

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.04.2022. Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЮЛДАШЕВА ГУЛНОЗ ГИОЗОВНА**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАДАН  
ТУҒИЛГАН КАМ ТАНА ВАЗНЛИ ЧАҚАЛОҚЛАРДА НЕОНАТАЛ  
ДЕЗАДАПТАЦИЯНИНГ ИММУН-БИОКИМЁВИЙ МЕЗОНЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология и иммунология  
14.00.09 - Педиатрия**

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

УДК : 616.9-009.24 : 616 - 053.32 : 612.648.1: 612.017.1:577.1

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Юлдашева Гулноз Гиозовна**

Прееклампсия билан касалланган онадан туғилган кам тана вазнли  
чақалоқларда неонатал дезадаптациянинг иммун-биокимёвий мезонлари ..... 5

**Юлдашева Гулноз Гиозовна**

Иммуно-биохимические критерии неонатальной дезадаптации маловесных  
детей, родившихся от матерей с преэклампсией ..... 21

**Yuldasheva Gulnoz Giozovna**

Immuno-biochemical criteria for neonatal adaptation disorder in low birth weight  
infants born to a mother with preeclampsia ..... 41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published scientific works ..... 44

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc. 04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ЮЛДАШЕВА ГУЛНОЗ ГИЗОВНА**

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАДАН  
ТУҒИЛГАН КАМ ТАНА ВАЗНЛИ ЧАҚАЛОҚЛАРДА НЕОНАТАЛ  
ДЕЗАДАПТАЦИЯНИНГ ИММУН-БИОКИМЁВИЙ МЕЗОНЛАРИ**

**14.00.36 - Аллергология и иммунология  
14.00.09 - Педиатрия**

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

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.4.PhD/Tib2335 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасининг ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг [www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz) манзилларида жойлаштирилган.

**Илмий раҳбарлар**

**Наврузова Шакар Истамовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Мухамедова Шахноза Толибовна**  
PhD, доцент

**Расмий оппонентлар**

**Нуралиев Неккадам Абдуллаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Гульнора Талиповна Ташенова**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент  
(Қозоғистон Республикаси)

**Етакчи ташкилот**

**В.Н.Городков номидаги Иваново оналик ва болаликни муҳофаза қилиш илмий тадқиқот институти**  
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2022 йил «\_\_\_»\_\_\_\_\_куни соат\_\_\_\_\_даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e- mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шоҳ кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2022 йил «\_\_\_»\_\_\_\_\_куни тарқатилди.

(2022 йил «\_\_\_»\_\_\_\_\_даги \_\_\_\_\_рақамли реестр баённомаси)

**А.Ш. Иноятов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.Н. Ачилова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

**Б.З.Хамдамов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнгги йилларда муддатдан олдин туғруқлар ва ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолиши туфайли тана вазни 2500 дан кам бўлган чақалоқларнинг туғилиш эҳтимоли кўпаймоқда. Акушерлик ва неонатологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланган преэклампсия кўпгина оналар ва гўдакларнинг ўлимига, перинатал касалланиш, муддатидан олдин кам тана вазнли туғилиш фоизининг ошишига сабаб бўлмоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотларига кўра, кам тана вазнли чақалоқларда постнатал мослашув даврининг бузилиши-неонатал дезадаптация билан боғлиқ перинатал патологиялар 5-10%ини ташкил этади<sup>1</sup>.

Дунёда ҳар йили преэклампсия ва эклампсия сабабли 500 000 га яқин чақалоқлар ўлими ва ўлик туғилиш қайд этилади. Кам тана вазнли чақалоқлар орасида соғлом болаларга нисбатан 25-30 марта ўлим ҳолатлари кўп учраб, гўдаклар ўлимининг 55-65% ташкил этади. Перинатал ўлим кам тана вазнли чақалоқлар орасида соғлом чақалоқларга нисбатан 6-10 марта кўп бўлиб, перинатал касалланиш 70-80% гача учрайди. Кам тана вазнли туғилган чақалоқларда ривожланишнинг кейинги даврларида ногиронликлар кўп учраб, уларни парваришлаш, реабилитация қилиш ва иқтисодий адаптациясини таъминлаш учун давлат томонидан жуда катта маблағ сарфланади.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, ижтимоий ҳимоя, тиббиёт тизимини жаҳон стандартларига мослаштириш, эрта ташхислаш, касалликларни даволаш, профилактика қилиш, инсон умрини узайтириш борасида жуда катта ҳажмдаги ишлар олиб борилмоқда. “Репродуктив ёшдаги ва ҳомиладор аёллар, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш, туманлараро перинатал марказларни ташкил этиш, уларни кадрлар, зарур тиббий техника ва буюмлар билан таъминлаш, юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш имкониятларини кенгайтириш учун қулай шарт-шароитлар яратиш”<sup>2</sup> Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясидаги мақсадлардан бири қилиб белгиланган. Олиб борилаётган комплекс тадбирлар натижасида оналар ва гўдаклар ўлимини 3,3 марта камайтиришга эришилди. Ҳомиладорлик патологияси ва туғруқ жараёнлари билан боғлиқ муаммолар – неонатал дезадаптация белгиларини ўз вақтида аниқлаб, профилактик чора-тадбирларни олиб бориш ва даволаш, муддатдан олдин туғруқларнинг содир бўлиши, кам тана вазнли чақалоқларнинг дунёга келишини олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 8 ноябрдаги ПФ–4513-сон “Репродуктив ёшдаги аёллар,

<sup>1</sup> The global strategy for women’s, children’s and adolescents’ health (2016-2030). Every Woman Every Child. Saving lives, protecting futures: Progress report on the Global Strategy for Women’s and Children’s Health. New York: United Nations, 2015. [www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1) - 679k

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги 28 январь 2022 йилдаги ПФ-60-сонли Фармони.

ҳомиладорлар ва болаларга тиббий хизмат сифатини яхшилаш ва кенгайтириш тўғрисида»ги Фармони; 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид кўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори; 2021 йил 3 февралдаги ПФ-6155-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегияси» давлат дастури; 2021 йил 6 ноябрдаги «Янги Ўзбекистон – маърифатли жамият» концепцияси ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси** Кесар кесиш амалиётининг йил сайин ортиб бориши Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан бутун дунё муаммоси деб тан олинган. Чунки кесар кесиш амалиёти ўзининг киска муддатли ва узоқ негатив оқибатлари сабабли перинатал ва аёллар ўлимни камайтиришда ўз самарадорлигини исботлай олмади (ЖССТ 2018; Исаева Э.В., Рыскельдиева В.Т. 2021).

Ўзбекистон Республикасида олиб борилаётган мультииндикатор кластер текширишлар натижасида 2500 граммдан кам туғилаётган чақалоқлар жами тирик туғилаётган чақалоқларнинг 5% ташкил этиб, ўртача ҳар ўнинчи чақалоқ муддатдан олдин ёки ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолиш белгилари билан туғилиши қайд этилган (Акмалова Э.М., Ахрарова Н.А., 2018). Полипрогмазия, асоссиз медикаментоз терапия преэклампсиянинг асоратланиши, фетоплацентар қон айланишининг бузилиши, ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолишга сабаб бўлади. (Ходжаева З. С. ва ҳаммуал. 2013; Narayan В. 2016). Кўпгина олимларнинг фикрича, преэклампсияга олиб келувчи омиллар, яъни қон реологиясининг бузилиши, гемостатик потенциалнинг издан чиқиши, гипертензия механизмларининг ривожланиши асосида томир эндотелийсининг дисфункциясига сабаб бўлади (Gumina D.L., Black С.Р. 2017; Попова И.Г. ва ҳаммуал., 2021).

Эрта неонатал даврда постнатал адаптациянинг бузилиши диагностик критерийларини аниқлаш боланинг саломатлигини шакллантириш, иммун тизимни мустаҳкамлаш, адекват “иммун старт”ни белгилашда муҳим аҳамиятга эга (Фазлеева Л.К. 2013; Sohlberg E. et al. 2014). Маълумки, тизимли яллиғланиш патогенезининг асосида яллиғланишни қўлловчи цитокинлар (айниқса, IFN $\alpha$ , ҳамда IL-16, IL-6, IL-8, IL-10)нинг генерализациялашган гиперпродукцияси кузатилади. Бунда эндотелий дисфункцияси синдромига олиб келувчи асосий роль IFN $\alpha$  ва IL-6 зиммасида ётади. Яллиғланишни қўлловчи цитокинлар фаолияти устунлик қилганда, жараён кучайиб бориб, қон томирда ўткир фазада оксиллар, INF $\alpha$  ва эндотоксинлар миқдори ошади (Jorgensen I et al. 2016). Преэклампсия – ҳомиладорлик даврига хос синдром бўлиб, ҳомиладорликнинг 20-ҳафтасидан кейин “de novo” намоён бўлади, артериал гипертензия, протеинурия, баъзан шиш ва полиорган етишмовчиликлар билан кечади (Сюндюкова Е. Г. 2015). 6

соат интервал орасида 2 марта такрор ўлчовлар натижаларига кўра, систолик артериал босимнинг 140мм сим.уст. ёки диастолик босимнинг 90 мм сим. уст.дан ошиши преэклампсиянинг диагностик мезонлари ҳисобланади (Барановская Е. И.,2017). Суткалик диурезда протеинурия 300мг дан ошиши диагностик чегара ҳисобланади. 24 соат давомида йиғилган сийдикдаги оқсил миқдорини аниқлаш энг аниқ усули эканлиги исботланган (Симанов И. В. 2016).

Бугунги кунда иммун тизим ва марказий стресс-тизимининг ўзаро алоқасида цитокинларнинг, айниқса IL-1 $\beta$ , IL -6 ва INF $\alpha$  ўрни каттадир (Якорнова Г.В. ва ҳаммуал. 2015). Соғлом авлодни дунёга келтиришда ҳомиланинг ривожланиши она саломатлигининг тизим, аъзо, ҳужайра ва молекуляр даражасига боғлиқ (Кан Н.И. и соавт. 2013). Адаптация жараёни куйидаги босқичларда намоён бўлади: турғун ҳолат, етишмовчиликларнинг юзага келиши ва адаптация механизмларининг бузилиши. Ҳомиладорлик даврида “она- ҳомила” тизими энг кўп адаптацион бузилишларга дуч келади. Дезадаптацион жараёнлар оқибатида ҳомиладорлик патологияси юзага келади ва ностабил элемент ҳисобланган ҳомиланинг тушишига сабаб бўлади (Кан Н.И., Николаева-Балл Д.Р. 2017). Оналар ва болалар организмнинг иммун-биокимёвий ҳолатини ўрганган ҳолатда, кам тана вазнли болаларни парваришlash ва муддатидан олдин туғишни олдини олиш дастурини ишлаб чиқиш муддатидан олдин туғилган чақалоқлар муаммоларини ҳал қилишда ёрдам беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (№05.2020.PhD100) «COVID-19 инфекциясидан кейин Бухоро минтақаси аҳолиси соғлиғига таъсир қилувчи организмнинг патологик ҳолатини эрта аниқлаш, даволаш ва олдини олишга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш (2022-2026 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** преэклампсия билан касалланган онадан туғилган кам тана вазнли чақалоқларни парваришlash чораларини оптималлаштириш мақсадида иммун-биокимёвий статусини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

муддатдан олдин туғруқ хавфли омилларини аниқлаш;

преэклампсия билан касалланган онадан туғилган кам тана вазнли чақалоқларнинг иммун-биокимёвий ҳолатини баҳолаш;

кам тана вазнли чақалоқларда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари билан қондаги цитокинлар ва сийдикдаги интерферонларнинг ўзаро корреляцион боғлиқлигини ўрганиш;

неонатал дезадаптациянинг иммун-биокимёвий мезонлари ва кам тана вазнли чақалоқларни парваришlash дастурини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот объекти** сифатида Бухоро вилоят перинатал марказида туғилган 90 нафар кам тана вазнли чақалоқлар ва назорат гуруҳига киритилган 30 нафар муддатида соғлом туғилган чақалоқлар проспектив теширилган. 2018-2020 йилларда туғилган 1181 нафар чақалоқларнинг касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида иммунологик ва биокимёвий

тадқиқотлар учун чақалоқлардан қон, қон зардоби ҳамда сийдик олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари** диссертация ишида умумклиник, иммунологик, биокимёвий, антропометрик ва статистик текшириш усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

муддатдан олдин туғруққа энг кўп сабаб бўлувчи хавф омиллари аниқланган: анамнезида муддатдан олдин туғруқлар бўлгани (ИН =5,3), 18 ёшгача даврдаги ҳомиладорлик (ИН=3,2), сурункали сальпингоофорит (ИН=3,2), ҳомиладорлик давридаги эмоционал стресс/депрессия (ИН =2,7);

преэклампсия билан касалланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда гипогликемия, транзитор гиперпротеинемия, қонда мочевина миқдорининг камайиши, интерферонларнинг камайиши асосида қонда IL-6 нинг 2,8 марта, IL-8 нинг 2,64 мартага ошиши исботланган;

ҳомиладорлик холестази ёки холестатик гепатозда кам тана вазнли чақалоқларда неонатал дезадаптация синдроми ва неонатал сепсис ривожланишида муҳим диагностик аҳамиятга эга эканлиги исботланган;

преэклампсия билан касалланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқлар сийдигида  $IFN\alpha < 7,0$  пг/мл ва қонда  $IL-6 > 60,0$  пг/мл неонатал дезадаптацияни информатив мезонлари эканлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

преэклампсия билан касалланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда неонатал дезадаптация синдроми, сепсис ва унинг асоратларини олдини олиш мақсадида чақалоқларни парваришlash дастури ишлаб чиқилди;

преэклампсия билан касалланган аёл қонидаги мочевина миқдориға қараб, улардан кам тана вазнли туғилган чақалоқ қонидаги IL-8 миқдори истикболлини белгилаш усулини амалиётга тадбиқ этиш имконини борлиги исботланди. Бу юқори аниқликка эга ноинвазив ташхисот муолажаси бўлиб, кам тана вазнли чақалоқларда эрта неонатал сепсиснинг ривожланишини олдини олиш, эрта ташхислаш ва даволашда жуда муҳим аҳамиятга эга;

кам тана вазнли чақалоқларда неонатал сепсисни олдини олиш мақсадида, чақалоқ қон зардобида IL-6, сийдикда  $INF-\alpha$  миқдорини аниқлаш тавсия этилди;

преэклампсия ва гестацион гипертензия билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнларини олиб боришда қонни биокимёвий таҳлили: умумий билирубин ва унинг фракциялари, юқори зичликдаги ли попротеинлар, қондаги мочевинанинг миқдорини соат сайин мониторингини олиб бориш тавсия этилди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончилиги** ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотлардан олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган клиник, биокимёвий, иммунологик 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 тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти эрта неонатал даврда кам тана вазнли чақалоқлар қонида IL-6, IL-8, сийдикда INF $\gamma$ , INF $\alpha$  аниқлаш клиник-диагностик ва истикболини белгилашда муҳим эҳамиятга эга эканлиги, преэклампсия билан касалланган ҳомиладорлардан муддатдан олдин туғилган кам тана вазнли чақалоқларда цитокинларнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш неонатал дезадаптациянинг янги патогенетик аспектларини ёритиб беради ва перинатал патологик ҳолатларда чақалоқларни парваришlash тактикасини белгилаб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, соғлиқни сақлашнинг туғруқ муассасаларида кам тана вазнли чақалоқларда дезадаптация синдромини эрта ташхислаш ва истикболини белгилаш мақсадида, сийдикда (INF $\gamma$ , INF $\alpha$ ) интерферонларни ноинвазив усулда аниқлаш амалиётга тадбиқ этилган.

