

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ФАЙЗУЛЛАЕВА ХИЛОЛА БАХРОНОВНА

**АСФИКСИЯ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК
ИНФОРМАТИВЛИГИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарқанд – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Файзуллаева Хилола Бахроновна

Асфиксия билан туғилган чақалоқларда

клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг

прогностик информативлиги..... 3

Файзуллаева Хилола Бахроновна

Прогностическая информативность

клинико-лабораторных показателей у новорожденных,

родившихся в асфиксии..... 25

Fayzullaeva Hilola Bahronovna

Prognostic information content of clinical

and laboratory parameters in newborns

born in asphyxia..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 51

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ФАЙЗУЛЛАЕВА ХИЛОЛА БАХРОНОВНА

**АСФИКСИЯ БИЛАН ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА КЛИНИК-
ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ПРОГНОСТИК
ИНФОРМАТИВЛИГИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарқанд – 2023

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертатсияси мавзуси Олий таълим, фан ва инноватсиялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестатсия комиссиясида В2023.3.PhD/Tib1088 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд Давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида www.emerg-centre.uz ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Абдуллаева Муhiba Негматовна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Шарипов Рустам Хайитович тиббиёт фанлари доктори, профессор Арипов Абдумалик Нигматович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот	Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70а-уй, СамДТУ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургияси маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ - рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100 Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй, Тел/факс: (+99866)-233-30-34.

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Шамсиев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Г.З. Шодикулова

Илмий даража берувчи илмий кенгаш котиби,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ж.О. Атакулов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш қошидаги
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,
профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Хозирги кунда хомила гипоксияси ва асфиксияси перинатал патологиялар структурасида етакчи ўринни эгаллаб келмоқда. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...неонатал патологик ҳолатлар янги туғилган чақалоқларнинг асфиксияси ва туғруқ травмаси, туғма ривожланиш нуқсонлар ва сепсис, шунингдек, эрта туғилишнинг асоратлари чақалоқлар ўлимининг умумий структурасида 5-ўринни эгаллаб, ўз ичига чала туғилганлик (28%), оғир инфекциялар (26%), туғруқ асфиксияси (23%)ни камраб олмоқда. Неонатал асфиксия болалар ўлимининг 48 фоизига сабаб бўлмоқда...»¹. Айни пайтда хомила асфиксияси билан туғилган чақалоқларда клиник лаборатор кўрсаткичларни ўрганиш асосида даволаш бўйича тавсиялар ва эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш, лаборатор ва инструментал белгилар намоён бўлишининг ўзига хос хусусиятлари ва кечишини башорат қилиш, касалликнинг асоратларини ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш тиббиётда ечими топилиши зарур бўлган муаммолардан бири ҳисобланади.

Дунёда тиббиёт ҳамжамияти демографик муаммолари фонида сиёсий ва ижтимоий аҳамиятга эга бўлган оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, чақалоқлар асфиксияси ва унинг асоратларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга йўналтирилган катор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада хомиладорлик ва туғиш жараёнини мураккаблаштирадиган кўплаб шарт-шароитларнинг негизини ўрганиш, асфиксия билан туғилган чақалоқларда клиник лаборатор кўрсаткичларнинг прогностик информативлигини ошириш ва жараённинг дастлабки босқичларида эрта ташхислаш ва башорат қилишга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, хусусан, постнатал даврда учрайдиган касалликларни аниқлаш ва олдини олиш, даволаш усулларини такомиллаштиришга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. Бу борада «...перинатал ва постнатал асоратларни олдини олишга қаратилган чора тадбирларни кенг қамровли қўллаш, болалар учун юқори технологик тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш, перинатал марказларни зарур тиббий техника ва буюмлар билан жиҳозлаш, уларни малакали кадрлар билан таъминлаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, чақалоқларда асфиксия асоратлари ривожланишининг юқори хавф омилларини аниқлаш, S-100 нейромаркерини диагностик аҳамиятини баҳолаш, унинг метоболитлар билан боғлиқлик даражасини ўрганиш натижасида эрта ташхислаш, даволаш ва профилактиканинг дифференцирланган дастурларини ишлаб чиқиш орқали асфиксиядан кейинги

¹World Health Organization. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони 2022—2026 йилларга мўлжалланган «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»

синдром ва унинг асоратларини ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли “Янги Ўзбекистонни 2022-2026 йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида”ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 29 июлдаги ПҚ-5199 - сонли “Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳон илмий адабиётларида янги туғилган чақалок асфиксияси -бу туғилган захоти ўпкада эффектив газ алмашинувининг йўқлиги билан, юрак уруши ва тирикликнинг бошқа белгилари (мушакларнинг спонтан ҳаракати, киндик тизимчаси пульсацияси) сақланган ҳолда мустақил нафаснинг бўлмаслиги билан намоён бўлиши кўрсатилган (Н.П. Шабалов, 2019). Асфиксия патогенезини тизимли яллиғланишга жавоб синдромининг замонавий концепцияси нуқтаи назардан кўриб чиқиш керак. Бунда сурункали хомила ичи гипоксияси фонидаги асфиксия ва ўткир асфиксия патогенезининг етакчи буғинларга эътибор қаратиш лозим (Moon R.Y. et al.2022). Туғруқ асфиксияси диагностикаси ва миокард ишемияси келтириб чиқаришдаги ўрнига оид ишларни L. Jiang, Y. Li, Z. Zhang, L. Lin (2019), перинатал гипоксия диагностикаси изланишларини Н. Boskabadi, A. Moradi (2019), неонатал асфиксия ва ўртача ёки оғир гипоксик-ишемик энцефалопатия учун нозокомиал, она ва хомила хавф омиллари: ретроспектив когорт тадқиқотларини Wood. S., Crawford. S., Hicks. M., & Mohammd. K. (2021) олиб боришган.

Сурункали хомила ичи гипоксияси фонидаги асфиксия патогенези ўткир асфиксия патогенезидан сезиларли фарқланишини Ледякина Л.В., Балыкова Л.А., (2015) тадқиқотларида таъкидлаб ўтади, унга кўра антенатал энцефалопатиялар, ангиопатиялар, пневмопатиялар, энзимопатиялар, патологик ацидоз ва иммунодефицитлар фонида ривожланади, яъни бундай гипоксиянинг асосий метаболик компоненти патологик гипоксемия, гиперкапния ва метаболик ацидоз билан чақалок туғилган захотиёқ биргаликда намоён булади. Патологик ацидоз гемодинамика, гемореология ва транскапилляр алмашинув учун турли оқибатларга олиб келадиган мембраналар зарарланиши билан қақрилади. Кузнецов П.А., Козлов П.В. (2017) изланишларида асфиксия ва унинг оғирлик даражалари асосий мезонларини ўрганиб қуйидагича таърифлашди: адекват терапияга жавоб,

хаётий функцияларга етказилган зарарнинг оғирлиги акс эттирувчи эрта неонатал даврда патологиянинг кечиши ва оқибати, ҳамда асфиксиянинг оғирлиги туғруқ залида эмас, чақалоқ хаётининг биринчи суткаси сўнгида ташхисланади. Неонатал асфиксия биомаркерларини очиш борасидаги тадқиқотлар М.А. Гончарь, Е.В. Иванова (2019), чала туғилган чақалоқларда ўткир респиратор дистресс-синдром морфологик изланишларини С.А. Перепелица (2020) ўтказишган.

Ўзбекистонда янги туғилган чақалоқларда метаболик ҳолат тўлиқ муддатли ва эрта неонатал даврда эрта туғилиш белгилари бўлган хомила гипоксия ва анамнезида ўткир асфиксия билан касалликнинг преклиник босқичида полиорган ўзгаришининг даракчиси сифатида юзага келиши мумкин бўлган дисэлектролитемияни аниқлаш борасидаги ишлар М.Н. Абдуллаева (2021) томонидан тадқиқ этилган. Янги туғилган чақалоқлар марказий нерв тизими перинатал зарарланишинида нейросонографик ва эхокардиографик кўрсаткичларининг ўзаро корреляцион боғлиқлигига оид тадқиқотларни Н.М. Шавази (2022) олиб боришган. МАТ зараланишининг эрта диагностикасида адекват терапияни танлаш учун нейроспецифик оқсиллар махсули маъумотларига кўра уларнинг динамикасини ўрганишда нейротрофик оқсил, нейроспецифик енолазанинг диагностик ахамиятини Ф.Ф. Турсунбаева, У.Ф. Насирова,(2019) Г.С.Халимбетова (2017) ўз изланишлари натижасида ўрганишди, аммо етакчи метаболик силжишлар ва даволашни корекциялаш билан солиштириш орасидаги боғлиқлик тўғрисида бизда мавжуд бўлган адабиётларда ёритилмаган.

Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, асфиксия билан туғилган чақалоқларда клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг прогностик информативлигини аниқлаш, метаболик ва адаптив кўрсаткичларини баҳолаш, асфиксия натижасида келиб чиқадиган полиорган етишмовчиликни олдини олиш ва даволаш схемаларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни амалда бажариш имконини беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети амалий тадқиқот лойиҳасининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01980006703 «Диагностика, даволаш ва профилактиканинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш» (2019-2021 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади асфиксия билан туғилган чақалоқларда клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг прогностик информативлигини аниқлаш ва терапевтик корекциялаш чора тадбирларни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

кузатилаётган чақалоқларда асфиксиядан кейинги асоратлар шаклланишининг юқори хавф омилларини аниқлаш;

маълум бир патологик ҳолат шаклланишининг предиктори сифатида намоён бўладиган клиник-лаборатор ўзгаришларни аниқлаш;

намоён бўладиган клиник ва биокимёвий ўзгаришлар орасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

постасфиксик ўзгаришларни комплекс даволашда цитофлавин препарати самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Самарқанд шаҳар 1сон туғруқ мажмуасида 38-40хафта гестацион муддатда асфиксия билан туғилган 120 нафар чақалоқлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини умумий клиник ва лаборатор текширувлар учун беморларнинг веноз қони ва унинг зардоби, ҳамда сийдик таҳлиллари учун пешоб ташкил этган.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, лаборатор, биокимёвий, иммунофермент, инструментал статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

чақалоқларда асфиксия асоратлари ривожланишининг юқори хавф омиллари (экстрагенитал - нафас йўллари ўткир инфекцияси 80%; камқонлик 63%; хомиладорлар гипертензияси 34% ва интранатал - хомила стресси 80%; туғруқ ҳаракатларининг бузилиши 60%; йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши 53%; киндик ўралиши 47%; сувсизлик 30%) аниқланган;

