имеет место ярко выраженный обменный компонент ЭИ, нарушающий процесс адаптации.

Исследование уровня ретенционного компонента ЭИ выявило отсутствие достоверных отличий показателя креатинина как показателей от контроля, так и между группами с высокой и низкой ВКН.

Определение резорбционного компонента ЭИ (лактат, билирубин) выявило его умеренный вклад в ЭИ. Так, уровень лактата в венозной крови был в 2,8-2,9 раза повышен относительно контроля у детей с ВКН,

при этом изменения его концентрации были в пределах допустимых значений референс интервала, который составляет 0,56-1,39 ммоль/л. Статистически значимых отличий уровня лактата у новорожденных с различными формами ВКН не выявлено. Концентрация билирубина у детей с НВКН была достоверно выше, чем у детей с ВВКН, что обусловлено нарушением элиминации конъюгированного билирубина вследствие непроходимости кишечника. У новорожденных с ВКН при наличии синдрома желтухи концентрация общего билирубина у 74% больных был представлен за счет значительного повышения непрямой фракции билирубина, у остальных 26% больных отмечалась гипербилирубинемия за счет прямой фракции. Гипербилирубинемия с повышением обеих фракции билирубина преимущественно наблюдалась у внутриутробно инфицированных детей. Представленные данные свидетельствуют о преобладании паренхиматозного поражения печени, над механическим компонентом желтухи.

Таким, образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что ВКН у новорожденных сопровождается эндотоксикозом смешанного генеза с преобладанием обменного и ретенционного компонентов. Особенностью при ВВКН и мальротации является более высокий уровень МДА, как следствие гипоксии, мембранодеструкции и некроза тканей, а при НВКН – высокий уровень СМП, билирубина, как следствие задержки эндо- и экзотоксинов. Все эти процессы тесно связаны с состоянием микрофлоры, а именно дисбиозом кишечника.

Свидетельством этого являются корреляционные связи показателей микрофлоры кишечника и ЭИ. Так, снижение содержания общего количества анаэробов приводит к повышению уровня СМП, МДА и лактата, что подтверждается обратной корреляционной средней взаимосвязью ($r=-0,523$; $r=-0,485$ и $r=-0,562$ соответственно), но при этом способствует снижению уровня креатинина в крови у детей с ВКН, что подтверждается прямой средней связью ($r=0,563$). Выявлены также взаимосвязь отдельных представителей микрофлоры с показателями ЭИ, в качестве примера: обнаружена прямая и обратно пропорциональная сильная и средняя взаимосвязи: при повышении лактобактерий отмечается увеличение уровня креатинина ($r= 0,523$), но уменьшение СМП ($r=-0,596$), МДА ($r= -0,524$), лактата ($r= -0,478$) и билирубина ($r= -0,568$).

Прослеживается прямая и обратная корреляционная взаимосвязь показателей ЭИ с массой тела при рождении детей с ВКН (рис.2). Так, установлена обратно пропорциональная средняя связь уровня СМП и массы тела при рождении при всех типах кишечной непроходимости (при ВВКН, МК и ВКН соответственно - $r=-0,598$, $p<0,001$; $r=-0,486$, $p<0,01$; $r=-0,685$, $p<0,001$).