Клиник илмий текшириш натижалари ва янги ишлаб чиқилган тавсияномалар неонатал касалланиш ва ўлим фоизини камайтириш, стационарда даволаниш давомийлигини қисқартириш ҳамда иқтисодий самарадорликка эришишга имконият яратган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ҳомиладорлар қонининг иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичлари, кам тана вазнли чақалоқларнинг қон ва сийдик таҳлили ҳамда муддатдан олдин туғруқ хавфли омилларини интеграл баҳолаш каби илмий тадқиқот натижаларига асосланиб: “Преэклампсия билан касалланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларни парвариши дастури” номли услубий тавсиянома (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 апрель 8н-д/369-сон хулосаси) ҳамда преэклампсия ва гестацион гипертензия билан касалланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда дезадаптациянинг истикболини баҳолаш электрон дастури (DGUN $\text{\textcircled{R}}$  15892 5 май 2022 йил маълумономаси) тасдиқланган.

Илмий изланишлар натижасида ишлаб чиқилган тавсиянома ва электрон дастурлар преэклампсиянинг ҳомилага ва янги туғилган чақалоққа таъсирини ўрганиш, цитокинларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлашда катта аҳамиятга эга бўлиб, неонатал касалланиш ва ўлим фоизини камайтириш, стационарда даволаниш давомийлигини қисқартириш, иқтисодий самарадорликка эришишга хизмат қилади.

Дезадаптация синдромининг истикболини аниқлаш, айниқса, ноинвазив иммунноцитокин диагностика усуллари соғлиқни сақлаш амалиётига жумладан, Бухоро шаҳар туғруқ комплекси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмасида тадбиқ этилган (ЎзР ССВ нинг 14.05.2022й № 8 н-з/228 хулосаси).

Амалиётга қилинган тадбиқлар натижасида диагностик текширувларнинг аниқлик сифати ва тезлиги ошди ҳамда кам тана вазнли чақалоқларда неонатал дезадаптациянинг эрта профилактикаси амалга ошириш оқибатида иқтисодий тежамкорликка эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилди.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган. Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Презклампися фонида перинатал касалланишга замонавий қарашлар”** деб номланган биринчи бобида замонавий адабиётлар таҳлиллари, жумладан янги туғилган чақалоқларда неонатал дезадаптация синдромининг замонавий тушунчалари ва клиник критерийлари, перинатал патологиянинг янги иммун-биокимёвий қарашлари баён этилган. Неонатологияда ўз ечимини топмаган саволлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Клиник материалларнинг хусусиятлари ва тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида ретроспектив текширув натижалари ва муддатдан олдин туғруқнинг хавф омиллари, махсус текширув усуллари баён этилган.

Мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб, Бухоро вилоят перинатал марказида 2018-2020 йилларда госпитализация қилинган 1181 нафар ҳомиладорларнинг туғруқ тарихи ва чақалоқлар касаллик тарихлари ўрганилган. Ўрганилган давр давомида 439 (37,2%) нафар ҳомиладорларда гестацион гипертензия, 347 нафарига (29,4%) презклампися ташхиси тасдиқланган. Ҳомиладорликнинг 22-27 ҳафтасида 2,8%, 28-34 ҳафтасида 50,0%, 35-37 ҳафтасида 47,1% туғруқ амалга оширилган. Шулардан, 986 (83,5%) нафари кам тана вазнли (2500,0-1500,0), 159 (13,5%) нафари жуда кам тана вазнли (1499,0-999,0) ва 36 (3,0%) экстремал кам тана вазнли (999,0-500,0) чақалоқлар туғилган. Янги туғилган чақалоқлар ташхислари ЖССТнинг мезонлари ва халқаро касалликлар таснифи (ХКТ-10) асосида тасдиқланган.

Муддатдан олдин туғилган чақалоқларнинг клиник ҳолатини баҳолашда кўпинча нафас бузилиш синдроми (НБС)-29,%, марказий асаб тизимининг перинатал зарарланиш синдроми-10,5%, 102 (8,6%) нафар чақалоқларда эса ҳомила ичи инфекцияси аниқланган. Ҳомиладорлик париетети бўйича 1-ҳомиладорлик-38,6%, 2-ҳомиладорлик 30,7%, 3-ҳомиладорлик 18,2%, 4-ва

ундан ортиқ ҳомиладорлик 12,5% учраши кузатилган. Туғруқлар тиббий кўрсатмалар бўйича кесар кесиш ва табиий туғруқ йўллари орқали амалга оширилган. Текширилган давр давомида ўғил болалар-654(55,3%), қиз болалар 527 (44,6%) и ташкил этган. Кам тана вазнли чақалоқлар орасида энг кўп 1500,0-2500,0 вазнда туғилиб, 986 (83,4%) ни ташкил этган.

Муддатдан олдин туққан ҳомиладорларнинг касаллик структураси ўрганилганда: анемия- 94,4%, гестацион гипертензия -37,2% , преэклампсия - 29,3% ташкил топган.

Муддатдан олдин туғиш хавф омиллари орасида қоғонок парданинг муддатдан олдин ёрилиши- 189 (16,0%), бачадон чандиғи- 93 (7,8%), йўлдошнинг муддатдан олдин кўчиши-65 (5,5%), ҳомиланинг патологик жойлашиши (чаноқ билан, кўндаланг келиши)-47 (3,9%), хориоамнионит-43(3,6%) кузатилган.

Муддатдан олдин туғиш хавфларини интеграл баҳолаш мақсадида аёлларни 2 гуруҳга бўлиб ўрганилган. Таққослаш мақсадида 400 нафар преэклампсия ташхиси тасдиқланган муддатда ва муддатидан олдин туққан (1- гуруҳи) ҳамда 400 нафар преэклампсия ташхиси тасдиқланмаган муддатда ва муддати туққан (2- гуруҳи) айёллар гуруҳи ажратилган.

Хавф омиллар ва имкониятлар нисбатини (ИН) график кўрсатиш мақсадида жадвал тузилган. Натижада энг кўп кузатиладиган хавф омиллар аниқланган: анамнезида муддатдан олдин туғруқлар (ИН=5,3), 18 ёшгача даврда ҳомиладорлик (ИН=3,2), сурункали сальпингит (ИН=3,2), ҳомиладорлик даврида эмоционал стресс/депрессия (ИН=2,7) ни ташкил этди. Шунингдек, муддатдан олдин туғиш хавфи билан бир қаторда қуйидаги хавф омилларининг учраши аниқланди: ҳомиладорлик даврида ЎРВИ (ИН=2,5), метаболик синдром (ИН=2,5), гестацион пиелонефрит (ИН=2,5), 35 ёшдан катта даврда ҳомиладорлик (ИН=2,5), она томонидан асоратланган анамнез (ИН=2,5).

Янги туғилган чақалоқларда иммунологик текширишлар ЎзР ФА Иммунология ва одам геномикаси институтининг иммуноморфология лабораториясида олиб борилган. Янги туғилган чақалоқ қонида IL-6, IL-8 цитокинлари ва сийдигида INF $\gamma$ , INF $\alpha$  интерферонлари ИФА усулида кўрсатмага мувофиқ, «Цитокин» тест тўпламидан (СПб, РФ) фойдаланилган. Қон ва сийдик таҳлиллари эрта неонатал даврда (0-7 кунгача) олинган.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили вариацион статистика усулидан фойдаланиб амалга оширилган. Ўртача фарқлар ишончилиги Стьюдент (t) мезони асосида тарқалиш нормаллиги ва асосий дисперсия тенглигини (F–Фишер мезони) текширишда хатолар эҳтимолини (P) ҳисобга олиб баҳоланган. Корреляцион таҳлил Пирсон (r) усулидан фойдаланиб олиб борилган. Чизиқли корреляцион таҳлил қондаги ва пешобдаги цитокинлар кўрсаткичи ва уларнинг мутлақ кўрстагичи орасидаги тўғри боғлиқлик меъзонлари Чеддок шкаласи бўйича (2015) баҳоланган.

Диссертациянинг **“Онадаги преэклампсиянинг чақалоқлар патологиясининг ривожланишидаги таъсири”** деб номланган учинчи бобида преэклампсия билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг клиник ҳолати ҳақидаги маълумотлар берилган. Илмий текширишлар Бухоро вилояти перинатал марказида олиб борилган. 120 та янги туғилган

чақалоқлар 3 гуруҳга бўлиб ўрганилган:

1- назорат гуруҳига 30 нафар физиологик кечган ҳомиладорликдан муддатида туғилган соғлом чақалоқлар олинган.

2- гуруҳга 45 нафар преэклампсия билан касалланган онадан туғилган кам тана вазнли чақалоқлар;

3- гуруҳга 45 нафар гестацион гипертензия тасдиқланган онадан туғилган кам тана вазнли чақалоқлар киритилган.

Оналарга илмий текшириш ҳақида маълумот берилгандан сўнг, ёзма равишда розилик хати олиниб, чақалоқлардан таҳлиллар олинган.

Илмий текшириш учун танланган чақалоқларни гестацион ёш бўйича тақсимланганда: 28-34 ҳафтада 38 (31,1%) чақалоқ, 35-37 ҳафтада энг кўп муддатдан олдин туғилган чақалоқлар-52 (68,9%) ташкил этган. Барча соғлом чақалоқлар (n=30) 38-42 ҳафтада туғилган.

Преэклампсия ва гестацион гипертензия билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг вазни ва бўйи назорат учун олинган соғлом болаларга нисбатан анча камлиги аниқланган ( $p < 0,001$ ). 2-гуруҳ чақалоқларининг ўртача вазни  $1924,53 \pm 52,35$  гр. ташкил этган, яъни соғлом туғилган чақалоқларни ўртача вазнидан ( $3590,2 \pm 52,46$  гр) 1,86 марта кам. Бунда гестацион гипертензия билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларнинг ўртача вазни  $2075,9 \pm 32,23$  гр ни ташкил этган (1-жадвал).

Чақалоқларнинг тана узунлиги гестацион ёшга мослиги ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолишининг гипотрофик тури билан кечишидан далолат беради.

#### 1-жадвал

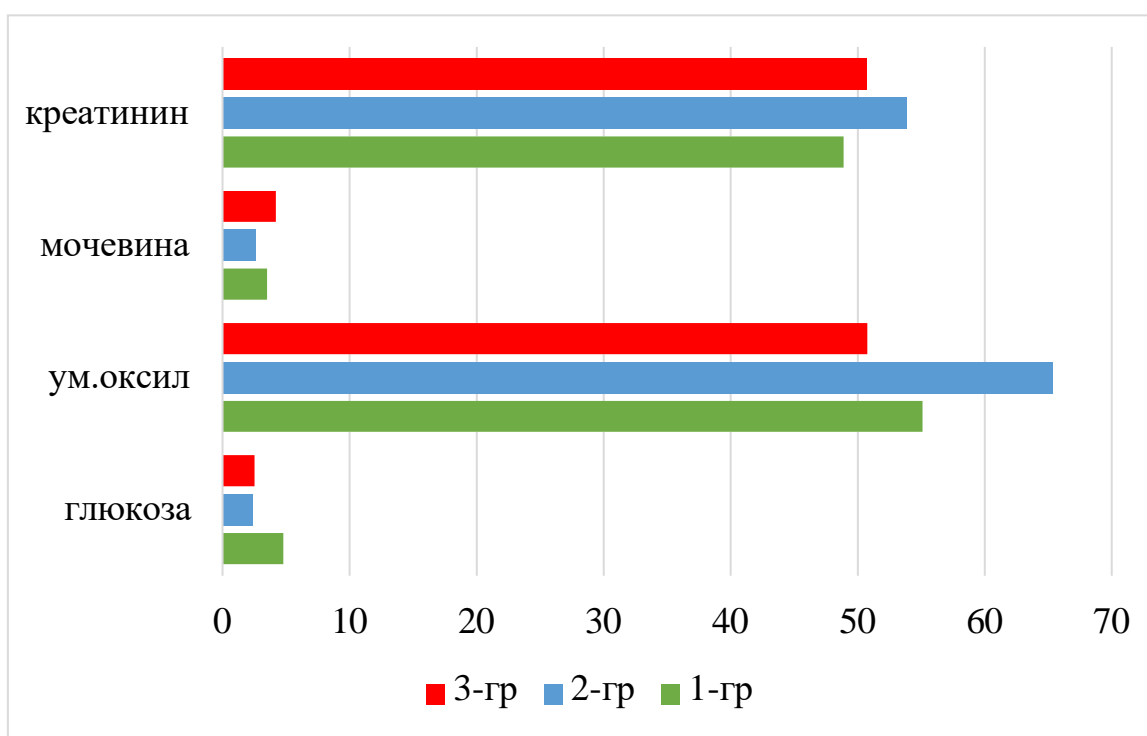
#### Янги туғилган чақалоқларнинг антропометрик кўрсаткичлари

Чақалоқ аҳолининг клиник кўрсаткичлари	1 – гуруҳ	2 - гуруҳ преэклампсия	3 - гуруҳ гестацион гипертензия
Гестацион. ёш (ҳафта)	$39,3 \pm 0,13$	$32,56 \pm 0,26^{**}$	$34,62 \pm 0,48^{**}$
вазн (гр)	$3590,2 \pm 52,46$	$1924,53 \pm 52,35$	$2075,9 \pm 32,23$
Тана узунлиги (см)	$51,97 \pm 0,31$	$41,27 \pm 0,49$	$45,16 \pm 0,61$
1-дақиқада Апгар шкаласи бўйича баҳоси (балл)	$7,47 \pm 0,10$	$5,96 \pm 0,11^{**}$	$6,84 \pm 0,12^*$
ҲИРОҚ, абс %	0	29(64,4%) <sup>***</sup>	17(37,8%) <sup>**</sup>
Масса 500,0-999,0 г, абс (%)	0	-	1 (2,2%) <sup>****</sup>
Масса 1000-1499,0 г, абс(%)	0	27(60%) <sup>***</sup>	10 (22,3%) <sup>**</sup>
Масса 1500,0-2499 г, абс(%)	0	18(40%) <sup>**</sup>	34 (75,5%) <sup>**</sup>

Изоҳ: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли  
(\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Прееклампсия билан касалланган оналардан туғилган чақалоқларда ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолиш (ХИРОҚ) синдромининг кўпроқ учраши исботланган.

Биокимёвий таҳлиллар шуни кўрсатдики, прееклампсия билан касалланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда гипогликемия  $2,4 \pm 0,07$  ммоль/л, гестацион гипертензия тасдиқланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда ҳам гипогликемия -  $2,53 \pm 0,05$  ммоль /л, назорат гуруҳидаги болалар қонидаги глюкозанинг миқдори эса,  $4,8 \pm 0,07$  ммоль /л аниқланган  $P < 0,001$  (1-расм).



**1-расм. Чақалоқлар қонидаги биокимёвий параметрлар**

2- гуруҳдаги чақалоқлар қонида умумий оқсилнинг  $65,38 \pm 1,16$  г/лгача ошиши ва мочевино миқдорининг  $2,64 \pm 0,11$  ммоль/лгача назорат гуруҳига нисбатан мос равишда  $55,1 \pm 1,17$  г/л ва  $3,49 \pm 0,16$  ммоль/л камайиши аниқланган. Бунда креатинин  $53,92 \pm 1,56$  ммоль/л гача ошишига мойиллиги аниқланган.

3- гуруҳ чақалоқларида эса, гипогликемия- $2,53 \pm 0,05$  ммоль/л, гипопротеинемия- $50,77 \pm 0,76$  г/л аниқланган. Мочевина- $4,20 \pm 0,52$  ммоль/л, креатинин- $50,76 \pm 0,03$  ммоль/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳи  $3,49 \pm 0,16$  ммоль/л ва  $48,9 \pm 2,0$  г/л чегарасига мос равишдалиги кузатилган.