чақалоқлар асфиксиясида полиорган етишмовчилигининг бошқа белгилари билан бир қаторда неврологик симптоматиканинг устунлиги S-100 нейромаркерини аниқлаш орқали асосланган;

асфиксия билан туғилган чақалоқларда S-100/Ca ҳамда S-100/Mg орасида ўрта оғир даражадаги асфиксияда кучсиз мусбат, оғир даражада манфий корреляцион боғлиқлик аниқланган;

асфиксия билан туғилган чақалоқларда анъанавий даво усули билан биргаликда цитофлавин дори воситасини қўшимча қўллаш натижасида даволашдаги дифференциал ёндашувлар самарадорлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

асфиксия билан туғилган чақалоқларда метаболик статус ва кислота-асос ҳолати комплекс баҳоланган;

чақалоқлар асфиксиядан кейинги ҳолатда полиорган етишмовчиликлар ривожланиш хавфида, метаболик ацидоз ва МАТ перинатал зарарланиш ҳолатини баҳолаш, узоқлашган неврологик симптоматика ривожланишини прогнозлаш имконини берган;

эрта неонатал даврда клиник-лаборатор силжишларга мувофиқ МАТнинг узоқлашган симптоматикасини прогнозлаш усули ишлаб чиқилган;

асфиксия билан туғилган чақалоқларда метаболик силжишларни коррекциялаш, узоқлашган неврологик симптоматика учун «хавф гуруҳ» ларини диспансеризациялаш ва кузатувдаги чақалоқлар ҳаёт сифатини яхшилаш бўйича ишлаб чиқилган кўрсатмалар амалиётга жорий этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги,

қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари асосида асфиксия билан туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимидаги бузилишларини эрта ташхислашга қаратилган чора тадбирларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти S-100 нейротести маркери қўлланилиши билан, чақалоқлар асфиксиядан кейинги синдромида асфиксия оғирлик даражаси ва чақалоқ гестацион муддатига нисбатан тана вазнига боғлиқ бўлмасдан полиорган етишмовчиликлар симптоматикасида МАТнинг перинатал зарарланиши устунлик қилиши, S-100 нейротести маркерининг юқори кўрсаткичи, декомпенсацияланган метаболик ацидоз билан бирга чақалоқ хаётининг дастлабки соатларида кузатилиб, динамикада чақалоқ хаётининг бешинчи кунда нейротест маркерининг ўртача пасайиши бу эса узоқлашган неврологик симптоматика шаклланиш «хавф» ининг лаборатор феномени сифатида қўлланилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти асфиксия билан туғилган чақалоқларда метаболик статус ва кислота-асос ҳолати комплекс баҳолаш, декомпенсацияланган метаболик ацидозни комплекс интенсив терапияга «Цитофлавин» препаратини киритиш билан ўз вақтида «терапевтик дарча» принципига мувофиқ коррекциялаш натижасида постасфиксик асоратларни камайтиришга, марказий асаб тизимининг ишемик ва геморрагик шикастланишларни олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 12.05.2022 йилдаги 201/1-сонли буйруқ, Навоий вилояти перинатал маркази 21.04.2022 йилдаги 24/1сонли буйруқ ҳамда Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази бўйича 12.11.2022 йилдаги 29/1-сонли буйруқ билан амалиётига жорий этилган.

Чақалоқлар асфиксиясида полиорган етишмовчилигининг бошқа белгилари билан бир қаторда неврологик симптоматиканинг устунлиги S-100 яъни МАТ перинатал шикастланиш маркери билан тасдиқланди, бу кўрсаткич соғлом янги туғилган чақалоқларга қараганда 3 дан 5 барабар кўп, ва бу силжишлар янги туғилган чақалоқлар асфиксиясида тана вазнининг ўзгариши билан кўпроқ намоён бўлди. S-100 нейротести маркерининг юқори кўрсаткичи, декомпенсацияланган метаболик ацидоз билан бирга чақалоқ хаётининг дастлабки соатларида кузатилиб, динамикада чақалоқ хаётининг бешинчи кунда нейротест маркерининг ўртача пасайиши намоён бўлди, аммо кўрсаткич соғлом чақалоқларникига етмади, бу эса узоқлашган неврологик симптоматика шаклланиш «хавф»ининг лаборатор феномени сифатида қўлланилиб, ортиқча сарф харажатлар камайиши ҳисобига давлат бюджети маблағларини иқтисод қилишга эришилган. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда ўтказилган комплекс лаборатор текширувлар, анъанавий даво

усулини цитофлавин билан коррекциялаш, бемор чақалоқлар ётоқ кунини 7 кунга қисқарганлиги ҳисобига ётоқ кунидан 397000 сўм давлат бюджети маблағларини иқтисод қилишга имконини берди.

S-100 нейротестининг юқори даражаси, ҳамда унинг гипокальцемия, гипомагнемия ва гипогликемия билан боғлиқлигини, полиорган етишмовчилик белгиларидан яққол клиник белгилар фонида неврологик симптоматика ва узоқ вақтдан сўнг намоён бўладиган асоратлар шаклланишининг аниқланган клиник-лаборатор предиктори деб ҳисоблаш мумкин. Нейротест S-100 ва Са ва Mg метаболитлари ўртасидаги корреляцион кўрсаткичлари ўрганилаётган S-100 нейротестнинг Са ва Mg метаболитлари билан таққослаганда етакчи диагностик ахамиятини кўрсатди бу эса неонатал даврда, нейротест S-100 нинг юқори даражаси қаторида неврологик симптоматика ривожланишида фон яратадиган, гипокальцемия, гипомагнемия, гипофосфатемия кузатилишини инобатга олиб, диспансеризация режасида кальций, магний, фосфорни ўз вақтида коррекциялашни назорат қилиш узоқлашган неврологик симптоматика ривожланишини прогнозлашда лаборатор феномен сифатида хизмат қилди ва беморларнинг 97% ида постгипоксик асоратларни эрта ташхислаш имконини берди.

Даволаш тадбирларига метабolik ацидозни бартараф этиш мақсадида комплекс интенсив терапияга «Цитофлавин» препаратини қўшимча киритиш постасфиксик асоратларни камайтиришга, марказий асаб тизимининг ишемик ва геморрагик зарарланишини олдини олишга, узоқлашган неврологик симптоматика учун «хавф гуруҳ» ларини диспансеризациялаш ва кузатувдаги беморлар хаёт сифатини яхшилаш имконини берди.

«Асфиксия билан туғилган чақалоқларда клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг прогностик информативлиги» мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг 2022 йил 10 майдаги 1396-сонли хати юборилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 18 августдаги 8н-з/423-сон маълумотномаси).

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинди ва муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш чоп этилган, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестатсия комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва хажми. Диссертация таркиби кириш, тўрта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг хажми 115 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ТАРКИБИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотнинг долзарблилиги ва талабгорлигига, тадқиқот мақсад ва вазифалари асосланган бўлиб, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқот натижаларининг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, тадқиқотнинг амалиётга жорий қилинган натижалари илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, чоп этилган ишлар ва диссертация таркиби бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар шарҳи. Чақалоқлар асфиксияси ва асфиксиядан кейинги синдром тўғрисида тушунча**» деб номланган биринчи бобида ушбу тиббий муаммонинг назарий жиҳатлари бўйича адабиётларда мавжуд маълумотлар таҳлил қилинган. Адабиётлар шарҳида Ўзбекистонда она ва бола саломатлигини муҳофаза қилиш миллий модели, чақалоқлар асфиксияси ва постасфиксик синдром тўғрисида замонавий қарашлар, асфиксиядан кейинги синдром клиник вариантлари тўғрисидаги маълумотларга бағишланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотнинг клиник материали ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида 38-40 ҳафта гестацион муддатида, физиологик туғруқ ва кесарча кесиш йўли билан туғилган, туғруқ вақтида турли даражада асфиксияни ўтказган жами 120 нафар чақалоқларда ўтказилган даволаш чоралари ва тадқиқотда қўлланилган клиник, инструментал, лаборатор текширувлар акс эттирилган. 3 гуруҳ шакллантирилди (1-жадвал).

1-жадвал

Туғруқ вақтида турли даражада асфиксияни ўтказган 120 нафар чақалоқлар гуруҳлари

I гр n= 30				II гр n=70				III гр n=20			
Ia гр		Iб гр		IIa гр		IIб гр		IIIa гр		IIIб гр	
abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
14	47	16	53	52	74	18	26	8	40	12	60

Изоҳ: гуруҳларга нисбатан олинган.

I гуруҳ – 30 нафар чақалоқлар, асфиксия билан туғилган, гестацион муддатига нисбатан кам вазнли чақалоқлар (<2499г); II гуруҳ – 70 нафар, асфиксия билан туғилган, гестацион муддатига мос тана вазнда туғилган чақалоқлар (2500-3999г), III гуруҳ – 20 нафар, асфиксия билан туғилган, гестацион муддатига нисбатан катта вазнли чақалоқлар (>4000г). Назорат гуруҳини эса 15 нафар ҳомиладорликнинг нормал кечиши ва физиологик туғруқ йўли билан 39-40ҳафта гестацион муддатида 3000-3500г туғилган, соғлом чақалоқлар ташкил этди.

Оналарнинг ўртача ёши 17-40 ёшни ташкил этди. Анамнестик маълумотлар таҳлилида асосан антенатал ва интранатал гипоксия ривожланишининг юқори хавф омилларига алоҳида эътибор қаратилди.

Тадқиқотга киритилган аёлларнинг ёши ўртача таққосланган. Таққослаш гуруҳларида 35 ёшдан катта ёш тоифасидаги вакиллик 23,7%, 20% ва 10 % эди ва аёлларнинг репродуктив хулқ-атворининг замонавий тенденциясини акс эттирувчи назорат гуруҳига нисбатан юқори частотага эга эди (2-жадвал).

2-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳлар оналарининг ижтимоий-биологик анамнези таҳлили

Кўрсаткичлар	I гр., n=30	II гр., n=70	III гр., n= 20
Ёш	35 ёш ва ундан кичик		
	23 (76,7%)	56 (80%)	18 (90%)
	35ёшдан катта		
	7 (23,7%)	14 (20%)	2 (10%)
Социал омиллар			
Олий маълумотли, n(%)	10 (33%)	28 (40 %)	2 (10 %)
Ўрта маълумотли, n(%)	12 (40%)	30 (43 %)	8 (40%)
Таълим олаётган, n(%)	5 (16%)	6 (8 %)	2 (10%)
Зарарли одатлар			
Тамаки чекиш, n(%)	4 (13%)	8 (11%)	3 (15%)
Алкогол, n(%)	2 (6 %)	4 (6%)	2 (10%)
Оилавий шароити			
Никоҳда, n(%)	26 (87%)	56(80 %)	14 (70%)
Яшаш шароити			
Шаҳар, n(%)	12 (40%)	28 (40 %)	6 (30%)

Изоҳ: гуруҳларга нисбатан олинган.