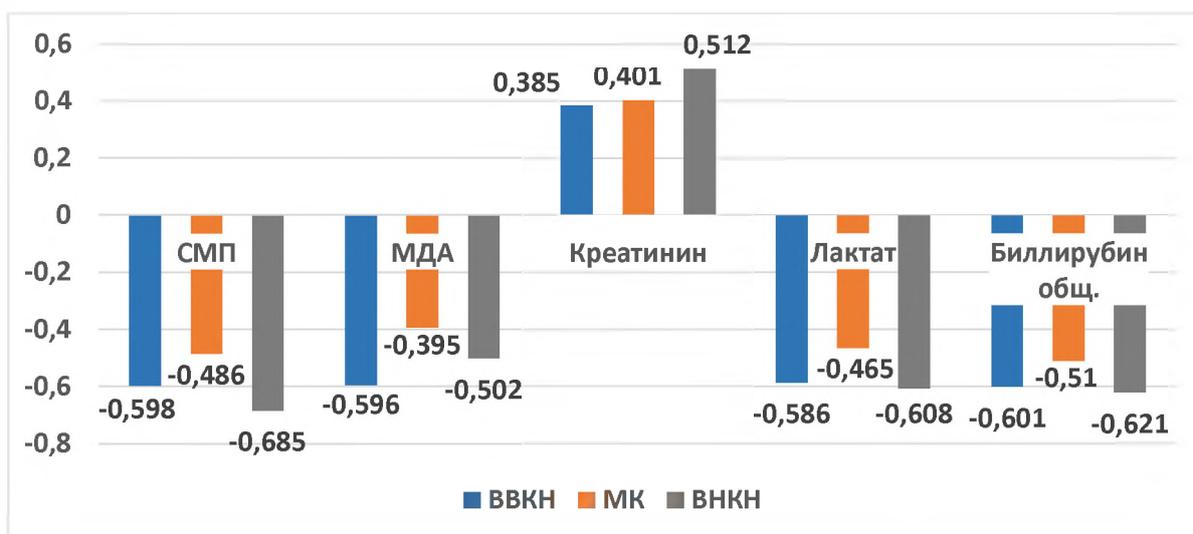


Рис. 2. Показатели корреляционной взаимосвязи массы тела детей с ВКН при рождении с показателями эндогенной интоксикации.

При этом необходимо отметить, что при ВНКН эта взаимосвязь более выраженная. Определено аналогичное влияние низкой массы тела при рождении на повышение таких показателей как, МДА, лактата и общего билирубина. Только лишь уровень креатинина и массы тела имеет достоверную прямую корреляционную связь, наиболее выраженную при ВНКН ($r=0,512$, $p<0,001$), чем при МК ($r=0,401$, $p<0,01$) и ВВКН ($r=0,385$, $p<0,01$).

Таким образом, при неблагоприятном течении антенатального и интранатального периодов гипоксически-ишемические нарушения, обусловленные множественными причинами, имеют опосредственное действие на развитие плода и новорожденного, функциональное состояние пищеварительного тракта. В условиях врожденной обструкции кишечника расстройства моторно-эвакуаторной функции усугубляются нарушениями количественных и видовых характеристик микрофлоры, являющиеся одним из факторов в ранней неонатальной дизадаптации. Дизадаптационные нарушения также усугубляются развитием эндогенной интоксикации.

В пятой главе **«Коррекция нарушений адаптации новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью»** представлены результаты эффективности разработанных схем коррекции нарушений одного из показателей адаптации новорожденных – дисбиоза кишечника.

Все новорожденные с ВКН получали базисную традиционную терапию, которая включала: оперативное вмешательство по устранению непроходимости и восстановлению пассажа по кишечнику; в послеоперационном периоде проводилось сбалансированное парентеральное питание и медикаментозное лечение, направленные на коррекцию эксикоза, электролитных нарушений и дезинтоксикации

организма ребенка; с учетом характера течения ВКН и оперативного лечения проведены антибактериальная и противогрибковая терапия. Выявленные нами нарушения ДК обуславливают дифференцированный подход к их коррекции. На основании этого нами для включения в комплексное лечение внедрены следующие схемы коррекции нарушений микрофлоры у новорожденных в зависимости от формы ВКН: при ВВКН – применение пробиотика Lacto G: в зависимости от выраженности ДК от 2 до 4 недель; при НВКН - пробиотик Бифалак НЕО: от 1 до 3 недель; при МК - пробиотик Хилак форте: в среднем 30 дней.

Анализ полученных результатов показал, что предложенные схемы коррекции ДК у новорожденных при всех формах способствовали повышению эффективности лечения с улучшением показателей микрофлоры. Как видно из рис.3, у новорожденных с ВВКН в динамике лечения в анаэробной группе достоверно возросла высеваемость по бифидобактериям и лактобактериям: соответственно - $7,2 \pm 0,3$ и $6,1 \pm 0,3$ КОЕ/мл ($p < 0,05$). В факультативной группе позитивные сдвиги произошли среди таких грамотрицательных и грамположительных микробов, как лактозоположительные штаммы эшерихии и эпидермальные стафилакокки. Их количество достигло соответственно - $6,5 \pm 0,2$ и $4,5 \pm 0,1$ КОЕ/мл ($p < 0,01$).