Прееклампсия ва гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорларда туғруқларнинг  $65,6\%$  ҳолатда акушерлик патологиялари билан асоратланиши,  $63,3\%$  ҳолатда туғруқлар жарроҳлик амалиёти билан амалга оширилиши аниқланган.

Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда туғруқлар кўпинча 32-ҳафтада, тана вазни ўртача  $1924,53 \pm 52,35$  гр ташкил этганлиги ва 64,4% ҳолатларда гипотрофик турдаги ҳомила ичи ривожланишдан орқада қолиш белгилари борлиги аниқланган. Ушбу гуруҳ чақалоқларида гипогликемия хавфи жуда юқорилиги сабабли, қондаги глюкоза миқдорини мунтазам назорат қилиш ва ўз вақтида коррекция қилишни талаб қилади.

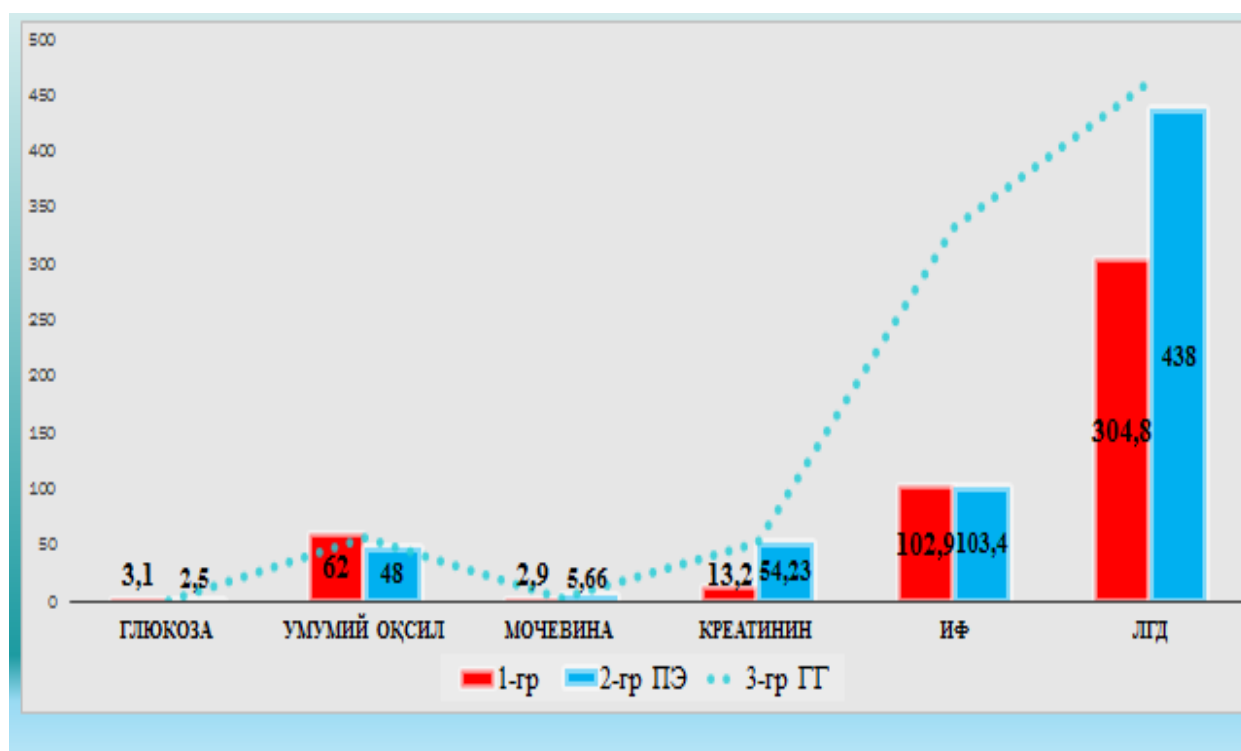
Гестацион гипертензия тасдиқланган оналардан туғилган кам тана вазли чақалоқларда гипогликемия ва гипопроteinемия хавфи юқори, шунинг учун бундай болаларни парваришлашда индивидуал ёндошиш ва назоратни талаб қилади.

Гестацион гипертензия тасдиқланган оналарнинг биокимёвий таҳлилларида ҳам гипогликемия, гипопроteinемия аниқланган бўлиб, бу ўзгаришлар муддатдан олдин туғиш хавфини янада ошириши тасдиқланган(2-расм).

Маълумки, ҳомиладорлик даврида ишқорий фосфатазанинг миқдори 2-3 мартагача ошиши йўлдошнинг ферментлар гиперпродукцияси билан боғлиқдир. Шу билан биргаликда, ишқорий фосфатаза миқдорининг ошиши ҳомиладорлик холестази ва холестатик гепатозда ҳам кузатилади.

Гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорларда бошқа патологик ҳолатларни инкор қилиш мақсадида, қондаги ЛГД миқдори текширилди. Текшириш натижаларига кўра, гестацион гипертензия аниқланган ҳомиладорларда ЛГД миқдорининг  $463,3 \pm 15,09$  бирлик/л, назорат гуруҳига нисбатан  $304,8 \pm 8,27$  бирлик/л миқдорида ошганлиги аниқланган ( $P < 0,01$ ).

Хулоса қилиб айтганда, ҳомиладорларда гестацион гипертензия метаболик синдром ва қон томирлар эндотелийсининг дисфункцияси билан кечадиган патологик ҳолатлар асосида кечади.



## 2-расм . Ҳомиладор аёллар қонининг биокимёвий кўрсаткичлари

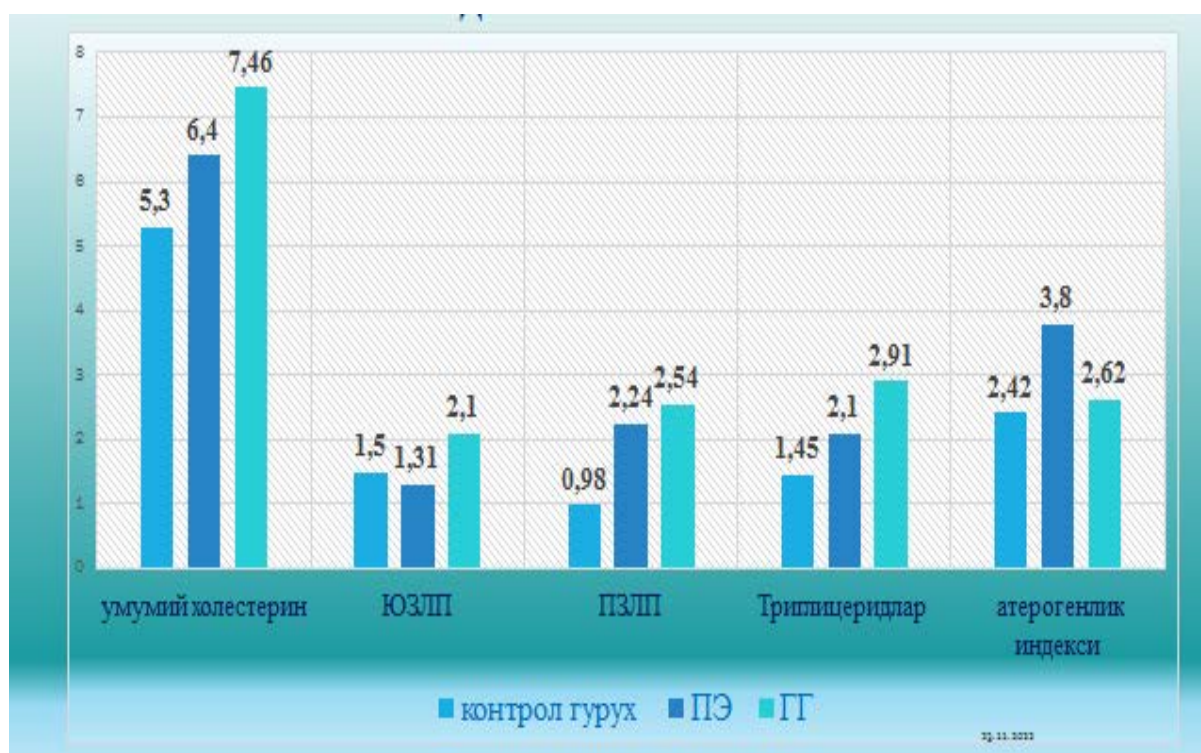
Преэклампсия билан асоратлаган ҳомиладорларнинг биокимёвий статусида характерли ўзгаришлар- гипогликемия, гипопропротеинемия ва тўқима деструкцияси аниқланди. Гестацион гипертензияли ҳомиладорларнинг қондаги кўрсаткичларидан фарқли равишда, преэклампсияли аёллар қонида ишқорий фосфатаза миқдори назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан бир хил.

Преэклампсия билан касалланган ҳомиладорларда тўқима деструкциясининг индикатори ҳисобланган ЛГД миқдори ошган. Бу патологик ҳолат полиорган ўзгаришлар хавфининг юқорилигидан далолат беради.

Кўрсатилган хулосаларни тасдиқлаш мақсадида ҳомиладорларда липидлар спекторини текшириш зарурати туғилди. Натижада бу гуруҳ ҳомиладорларда холестерин- $7,46 \pm 0,16$  ммоль/л ва ТГ-  $2,91 \pm 0,1$  ммоль/л гача назорат гуруҳига нисбатан мос равишда  $5,31 \pm 0,13$  ммоль/л ва  $1,45 \pm 0,04$  ммоль/л, ( $P < 0,05$ ) ошганлиги аниқланган.

Гестацион гипертензияли ҳомиладорларда атерогенлик индекси (АИ)- ( $2,62 \pm 0,11$ ) назорат гуруҳи  $2,42 \pm 0,05$  га мос равишда эканлиги аниқланган.

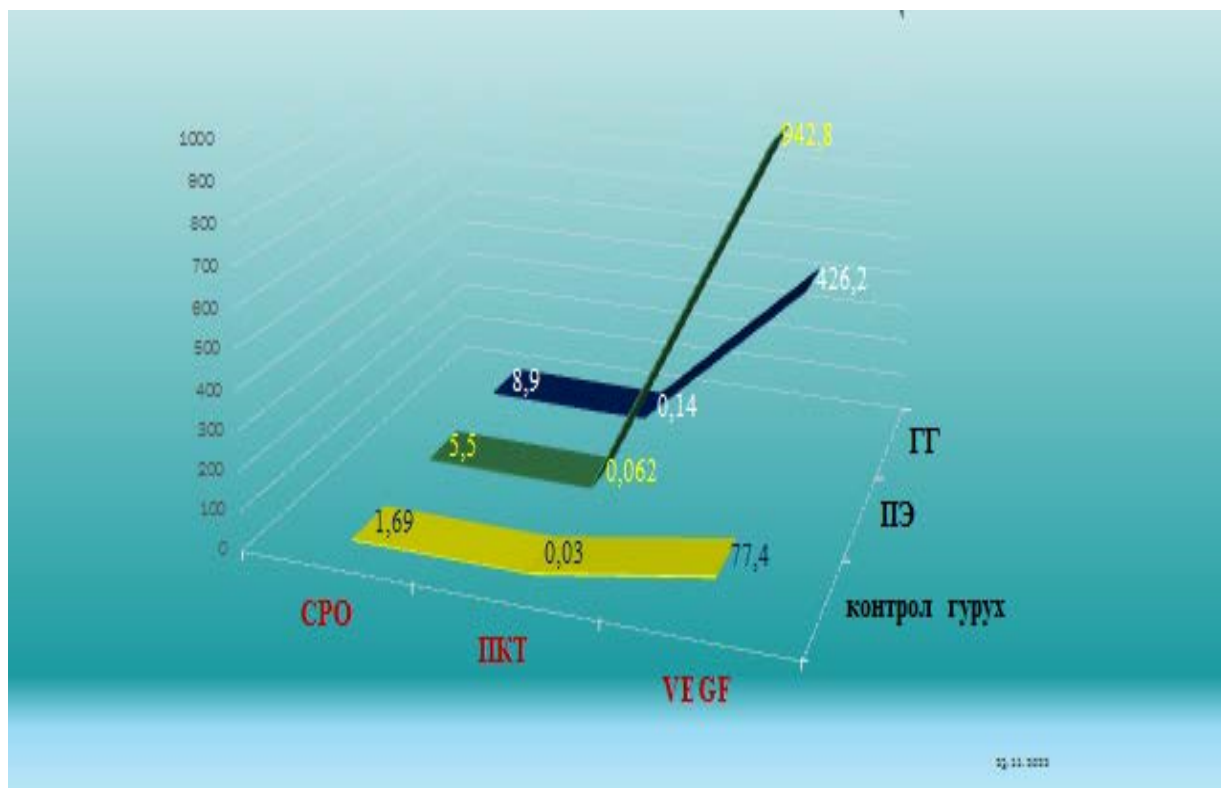
Преэклампсияда қондаги липидлар спектори кўрсаткичлари ПЗЛП ва атерогенлик индексининг ошиши гиперхолестеринемиядан далолат беради (3-расм).



3-расм. Ҳомиладорликда липидлар спектрининг параметрлари

Демак, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда юрак қон-томир касалликлари ва атеросклероз касалликлари келиб чиқиш хавфи жуда юқори. Преэклампсия артериал гипертензия ва метаболик синдром асосида ривожланади.

Бактериал яллиғланишни тасдиқлаш мақсадида илмий текширишларда яллиғланиш маркерлари ўрганилди: гестацион гипертензияда СРО - 5,3 мартага, ПКТ - 2,0 марта, VEGF - 5,5 мартагача назорат гурухи нисбатан  $1,69 \pm 0,09$ ;  $-0,07 \pm 0,03$ ;  $-77,4 \pm 1,5$  мос равишда ошганлиги ўз тасдиғини топди (4-расм).



**4-расм . Ҳомиладорликда яллиғланиш маркерларининг кўрсаткичлари**

Эндотелий дисфункциясини ўрганиш натижалари СРО  $5,5 \pm 0,06$  мг/л ва VEGF  $942,8 \pm 3,18$  пг/мл назорат гурухига нисбатан  $1,69 \pm 0,09$  мг/л ва  $77,4 \pm 1,5$  пг/мл ошганлигини кўрсатади. Бунда ПКТ миқдори назорат гурухи кўрсаткичларига кўра 2 мартага ошган

Олинган натижалар гестацион гипертензияли аёлларда бактериал инфекция ривожланиш хавфи юқорилигини англатади. Ўсиш омилларининг юқори фаоллиги ва яллиғланиш маркерларининг прогрессив ошиб бориши юрак қон томир касалликлари, ангиопатиялар хавфининг юқорилигидан далолат беради.

Таъкидлаш жоизки, гестацион гипертензияни олдини олиш мақсадида рационал тўлақонли озикланиш рационига риоя қилиш, холестатик гепатоз, метаболик синдромни вақтида ташхислаш муҳим аҳамиятга эга. Ҳамма текшириш натижалари гестацион гипертензиянинг ҳомилага салбий таъсири оқибатида муддатдан олдин кам тана вазнли туғилиш хавфи жуда юқорилигини кўрсатади.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, гестацион гипертензия ҳам ўз навбатида ҳомиладорликнинг муддатидан олдин тўхтатилиши ва кам тана вазнли бола туғилишига сабаб бўла олади.