Ижтимоий факторлар таҳлили шуни кўрсатдики, ўрта-махсус таълим солиштирма частотаси таққослаш гуруҳидагиларда, назорат гуруҳидагиларга нисбатан юқори бўлиб (40%, 43% ва 40%), бу эса ўрганилаётган аёлларда ҳомила ичи гипоксиясининг антенатал профилактикаси бўйича етарли маълумотга эга эмаслигини ва бу ҳолат постнатал дизадаптация ривожланиш хавф омили сифатида қаралиши мумкин.

Фарзандлари ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган аёллар орасида, назорат гуруҳидагилардан фарқли равишда зарарли одатларга рўжу қўйиш юқори частотани кўрсатди. Зарарли одатлари бўлган аёллар юқори кўрсаткичи IIIгруппада белгиланди (13%, 11% ҳамда 15%). Болалари ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган танловимиздаги аёлларнинг яримидан кўплари, қишлоқ шароитида истиқомат қилиши аниқланди (60% ва 70%).

Ҳомила ичи гипоксиясини кечирган чақалоқлар оналарининг барчасида, акушер-гинекологик анамнез асорати кузатилди (3-жадвал).

3-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳлар оналарининг акушер-гинекологик анамнези таҳлили

Кўрсаткичлар	I гр., n=30	II гр., n=70	III гр., n=20
Қайта хомиладорлик n(%)	14 (46%)	28 (40 %)	12 (60%)
3 ва ундан ортиқ хомиладорлик, n(%)	5 (16%)	16 (23%)	4 (20%)
Биринчи туғруқ, n (%)	10 (33 %)	24 (35%)	8 (40%)
3 ва ундан ортиқ туғруқ, n (%)	2 (7 %)	8 (11%)	3 (15%)
Тиббий абортлар, n(%)	1 (3%)	2 (3%)	0
Табиий абортлар (ўз-ўзидан хомиланинг тушиши), n(%)	1 (3%)	2 (3%)	1 (5%)
Хомиланинг бачадон ичи нобуд бўлиши, n(%)	1(3%)	4 (5%)	0
Қайта кесарча-кесиш, n(%)	9 (30%)	28 (40 %)	6 (30%)
Бачадон миомаси, n(%)	3 (10%)	7 (10 %)	1 (5%)
Эндометриоз, n(%)	4(13%)	18 (26 %)	2 (10%)
Чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари, n(%)	6 (20 %)	20 (28%)	5 (25%)

Изох: гуруҳларга нисбатан олинган.

Ўрганилаётган гуруҳларда экстрагенитал патология таҳлили, ҳолатининг оғирлигига қараб кесарча-кесиш операцияси ўтказилган аёлларда, касалликнинг юқори даражасини аниқлаш имконини берди. Уччала таққослаш гуруҳларида куйидаги фоизларда буйракнинг тубулоинтерстициал касаллиги қайд этилди- 36%, 17% ва 20 % (4-жадвал).

4-жадвал

Кузатилаётган чақалоқлар оналаридаги экстрагенитал патологиялар таҳлили

Кўрсаткичлар	I гр., n=30	II гр., n=70	III гр., n=20
Буйракларнинг тубуло-интерстициал касаллиги, n(%)	11 (36%)	12(17%)	4 (20%)
Қон айланиш тизими касалликлари, n(%)	2 (7%)	8 (11 %)	1 (5%)
Вегетатив нерв тизими касалликлари, n(%)	3 (10 %)	7 (10%)	2 (10%)
Семизлик, n(%)	6 (20 %)	12 (17 %)	4 (20 %)
Хазм қилиш тизими аъзолари касалликлари, n(%)	8 (27%)	18 (25 %)	3 (15 %)
Нафас аъзолари тизими касалликлари, n(%)	8 (27%)	14 (20%)	6 (30%)
Қалқонсимон без касалликлари, n(%)	10 (33%)	22 (31%)	8 (40%)
Кўриш патологиялари, n(%)	4 (13 %)	11 (16%)	2 (10%)
Юқори нафас йўллари ўткир инфекцияси, n(%)	22 (75 %)	56 (80 %)	14 (70%)

Изох: гуруҳларга нисбатан олинган.

Кесарча кесиш операциясини ўтказишга асосий кўрсатмалар таҳлили шуни кўрсатдики, муддатли ҳомиладорликда режали кесарча кесишни ўтказиш, ҳомиланинг ўсиш ва ривожланишига кам таъсир этадиган, аммо табиий туғруқни имконисиз ҳолатлари: олдинги кесарча кесиш операциясида қолган бачадон чандиғи (28%, 28% ва 17%), аёлларда кўриш ўткирлиги патологиялари (миопия), шох парда касалликлари (14% ва 11%) ҳисобланди. Туғруқ ҳаракатлари бошланмасдан, режали кесарча кесиш операциясига олишнинг бошқа кўрсатмалари, ҳомилада плацентар бузилишлар (14%, 16% ва 13%) натижасида ҳомиладорликнинг эрта тугаши, оғир преэклампсия (14%, 11%, 17%). (5-жадвал)

5-жадвал

Режали ва шошилич кесарча кесиш ўтказиш учун асосий кўрсатмалар таҳлили

КК га кўрсатмалар, n(%)	Режали кесарча кесиш		
	I гуруҳ n=7	II гуруҳ n=18	III гуруҳ n=6
Қайта кесарча кесиш	2 (28%)	5 (28%)	1(17%)
Кўриш патологияси	1 (14%)	2 (11%)	0
Оғир преэклампсия	1 (14%)	2 (11%)	1 (17%)
Плацентар бузилиш	1 (14%)	3 (16%)	2 (33%)
Она тос соҳасининг аномалияси туфайли туғруқнинг қийин кечиши	1 (14%)	4 (22%)	2 (33%)
Соматик касалликлар	1 (28%)	2 (11%)	0
	Шошилич кесарча кесиш		
	I гуруҳ n=5	II гуруҳ n=10	III гуруҳ n=5
Туғруқ ҳаракатларининг бузилиши	1 (20%)	3 (30%)	0
Онага тиббий ёрдам кўрсатилишини талаб этадиган диспропорцияга олиб келган йирик ҳомила.	0	2 (20%)	3(60%)
Онага тиббий ёрдам кўрсатилишини талаб этадиган ҳомиланинг нотўғри ҳолати	1(20%)	2 (20%)	0
Йўлдошнинг муддатидан олдин кўчиши	2 (40%)	2(20%)	1 (20%)
Оғир преэклампсияни даволашнинг самараси ёки динамикаси бўлмаслиги	1 (20%)	1 (10%)	1 (20%)

Изох: гуруҳларга нисбатан олинган.

Барча асфиксия билан туғилган чақалоқлар монитор кузатув бўлди. Мониторинг клиник мониторинг, аппарат мониторинг, лаборатор мониторингдан иборат.

Клиник мониторинг қуйидагиларни ўз ичига олди: динамикада беморни кузатиш, анамнез билан танишиш, беморни кўздан кечириш пальпация, перкуссия, аускультация, тана массаси динамикаси, тана хароратини қайд қилиб бориш, чақалоқ безовталиги, қайд қилиши, талвасалар, қабул қилаётган сут миқдори, оксигенотерапия методикаси, қабул қилаётган суюқлик хажми

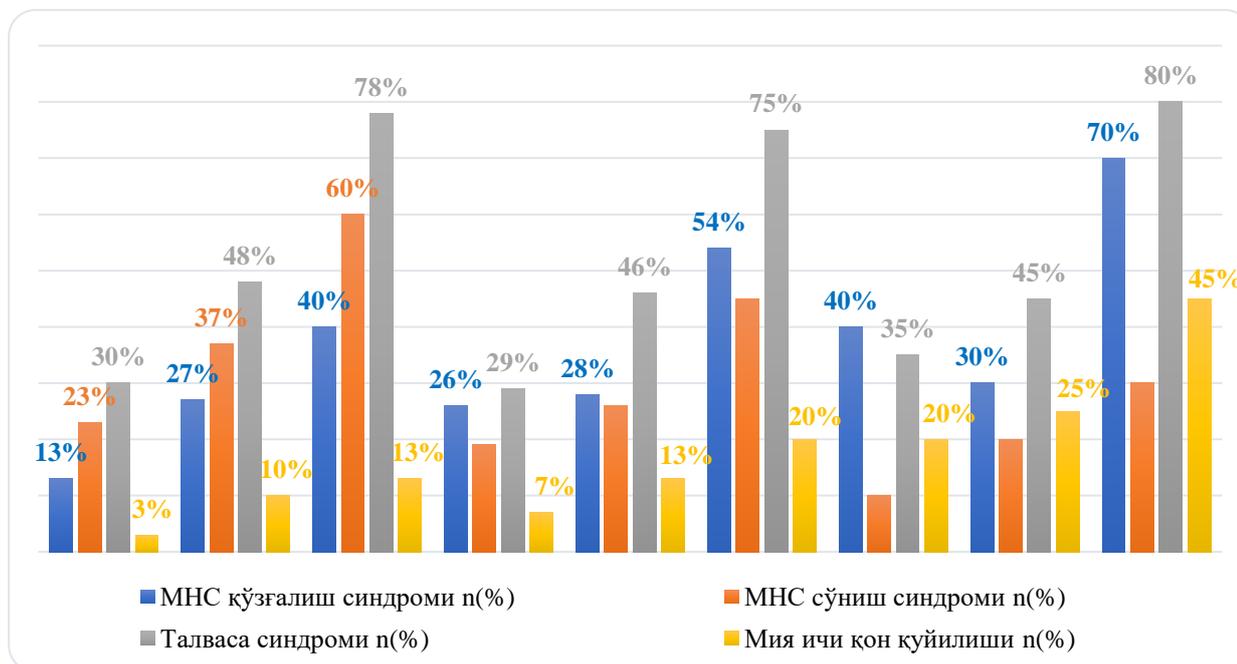
ва таркиби (озуқа ёки дори модда), суюқлик балансига мос равишда барча ажралмалар хисоби кузатилиб борилади.