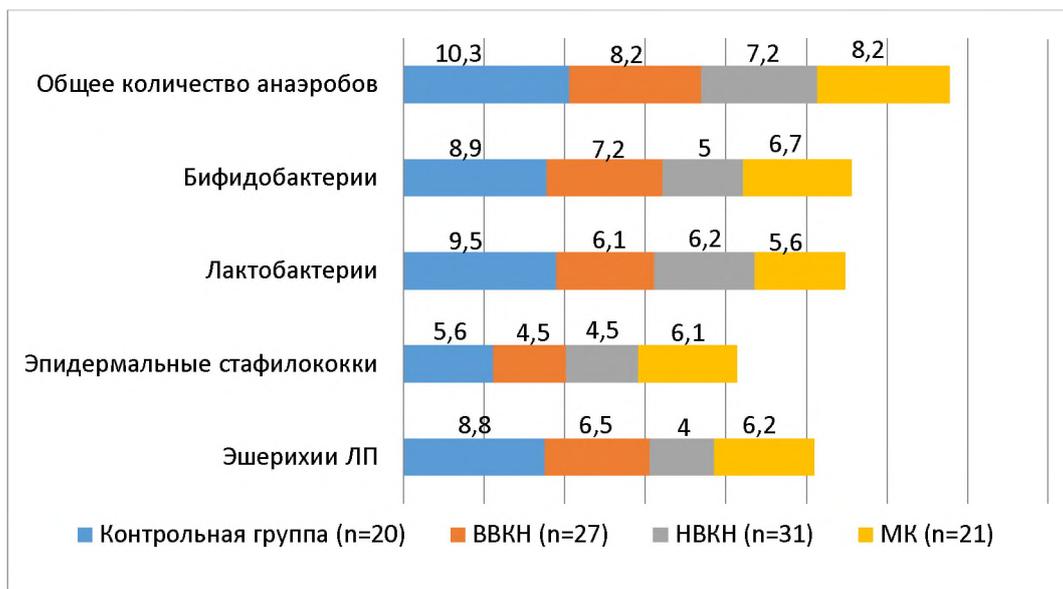


Рис. 3. Анаэробная флора с различными формами ВКН после лечения.

У новорожденных НВКН в результате полученного лечения по сравнению с контрольной группой отмечены позитивные сдвиги в микрофлоре кишечника в анаэробной и факультативной группах и дисбиотические сдвиги становились менее выраженными.

В группе новорожденных с МК в анаэробной группе микробов позитивные сдвиги больше коснулись бифидобактерий и лактобактерий. В факультативной группе увеличилась высеваемость только микроорганизмов

группы протей, а высеваемость грибов рода *Candida* уменьшилась до $4,3 \pm 0,2$ КОЕ/мл ($P < 0,05$).

Таблица 5.

Динамика показателей эндогенной интоксикации у новорожденных с различными формами ВКН в зависимости от полученного лечения

Показатели	Контроль	ВВКН			НВКН			МК		
		До	После лечения		До	После лечения		До	После лечения	
			трад.	осн.		трад.	осн.		трад.	осн.
СМП, УЕ	$0,110 \pm 0,01$	$0,286 \pm 0,04$	$0,332 \pm 0,021$	$0,135 \pm 0,01^{*\wedge}$	$0,496 \pm 0,03$	$0,285 \pm 0,01^*$	$0,188 \pm 0,02^{*\wedge}$	$0,31 \pm 0,04$	$0,331 \pm 0,012$	$0,154 \pm 0,01^{*\wedge}$
МДА, мкмоль/л	$3,32 \pm 0,09$	$18,10 \pm 3,9$	$14,28 \pm 2,12$	$7,8 \pm 0,4^{*\wedge}$	$10,7 \pm 2,09$	$32,2 \pm 3,2^*$	$6,4 \pm 0,3^{*\wedge\wedge}$	$13,56 \pm 1,13$	$11,20 \pm 1,15$	$6,2 \pm 0,5^{*\wedge}$
Креатинин, мкмоль/л	$41,0 \pm 2,1$	$38,1 \pm 3,2$	43 ± 2	$40,8 \pm 1,8$	$35,1 \pm 3,1$	39 ± 2	$42,3 \pm 2,1$	$39,0 \pm 2,0$	41 ± 2	$40,9 \pm 1,6$
Лактат, моль/л	$0,51 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,1$	$1,43 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,02^{*\wedge}$	$1,44 \pm 0,11$	$1,43 \pm 2$	$0,8 \pm 0,03^{*\wedge}$	$1,43 \pm 0,12$	$0,51 \pm 0,02^*$	$0,52 \pm 0,02^*$
Билирубин общ., мкмоль/л	$76,0 \pm 5,6$	$114,0 \pm 4,6$	$68,4 \pm 3,0^*$	$65,4 \pm 4,3^*$	$156,1 \pm 8,1$	$78,6 \pm 2,3^*$	$72,6 \pm 2,4^*$	$109,0 \pm 3,6$	$67,4 \pm 2,2^*$	$62,3 \pm 2,9^*$