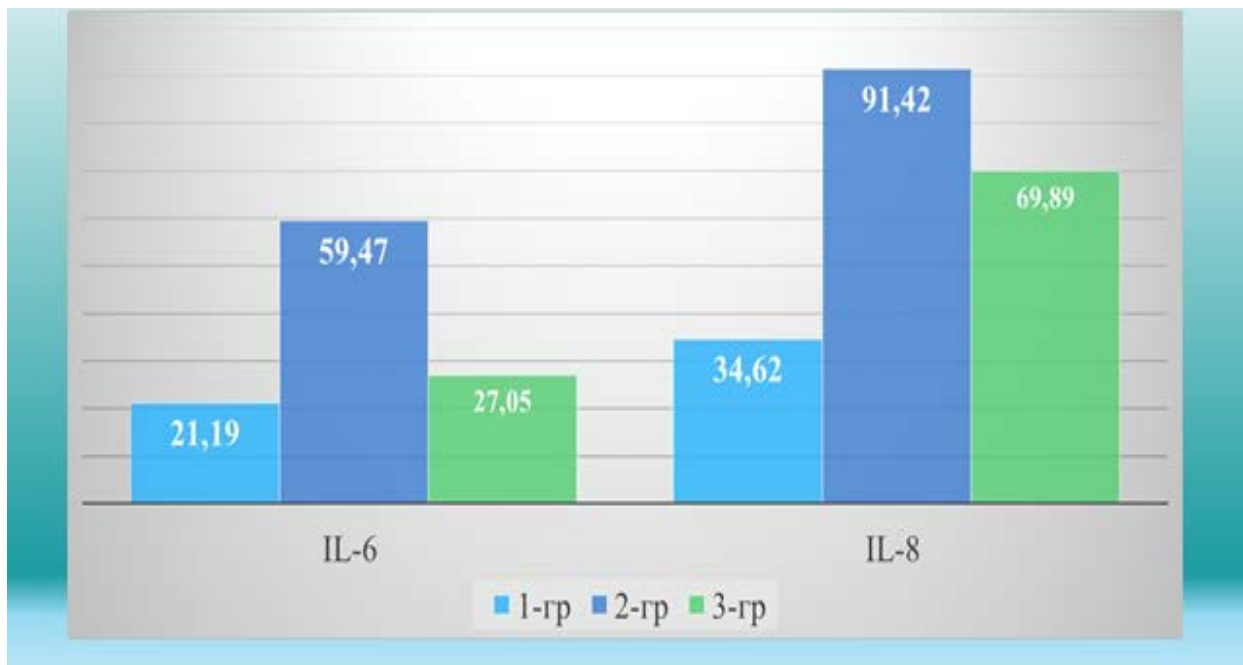
Ҳомиладорларда преэклампсия ҳомиладорликкача кузатилган липид ва углевод алмашинувининг ўзгариши билан узвий боғлиқдир.

Репродуктив ёшдаги айёлларда артериал гипертензия ва метаболик синдромнинг давомийлиги, оғирлик даражасига қараб миокард, бош миянинг зарарланиши оқибатида кардиоген, церебрал асоратларнинг келиб чиқиш хавфи юқорилиги исботланган.

Диссертациянинг **“Чақалоқлар дезадаптация синдромида интерферон-цитокинлар ҳолатининг ўзига хос хусусиятлари”** деб номланган тўртинчи бобида преэклампсия билан касалланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларнинг цитокинлар ҳолатини ўрганиш натижалари келтирилган. Натижада, преэклампсия билан касалланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларнинг қонидаги IL-6 миқдори ( $59,47 \pm 2,90$  пг/мл) назорат гуруҳига ( $21,19 \pm 3,83$  пг/мл) нисбатан 2,8 марта ошганлиги аниқланди. Цитокинлар миқдорининг ошиши ушбу гуруҳдаги чақалоқларда тизимли яллиғланишга жавоб синдроми (ЯТЖС) ва чақалоқлар сепсиси ривожланиш хавфи юқори эканлигини кўрсатади (5-расм).

2-гуруҳдаги чақалоқлар қонида IL-8 миқдори ( $91,42 \pm 3,73$  пг/мл) назорат гуруҳига ( $34,62 \pm 4,77$  пг/мл) нисбатан 2,64 марта ошганлиги аниқланди. Бу бачадон-йўлдош гемостаз тизими бузилишларини кўрсатади.

Ўз навбатида, кам тана вазнли чақалоқлар ҳаётининг дастлабки соатларида киндик қонидаги цитокинлар бачадон-йўлдош гемостаз тизими бузилишлар оқибатида яллиғланишга қарши тизимли жавоб синдроми ривожланиш хавфини кўрсатди. Чақалоқларнинг бундай ҳолати дезадаптация синдроми сифатида баҳоланади ва аниқ парвариш усулларини талаб этади.



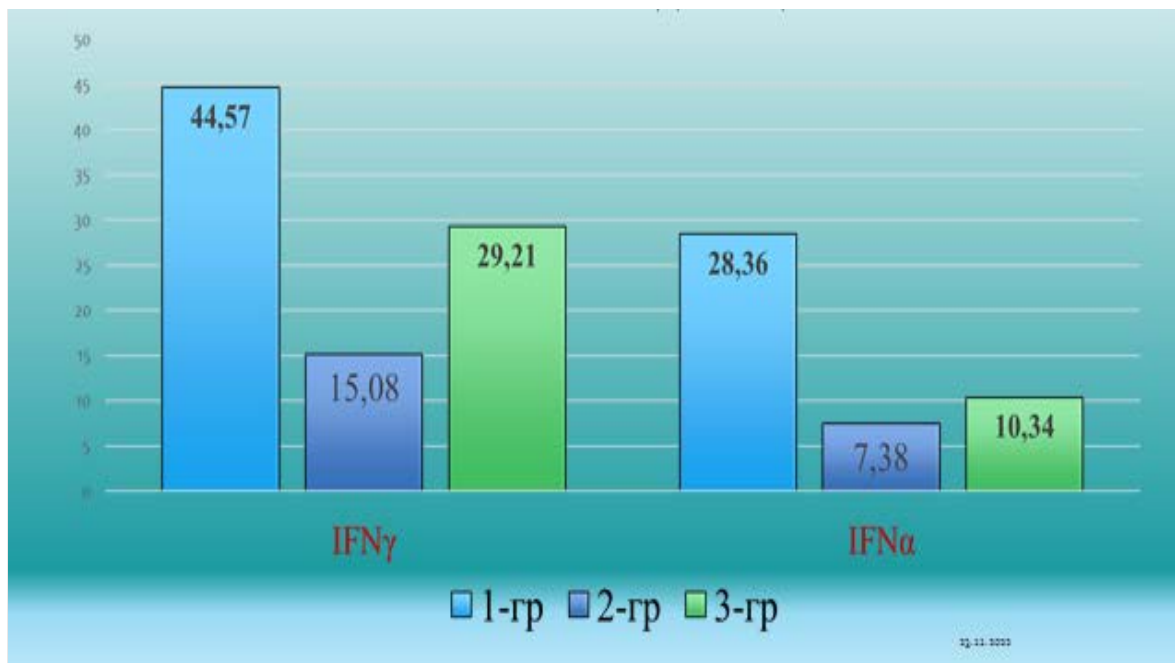
**5-расм. Эрта неонатал адаптация даврида кам тана вазнли чақалоқлар қон зардобидаги цитокинлар кўрсаткичлари**

Гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда цитокинларнинг солиштирма таҳлилларини динамикада ўрганиш натижалари шуни кўрсатадики, IL-6 миқдори

27,05±1,57 пг/мл назорат гурухига (21,19±3,83 пг/мл) нисбатан кўпроқ, IL-8 (69,89±3,19 пг/мл ) эса, назорат гурухига нисбатан- (34,62±4,77 пг/мл) 2 марта ошган (P<0,01).

Маълумки, 1 ёшгача бўлган болаларда носпецифик резистентлик омиллари, айниқса IFN $\gamma$  ва IFN $\alpha$  синтези паст бўлади.

Бизнинг тадқиқотда инвазив муолажаларни минималлаштириш мақсадида, IFN $\gamma$  ва IFN $\alpha$  кўрсаткичлари чақалоқлар сийдигида аниқланган (6-расм).



**6-расм. Эрта неонатал адаптация даврида кам тана вазнли чақалоқлар сийдигидаги интерферон кўрсаткичлари**

2-гурух чақалоқларда IFN $\gamma$  миқдори (15,08±0,57 пг/мл) назорат гурухига нисбатан (44,57±6,22 пг/мл) 3 марта пасайганлиги аниқланган бўлиб, бу чақалоқлар буйрагининг концентрацион қобилятининг сустлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. IFN $\alpha$  кўрсаткичи- 7,38± 0,33 пг/мл назорат гурухига нисбатан (28,36±5,09 пг/мл) 3,8 марта пасайган. Кам тана вазнли чақалоқлар сийдигида аниқланган интерферон миқдорининг бундай пасайиши, эрта адаптация даврининг асоратли кечиши, организм реактивлигининг пастлиги, неонатал сепсис хавфининг юқорилиги ва самарасиз иммун жавоб реакциясидан башорат қилади.

Шундай қилиб, презклампсия, гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда интерферонлар миқдорининг камлиги чақалоқлар организмида адаптация имкониятларининг етилмаганлиги, неонатал сепсис, яллиғланишга тизимли жавоб синдроми ривожланиш хавфи юқорилигини башорат қилади.

Цитокинларнинг солиштирма таҳлилларини динамикада текшириш натижалари кам тана вазнли чақалоқлар адаптацион хусусиятларининг она саломатлиги билан узлуксиз боғлиқлигини кўрсатади.

Демак , ҳомиладор қонидаги IL-6 ҳам она, ҳам чақалоқ учун саломатлик индикатори ҳисобланади. IL-6 нинг ошиши гестацион гипертензиянинг ривожланиши ва кам тана вазнли чақалоқнинг туғилиши, дезадаптацион

синдромларнинг ривожланиши ҳақида башоратлайди.

3-гуруҳ чақалоқларда  $IFN\gamma$  миқдорини ( $29,21 \pm 3,93$  пг/мл) назорат гуруҳига нисбатан ( $44,57 \pm 6,22$  пг/мл) пасайганлиги аниқланди. Шу билан бирга  $IFN\alpha$  миқдори ( $10,34 \pm 2,9$  пг/мл) назорат гуруҳига нисбатан ( $28,36 \pm 5,09$  пг/мл) 2,8 марта пасайганлиги маълум бўлди.

Олинган натижалар неонатал касалланиш ва ўлим ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида, ҳомиладор аёлларни ва чақалоқларни тизимли равишда босқичма-босқич олиб бориш чораларини ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Диссертациянинг **“Чақалоқлар дезадаптация синдроми оғирлик даражасининг истиқболли меъзонларини ишлаб чиқишда корреляцион таҳлилнинг аҳамияти”** деб номланган бешинчи бобида ҳомиладорлар биокимёвий қон таҳлиллари натижалари билан кам тана вазнли чақалоқларнинг интерферон-цитокин кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликнинг корреляцион таҳлили келтирилган. Гестацион гипертензия тасдиқланган оналардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда систолик артериал босим (САБ), диастолик артериал босим (ДАБ) ҳамда гестацион ёш орасида мос равишда кучли мусбат боғланиш аниқланган ( $r=0,43$  ва  $r=0,40$ ). Шунингдек, интерферон статусини ўрганиш шуни кўрсатдики, кам тана вазнли чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\gamma$  ҳамда оналардаги ПЗЛП лар орасида ўртача мусбат боғлиқлик мавжуддир ( $r=0,30$ ). Шунингдек, она қонидаги ишқорий фосфатаза (ИФ) кўрсаткичи чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\gamma$  билан кучли манфий боғланиш берганлиги аниқланган ( $r=-0,40$ ).

Кам тана вазнли чақалоқларда цитокинлар статусини ўрганиш натижасида IL-6 нинг прокальцитонин (ПКТ) ва систолик артериал босим билан кучли мусбат боғлиқлиги ( $r=0,40$ ), қондаги билирубин ва креатинин ўртасида ўртача манфий боғлиқлик ( $r=-0,30$ ) борлиги аниқланган.

Гестацион гипертензия тасдиқланган аёл қонидаги IL-8 боғланмаган билирубин ва креатинин билан мос равишда ўртача мусбат боғлиқликни ( $r=0,30$  и  $r=0,31$ ) кўрсатган.

Кам тана вазнли чақалоқлар аҳволининг оғирлик даражасининг онанинг саломатлик даражасига боғлиқлигини ўрганиш мақсадида, преэклампсия билан асоратланган оналар қон кўрсаткичлари чақалоқлар кўрсаткичлари билан корреляцион таҳлил қилинди. Натижада, оналар қонидаги ПКТ кўрсаткичи ва чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\gamma$  орасида ( $r=0,32$ ), оналарнинг ДАБ ва чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\alpha$  орасида ( $r=0,32$ ) ҳамда преэклампсия билан асоратланган оналар қонидаги мочевина ва чақалоқлар қонидаги IL-8 орасида ( $r=0,33$ ) ўртача мусбат боғлиқлик аниқланган.

Юқорида келтирилган корреляцион боғланишлардан фарқли равишда, преэклампсия гуруҳидаги оналар қонида боғланмаган билирубин ва чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\alpha$  орасида кучли манфий боғланиш аниқланган ( $r=-0,43$ ). Аниқланган бу боғланиш шуни кўрсатадики, оналар қонида боғланмаган билирубин миқдори қанча юқори бўлса, чақалоқларда интерферонлар кўрсаткичи шунча паст бўлади.

Шу билан биргаликда, преэклампсия билан асоратланган она қонидаги ЮЗЛП ва кам тана вазнли чақалоқлар қонидаги IL-6 орасида кучли мусбат

боғланиш аниқланган ( $r= 0,40$ ), ПЗЛП кўраткичи эса, чақалоқларнинг ўрганилган параметрлари билан боғлиқлик бермаган.

Маълумки, IL-6 бактериал инфицирланиш белгиси бўлиб, неонатал сепсис ривожланганда ошади. IL-6 ва ЮЗЛП лар орасидаги кучли мусбат боғланиш ҳомиладорлардаги холестатик гепатоз ва холестаза ҳолатининг ривожланиши ва кейинчалик неонатал сепсис хавфининг ошиб боришини исботлайган.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, преэклампсия тасдиқланган аёлларда липидлар спектрини ўрганиш кам тана вазнли чақалоқларда дезадаптация синдроми ва сепсис ривожланиши истиқболлини башоратлаш имконини берган.

Юқоридаги корреляцион боғланиш натижаларидан келиб чиқиб, кам тана вазнли чақалоқлар сийдигидаги интерферон, қонидаги цитокинлар билан преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорларда биокимёвий қон кўрсаткичлари орасида муҳим боғлиқлик бўлиб, шу боғлиқлар асосида кам тана вазнли чақалоқлар туғилишини башоратлаш ва уларни парваришлаш тактикасини танлаш мумкин.

Шунга кўра, сийдикда  $IFN\alpha < 7,0$  пг/мл ва қонда  $IL-6 > 60,0$  пг/мл кам тана вазнли чақалоқларда дезадаптация синдромининг меъзонлари деб белгиланган.

## ХУЛОСА

1. Муддатдан олдин туғилишнинг энг кўп учрайдиган хавф омиллари аниқланди: анамнезида муддатдан олдин туғруқларнинг бўлиши (ИН=5,3), ҳомиладорнинг ёши 18 ёшдан кичик (ИН =3,2), сурункали сальпингоофорит (ИН=3,2), ҳомиладорлик давридаги рухий стресс/депрессия (ИН =2,7). Шу билан бирга, куйидаги хавф омиллари эрта туғруқнинг хавф омили сифатида тенг аҳамиятли эканлиги аниқланган: ҳомиладорлик даврида ЎРВИ (ИН =2,5), гестацион пиелонефрит (ИН =2,5), метаболик синдром (ИН =2,5), ҳомиладор аёлнинг ёши 35 дан катта (ИН =2,5).

2. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқлар иммун статусида IL-6 миқдорининг 2,8 марта, IL-8 миқдорининг 2,64 марта ошиши фонида сийдикда интерферонлар миқдорининг пасайиши хос эканлиги аниқланди. Гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларда гипогликемия, гипопротеинемия ривожланиши жуда хавфи ҳолат бўлиб, IL-8 миқдорининг 2 марта ошиши ва сийдикда интерферонларнинг пасайиши характерлидир.

3. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладорлар қонидаги боғланмаган билирубин ва чақалоқлар сийдигидаги  $IFN\alpha$  орасида кучли манфий боғлиқлик ( $r=- 0,43$ ) аниқланди. Шунингдек, шу гуруҳ аёллар қонидаги ЮЗЛП ҳамда чақалоқлар қонидаги IL-6 орасида кучли мусбат боғланиш ( $r= 0,40$ ), оналар қонидаги мочевина ва чақалоқлар қонидаги IL-8 орасида ўртача мусбат боғланиш ( $r=0,33$ ) аниқланган бўлиб, бу ҳомиладор аёллардаги холестаза ва холестатик гепатоз, чақалоқларда эса, дезадаптация синдроми ва кейинчалик кам тана вазнли чақалоқларда неонатал сепсис

ривожланиши учун замин яратади.

4. Преэклампсия ташхиси тасдиқланган ҳомиладор аёллардан туғилган кам тана вазнли чақалоқлар учун сийдикда  $IFN\alpha < 7,0$  пг/мл ва қонда  $IL-6 > 60,0$  пг/мл миқдорда бўлиши неонатал дезадаптация меъзонлари бўлиб ҳисобланади. Преэклампсия ва гестацион гипертензия тасдиқланган ҳомиладорлардан туғилган кам тана вазнли чақалоқларни чақалоқлар патологияси ва неореанимация бўлимларида парваришlashга мўлжалланган дастур, неонатал дезадаптация синдромини эрта ташхислаш ва неонатал сепсис ривожланишининг олдини олишда хизмат қилади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВАНИИ НАУЧНОГО  
СОВЕТА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ЮЛДАШЕВА ГУЛНОЗ ГИОЗОВНА**

**ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ  
ДЕЗАДАПТАЦИИ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ  
МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

**14.00.36 - Аллергология и иммунология  
14.00.09 - Педиатрия**

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

**БУХАРА – 2022**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.4.PhD/Tib2335.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net))

<b>Научные руководители</b>	<b>Наврузова Шакар Истамовна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Мухамедова Шахноза Толибовна</b> PhD, доцент
<b>Официальные оппоненты</b>	<b>Нуралиев Неккадам Абдуллаевич</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Гульнара Талиповна Ташенова</b> доктор медицинских наук, доцент (Республика Казахстан)
<b>Ведущая организация</b>	<b>Федеральное государственное бюджетное учреждение Ивановский научно- исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова</b> (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ часов на заседании разового научного совета на основании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_). Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.

(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года)

**А.Ш. Иноятов**

Председатель разового Научного совета на основании научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.Н. Ачилова**

Ученый секретарь разового Научного совета на основании научного совета по присуждению ученых степеней, доктор философии (PhD) по медицинским наукам, доцент

**Б.З.Хамдамов**

Председатель разового Научного семинара на основании Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук (DSc)

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В последние десятилетия все актуальнее становится проблема рождение детей с низкой массой тела (менее 2500г) в результате преждевременных родов или внутриутробной задержки развития плода. Преэклампсия – патология беременности, которая является одной из самых актуальных проблем акушерства и неонатологии, так как служит причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, рождения маловесных недоношенных детей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), доля таких детей среди новорожденных составляет от 5 до 16 % роста перинатальной патологии, связанная с нарушением адаптации новорожденного ребенка к внеутробной жизни<sup>1</sup>.

На мировом уровне ежегодно преэклампсия и эклампсия являются причиной более 500 тысяч смертей плода и новорожденного. Дети, родившиеся с малой массой тела, умирают в 25– 30 раз чаще, чем дети нормальной массой тела, и составляют от 55 до 65% от числа умерших на первом году жизни. Перинатальная смертность маловесных детей в 6-10 раз выше, чем новорожденных с нормальной массой тела, а перинатальная заболеваемость составляет от 70 до 80% и является важной социальной и экономической проблемой для государства в связи с высокими затратами на выхаживание, реабилитацию и социальную адаптацию таких детей.

В нашей стране на сегодняшний день ведется масштабная работа по совершенствованию системы здравоохранения, социальной защиты, адаптации медицинской системы к мировым стандартам, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний, увеличению продолжительности жизни. «Совершенствование системы оказания высокотехнологичной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям, создание межрайонных перинатальных центров, обеспечение их кадрами, необходимой медицинской техникой и изделиями, а также создание благоприятных условий для расширения возможностей оказания высокотехнологичной медицинской помощи»<sup>2</sup> являются одним из основных целей Стратегии развития Нового Узбекистана. В результате реализации комплексных широко плановых мероприятий в области охраны материнства и детства младенческая смертность уменьшилась в 3,3 раза. Профилактика и превентивная терапия отклонений состояния здоровья женщины, осложнений беременности и родов играют исключительно важную роль в предупреждении не вынашивания и рождения

---

<sup>1</sup> The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016-2030). Every Woman Every Child. Saving lives, protecting futures: Progress report on the Global Strategy for Women's and Children's Health. New York: United Nations, 2015. [www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/global-strategy-women-children-health-ru.pdf/ua=1) - 679к

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 г. № УП-60.

ребенка с малым весом тела.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №4513 от 8 ноября 2019 года « Об улучшении и расширении качества медицинской помощи, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям»; от 12 ноября 2020 года №4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике»; от 3 февраля 2021 года №6155 «О реализации Государственной программы по развитию Узбекистана в 2017-2021 годы по пяти основным приоритетам»; от 6 ноября 2021 года Концепция «Новый Узбекистан-просвещенное общество», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики.** Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V1 «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Растущая частота кесаревых сечений признана Всемирной организацией здравоохранения мировой проблемой, так как не влечет за собой улучшения материнских и перинатальных исходов из-за краткосрочных и долгосрочных негативных последствий самой операции (WHO 2018; Исаева Э.В., Рыскельдиева В.Т. 2021).

По данным мультииндикаторных кластерных исследований в Республике Узбекистан удельный вес новорожденных, рожденных с весом ниже 2500 грамм, составляет около 5% среди всех живорожденных, в среднем каждый десятый младенец рождается преждевременно и/или с задержкой внутриутробного развития (Акмалова Э. М., Ахрарова Н. А., 2018). Значительная нагрузка медикаментозными препаратами увеличивает возможность ошибок и осложнений преэклампсии, а необоснованное назначение медикаментозной терапии приводит к нарушению маточно-плацентарного кровотока и синдрому задержки роста плода (Ходжаева З. С. и соавт. 2013; Narayan В. 2016). По мнению ряда исследователей, в основе иницирующих механизмов развития гипертензии, нарушений реологии и гемостатического потенциала крови при преэклампсии лежит дисфункция эндотелия (Gumina D.L., Black C.P. 2017; Попова И.Г. и соавт., 2021).

Определение диагностических критериев нарушения адаптации детей к новым условиям существования в раннем неонатальном периоде имеет важное значение для формирования качества здоровья ребенка, становления его иммунной системы, адекватного «иммунного старта» на этапе постнатального онтогенеза (Фазлеева Л.К. 2013; Sohlberg E. et al. 2014). Известно, что основу патогенеза синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) составляет генерализованная продукция провоспалительных цитокинов (преимущественно—  $INF\alpha$ , IL-16, IL-6, IL-8, IL-10). При этом

ведущая роль в синдроме дисфункции эпителия (СДЭ) принадлежит  $\text{INF}\alpha$  и  $\text{IL-6}$ . При преобладании активности провоспалительных цитокинов процесс прогрессирует, в результате в кровотоке повышается уровень остро фазовых белков,  $\text{INF}\alpha$  и эндотоксина (Jorgensen I et al. 2016). Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, возникающий de novo после 20-й недели беременности, проявляется артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией, нередко отеками и полиорганной недостаточностью (Сюндюкова Е. Г. 2015). Диагностическим критерием преэклампсии является систолическое артериальное давление более 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление выше 90 мм рт. ст. при двукратном измерении с интервалом 6 часов (Барановская Е. И., 2017). Диагностический порог протеинурии составляет 300 мг в суточной моче. Определение белка в моче, собранной за 24 часа, является наиболее точным методом определения протеинурии (Симанов И. В. 2016).

На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что ключевую роль во взаимосвязи между иммунной системой и центральным звеном стресс-системы играют такие цитокины, как интерлейкины  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$  и  $\text{INF}\alpha$  (Якорнова Г.В. и соавт. 2015). При воспроизводстве здорового потомства условия существования плода определяются исходным состоянием адаптационных механизмов матери, реализующихся на системном, органном, клеточном и молекулярном уровнях (Кан Н.И. и соавт. 2013). Адаптационный процесс рассматривается как стадийный: устойчивая, недостаточная и срыв адаптации. Наибольшее напряжение адаптации к беременности испытывает система «мать – плод». Неблагоприятно протекающая беременность формируется в условиях дезадаптационных процессов, а дезадаптация приводит к удалению дестабилизирующего элемента – плода (Кан Н.И., Николаева-Балл Д.Р. 2017).

Разработка эффективных программ выхаживания маловесных детей и профилактика преждевременных родов с учетом иммуно-биохимического состояния здоровья матери и ребенка позволяет решению многих аспектов проблемы невынашивания беременности и рождения детей с низким весом раньше срока.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте в рамках планов научно-исследовательских работ (№05.2020.PhD100) на тему: «Разработка новых подходов к раннему выявлению, лечению и профилактике патологического состояния организма, влияющего на здоровье населения Бухарской области после заражения COVID-19 (2022-2026 гг.).»

**Цель исследования:** изучение иммунного и биохимического статуса у маловесных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией для оптимизации тактики их ведения.

### **Задачи исследования:**

определить факторы риска преждевременных родов;  
иммуно-биохимическая оценка общего состояния маловесных детей при рождении от матерей с преэклампсией;  
изучение корреляционной взаимосвязи между биохимическими показателями крови и интерферонов мочи, цитокинами крови у маловесных детей;  
разработка иммуно-биохимических критериев неонатальной дезадаптации и программу выхаживания маловесных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией.

**Объектом исследования** явились 90 новорожденных с низкой массой тела при рождении, родившихся в Бухарском областном перинатальном центре. Контрольную группу составляли 30 здоровых новорожденных. Ретроспективно изучены 1181 истории новорожденных, родившиеся в Бухарском областном перинатальном центре за 2018-2020 годы.

**Предметом исследования** явились кровь, сыворотка крови и моча новорожденных для проведения иммунологических и биохимических исследований.

**Методы исследования** В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, антропометрические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

установлены наибольшее способствующие факторы преждевременных родов: преждевременные роды в анамнезе (ОШ=5,3), возраст младше 18 лет (ОШ=3,2), хронический сальпингоофорит (ОШ=3,2), эмоциональный стресс/депрессия во время беременности (ОШ=2,7);

доказано, что для маловесных детей, родившиеся от матерей с преэклампсией характерна гипогликемия, транзиторная гиперпротеинемия на фоне снижения мочевины в крови, низкий уровень интерферонов на фоне повышения IL-6 в 2,8 раза, IL-8 в 2,64 раза;

доказана важность диагностики холестатического гепатоза или холестаза беременных в развитии синдрома дезадаптации новорожденных и её вклад в развитие неонатального сепсиса у маловесных детей;

разработаны и доказаны, что  $IFN\alpha < 7,0$  пг/мл в моче и  $IL-6 > 60,0$  пг/мл в крови являются диагностическими критериями неонатальной дезадаптации у маловесных новорожденных, родившиеся от матерей с преэклампсией.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработана программа выхаживания новорожденных, родившиеся от матери с преэклампсией, что способствует ранней диагностики синдрома дезадаптации, профилактики развития неонатального сепсиса и его осложнений у маловесных детей;

выявлена возможность прогнозирования уровня IL-8 крови маловесных новорожденных по уровню мочевины крови матери с преэклампсией, что

является очень важным при внедрении и проведении неинвазивных манипуляций диагностики с высокой точностью и значимостью риска инфицирования и развития сепсиса у маловесных новорожденных в ранний период адаптации;

для профилактики неонатального сепсиса у маловесных детей рекомендовано исследование  $INF\alpha$  моче и IL-6 в крови;

рекомендован биохимический мониторинг крови беременных с преэклампсией и гестационной гипертензией определением общего билирубина, прямой фракции билирубина, ЛПВП и почасовое определение уровня мочевины крови для определения тактики ведения беременных и родов.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических методов исследования, а также достаточным количеством обследованных больных, обоснованным набором методов статистического анализа и сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

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

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что доказано клинико-диагностическое и прогностическое значение определения цитокинов IL-6, IL-8 в крови,  $INF\gamma$ ,  $INF\alpha$  в моче маловесных новорожденных в раннем неонатальном периоде. Выявленные особенности цитокиновых показателей у маловесных новорожденных, родившихся от матери с преэклампсией в совокупности с причинными факторами преждевременных родов, раскрывают новые аспекты патогенеза синдрома дезадаптации маловесных детей и определяют тактику ведения маловесных новорожденных с перинатальными патологиями в зависимости течения беременности и родов у матери с преэклампсией.

Практическая значимость научного исследования заключается в том, что в практическое здравоохранение внедрен неинвазивный метод определения интерферонов ( $INF\gamma$ ,  $INF\alpha$ ) в моче новорожденных, что способствует ранней диагностике и прогнозированию развития синдрома дезадаптации у маловесных новорожденных.

Результаты клинических научных исследований и разработанные новые научно доказанные рекомендации позволяют сокращению коечных дней пребывания в стационарах и способствуют снижению неонатальной заболеваемости и смертности.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по интегральной оценке факторов риска преждевременных родов, изучению иммунологических и биохимических показателей крови беременных, а также параметров крови и мочи маловесных новорожденных: утверждены методические рекомендации

«Программа выхаживания маловесных новорожденных, родившиеся от матерей с преэклампсией» (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8Н-д/369 от 21 апреля 2022 года) и электронная программа оценки прогноза состояния дезадаптации у маловесных новорожденных, рожденных от матерей с преэклампсией и артериальной гипертонией (Свидетельство DGUN № 15892 от 5 мая 2022 года).

Разработанные в результате научных исследований по изучению влияния преэклампсии матери на организм плода и новорожденного, а также их взаимосвязи с цитокинами крови и мочи в зависимости от периода адаптации методические рекомендации, способствуют уменьшению ранней диагностики и прогнозирования синдрома дезадаптации у маловесных новорожденных, снижению перинатальной заболеваемости и смертности;

Полученные результаты по прогнозированию развития синдрома дезадаптации, преимущества неинвазивной иммуноцитокриновой диагностики в неонатологии внедрены в практическое здравоохранение, в том числе, в Бухарский городской родильный комплекс и Бухарское районное медицинское объединение (Заключение Министерства здравоохранения РУз № 8 н-з/228 от 14.05.2022 года).

Результаты внедрений способствовали повышению точности и ускорению проведения диагностики, а также профилактики дезадаптации у маловесных новорожденных, что позволило сократить прямые и косвенные расходы на диагностику и лечение детей данной категории.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были представлены и доложены на 2 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях и съездах.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 6 журнальных статей, в том числе 3 - в республиканских и 3 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 110 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения,

представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты перинатальной заболеваемости на фоне преэклампсии»** приведен анализ современной литературы, в том числе обсуждены современное определение и клинические критерии дезадапционного синдрома у новорожденных, новые аспекты изучения иммунологических и биохимических параметров при патологии перинатального периода. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинических материалов и методы исследования»** приведены данные ретроспективного анализа и результаты оценки факторов риска преждевременных родов, описаны специальные методы исследования.