Аппарат мониторинг- пульс, артериал босим, пульсоксиметрия, кардиомониторинг, нейросонография, ЭКГ, ички аъзолар, буйрак УТТси, ўпка рентгенографияси, КТ, МРТ. Лаборатор мониторинг- умумий қон тахлили, гематокрит, тромбоцитлар (оқимли цитометрия усулида), қон ивиш вақти(Сухарев бўйича), сийдик тахлили (Нечипоренко усулида), биокимёвий текшириш Merilyzer Clinic Quant биокимёвий анализатор (Хиндистон)аппарати ёрдамида қон зардобдаги глюкоза (глюкозооксидаза ферментатив усулида), билирубин ва унинг фракциялари(диазореагент ёрдамида колорометрик усулда), плазма электролитлари, кальций (Арсенazo III усулида), фосфор (ферментатив UV тест усулида), плазмада умумий оқсил(Биурет усулида), мочевина(Бертлот усулида), трансaminaзлар активлиги (Райтман-Френкел усулида), ишқорий фосфатаза (кинетик-колорометрик усулда) аниқланди. Қоннинг кислота-асос ҳолати pH, pCO₂, pO₂, SatO₂, HCO₃, BE, лактат миқдори, Газ анализатори ABL 800 FLEX (Япония)аппарати (FLEXMODE) аниқланди. S100-оқсили миқдорини аниқлаш эса Миндрай MP-96А анализаторида, ООО “ХЕМА” 125319 Москва S-100 ИФА реагент ёрдамида бажарилди.

Диссертациянинг **«Кузатилаётган чақалоқларда гипоксиядан кейинги ҳолатларнинг клиник-биокимёвий хусусиятлари»** деб номланувчи учинчи бобида неонатал даврда ўрганилаётган гуруҳдаги болалар клиник ҳолатининг ўзига хослиги ва умумий хусусиятлари келтирилган. Изланишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ ҳомила ичи гипоксиясини ва туғруқда ҳомила дистрессини, оғир туғруқ асфиксиясини ўтказган, табиий ва кесарча кесиш йули билан туғилган турли гестацион ёшдаги 120 нафар чақалоқлар тадқиқот натижалари таҳлил қилинди. Аппарат шкаласи бўйича янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини баҳолаш билан таққосланди. Бироқ соғлом чақалоқлар билан таққосланганда, гипоксия кечирган болаларда туғилганда тана массасининг ўзгариши билан чақалоқлар гуруҳида(яъни I ва III гуруҳларда) ҳамда Аппарат шкаласи бўйича 1-5 дақиқаларда балларда баҳолашнинг сезиларли паст кўрсаткичлари намоён бўлди.

Ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган барча чақалоқларда эрта постнатал адаптация даври асоратли кечди. Ўтказилган ҳомила ичи гипоксияси янги туғилган чақалоқларда бир қатор патологик ҳолатларнинг ривожланишига сабаб бўлди. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда неврологик бузилишларнинг оғирлик даражаси-Чақалоқлар энцефалопатияси Amiel - Tyson &Ellison ва Sarnat &Sarnat классификацияси бўйича баҳоланди. Унга кўра энгил даража яъни Сарнат I даража - гиперкўзғалувчанлик, уйқунинг бўлмаслиги билан кўзларнинг катта очилганлиги, гиперестезия таққолаш гуруҳидагилар орасида II грда яъни гестацион муддатига мос тана вазнда туғилган чақалоқларнинг оғир асфиксия билан туғилганларида юқори кўрсаткични намоён этди(30%, 65%, 20%).

Асфиксия ўтказган болаларда марказий асаб тизимидаги бузилишларни қуйидаги умумий синдромларнинг намоён бўлиши билан тахлил қилдик (1-расм).



1-расм. Тадқиқот гуруҳидаги болалар нерв тизимидаги бузилишлар тахлили

Неонатал даврда бу болалар умумий аҳволининг оғирлиги асосан юрак-томир ва нафас етишмовчилиги кузатилди. Нафас бузилишини оғирлигини клиник баҳолаш кузатувдаги чақалоқлар учун Downes шкаласи бўйича ўтказилди. Унга кўра ҳомила ичи гипоксияси ўтказган болалар орасида нафас бузилишларисиз ҳолатлар III гуруҳда камроқ кўрсаткичга эга бўлди (6-жадвал).

Меконий аспирацияси синдроми таққослаш гуруҳидаги чақалоқларнинг 33%, 31%, 40%да кузатилди. Хомила ичи пневмонияси гипоксия кечирган чақалоқлар гуруҳларининг деярли чоракдан кўп қисмида намоён бўлди (36%, 26%, 38%). Нафас бузилиш синдроми асосан узоқ муддатли хомила ичи инфекцияси фонида ривожланган асфиксия кечирган болаларда, таққослаш гуруҳларда 46%, 20%, 28%ларда кузатилди. Нафас аъзолари томонидан ўзгаришлар деярли бир хил аммо, Downes бўйича 7-10 бб асосан III гр да бир оз юқори. Юрак-томир тизими статуси тахлиliga кўра, гиповолемик шок оксигенотерапияда ҳам ўтиб кетмайдиган цианоз, артериал гипотензия (систолик босим 50мл/смб.уст), қорин дам бўлиши, қорин олд деворининг чўкиши, гипотония ва паст йиғи каби клиник ҳамда умумий қон тахлилида гемокрит 0,4л/лдан паст бўлиши, гемоглабин 150г/л дан, капилляр қонда эритроцитлар сони $4,5 \times 10^{12}$ /л дан кам бўлиши каби лаборатор кўрсаткичлар билан намоён бўлиб, I грда 5%, II грда 10%, III грда 5% ҳолатларда кузатилди. Полицитемик синдром, хомила ичи гипоксиясини ўтказган кузатувдаги чақалоқлар гуруҳларида капилляр қонда гематокрит кўрсаткичнинг 0,7л/лдан ошиши билан, объектив кушингиод кўриниш, гилос рангидек цианоз билан кузатилиб, II ва

Шгурухларда 3% ва 5%ни ташкил этди. Юрак-томир тизими патологик кўрсаткичлари аритмиялар асосан Шгурухда юкори кўрсаткичга эга.

Айириш тизими статуси бўйича, олигурия кузатув гуруҳидагиларда 60%, 65%, 55% ида кузатилди. Айириш тизими томонидан асоратлар уччала гуруҳда ҳам деярли бир хил намоён бўлди

6-жадвал

Тадқиқот гуруҳдаги болаларда нафас тизими ҳамда юрак- томир, айириш, гемостаз, ошқозон -ичак тизимидаги бузилишлар частотасининг таҳлили

Кўрсаткичлар		I гуруҳ, n=30				II гуруҳ, n=70				III гуруҳ, n=20			
		1a	1б	a+б	%	2a	2б	a+б	%	3a	3б	a+б	%
Downes, балл, n(%)	0												
	1-3					8	2	10	14				
	4-6	6	4	10	33	16	12	28	40	4	2	6	30
	7-10	8	12	20	67	20	22	42	60	5	9	14	70
Меконий аспирацияси синдроми, n(%)		4	6	10	33	9	13	22	31	2	6	8	40
Хомила ичи пневмонияси n(%)		3	8	11	36	8	10	18	26	2	6	8	42
Нафас бузилиш синдроми (РДС) n(%)		4	10	14	46	4	10	14	20	2	4	6	28
Юрак-томир тизими статуси													
Аритмия, n(%)				18	60			38	54			15	75
Тахикардия		5	3	8		9	7	16		5	4	9	
Брадикардия		4	6	10		8	14	22		2	4	6	
Систолик шовқин, n(%)		12	14	26	88	26	30	56	80	8	9	17	86
Тон бўғиқлиги, n(%)		14	16	30	100	18	52	70	100	8	12	20	100
Цианоз, n(%)				30	100			70	100			20	100
Айириш тизими статуси													
Олигоурия n(%)		10	8	18	60	24	22	46	65	6	5	11	55
Гемостаз													
Геморрагик синдром:													
Петехиялар		6	6	12	40	11	9	20	28	3	3	6	30
Экхимоз		3	5	8	27	4	6	10	14	0	5	5	25
МИҚҚ n(%)		1	5	6	20	5	4	13	17	1	5	6	30
Ошқозон ичак тизими статуси													
Қайт қилиш				30	100			66	95			20	100
Ичаклар парези		3	5	8	27	6	8	14	20	0	2	2	10
Некротик энтероколит		5	7	12	40	9	12	21	30	1	2	3	15

Изох: гуруҳларга нисбатан олинган

Клиник вариантларнинг шаклланишида неврологик симптоматикани катта вазнли чақалоқларда талваса, кўзғалиш синдроми мияга қон қуйилиш хавфи белгилари устунлик қилиши билан, кам вазнли чақалоқларда эса гипоксик –ишемик энцефалопатия даврий талваса ва симптоматиканинг навбатлашиши белгилари билан устувор бўлиб, нормал вазнли чақалоқларда

эса талваса синдромининг сўниш синдроми, кўзғалиш синдроми билан навбатлашуви деярли бир хил эканлиги устунлик қилди.

Нафас аъзолари томонидан меконий аспирацияси, асфиксия ва пневмония тана вазнига боғлиқ бўлмасдан барча гуруҳдаги чақалоқларда кузатилди, ҳамда бу кўрсаткичлар оғир асфиксияда яққол намоён бўлди. Респиратор симптоматика оператив йўл билан туғилган чақалоқларда устунлик қилиб, бу гуруҳдаги чақалоқларда кесарча кесиш давомида хомила ўпка суюқлигининг динамикаси ўзига хослиги тўғрисидаги маълумотларни инкор этиб булмайди.