*-статистически значимо относительно показателя до лечения ($p < 0,05$); \wedge -статистически значимо относительно показателя традиционного лечения (\wedge - $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ - $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ - $p < 0,001$)

На фоне лечения с включением в комплексную терапию пробиотиков улучшение микробиоза у новорожденных способствовало снижению процессов эндогенной интоксикации. Как видно из табл.5, во всех группах новорожденных отмечается снижение процесса ЭИ. У новорожденных, получавших традиционную терапию, достоверное снижение до уровня референсных показателей наблюдался только по уровню общего билирубина. Показатели ЭИ независимо от клинической формы ВКН достоверно отличаются от показателей новорожденных после операции, в комплексную терапию которых не были включены пробиотики. Так, уровень СМП и МДА достоверно был ниже и имел тенденцию к нормализации, а уровень общего билирубина и лактата соответствовал показателям практически здоровых новорожденных.

В динамике наблюдения выявлено, что у новорожденных, в комплексную терапию которых включены разработанные схемы коррекции дисбиоза кишечника по сравнению с новорожденными, получавшими традиционное лечение, уменьшилось количество осложнений (при НВКН – на 18,9%; при МК – на 19,4%; при ВВКН – на 5,0%) и летальных исходов (при НВКН - на 35,9%, при МК – на 12,0 %, при ВВКН – на 38,4 %).

Таким образом, дифференцированный подход к коррекции нарушений постнатальной адаптации новорожденных, а именно дисбиоза кишечника, способствует повышению эффективности лечения и улучшению прогноза

врожденной кишечной непроходимости у новорожденных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Наибольшее значение в развитии постнатальной дизадаптации и осложнений ВКН у новорожденных имеют антенатальные и интранатальные факторы: сочетанная соматическая и инфекционная патология матери (89,9%); гипертензивные расстройства во время беременности и в родах (преэклампсия и эклампсия (30,8%), нарушение родовой деятельности), преждевременные роды (46,6%) и угроза преждевременных родов (27,4%).

2. Для неонатального периода новорожденных с ВКН наряду с клиникой непроходимости характерны срывы постнатальных адаптивных механизмов: выраженная потеря первоначальной массы тела (54,8%, наиболее значимая ($p < 0,05$) при полной ВВКН), снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов (53,0%), бледность и сухость кожных покровов (48,5%), гипоксически-ишемическая энцефалопатия (34,6%).

Отягощающим фактором ВКН у новорожденных является высокий процент сопутствующей патологии (78,4 %), в том числе врожденные пороки развития (15,9%) и некротизирующий энтероколит (4,8%, из которых в 80,0% - у недоношенных детей).

3. Для всех клинических форм ВКН характерны нарушения количественных и видовых характеристик микрофлоры кишечника, являющихся одним из факторов нарушений неонатальной адаптации. Дисбиотические изменения зависят от формы ВКН: наиболее выраженные нарушения наблюдаются при НВКН и МК. Так, III степень дисбиоза кишечника в большинстве случаев характерна для новорожденных с ВВКН (51,9%), а IV степень – для новорожденных с НВКН (58,1%) и МК (40,5%). Для недоношенных детей с ВКН характерны более глубокие изменения биоценоза кишечника: нарушения соотношения анаэробной и аэробной флоры, выражающиеся в уменьшении содержания бифидо- и лактобактерий в 2,5 раза, лактозопозитивных штаммов эшерихий - в 4 раза.

4. Врожденная кишечная непроходимость у новорожденных протекает на фоне эндогенной интоксикации, что подтверждается достоверно высоким уровнем обменного (СМП и МДА, более выраженным при ВВКН) и резорбционного (билирубина, более выраженным при НВКН) компонентов ЭИ. При этом, ретенционный компонент (креатинин) ЭИ при всех формах ВКН соответствует референсным значениям.