В соответствии с целями и задачами работы в исследовании были ретроспективно изучены 1181 истории родов госпитализированных беременных женщин в Бухарский областной перинатальный центр в период 2018-2020 годы. Среди всех госпитализированных в изученный период беременных женщин у 439 (37,2%) была установлена гипертензия беременности, у 347 (29,4%) установлена преэклампсия. Выявили, что роды в сроке 22-27 недель составили 2,8%, в сроке 28-34 недель- 50,0%, в сроке 35-37 недель- 47,1% случаев. Из них 986 (83,5%) родились с малой массой тела (ММТ), 159 (13,5%) родились с очень малой массой тела (1500 мг и меньше) и 36 (3,0%) с экстремально малой массой тела (1000 гр и меньше). Верификацию диагноза у новорожденных проводили по критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

Оценка клинического состояния новорожденных показала преимущественное преобладание синдрома дыхательных расстройств (СДР)- 29,5% и перинатального поражения ЦНС (ППЦНС)- 10,5%. При этом у 102 (8,6%) новорожденных было установлено внутриутробное инфицирование (ВУИ). Установлено учащение случаев первой-38,6%, второй-30,7% и третьей беременности-18,2%. Случаи от 4 и более беременности были установлены у 147 женщин, что составляет-12,5%. В зависимости от состояния здоровья родоразрешения были естественными и путем кесарево сечения. За весь изученный период родилось мальчиков-654 (55,3%) несколько больше, чем девочек-527 (44,6%). Среди них преобладали новорожденные весом при рождении от 1501 мг до 2500 мг- 986 (83,4%).

В структуре заболеваемости беременных женщин с преждевременными родами преобладают анемия беременных- 94,4%, гестационная гипертензия - 37,2% и преэклампсия - 29,3% случаев.

Из причинных факторов риска рождения маловесных новорожденных установлены: дородовой разрыв плодной оболочки (ДРПО)-189 (16,0%) и рубец на матке-93 (7,8%), отслойка нормально расположенной плаценты 65

(5,5%), аномалия расположения плода (тазовое/поперечное) 47 (3,9%) и развитие хориоамнионита 43 (3,6%) рожениц.

Для интегральной оценки факторов риска преждевременных родов распределили рожениц на 2 группы. Первая группа состояла из 400 рожениц с преэклампсией и своевременными родами и вторую группу составили 400-здоровых без преэклампсии рожениц своевременным родом.

Составили таблицу сопряжения на основании выявленных факторов риска и определили отношение шансов (ОШ). В результате установлены наибольшее способствующие преждевременному роду факторы риска: преждевременные роды в анамнезе (ОШ=5,3), возраст младше 18 лет (ОШ=3,2), хронический сальпингоофорит (ОШ=3,2), эмоциональный стресс/депрессия во время беременности (ОШ=2,7). При этом с одинаковой степенью риска преждевременных родов выступают факторы: ОРВИ во время беременности (ОШ=2,5), гестационный пиелонефрит (ОШ=2,5), метаболический синдром (ОШ=2,5), возраст старше 35 лет (ОШ=2,5) и отягощенный анамнез по материнской линии (ОШ=2,5).

Иммунологические исследования крови новорожденных детей проводились в лаборатории иммуноморфологии института иммунологии и геномики человека АН РУз. Изучены показатели цитокинов (IL-6, IL-8) в крови, интерфероны (IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) в моче новорожденных методом ИФА согласно прилагаемой инструкции. Использовали тест наборы «Цитокин» (СПб, Россия). Анализы крови и мочи взяты в раннем (до 7-х суток жизни) неонатальном периоде адаптации.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Корреляционный анализ проводился с использованием метода Пирсона (r). Линейный корреляционный анализ позволяет установить прямые связи между показателями крови по их абсолютным значениям. Критерии связи оценивали по шкале Чеддока (2015).

В третьей главе диссертации **«Значение влияния преэклампсии матери на развитие патологии новорожденных»** представлены данные клинической характеристики состояния новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией. Проведено исследование на базе Бухарского областного перинатального центра (БОПЦ), обследованы 120 новорожденных детей, которые были разделены на три группы.

В 1-ю (контрольную) группу вошли 30 здоровых новорожденных детей от матерей с физиологически протекающей беременностью;

во 2-ю группу – 45 маловесных новорожденных от матерей с преэклампсией ;

3-ю группу составили 45 маловесных новорожденных от матерей,

беременность которых осложнилась гестационной гипертензией

Новорожденные дети включались в исследование после получения письменного информированного согласия матери.

При распределении по сроку гестации, в 28-34 недели родились 38 (31,1%) новорожденных и в 35-37 недель произошла наибольшая частота преждевременных родов - 52 (68,9%), все здоровые новорожденные контрольной группы (n=30) родились в сроке 38-42 недели.

Новорожденные, родившиеся от матерей с преэклампсией и гестационной гипертензией, имели достоверно меньшую массу и длину тела при рождении по сравнению с детьми контрольной группы ( $p < 0,001$ ). При этом масса тела новорожденных 2-группы составляла  $1924,53 \pm 52,35$ , что в 1,86 раза меньше показателей доношенных новорожденных -  $3590,2 \pm 52,46$  г. При этом средний вес детей, рожденных от матерей с гестационной гипертензией составляет -  $2075,9 \pm 32,23$  (табл.1).

Длина тела новорожденных соответствовала гестационному возрасту, что указывает на задержку внутриутробного развития гипотрофического типа.

**Таблица 1.**

**Антропометрические параметры новорожденных детей**

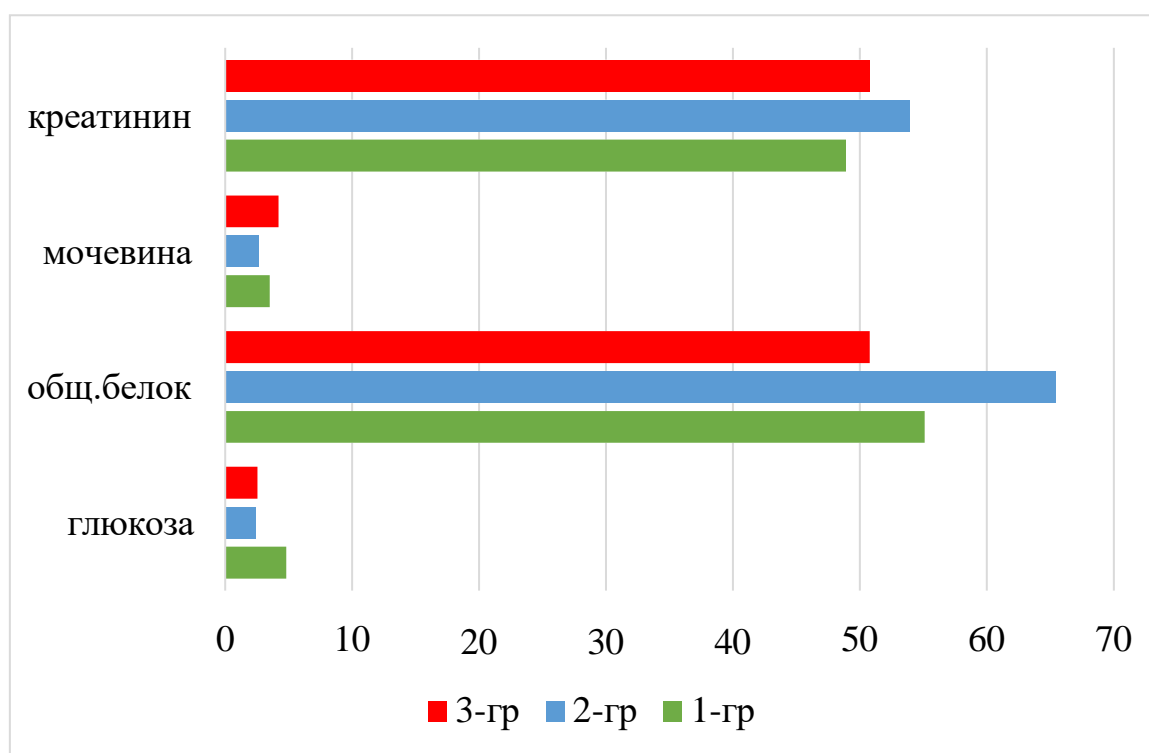
Клиническая характеристика состояния новорожденных	1- группа	2 группа	3 группа
Гестационный возраст (нед)	$39,3 \pm 0,13$	$32,56 \pm 0,26$	$34,62 \pm 0,48$
Вес новорожденного (гр)	$3590,2 \pm 52,46$	$1924,53 \pm 52,35$	$2075,9 \pm 32,23$
Длина тела новорожденного (см)	$51,97 \pm 0,31$	$41,27 \pm 0,49$	$45,16 \pm 0,61$
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте (балл)	$7,47 \pm 0,10$	$5,96 \pm 0,11$	$6,84 \pm 0,12$
Синдром задержки развития плода абс (%)	0	29(64,4%)* **	17(37,8%)* **
Масса 500,0-999,0 г, абс (%)	0	-	1 (2,2%)
Масса 1000-1499,0 г, абс %	0	27(60%)	10 (22,3%)
Масса 1500,0-2499 г, абс %	0	18(40%)	34 (75,5%)

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Выявили высокий риск рождения детей с синдромом задержки развития плода (СЗРП) от матерей с преэклампсией.

Результаты биохимических анализов крови новорожденных показали

статистически значимую гипогликемию, как у маловесных новорожденных, родившиеся от материей с преэклампсией-  $2,4 \pm 0,07$  ммоль/л, так и с гестационной гипертензией -  $2,53 \pm 0,05$  ммоль/л, по отношению контролю-  $4,8 \pm 0,07$  ммоль/л,  $P < 0,001$  (рис.1).



**Рис. 1. Биохимические параметры крови новорожденных детей**

У новорожденных 2-группы отмечено снижение уровня мочевины до  $2,64 \pm 0,11$  ммоль/л на фоне повышения общего белка крови до  $65,38 \pm 1,16$  г/л, против конроля- $3,49 \pm 0,16$  ммоль/л и  $55,1 \pm 1,17$  г/л соответственно. При этом креатинин имел тенденцию к повышению до  $53,92 \pm 1,56$  ммоль/л.

У новорожденных 3-группы отмечены гипогликемия- $2,53 \pm 0,05$  ммоль/л, гипопроотеинемия- $50,77 \pm 0,76$  г/л. Уровень мочевины и креатинина был в пределах контрольных значений.

Установлено, что течение беременности и родов женщин с преэклампсией и гестационной гипертензией в 65,6% случаев осложняются акушерской патологией и в 63,3% случаев родоразрешение производится оперативным путем.

Новорожденные от матерей с преэклампсией чаще рождаются в сроке 32- недель и массой тела в среднем  $1924,53 \pm 52,35$  г и в 64,4% случаев имеют синдром отставания развития плода (СОРП). Риск развития гипогликемии у новорожденных данной группы очень высок, что требует тщательного контроля над уровнем глюкозы в крови и своевременной коррекции.

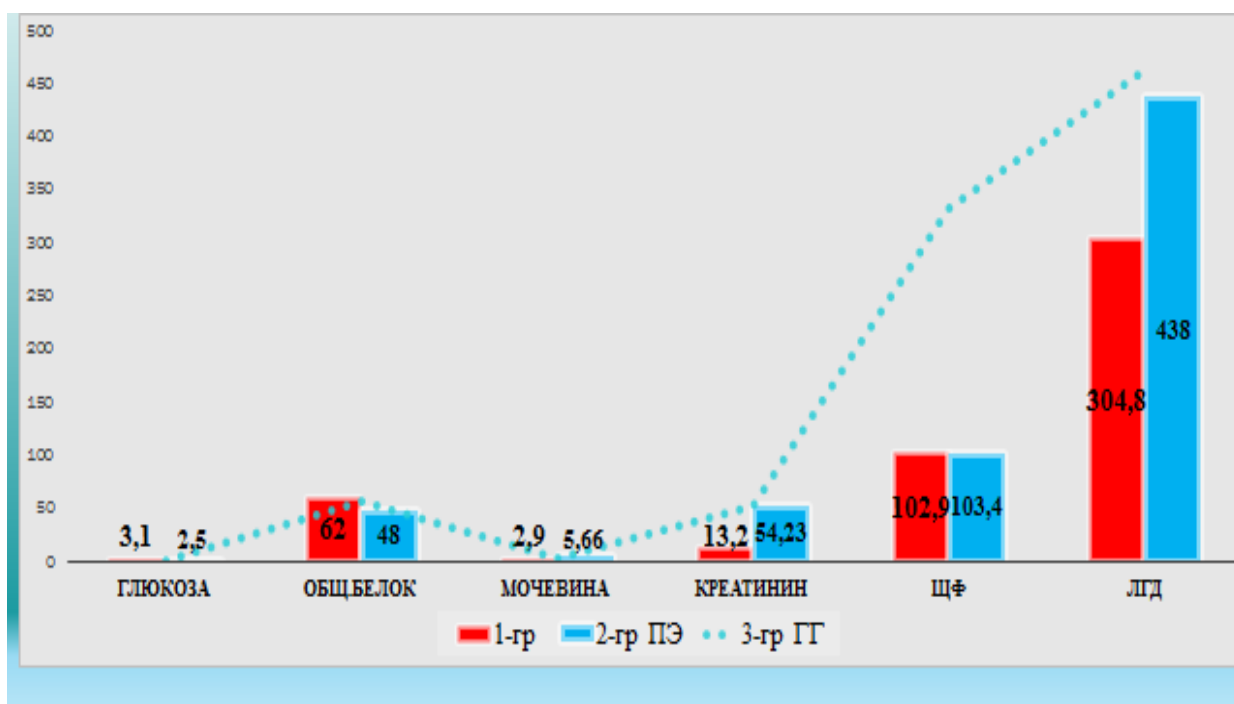
Для маловесных новорожденных от матерей с гестационной гипертензией характерны гипогликемия, гипопроотеинемия, что требует индивидуального подхода к ведению и обследованию.

Результаты биохимического исследования крови рожениц с гестационной гипертензией также показали гипогликемию и гипопротеинемию, что не исключает риск преждевременных родов (рис.2).

Известно, что уровень щелочной фосфатазы в крови во время беременности увеличивается в два-четыре раза, это связано с дополнительной продукцией фермента плацентой. Повышение уровня щелочной фосфатазы у беременных также встречается при холестазах, холестатическом гепатозе беременных.

Для исключения других патологий и определения исхода беременности было изучена ЛГД в крови у беременных с гестационной гипертензией. Установлено повышение ЛГД до  $463,3 \pm 15,09$  ед/л против контроля-  $304,8 \pm 8,27$  ед/л ( $P < 0,01$ ).

Полученные результаты позволили заключить о том, что гестационная гипертензия у беременных протекает на фоне метаболического синдрома и других состояний, протекающих дисфункцией эндотелия сосудов.



**Рис. 2. Биохимические параметры крови беременных**

Анализ параметров биохимического статуса у рожениц группы с преэклампсией показали характерный сдвиг в сторону гипогликемии, гипопротеинемии и тканевой деструкции. В отличие от показателей крови при гестационной гипертензии, у беременных с преэклампсией концентрация щелочной фосфатазы была на уровне контрольных значений.