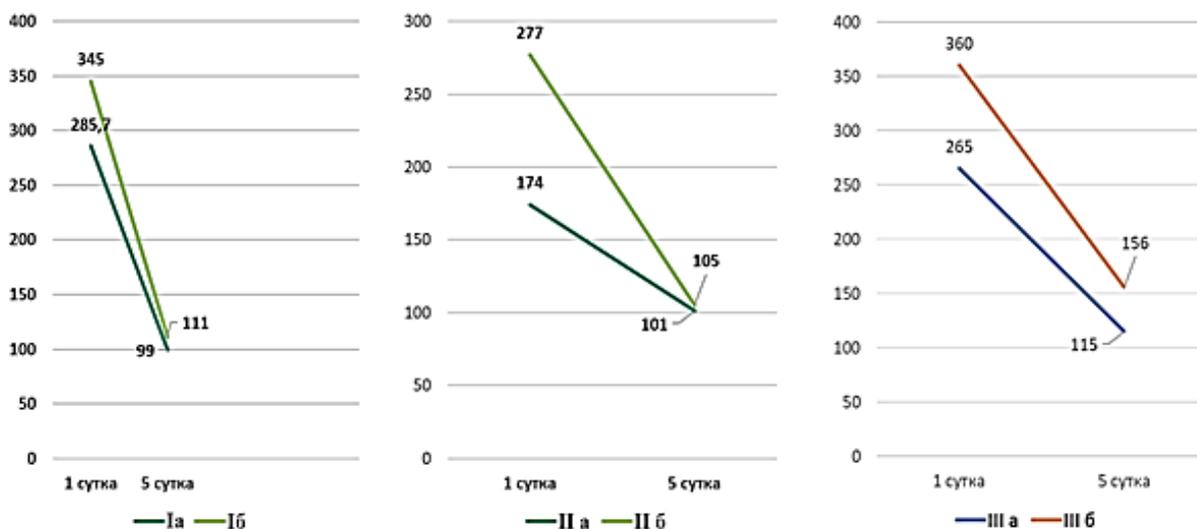
Гиповолемия белгилари учраши нормал вазндаги чақалоқлар гуруҳида, аритмия белгилари эса юқори вазнли чақалоқларда устунлик қилди, цианоз ҳам тана вазни кам ва катта вазнли чақалоқларда намоён бўлиб, геморрагик синдром билан биргаликда юзага келди. Айнан шуларда мияга қон қуйилиш белгилари кузатилди.

Қусиш ва қайт қилиш синдроми II ва III гуруҳдаги беморларда кузатилди, аммо ичаклар парези белгилари ва НЭЖ кам вазнли ва нормал вазнли чақалоқлар гуруҳида аниқланди.

Тадқиқот гуруҳларида метаболик жараёнларнинг интенсивлиги клиник, биокимёвий қон таҳлили, метаболитлар таҳлили, S-100 оксили, кислота-асос ҳолати ва қоннинг газ таркиби натижалари бўйича ўрганилди.

Нейротест S-100 оксили кўрсаткичини баҳолаш шуни кўрсатдики, кузатилган чақалоқлар туғилганидан киндик қонидан олинган яъни гемодинамик респиратор фаза даврида ҳамда хаётининг 5-қунида яъни метаболик адаптация фазаси даврида венадан олинган қондаги кўрсаткичларига кўра, II гуруҳ яъни гестацион муддатига мос тана вазнли чақалоқлар гуруҳининг асфиксия ўрта оғир даражаси билан туғилган чақалоқларда нейротест S-100 кўрсаткичи ошиши 160-187 нг/л (50-80%га), оғир асфиксия ўтказган чақалоқлар гуруҳида эса 258-288 нг/л (2-3 баробар юқори) бўлиб, бу ошиш кўрсаткичи МНС зарарланиши асфиксия оғир даражаси билан боғлиқ ҳолда ўзгариши кўрсатилди. 5 суткага келиб, иккала кичик гуруҳда ҳам бу кўрсаткичларнинг пасайиш тенденцияси юқори бўлиб, бу асфиксиядан кейинги ҳолатларда МНС нинг реакциясини намоён этди. Бу кўрсаткич соғлом болаларда 90-105 нг/л. Шу вақтда I гуруҳ яъни гестацион муддатига кўра кам вазнли чақалоқлар гуруҳининг ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқларда нейротест реакцияси 247-313 нг/л кўрсаткичга эга бўлиб, бу эса 3-4 марта бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан ошиши кузатилди. Оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида ҳам бу кўрсаткич юқори даражада 255-414 нг/л (4 мартагача) ни ташкил этди ва мия ичи қон қуйилиш хавфи борлигини прогнозлашга имкон яратди. 5 суткада ушбу гуруҳда S-100 кўрсаткичининг тушиши соғлом болаларга яқин кўрсаткичда бўлди. Гестацион муддатига нисбатан йирик хомила ёки катта вазнли чақалоқ деб баҳоланган III гуруҳ чақалоқларда нейротестнинг активлашиш реакцияси ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида I таққослаш гуруҳидек аммо, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида эса нейротестнинг активлашиши соғлом

болаларга нисбатан 5 марта юқори кўрсаткичга эга бўлиб, мия ичи қон қуйилишини ташхислаш ва даво муолажаларни терапевтик дарча давридан бошлаб бажаришни талаб этади (2 расм).

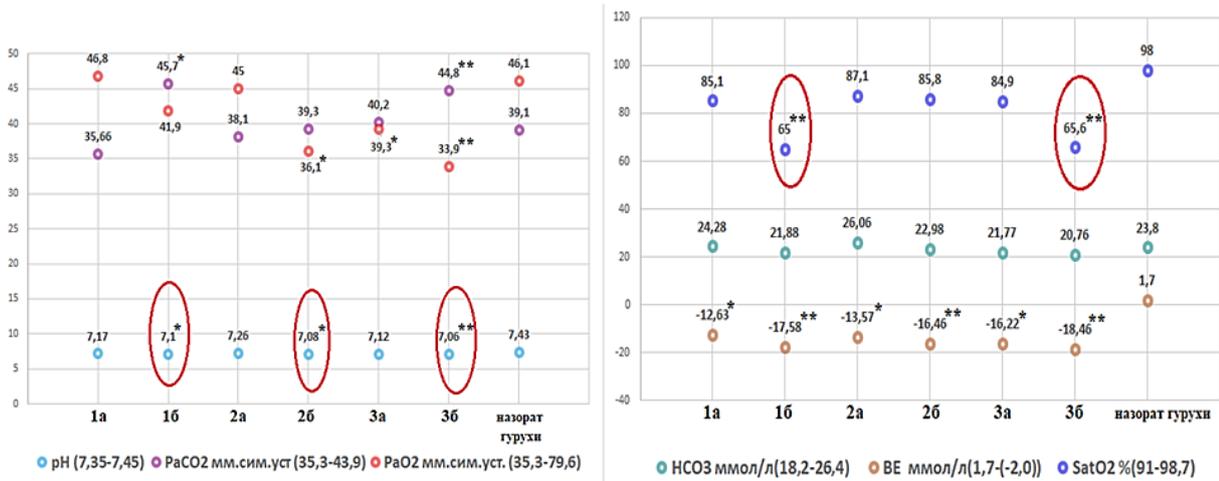


2 расм. Кузатувдаги чақалоқларда нейромаркер S-100 кўрсаткичининг таҳлили

Қоннинг кислота-асос ҳолатини ўрганишдан аниқландики, асфиксия билан туғилган чақалоқларда, оғирлик даражасидан қатъий назар, соғлом болаларга нисбатан асос, қон сатурацияси дефицитида яққол фарқлар борлиги, ҳамда таққослаш гуруҳларининг иккинчи кичик гуруҳларида соғлом болалар билан фарқлар рН ва қон бикарбонатлари даражасида ҳам мавжуд.

Кўрсаткичлар таҳлилига кўра II гуруҳ яъни гестацион муддатига мос тана вазнга эга чақалоқлар гуруҳининг ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида рН нинг пасайиши кузатилди аммо оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида бу кўрсаткич яққол намоён бўлиб, $PaCO_2$ ошиши ва $SatO_2\%$ нинг пасайиши ва ВЕ кўрсаткичининг ошиши билан намоён бўлди.

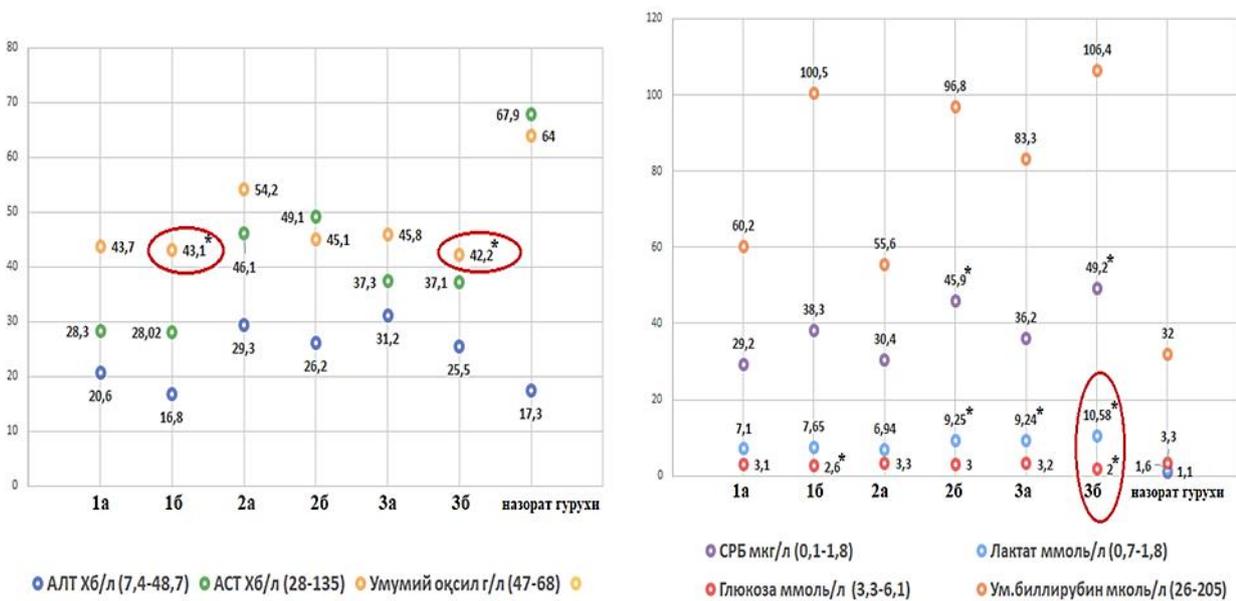
I гуруҳ яъни гестацион муддатига нисбатан кам вазнли чақалоқлар гуруҳининг ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида кислота-асос ўзгариши яққол, $SatO_2\%$ бирданига пасайган, асос етишмовчилиги деярли фарқланмайди, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида эса ацидоз юқори кўрсаткичи, $PaCO_2$ ошиши ва $SatO_2\%$ нинг яққол пасайиши билан боғлиқ. III гуруҳ яъни гестацион муддатига нисбатан катта вазнли чақалоқлар гуруҳида эса оғир асфиксия ҳолатида ацидоз бошқа гуруҳга нисбатан яққол, $PaCO_2$ юқори, I-II гуруҳга нисбатан PaO_2 нинг камайиши $SatO_2\%$ нинг эса ўрта оғир асфиксия ўтказганларда 81,4-88,7% сақланганлиги, оғир асфиксия билан туғилганларда эса 51,7-81,5% кўрсаткичларини намоён этди бу эса ўтказилган узлуксиз оксигенотерапия билан боғлиқ (3 расм).