5. Нарушение биоценоза кишечника у новорожденные при ВКН обуславливает развитие ЭИ: снижение содержания общего количества анаэробов приводит к повышению уровня СМП, МДА и лактата ($r = -0,523$; $r = -0,485$ и $r = -0,562$ соответственно) и снижению уровня креатинина в крови ($r = 0,563$). Характерны также сильные и средние корреляционные взаимосвязи с представителями микрофлоры и показателей ЭИ.

Для ВКН независимо от клинических форм характерна обратно пропорциональная связь уровня СМП и массы тела новорожденных при

рождении (при ВВКН, МК и ВНКН соответственно - $r=-0,598$, $p<0,001$; $r=-0,486$, $p<0,01$; $r=-0,685$, $p<0,001$). Аналогичная взаимосвязь массы тела с уровнем МДА, лактата и общего билирубина. Только лишь уровень креатинина и массы тела имеет достоверную прямую корреляционную связь, наиболее выраженную при НВКН ($r=0,512$, $p<0,001$), чем при МК ($r=0,401$, $p<0,01$) и ВВКН ($r=0,385$, $p<0,01$).

6. Дифференцированное включение в комплексную терапию ВКН пробиотиков в зависимости от ее клинических форм способствует эффективной коррекции дисбиоза кишечника, уменьшению эндогенной интоксикации, улучшению результатов лечения с уменьшением осложнений (при НВКН – на 24,2%; при МК – на 20,3%; при ВВКН – на 19,2%) и летальных исходов (при НВКН - на 35,5%, при МК – на 14,5 %, при ВВКН – на 32,9 %).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON AWARD
OF SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES
AT THE TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ERGASHEVA NIGORA NASRIDDINOVNA

**FEATURES OF ADAPTATION OF NEWBORN CHILDREN AND
CORRECTION OF ITS INPAIRMENTS IN CONGENITAL INTESTINAL
OBSTRUCTION**

14.00.09-Pediatrics

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

TASHKENT – 2021

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to study was to determine the characteristics of adaptation of newborns with congenital intestinal obstruction with the development of methods for correcting the identified disorders.

The object of the research 208 newborns with congenital intestinal obstruction and 20 practically healthy newborns born in the Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The scientific novelty of the research consists of the following:

for the first time, perinatal and intranatal factors influencing the adaptation of newborns with congenital intestinal obstruction have been determined;

revealed the features of the course of the neonatal period and adaptation in newborns, depending on the clinical forms of congenital intestinal obstruction;

the functional state of the gastrointestinal tract and the adaptation of newborns depending on the clinical form of congenital intestinal obstruction were assessed;

the features of microflora in various forms of congenital intestinal obstruction have been identified;

the level of endogenous intoxication has been established for various forms of congenital intestinal obstruction;

the relationship between violations of transient conditions (physiological loss of body weight, intestinal dysbiosis) and endogenous intoxication with congenital intestinal obstruction in newborns has been determined;

differentiated schemes for the correction of intestinal dysbiosis in newborns with various clinical forms of congenital intestinal obstruction have been developed .

Implementation of research results.

the results of the dissertation research were introduced into the clinical work including the practical activities of the City Children's Clinical Hospital No. 1 in Tashkent, Republican Scientific and Practical Center for Medical Research children's age of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, regional children's multidisciplinary medical centers of the Republic of Karakalpakstan, Syrdarya, Kashkadarya and Navoi regions.

The structure and volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertaton is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАНИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Саттаров Ж.Б., Эргашева Н.Н. Врожденная кишечная непроходимость у новорожденных. Научно-практический журнал «Педиатрия». №3-4. 2013. С.105-108. (14.00.00. - №16)
2. Эргашева Н.Н. Особенности микрофлоры кишечника у новорожденных детей с врожденной кишечной непроходимостью. Научно-практический журнал «Педиатрия» № 1-2, 2015 г. стр. 92-95. (14.00.00. - №16)
3. D. I. Akhmedova, N. N. Ergasheva Intensity of Endogenous Intoxication in Newborns with Congenital Intestinal Obstruction and Its Grade after Surgical Treatment of the Disease. American Journal of Medicine and Medical Sciences. p-ISSN: 2165-901X e-ISSN: 2165-9036 2020; 10(6): 410-415; doi:10.5923/j.ajmms.20201006.13 (14.00.00. - №2)
4. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Врожденная кишечная непроходимость у новорожденных: факторы, отягощающие течение и исход заболевания на этапах диагностики и лечения (обзор). Журнал теоретической и клинической медицины N1-2020. С. 90-96. (14.00.00. - №3)
5. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Значение материнских факторов в адаптации новорождённых с врождённой кишечной непроходимостью. Научно-практический журнал «Педиатрия» № 2/2020. С. 211-216. (14.00.00. - №16)
6. Dilorom Akhmedova, Nigora Ergasheva Microbiota in newborns with different forms of intestinal obstruction. 中华劳动卫生职业病杂志2021年月第39卷第7期 Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.7 P.274-280.Scopus.
7. Д.И. Ахмедова, Н.Н.Эргашева Коррекция нарушений адаптации новорожденных с врождённой кишечной непроходимостью. Евразийский вестник педиатрии.-Ташкент, 2021.-№ 2 (9)- С.136-142. (14.00.00. - №2)