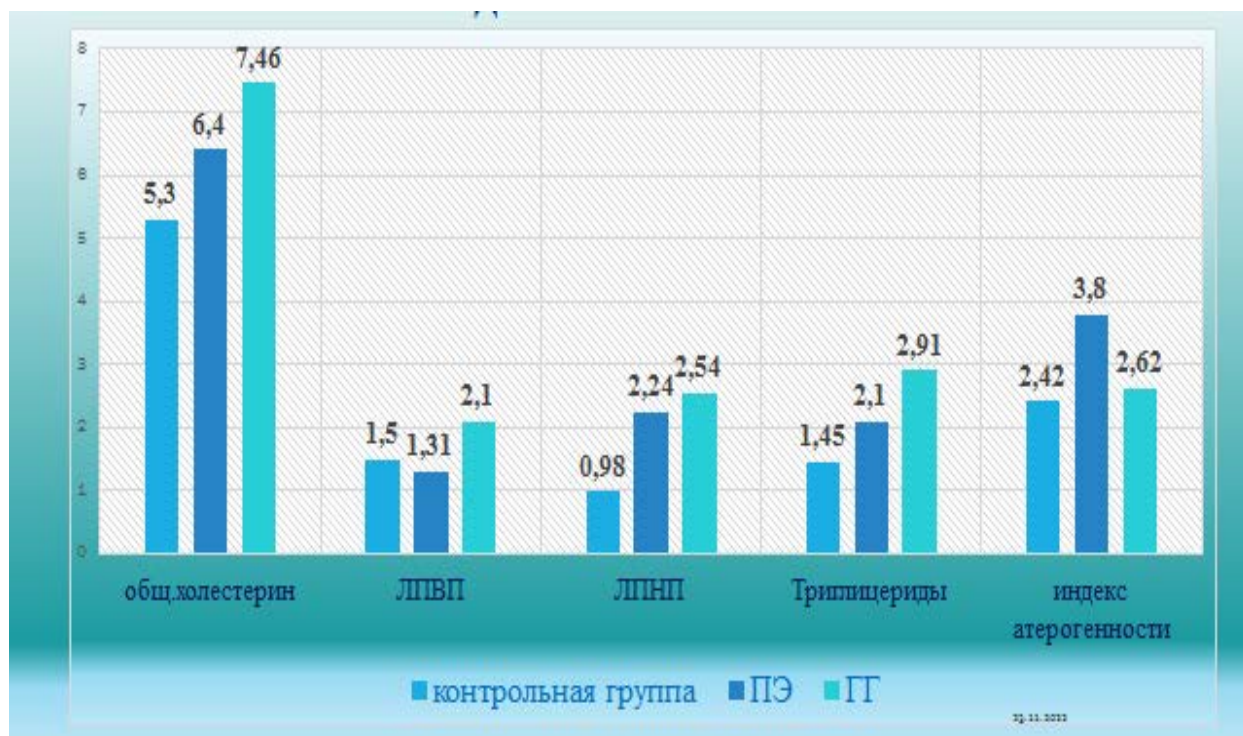
ЛГД известный как индикатор тканевой деструкции был достоверно повышен при преэклампсии, что свидетельствует о высоком риске развития полиорганных изменений.

Для подтверждения выше указанных заключений, возникла

необходимость изучения липидного спектра крови беременных женщин. В результате установлен высокий уровень холестерина- $7,46 \pm 0,16$  ммоль/л и ТГ- $2,91 \pm 0,1$  ммоль/л, против контрольных показателей-  $5,31 \pm 0,13$  ммоль/л и  $1,45 \pm 0,04$  ммоль/л, соответственно ( $P < 0,05$ ) (рис.3.).

При этом индекс атерогенности (ИА) у рожениц с гестационной гипертензией был ( $2,62 \pm 0,1$ ) на уровне контрольных значений-  $2,42 \pm 0,05$ .

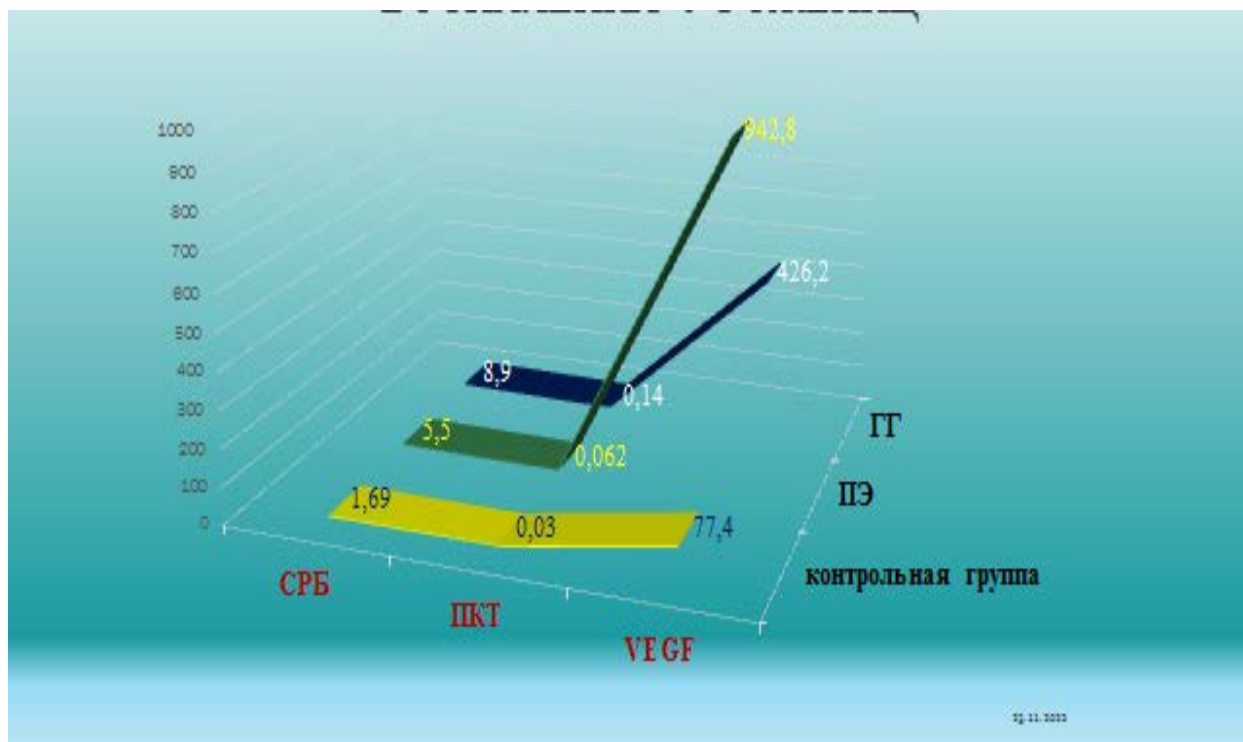
Показатели липидного спектра крови при преэклампсии также свидетельствуют о развитии гиперхолестеринемии на фоне повышения ЛПНП и повышения ИА (рис3.).



**Рис. 3. Параметры липидного спектра крови беременных**

Значит, при преэклампсии у беременных возрастает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза. Выявленное состояние можно объяснить своеобразным механизмом развития гестационной гипертензии и преэклампсии, последняя обычно, развивается на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома.

В подтверждении бактериального воспаления в исследованиях у беременных с гестационной гипертензией выявили повышение СРБ в 5,3 раза, ПКТ в 2,0 раза, VEGF в 5,5 раза по отношению контрольных значений (рис.4).



**Рис. 4. Показатели маркеров воспаления при беременности**

Изучение природы дисфункции эндотелия при преэклампсии у беременных женщин показало повышение уровня CRP до  $5,5 \pm 0,06$  мг/л и VEGF до  $942,8 \pm 3,18$  пг/мл, против контрольных значений- $1,69 \pm 0,09$  мг/л и  $77,4 \pm 1,5$  пг/мл, соответственно. При этом ПКТ был повышен в 2 раза против контроля.

Полученный результат свидетельствует о наличии бактериальных инфекций у беременных с гестационной гипертензией. Активность факторов роста и маркеров воспаления имеет важное прогностическое значение для оценки прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и развития ангиопатий.

Следовательно, для профилактики гестационной гипертензией у беременных очень важно контроль рационального и полноценного питания, профилактика холестатического гепатоза и метаболического синдрома во время беременности, что подтверждает необходимость особого внимания при ведении беременности и родов, требует дополнительных методов исследования.

Все результаты исследования доказали влияние гестационной гипертензии на плод и высокий риск прерывания беременности, рождения маловесных новорожденных.

Полученные результаты подтверждают взаимосвязь развития преэклампсии у беременных с состоянием липидного и углеводного обмена, сопутствующих заболеваний, предшествующих беременности.

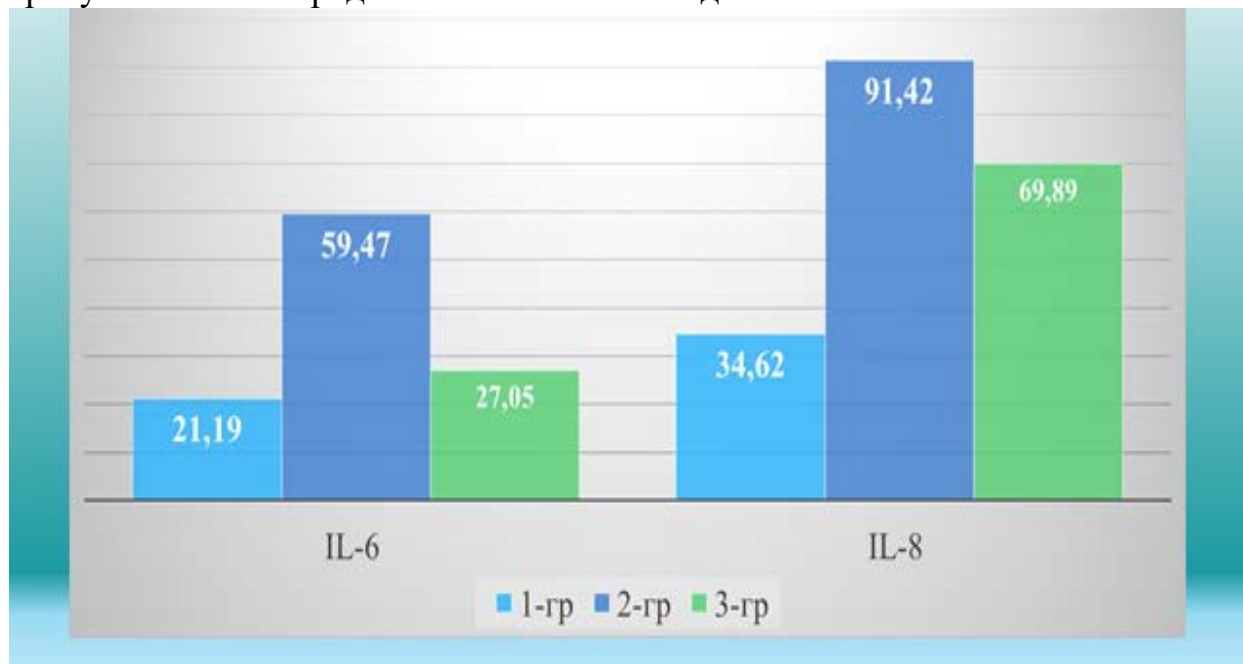
Следовательно, длительность и тяжесть течения артериальной гипертензии и метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста определяют вовлечение в процесс миокарда и головного мозга, с

развитием преэклампсии во время беременности и свидетельствуют в последующем о высоком риске развития кардиогенных и церебральных осложнений.

В четвертой главе диссертации «**Особенности интерферон-цитокинового профиля новорожденных с дезадаптационным синдромом**» представлены результаты изучения цитокинового профиля у маловесных новорожденных при рождении от матерей с преэклампсией. В результате установлено, что IL-6 в сыворотке крови новорожденных от матерей с преэклампсией был повышен в 2,8 раза -  $59,47 \pm 2,90$  пг/мл по отношению к контролю  $21,19 \pm 3,83$  пг/мл, что указывает на наличие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и высокого риска развития сепсиса новорожденных (рис.5).

Концентрация IL-8 был повышен в 2,64 раза -  $91,42 \pm 3,73$  пг/мл, относительно показателей контрольной группы -  $34,62 \pm 4,77$  пг/мл, что свидетельствует о стойких нарушениях маточно-плацентарного гемостаза.

Следовательно, показатели цитокинов крови у маловесных новорожденных в первые часы жизни показали угрозу развития синдрома системного воспалительного ответа вследствие нарушения маточно-плацентарного гемостаза при преэклампсии у матери. Такое состояние новорожденных оценивается как синдром неонатальной дезадаптации, что требует четкого определения тактики их ведения.



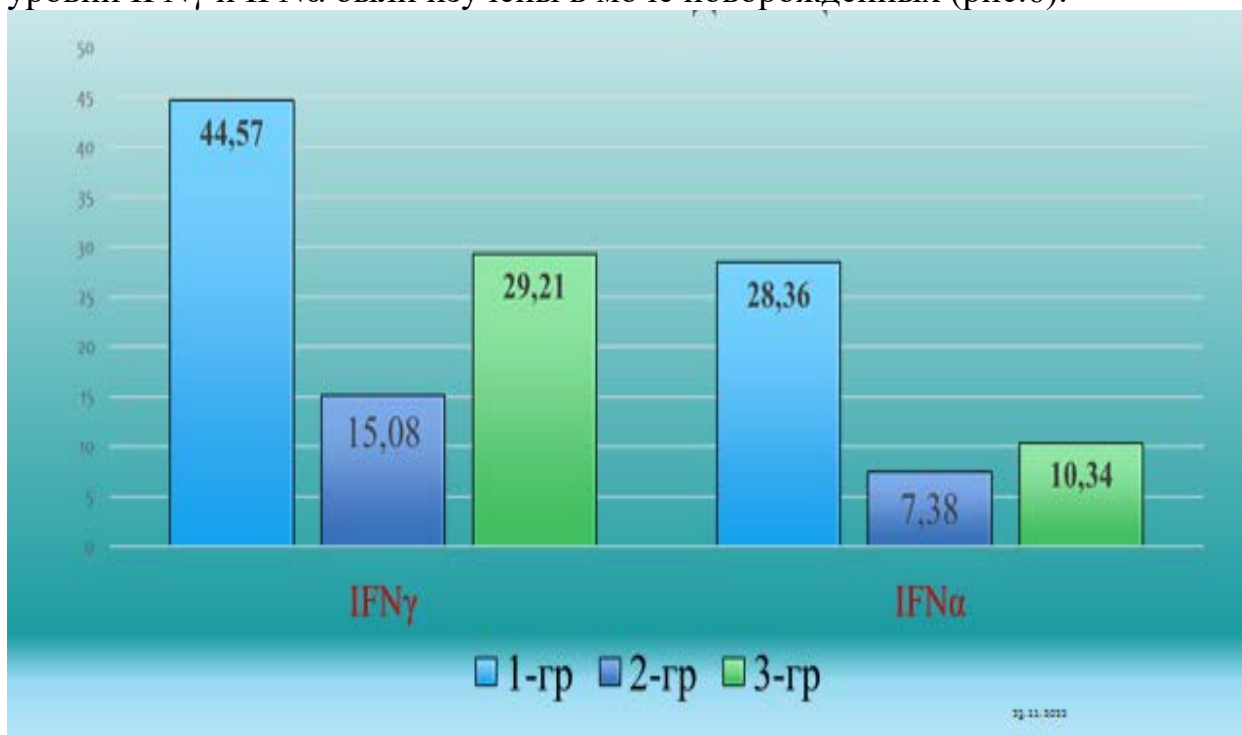
**Рис.5. Уровень цитокинов в сыворотке крови маловесных новорожденных в периоде ранней неонатальной адаптации**

Сравнительный анализ динамики изученных цитокинов в крови у новорожденных с низким весом при рождении, родившиеся от матерей с гестационной гипертензией, показали повышение IL-6 до  $27,05 \pm 1,57$  пг/мл против контроля -  $21,19 \pm 3,83$  пг/мл. А также при этом установлено 2-х кратное повышение уровня IL-8 ( $69,89 \pm 3,19$  пг/мл) по отношению

контрольных значений-  $34,62 \pm 4,77$  пг/мл ( $P < 0,01$ ).

Как известно, у детей до 1 года наблюдается пониженный синтез факторов неспецифической резистентности, преимущественно  $IFN\gamma$  и  $IFN\alpha$ .