3 расм. Кузатувдаги чақалоқлар қонидаги кислота-асос ҳолати, газ таркиби кўрсаткичларининг таҳлили

Изоҳ : * - ишончлилик даражаси $p < 0,05$ таққослаш гуруҳига нисбатан. ** - ишончлилик даражаси $p < 0,05$ назорат гуруҳига нисбатан. Аниқлик даражаси (p) статистик гипотезалар текширувида 0,05 га тенг деб қабул қилинди.

Гестацион муддатига нисбатан кам вазнли чақалоқлар гуруҳида АЛТ миқдори иккала таққослаш гуруҳидагилар ва соғлом чақалоқлар гуруҳига нисбатан паст кўрсаткични намоён этди, шу билан бирга кузатув гуруҳидагиларнинг деярли барчасида АСТ миқдори назорат гуруҳидагиларга нисбатан паст кўрсаткичга эга бўлиб гипоксия таъсирида жигарнинг оксил синтез қилиш вазифаси суғлашганидан дарак беради. АЛТ ва АСТ миқдорининг ошиши жуда хам кам ҳолларда аниқланди (4 расм).



4 расм. Ўрганилаётган гуруҳдагиларда қонда биокимёвий кўрсаткичларининг таҳлили

Изоҳ : * - ишончлилик даражаси $p < 0,05$ таққослаш гуруҳига нисбатан. Аниқлик даражаси (p) статистик гипотезалар текширувида 0,05 га тенг деб қабул қилинди.

S-100 нейротести фаоллигининг кальций даражаси билан боғлиқлиги тўғрисидаги маълумотларни инобатга олиб корреляцион боғлиқлик таҳлили

умумий кальций даражаси ва S-100, Mg ва S-100 ҳамда кальций ва магний даражаларидаги орасида ўтказилди.

Ушбу кўрсаткичлар чақалоқлар асфиксиясида асосан оғир асфиксияда неврологик симптоматика шаклланишининг компонентлари сифатида қиёсланди. Ўтказилган корреляцион таҳлил чақалоқлар асфиксиясидаги ўзгаришларнинг патогенетик моҳияти тўғрисидаги қарашларни кенгайтириш имконини берди. Математик таҳлилга бўлган эҳтиёж таҳлил қилинаётган ходисалар ўртасидаги ички алоқаларни тушунишни кенгайтириш, биокимёвий константалар тизимидаги чуқур патофизиологик қонуниятларни очиш имконини беради.

Кальций ва магний нисбатлари орасидаги корреляцион таҳлили натижаларига кўра, асфиксия билан туғилган чақалоқларда асфиксиянинг оғирлик даражасидан қатъий назар, асосан тана вазнидаги силжиш билан, юқори мусбат статистик ишончли боғлиқликни, S-100/Ca ҳамда S-100/Mg орасида эса ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида кучсиз мусбат, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида эса манфий коррелятив боғлиқликни намоён этди. Бу эса S-100 оксиди чақалоқлар асфиксиясида етакчи лаборатор нейротести сифатида устунлик қилишини ҳамда марказий асаб тизими зарарланишининг информатив кўрсаткичи эканлигини тасдиқлади.

Нейротест S-100 ва Ca ва Mg метаболитлари ўртасидаги муносабатларнинг бундай нисбатан ўртача кўрсаткичлари ўрганилаётган S-100 нейротестнинг Ca ва Mg метаболитлари билан таққослаганда етакчи диагностик ахамиятини кўрсатиши мумкин. Бу асфиксиядаги неврологик симптоматикада гипоксик генезнинг етакчи ролини тасдиқлайди, метаболик ўзгаришлар эса ўзининг фаоллигини аниқ қузатилган патологиянинг асосий сабаби билан боғлиқ ҳолда намоён этади.

Диссертациянинг **«Оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар метаболик ацидозидида комплекс давони коррекциялаш ва катамнез»** деб номланган тўртинчи бобида чақалоқ миясининг шикастланиши ва унинг оқибатларини даволашда фойдаланилган препаратлар неонатал амалиётда цитофлавин билан коррекция натижалари келтирилди. Унинг таркиби қахрабо кислота(сукцинат), инозин (рибоксин), рибофлавин ва никотинамиддан иборат. Ушбу компонентлар тўқима гипоксик-ишемияси шароитида хужайра ичи энергетик алмашинувида комплекс коррегирловчи таъсир кўрсатади, шу билан бирга постишемик реперфузия даврида эркин радикаллар оксидланиш жараёнини активлаши билан характерланади. Цитофлавин компонентларининг суммар эффе́ктивлиги церебрал ишемияда унинг фармакологик фаоллигини таъминлайди. Препарат таркибидаги компонентлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2021й 30 ноябрдаги 273-сонли буйруғига 10-илова асосида «Педиатрия йўналиши бўйича клиник баённомалари, таъхислаш ва даволаш стандартларига» га киритилган бўлсада, Ўзбекистон Республикаси шароитида Цитофлавинни қўллаш бўйича илмий маълумотлар мавжуд эмас. Тадқиқотимизнинг мақсади Цитофлавин препаратининг клиник эффе́ктивлигини баҳолашдан иборат.

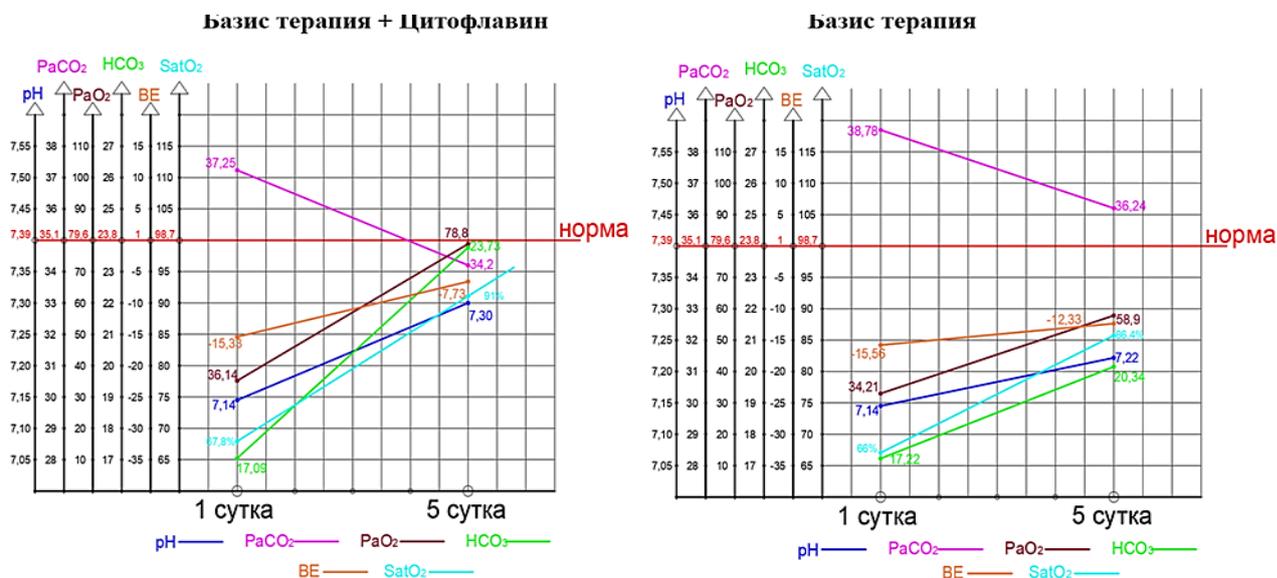
«Терапевтик дарча» принципига риоя қилинди. Гипоксик таъсирдан сўнг 2-48 соат вақт оралиғи- «терапевтик дарча» давомида, церебропротектор, антигипоксанти, антиоксидант мақсадида ўтказилган фармакологик аралашувлар эффектив хисобланади.

Кузатувимиздагиларда препаратни тавсия этиш учун асосий кўрсатмалар: 1 Онанинг оғир акушерлик анамнези, 2. Чақалоқлар оғир асфиксияси, 3 Туғилгандан декомпенсацияланган метаболит ацидоз, 4 Церебрал ишемия

Асосий гуруҳдагиларда комплекс даво (янги туғилган чақалоқлар реанимацияси алгоритмига асосан босқичли реанимацион чора-тадбирлардан сўнг, оксигенотерапия/СРАР терапия, юрак-томир тизимини қувватлаш яъни АҚХ ўрнини тўлдириш ва артериал босимни барқарор ушлаб туриш, метаболит қўллаб қуватлаш, парентерал овқатлантириш, антибиотикотерапия ва х.к.) қаторида Цитофлавин тавсия этилди. S-100 нейротести ва кислота-асос ҳолатини назорат қилиб комплекс даво билан бирга Цитофловин 2мл/кг, 1:5 кўрсатмага асосан 10% Глюкоза эритмасида ёки 0,9% ла Натрий хлор эритмасида аралаштирилиб 5 кун давомида в/и га «линеомат» аппарати ёрдамида 4 мл/соатига юборилди. Таққослаш гуруҳидагиларда эса даво муолажалар қабул қилинган туғруқхона ички протоколи асосида (янги туғилган чақалоқлар реанимацияси алгоритмига асосан босқичли реанимацион чора-тадбирлардан сўнг, оксигенотерапия/СРАР терапия, юрак-томир тизимини қувватлаш яъни АҚХ ўрнини тўлдириш ва артериал босимни барқарор ушлаб туриш, метаболит қўллаб қуватлаш, парентерал овқатлантириш, антибиотикотерапия ва х.к.) олиб борилди. Самаралиликни тўғри баҳолаш мақсадида гестацион муддатига нисбатан кам вазнли, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳи танлаб олинди. Иккала гуруҳдан ҳам «пар-копии» принципига асосан, клиник-лаборатор маълумотлар, касалликнинг оғирлик даражасига асосан танлаб олинди. Текшириш чақалоқ ҳаётининг дастлабки суткасида Цитофлавин препаратини юборилишидан олдин ва динамикада ҳаётининг учинчи ва бешинчи кунда ўтказилди (5 расм).

Оғир асфиксия билан чақалоқларни комплекс даво жараёнида Цитофлавин препаратининг қўлланилишида ўрганилаётган қондаги кислота-асос ҳолатининг кўрсаткичларида статистик ишончли мусбат динамика аниқланди. Ацидоз компенсацияси Цитофлавин фонида чақалоқ ҳаётининг 3 кунда ацидоз юқори даражадан ижобий томонга ўзгарган, ҳамда асос дефицитининг турли кўрсаткичлари билан боғлиқ ҳолда хавfli прогнозга сабаб бўладиган таққослаш гуруҳига нисбатан яққол динамикага эга бўлди.