II часть (II бўлим, II part)

8. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Оценка дезадаптивных состояний у новорождённых при врождённой кишечной непроходимости. Методические рекомендации.-Ташкент, 2021.-14 с.
9. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Диагностика врождённой кишечной непроходимости и выявление факторов её отягощения у новорождённых. Методические рекомендации.-Ташкент, 2021.-16 с.
10. Эргашева Н.Н. Влияние анте-интранатальных факторов риска при врожденной кишечной непроходимости «Болалар ва ўсмирларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг тиббий-ташкилий кирралари». Материалы

Республиканской научно-практической конференции. 23 март 2011г. С. 286-287.

11. Эргашева Н.Н. Течение ранней неонатальной адаптации у новорожденных с кишечной непроходимостью «Болалар ва ўсмирларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг тиббий-ташкилий қирралари». Материалы Республиканской научно-практической конференции. 23 март 2011г. С.289-290.

12. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Динамика массы тела при врожденной кишечной непроходимости у новорождённых. Научно-практический журнал «Врач аспирант». -Воронеж, 2012. № 4 (53). С.70-76.

13. Эргашева Н.Н. Анализ факторов развития врождённой кишечной непроходимости у грудных детей. IX Российский форум с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». 2017г. 12-13 сентября. С.24-29.

14. Эргашева Н.Н. Врожденная кишечная непроходимость у новорождённых: причины, особенности клиники. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 27 итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2-3 ноября 2017 года) 2018. С.895-898.

15. Эргашева Н.Н. Сочетанные пороки развития внутренних органов у новорождённых с врождённой кишечной непроходимостью. Медицинская наука: новые возможности. Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абу али ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесл». 27 апреля. Душанбе. 2018. С.353.

16. Эргашева Н.Н. Особенности адаптации с врождённой кишечной непроходимостью у новорождённых. Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребёнка, достижения и перспективы» 8-9 ноября, Бухара. 2018 г. С. 239-240.

17. Эргашева Н.Н. Особенности клинической картины врождённой кишечной непроходимости у новорождённых. Сборник материалов сателитной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине 2018». Минск БГМУ. 2018 г. С. 603-606.

18. Эргашева Н.Н. Акушерско-гинекологический анамнез матерей у новорождённых с врождённой кишечной непроходимостью. Международная онлайн-конференция «Современные аспекты диагностики и лечения хирургических заболеваний у детей» 25-сентября 2020 года, Ташкент. С. 201-203.

19. Эргашева Н.Н., Саттаров Ж.Б., Бойирбеков Р.Х. Особенности комплексного подхода в верификации причин нарушений акта дефекации у детей. Международная онлайн-конференция «Современные аспекты

диагностики и лечения хирургических заболеваний у детей» 25-сентября 2020 года, Ташкент. С. 203-204.

20. Ахмедова Д.И., Эргашева Н.Н. Эндогенная интоксикация в генезе дезадаптивных состояний у новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью. Международная онлайн-конференция «Современные аспекты диагностики и лечения хирургических заболеваний у детей» 25-сентября 2020 года, Ташкент. С. 29-30.

21. Эргашева Н.Н. Динамика массы тела у новорожденных с различными формами Кишечной непроходимости Наука и образование: Актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине. Международная онлайн конференция. 16 апреля, 2021 г. Ташкент. С. 20-21.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босма рухсат этилди: 03.12.2021 йил
Бичими 60x84 ¹/₁₆ «Times New Roman»
гарнитурасида рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табоғи 3.3. Адади 100. Буюртма № 171

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дурмон йули кўчаси, 24-уй.