В нашем исследовании с целью минимизации инвазивных манипуляций, уровни  $IFN\gamma$  и  $IFN\alpha$  были изучены в моче новорожденных (рис.6).



**Рис. 6. Уровень интерферонов в моче новорожденных в периоде ранней неонатальной адаптации**

У детей 2-группы наблюдалось 3-х кратное снижение уровня  $IFN\gamma$   $15,08 \pm 0,57$  пг/мл по отношению к контролю  $44,57 \pm 6,22$  пг/мл, что может быть связано с низкой концентрационной способностью почек у недоношенных детей. Уровень  $IFN\alpha$  также был снижен в 3,8 раза, до  $7,38 \pm 0,33$  пг/мл против показателей здоровых новорожденных  $28,36 \pm 5,09$  пг/мл. Выявленные достоверные понижения уровня интерферонов в моче маловесных детей прогнозируют неблагоприятное течение периода ранней адаптации новорожденных на фоне ослабленной реактивности организма, что проявляется высоким риском развития сепсиса новорожденных и неэффективным иммунным ответом.

Таким образом, иммунный статус маловесных детей, родившихся от матерей с преэклампсией характеризуется снижением синтеза интерферонов на фоне повышения  $IL-6$  в 2,8 раза,  $IL-8$  в 2,64 раза. Следовательно, адаптационные возможности организма новорожденных, представленные уровнем цитокинов в сыворотке крови новорожденных от матерей с преэклампсией прогнозируют риск развития синдрома системного воспалительного ответа у новорожденных.

У детей 3-группы наблюдалось снижение уровня  $IFN\gamma$  до  $29,21 \pm 3,93$  пг/мл по отношению к контролю  $44,57 \pm 6,22$  пг/мл. При этом также

выявили снижение уровня  $IFN\alpha$  в 2,8 раза, до  $10,34\pm 2,9$  пг/мл, против контроля- $28,36\pm 5,09$  пг/мл.

Полученные данные сравнительного анализа динамики цитокинов показали тесную взаимосвязь адаптации маловесных новорожденных от состояния здоровья матери.

Установлено, что  $IL-6$  в крови беременной в дородовом периоде является индикатором здоровья как матери, так и новорожденного. Его высокая концентрация прогнозирует развитие гестационной гипертензии у беременной и рождение маловесного ребенка с высоким риском дезадаптации.

Установленный низкий интерфероновый статус у маловесных новорожденных, родившиеся от матерей с преэклампсией и гестационной гипертензией свидетельствует о низкой адаптационной возможности организма новорожденных, прогнозирует риск развития синдрома системного воспалительного ответа. А следовательно, для профилактики постнеонатальной заболеваемости и смертности новорожденных с низким весом при рождении необходимо поэтапное ведение как беременную, так и новорожденных.

В пятой главе диссертации **«Значение корреляционного анализа в разработке прогностических критериев тяжести дезадаптационного синдрома у новорожденных»** приведены результаты корреляционного анализа взаимосвязи между биохимическими показателями матери и интерфероно- цитокиновых показателей маловесных детей. У маловесных новорожденных, родившиеся от матери с гестационной гипертензией имеется высокая положительная связь между градиентами систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и гестационного возраста плода,  $r=0,43$  и  $r=0,40$ , соответственно. Изучение взаимосвязи с интерфероновым статусом при этом показало наличие средней положительной связи между  $INF\gamma$  мочи и ЛПНП в крови матери ( $r=0,30$ ). При этом щелочная фосфатаза (ЩФ) матери имеет отрицательную высокую зависимость от уровня  $INF\gamma$  мочи маловесных новорожденных- $r=-0,40$ .

Цитокиновый статус маловесных новорожденных показал высокую положительную связь  $IL-6$  крови с ПКТ и САД- $r=0,40$ , при наличии средней отрицательной связи с уровнем прямого билирубина и креатинина-( $r=-0,30$ ).

Но при этом  $IL-8$  в крови имеет положительную среднюю связь с уровнем прямого билирубина и креатинина крови матери с гестационной гипертензией,  $r=0,30$  и  $r=0,31$ , соответственно.

Для дифференцировки зависимости состояния маловесных детей от состояния здоровья матери мы проводили корреляционный анализ с параметрами крови матерей с преэклампсией. В результате установлена средняя положительная связь между прокальцитонином (ПКТ) и  $INF\gamma$  мочи- $r=0,32$ , между  $IFN-\alpha$  мочи и ДАД-  $r=0,32$ , между мочевиной крови матери с преэклампсией и  $IL-8$  крови маловесных новорожденных-  $r= 0,33$ .

В отличие от предыдущих установленных корреляционных связей, при преэклампсии у матери установлена отрицательная высокая связь между  $IFN\alpha$  мочи новорожденных и прямой фракции материнского билирубина-  $r=-0,43$ . Установленная взаимосвязь свидетельствует о том, что чем больше концентрация прямого билирубина у матери с преэклампсией, тем больше снижен интерфероновый статус у новорожденных.

Наряду с вышеуказанными данными, выявили положительную высокую взаимосвязь между ЛПВП крови матери с преэклампсией и IL-6 крови маловесных детей-  $r=0,40$ , а ЛПНП при этом не имел взаимосвязи с изученными параметрами новорожденных.

Известно, что IL-6 показатель бактериальной инфицированности, и он повышается при развитии неонатального сепсиса у новорожденных. Установленный его положительный высокий связь с ЛПВП доказывает значение холестатического гепатоза или холестаза беременных в развитии синдрома дезадаптации новорожденных, а далее вклад в развитии неонатального сепсиса у маловесных детей.

Полученный факт требует обязательного изучения липидного спектра крови при преэклампсии для прогнозирования синдрома дезадаптации и неонатального сепсиса у маловесных новорожденных при преэклампсии у матери.

Таким образом, на основании полученных корреляционных взаимосвязей между показателями интерфероно- цитокинового статуса маловесных новорожденных и биохимическими показателями крови матери при преэклампсии имеется возможность раннего прогнозирования риска рождения маловесных детей и выбор тактики их выхаживания. При этом критериями неонатальной дезадаптации у маловесных новорожденных, родившиеся от матери с преэклампсией являются  $IFN\alpha < 7,0$  пг/мл в моче и  $IL-6 > 60,0$  пг/мл в крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлены наибольшее способствующие факторы риска преждевременных родов: преждевременные роды в анамнезе (ОШ=5,3), возраст младше 18 лет (ОШ=3,2), хронический сальпингоофорит (ОШ=3,2), эмоциональный стресс/депрессия во время беременности (ОШ=2,7). При этом с одинаковой степенью риска преждевременных родов выступают факторы: ОРВИ во время беременности (ОШ=2,5), гестационный пиелонефрит (ОШ=2,5), метаболический синдром (ОШ=2,5), возраст старше 35 лет (ОШ=2,5) и отягощенный анамнез по материнской линии (ОШ=2,5).

2. Для маловесных детей, родившиеся от матерей с преэклампсией характерны гипогликемия, транзиторная гиперпротеинемия на фоне снижения мочевины в крови, низкий уровень интерферонов на фоне повышения IL-6 в 2,8 раза, IL-8 в 2,64 раза. Для маловесных новорожденных от матерей с гестационной гипертензией характерны гипогликемия и

гипопротеинемия на фоне 2-х кратного повышения IL-8 и снижения интерферонов в моче.

3. При преэклампсии у матери установлена отрицательная высокая связь между IFN $\alpha$  мочи новорожденных и прямой фракции материнского билирубина-  $r = -0,43$ , высокая положительная взаимосвязь между ЛПВП крови матерей с преэклампсией и IL-6 крови маловесных детей-  $r = 0,40$ , средняя положительная связь между мочевины крови матери и IL-8-  $r = 0,33$ , что доказывает значение холестатического гепатоза или холестаза беременных в развитии синдрома дезадаптации новорожденных, а далее вклад в развитии неонатального сепсиса у маловесных детей.

4. Критериями неонатальной дезадаптации у маловесных новорожденных, родившиеся от матерей с преэклампсией являются IFN $\alpha < 7,0$  пг/мл в моче и IL-6  $> 60,0$  пг/мл в крови. Разработанная программа поэтапного выхаживания новорожденных, родившиеся от матерей с преэклампсией и гестационной гипертензией в отделении неореанимации и патологии новорожденных способствует ранней диагностики синдрома дезадаптации, профилактики развития неонатального сепсиса и его осложнений.

**SINGLE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE BASIS OF THE SCIENTIFIC  
COUNCIL FOR ADDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 AT THE BUKHARA STATE MEDICAL  
INSTITUTE**

---

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

**YULDASHEVA GULNOZ GIOZOVNA**

**IMMUNO-BIOCHEMICAL CRITERIA FOR NEONATAL  
MALADAPTATION OF SMALL CHILDREN BORN TO A MOTHER  
WITH PREECLAMPSIA**

**14.00.36 - Allergology and immunology  
14.00.09 - Pediatrics**

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

**BUKHARA – 2022**

**The theme of the doctor of philosophy (PhD) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2021.4.PhD/Tib2335.**

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Navruzova Shakar Istamovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Mukhamedova Shakhnoza Tolibovna**  
PhD, docent

**Official opponents**

**Nuraliev Nekkadam Abdullaevich**  
doctor of medical sciences, professor

**Gulnara Talipovna Tashenova**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
(The Republic of Kazakhstan)

**Leading organization**

**Federal state budgetary institution**  
**Ivanovo Research Institute of motherhood and Childhood**  
**V.N. Gorodkova**  
**(Russian Federation)**

The defense of the dissertation will take place "" 2022 at hours at a meeting of a one-time scientific council on the basis of the Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50; Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: [buhmi@mail.ru](mailto:buhmi@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number №\_). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 year

(mailing report №\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 year)

**A.Sh. Inoyatov**

Chairman of the one-time Scientific Council on the basis of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of medical sciences, professor

**D.N. Achilova**

Scientific secretary of the one-time Scientific Council on the basis of the scientific council for the award of academic degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, associate professor

**B.Z.Xamdamov**

Chairman of a one-time Scientific Seminar on the basis of the Scientific Council for the award of academic degrees, Doctor of medical sciences (DSc)

## **INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy dissertation)**

**The aim of research work.** The study of immune and biochemical status of underweight newborns born to mothers with preeclampsia to optimize their management tactics.

**The object of the research.** The 90 newborns with low birth weight, born in the Bukhara Regional Perinatal Center. The control group consisted of 30 healthy newborns. Retrospectively studied 1181 histories of newborns born in the Bukhara Regional Perinatal Center for 2018-2020.

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

The significant risk factors contributing to premature birth have been established: preterm birth in anamnesis (OR=5.3), age under 18 (OR=3.2), chronic salpingoophoritis (OR=3.2), emotional stress/depression during pregnancy (OR=2.7);

It has been proven that for low-weight children born to mothers with preeclampsia is characterized by hypoglycemia, transient hyperproteinemia on the background of a decrease in urea in the blood, low interferon levels on the background of an increase in IL-6 by 2.8 times, IL-8 by 2.64 times;

The importance of the diagnosis of cholestatic hepatitis or cholestasis of pregnant women in the development of maladaptation syndrome of newborns and its contribution to the development of neonatal sepsis in underweight children has been proved;

It has been developed and proven that  $IFN\alpha < 7.0$  pg/ml in urine and  $IL-6 > 60,00$  pg/ml in blood are diagnostic criteria for neonatal maladaptation in low-weight newborns born to mothers with preeclampsia.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientific results on the integral assessment of risk factors for premature birth approved: methodological recommendations "The nursing program for overweight newborns born from a mother with preeclampsia" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8N-d/369 dated April 21, 2022).

The obtained results on predicting the development of maladaptation syndrome, the advantages of non-invasive immunocytokine diagnostics in neonatology have been introduced into practical healthcare, including the Bukhara City Maternity Complex and the Bukhara Regional Medical Association (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-z/228 dated 05/14/2022).

The results of the implementations contributed to improving the accuracy and acceleration of diagnostics, as well as the prevention of maladaptation in low-weight newborns, which reduced direct and indirect costs for the diagnosis and treatment of children of this category, contribute to making early diagnosis and prediction of maladaptation syndrome in underweight newborns, reducing perinatal morbidity and mortality.

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of the thesis The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

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

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Юлдашева Г.Г. Клинико-биохимические особенности маловесных детей родившихся от матерей с преэклампсией. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2020. - №4 (34). – С.529-532. (14.00.00 №22).

2. Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., Baratov S.S. Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the Bukhara region // Art of medicine international medical scientific. – USA, 2021. - N 2. - С.75-81. (14.00.00 №3).

3. Yuldasheva G.G. Clinical and immunological assessment of the period of early neonatal adaptation of low-weight newborns. // Евразийский вестник педиатрии. –Ташент, 2021. - №2 (9). - С.48-52 (14.00.00 №26).

4. Yuldasheva G.G. Features of the frequency and risk factors for the birth of small and premature babies. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021. - №4 (36). – С.198-202. (14.00.00 №22).

5. Yuldasheva G.G. Modern aspects of perinatal morbidity against the background of Preeclampsia // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021. - №6 (38/1). – С.147-150. (14.00.00 №22).

6. Yuldasheva G.G., Mukhamedova Sh.T., Baratov S.S., Abdiyeva N.R., Boboyeva U.F. Prediction of respiratory distress syndrome in underweight children from mothers with preeclampsia. // American Journal of Medicine and Medical sciences. – USA, 2022. - N 2. – С.300-303 (14.00.00 №2).

**II бўлим (II часть, II part)**

7. Юлдашева Г.Г., Бахранова Н.Р. Патогенетические аспекты коронавирусной инфекции у беременных // Central asian journal of medical and natural sciences. – Ташкент, 2021. - № 10. – Р.64-69.

8. Юлдашева Г.Г., Мухамедова Ш.Т. Маркеры инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных // Central asian journal of medical and natural sciences. - Ташкент, 2021. - № 5. - Р.473-478.

9. Юлдашева Г.Г. Vaccination of premature and underweight children // International journal of formal education. - Индия, 2022. - N 1. – С.1-10.

10. Yuldasheva G.G. Premature rupture of membranes is a provoking factor in the birth of premature newborns // European multidisciplinary journal of modern science. – Индия, 2022. – N1 - С.350-355.

11. Юлдашева Г.Г. Маркеры инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных // Central asian journal of medical and natural sciences. – Ташкент, 2022. - N 2. – Р.427-431.

12. Юлдашева Г.Г. Assessment of risk factors for the birth of underweight and premature babies // “Modern views and research” International scientific and practical conference. – England, 2021. – С.154-155.

13. Yuldasheva G.G. The structure of the birth rate of underweight children in the Bukhara region. // Science community: web of conferences/communities saints: web conference. – Indonesia, 2022. - P. 14-15.

14. Юлдашева Г.Г. Особенности течения неонатального периода недоношенных детей родившихся от матерей с преэклампсией тяжелой степени получившие магнизиальную терапию // Талабалар ва ёш олимлар III халқаро илмий-амалий анжумани материаллар тўплами. – Бухоро, 2021. С. 49-50.

15. Юлдашева Г.Г. Иммуно-биохимические особенности маловесных детей родившихся от матерей с преэклампсией // Современные перспективы совершенства охраны материнства и детства. – Бухара, 2021. - С. 48-49.

16. Юлдашева Г.Г., Наврузова Ш.И. Преэклампсия ва артериал гипертензия билан касалланган оналардан туғилган кам вазнли чақалоқларнинг дезадаптация ҳолатини прогностлаш учун дастур // DGU 15892. – Ўзбекистан, 05.05.2022.

17. Юлдашева Г.Г. Программа выхаживания маловесных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией // Методические рекомендации. - Бухара, 2022. - 22 с.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 21.11.2022 йил. Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 2,7 Адади: 100 нусха. Буюртма №616

Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.  
“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.  
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45