Карбонат ангидрид (CO_2), кислород (O_2) кучланишлари тахлилида чақалоқ ҳаётининг 3 кунда Цитофлавин фонида мусбат динамика, таққослаш гуруҳида эса динамиканинг ортда қолиши кузатилди. Бу эса чақалоқлар оғир асфиксиясида патологик процессларни коррекциялаш учун адекват терапиянинг муҳимлигини тасдиқлайди.



5 расм. Цитофлавин тавсия этилиши билан гипоксия кўрсаткичларининг коррекцияси

Тақдим этилган маълумотлар чақалоқлар оғир асфиксияси комплекс терапиясида Цитофлавин препаратининг таъсир механизми, яққол намоён бўлган симптоматикага боғлиқ холда метаболит силжишларни коррекциялашга йўналтирилган бўлиб, бу турли даражадаги метаболит тизимларнинг алохида компонентларига дифференциал таъсир этишига олиб келадиган махсус даъвони патогенетик асослаб коррекциялаш имконини беришини тасдиқлайди.

Клиник-биокимёвий кўрсаткичлар Цитофлавин препаратининг эффективлигини тасдиқлайди. Цитофлавин метаболизм динамикаси жараёнларни кечишини яхшилаш ва клиник симптоматикага бошқарувчи таъсир кўрсатади.

Кислота - асос мувозанатининг ўзгариши билан бирга келадиган метаболизм бузулишларига, бошқарувчи таъсирга эга бўлган етарлича терапевтик восита сифатида, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқларни комплекс даволашда тавсия этилиши мумкин бўлган яққол сезиларли эффект аниқланди.

Хомила ичи гипоксиясини ўтказган бир ёшгача болалар орасида соматик касалликлар, гестацион муддатига нисбатан кам вазли чақалоқлар орасида юқори кўрсаткични намоён этди. Бу болаларда хаётининг биринчи йилида ошқозон-ичак тизими касалликлари ривожланиш хавфи, дисбиоз шаклланиши, атопик дерматит, озикланишнинг бузилишлари аниқланди. Бола хаётининг биринчи йилида ошқозон-ичак тизими ва тери касалликлар ривожланишига, туғруқ залида дастлабки кўкракка қўйилишининг кечикиши, неонатал даврда она ва боланинг алохидаланиши, онадаги гиполактация ва эрта сунъий озиклантиришга ўтилиши каби омиллар етакчи рол ўйнаши аниқланди. Эрта ёшдаги болалар хавф гуруҳида юқорида қайд этилган патологик ҳолатлар шаклланишининг предикторларини ҳамда гўдақликдан ногиронликни эрта аниқлаб, динамик кузатувда янги комплекс ёндашувлар ишлаб чиқиш, эрта диспансеризациялаш ва ўз вақтида коррекциялаш чора-тадбирларини амалга ошириш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«Асфиксия билан туғилган чақалоқларда клиник-лаборатор кўрсаткичларнинг прогностик информативлиги» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилган

1. Асфиксия асоратлари ривожланишининг юқори хавф омиллари қуйидагилар ҳисобланади:

а) экстрагенитал патологиялар: юқори нафас йўллари ўткир инфекцияси 80%; камқонлик 63%; қалқонсимон без касалликлари 40%; буйрак касалликлари 36%; хазм қилиш тизими аъзолари касалликлари 27%; семизлик 20%; кўриш патологиялари 16%

б) онанинг акушер-гинекологик анамнези бўйича қуйидагилар устунлик қилди: плацентар бузилишлар 43%; хомила тушиш хавфи 40%; хомиладорлик даврида гипертензион бузилишлар 34%

в) интранатал факторлар: хомила стресси билан асоратланган туғруқ 80%; туғруқ ҳаракатларининг бузилиши 60%; йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши 53%; киндик ўралиши 47%; қоғоноқ пардасининг вақтдан олдин йиртилиши 30%; сувсизлик давридан 24 соат ўтгандан сўнг туғруқнинг бошланиши 28%

2. S-100 нейротестининг юқори даражаси, ҳамда унинг гипокальциемия, гипوماгнеимия ва гипогликемия билан боғлиқлигини, полиорган етишмовчилик белгиларидан яққол клиник белгилар фонида неврологик симптоматика ва узоқ вақтдан сўнг намоён бўладиган асоратлар шаклланишининг аниқланган клиник-лаборатор предиктори деб ҳисоблаш мумкин.

3. Кальций ва магний нисбатлари орасидаги корреляцион тахлили натижаларига кўра, асфиксия билан туғилган чақалоқларда асфиксиянинг оғирлик даражасидан қатъий назар, асосан тана вазнидаги силжиш билан, юқори мусбат статистик ишончли боғлиқликни, S-100/Ca ҳамда S-100/Mg орасида эса ўрта оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида кучсиз мусбат, оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида эса манфий коррелятив боғлиқликни намоён этди. Бу эса S-100 оқили чақалоқлар асфиксиясида етакчи лаборатор нейротести сифатида устунлик қилишини ҳамда марказий асаб тизими зарарланишининг информатив кўрсаткичи эканлигини тасдиқлади.

4. «Терапевтик дарча» принципига асосан комплекс даво билан бирга қўлланилган «Цитофлавин» препарати, чақалоқлар асфиксиясида метаболит ацидозни коррекциялашда, антигипоксанти, антиоксиданти, энергетик коррегирловчи самарадорликга эга эканлиги исботланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ФАЙЗУЛЛАЕВА ХИЛОЛА БАХРОНОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ КЛИНИКО-
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ
РОДИВШИХСЯ В АСФИКСИИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарканд – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций под № B2023.3.PhD/Tib1088.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации доступен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на сайте Ученого совета (www.sammi.uz) и на информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Научный руководитель:	Абдуллаева Мухиба Негматовна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Шарипов Рустам Хайитович доктор медицинских наук, профессор Арипов Абдумалик Нигматович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	Южно – Казахстанская Медицинская Академия.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 года в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете (ул. М.Улугбек № 70, 2-я клиника СамГМУ (Областной многопрофильный центр детской хирургии), Тел/факс: (366)-233-58-92,233-79-03, E-mail: shodikulovagulandom@mail.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 140100, г. Самарканд, ул. Амир Темур 18. Тел./факс: (99866) 233 -07-66).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2023 года
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2023 года).

А.М. Шамсиев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Г.З. Шодикулова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.О. Атакулов

Председатель научного семинара научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. В настоящее время гипоксия и асфиксия плода занимают ведущее место в структуре перинатальной патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...неонатальные патологические состояния, асфиксия новорожденных и родовая травма, врожденные пороки развития и сепсис, а также осложнения преждевременных родов занимая 5-е место в общей структуре младенческой смертности, охватывают преждевременные роды (28%), тяжелые инфекции (26%), родовую асфиксию (23%). Неонатальная асфиксия является причиной 48% детских смертей...»¹. В настоящее время разработка рекомендаций по лечению и критериев ранней диагностики на основе изучения клинико-лабораторных показателей детей, родившихся с асфиксией плода, прогнозирование особенностей манифестации лабораторных и инструментальных признаков и их течения, снижение осложнений заболевания и смертности являются одной из проблем медицины, нуждающихся в решении.

На фоне демографических проблем медицинского сообщества в мире проводится ряд научных исследований, посвященных совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики асфиксии новорожденных и ее осложнений, охране здоровья матери и ребенка, имеющей политическое и социальное значение. В связи с этим проведение научных исследований, направленных на изучение корня многих состояний, осложняющих течение беременности и родов, повышение прогностической информативности клинико-лабораторных показателей детей, родившихся с асфиксией, осуществление своевременной диагностики и прогнозирования процесса на ранних стадиях приобретает особое значение.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности выявление, профилактику, совершенствование методов лечения заболеваний, возникающих в постнатальном периоде, и достигаются определенные результаты. В связи с этим, в соответствии с «...стратегические приоритеты концепции: комплексное применение мер, направленных на профилактику перинатальных и постнатальных осложнений, совершенствовать систему высокотехнологичной медицинской помощи детям, оснащать перинатальные центры необходимым медицинским оборудованием и техникой, обеспечить их квалифицированными кадрами...»². На основе вышеприведенных задач, определение значительных факторов риска развития осложнений асфиксии у новорожденных, оценка диагностической ценности нейромаркера S-100, разработка дифференцированных программ ранней диагностики, лечения и

¹ World Health Organization. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони 2022—2026 йилларга мўлжалланган «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»

профилактики постасфиксического синдрома с учетом корреляции с его метаболитами позволяет снизить частоту осложнений и смертности.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» и за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан за № ПП- 5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики - VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мировой научной литературе асфиксия новорожденного – это отсутствие эффективного газообмена в легких в момент рождения с сохранением частоты сердечных сокращений и других признаков жизни (спонтанное движение мышц, пульсация пуповины) (Н.П. Шабалов, 2019). Патогенез асфиксии следует рассматривать с точки зрения современной концепции синдрома системной воспалительной реакции. Необходимо обратить внимание на ведущие звенья патогенеза недостатка кислорода и острой асфиксии на фоне хронической гипоксии плода (Moon R.Y. et al.2022). Также представлена информация в работе L. Jiang, Y. Li, Z. Zhang, L. Lin (2019), которая посвящена исследованию диагностики родовой асфиксии и ее роли в возникновении ишемии миокарда, занимательны исследования по диагностике перинатальной гипоксии Н. Boskabadi, A. Moradi (2019), а ученые S.Wood, S. Crawford, M.Hicks, & K. Mohammad (2021) изучили внутрибольничные, материнские и фетальные факторы риска неонатальной асфиксии и гипоксически-ишемической энцефалопатии средней и тяжелой степени на ретроспективном когортном исследовании.

Исследования Л.В. Ледякиной, Л.А. Балыковой (2015) свидетельствуют о том, что патогенез асфиксии на фоне хронической внутриутробной гипоксии существенно отличается от патогенеза острой асфиксии, согласно данной работе антенатальные энцефалопатии, ангиопатии, пневмопатии, энзимопатии развиваются на фоне патологического ацидоза и иммунодефицита, т.е. основной метаболический компонент такой гипоксии проявляется вместе с патологической гипоксемией, гиперкапнией и метаболическим ацидозом уже при рождении ребенка. Патологический ацидоз вызывается повреждением мембран с различными последствиями для гемодинамики, гемореологии и транскапиллярного обмена. П.А. Кузнецов, П.В. Козлов (2017), изучив основные критерии асфиксии и степени ее тяжести, описали ее следующим

образом: ответ на адекватную терапию, течение и исход патологии в раннем неонатальном периоде, отражающий тяжесть поражения жизненно важных функций, а также тяжесть асфиксии, диагностируются после первых суток жизни ребенка, а не в родильном зале. Исследования по открытию биомаркеров неонатальной асфиксии были проведены учеными М.А. Гончарь, Е.В. Иванова (2019), морфологические изменения при остром респираторном дистресс-синдроме у недоношенных детей изучены С.А. Перепелица (2020).

В Узбекистане исследования по выявлению дисэлектролитемии в метаболическом статусе доношенных детей в раннем неонатальном периоде, имеющей место в качестве показателя полиорганных изменений на доклинической стадии заболевания при признаках гипоксии плода и острой асфиксии в анамнезе, проведены М.Н. Абдуллаевой (2021). Н.М. Шавази (2022) провёл исследования по оценке взаимосвязи между нейросонографическими и эхокардиографическими показателями при перинатальном поражении ЦНС у новорожденных. Ф.Ф. Гурсунбаева, У.Ф. Насирова (2019), Г.С. Халимбетова. (2017) изучали диагностическую значимость содержания нейротрофического белка, нейроспецифической эналазы в динамике с целью выбора адекватной терапии при ранней диагностике повреждения ЦНС, однако в доступной нам литературе не освещена взаимосвязь между ведущими метаболическими сдвигами и коррекцией лечения.

Исходя из вышеизложенного, возможно проведение научных исследований на практике, направленных на определение прогностической информативности клиничко-лабораторных показателей у младенцев, родившихся с асфиксией, оценку метаболических и адаптационных показателей, предотвращению полиорганной недостаточности, вызванной асфиксией, и совершенствование схем лечения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательскими работами Самаркандского государственного медицинского университета в рамках научного проекта №01980006703 по теме: «Разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики» (2019-2021г).

Цель исследования заключается в определении прогностической информативности клиничко-лабораторных показателей детей, родившихся с асфиксией и разработке мероприятий по терапевтической коррекции.

Задачи исследования:

выявить факторы высокого риска формирования постасфиксического синдрома у наблюдаемых новорожденных;

выявить клиничко-лабораторные изменения, выступающие в качестве предиктора формирования определенного патологического состояния;

выявить корреляционную связь между манифестирующими клиническими и биохимическими изменениями;

проанализировать эффективность применения препарата Цитофлавин в комплексном лечении постасфиксических изменений.

Объектом исследования послужили 120 детей, родившихся с асфиксией на сроке 38-40 недель гестации в родильном комплексе №1 города Самарканда.

Предметом исследования составила венозная кровь больных и ее сыворотка для проведения общеклинических и лабораторных исследований, а также моча для анализа мочи.

Методы исследования. В настоящем исследовании использованы общеклинический, лабораторный, биохимический, иммуноферментный, инструментальный и статистический методы.

Научная новизна исследования состоит из следующего:

выявлены факторы высокого риска развития осложнений асфиксии у новорожденных (экстрагенитальные - ОРИ 80%; анемия 63%; гипертензия беременных 34% и интранатальные - стресс плода 80%; нарушения родов 60%; преждевременная отслойка плаценты 53%; обвитие пуповиной 47%, обезвоживание 30%);

обосновано преобладание неврологической симптоматики наряду с другими признаками полиорганной недостаточности с помощью определения нейромаркера S-100 при асфиксии новорожденных;

выявлена наличие слабopоложительной корреляционной связи между S-100/Са и S-100/Mg у новорожденных при среднетяжелой форме асфиксии и отрицательная корреляция при тяжелой асфиксии;

обоснована эффективность дифференцированных подходов в лечении новорожденных с асфиксией, в результате дополнительного применения препарата Цитофлавин в сочетании с традиционным методом лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

осуществлена комплексная оценка метаболического статуса и кислотно-щелочного баланса детей, родившихся с асфиксией;

установлено, что оценка метаболического ацидоза и перинатального поражения ЦНС у младенцев при наличии риска развития полиорганной недостаточности в постасфиксическом состоянии, позволяет прогнозировать развитие отдаленной неврологической симптоматики;

разработан метод прогнозирования отдаленных симптомов поражения ЦНС на основании клинико-лабораторных изменений в раннем неонатальном периоде;

внедрены в практику разработанные рекомендации по коррекции метаболических сдвигов у новорожденных с асфиксией, диспансеризации «групп риска» по отдаленной неврологической симптоматике и улучшению качества жизни наблюдаемых новорожденных.

Достоверность результатов исследования подтверждается правильностью примененных в работе теоретических подходов и методов, достаточным количеством исследованных пациентов, современностью использованных методов исследования, спецификой мероприятий,

направленных на раннюю диагностику заболеваний центральной нервной системы у новорожденных с асфиксией, на основе взаимодополняющих клинико-лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования, а также сравнением результатов исследования с данными международных и отечественных исследований, выводами и подтверждением результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в преобладании перинатального поражения центральной нервной системы в симптоматике полиорганной недостаточности при постгипоксическом синдроме новорожденных независимо от степени тяжести асфиксии и массы тела путем использования маркера нейротеста S-100, и регистрации высокого уровня данного маркера наряду с декомпенсированным метаболическим ацидозом в первые часы жизни ребенка при наличии среднего снижения показателя маркера нейротеста на пятые сутки жизни ребенка в динамике, интерпритированного в качестве лабораторного феномена «риска» развития отдаленных неврологических симптомов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в комплексной оценке метаболического статуса и кислотно-щелочного баланса у новорожденных с асфиксией, уменьшении постасфиксических осложнений в результате своевременной коррекции декомпенсированного метаболического ацидоза при введении препарата «Цитофлавин» в комплексную интенсивную терапию по принципу «терапевтического окна», предупреждении ишемических и геморрагических поражений ЦНС.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 201/1 от 12.05.2022), Навоийского областного перинатального центра (приказ № 24/1 от 21.04.2022) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 29/1 от 12.11.2022).

Преобладание неврологической симптоматики в ряду других признаков полиорганной недостаточности подтверждено маркером перинатального поражения ЦНС S-100, этот показатель превышал искомый у здоровых новорожденных от 3 до 5 раз, причем более выраженные сдвиги отмечались при асфиксии новорожденных с изменениями массы тела. Были выявлены высокие показатели маркера нейротеста S-100 в сочетании с декомпенсированным метаболическим ацидозом в первые часы жизни новорожденного, в динамике на 5-й день жизни характеризовались умеренным снижением, не достигающим показателей здоровых детей; данное явление настораживало и интерпритировалось как лабораторный феномен «риска» формирования отдаленной неврологической симптоматики, детекция данного феномена за счет предупреждения развития осложнений приводит к уменьшению расходов и экономии государственных бюджетных средств. Проведение

комплексных лабораторных исследований, коррекция традиционного метода лечения Цитофлавином у младенцев, родившихся с асфиксией за счёт уменьшения количества койко-дней на 7 суток, приводит к экономии государственных бюджетных средств на 397000 сум.

Высокие показатели маркера нейротеста S-100, а также связь этих показателей с гипокальциемией, гипوماгнемией и гипогликемией можно считать клиничко-лабораторным предиктором развития полиорганной недостаточности постгипоксического синдрома новорожденных в прогнозе развития отдаленной неврологической симптоматики. Исследование корреляции между нейротестом S-100 и метаболитами Ca и Mg показали диагностическую значимость сравнения искомых показателей, более высокие уровни нейротеста S-100 в неонатальном периоде обеспечивает фон для развития неврологической симптоматики; учитывая гипокальциемию, гипوماгнмию, гипофосфатемию, своевременный контроль за коррекцией кальция, магния и фосфора в рамках плана диспансеризации послужил лабораторным феноменом в прогнозировании развития отдаленной неврологической симптоматики и позволил провести раннюю диагностику постгипоксических осложнений у 97% пациентов.

С целью устранения метаболического ацидоза добавление препарата «Цитофлавин» в комплексную интенсивную терапию позволило уменьшить постасфиксические осложнения, предотвратить ишемическое и геморрагическое поражение ЦНС, распределить «группы риска» по отдаленной неврологической симптоматике в рамках диспансеризации и улучшить качество жизни пациентов, находящихся под наблюдением.

Самаркандским государственным медицинским университетом в Министерство здравоохранения РУз было направлено письмо № 1396 от 10 мая 2022 года о внедрении научных инноваций в другие учреждения здравоохранения на тему «Прогностическая информативность клиничко-лабораторных показателей у младенцев, родившихся с асфиксией» (справка Министерства здравоохранения № 8п-з/423 от 18 августа 2022 года).

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и обсуждены на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликована 31 научная работа, в том числе 8 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций, в том числе в 5 республиканских и 3 зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, представлены цель и задачи исследования, характеризуются объекты и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники РУз, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертационного исследования «Обзор литературы. Понятие о младенческой асфиксии и постасфиксическом синдроме», анализируются сведения об асфиксии новорожденных, постасфиксическом синдроме, теоретических аспектах этой медицинской проблемы. В обзоре литературы изложены национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане, современные взгляды на асфиксию новорожденных и постасфиксический синдром, сведения о клинических вариантах постасфиксического синдрома.

Во второй главе диссертации «Клинические материалы и методы исследования» представлен клинико-anamnestический анализ 120 обследованных новорожденных, информация о инструментальных и лабораторных исследованиях. Наблюдаемые 120 новорожденных родились в сроке гестации от 38 до 40 недель, роды с признаками асфиксии различной степени.

В зависимости от массы тела и тяжести асфиксии было сформировано 3 группы (табл. 1).

Таблица 1

Группы из 120 детей, перенесших асфиксию различной степени во время родов.

I группа n= 30				II гр n=70				III гр n=20			
I а гр		I б гр		II а гр		II б гр		III а гр		III б гр	
abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
14	47	16	53	52	74	18	26	8	40	12	60

Примечание: полученные по отношению к группам.

I группа – 30 детей, рожденных с асфиксией, с низкой массой тела для гестационного возраста (<2499 г); II группа - 70 детей, рожденных с асфиксией, с массой тела, соответствующей гестационному возрасту (2500-3999 г), III группа - 20 детей, рожденных с асфиксией, рожденных с большой массой тела для гестационного возраста (>4000 г). Контрольную группу составили 15 здоровых детей, рожденных с массой тела 3000-3500 г в сроке гестации 39-40 недель с нормальным течением беременности и физиологическими родами.

Средний возраст матерей 17-40 лет. При анализе анамнестических данных особое внимание уделялось факторам высокого риска развития антенатальной гипоксии и интранатальной асфиксии.

Анализ возраста матерей старше 35 лет у наблюдаемых новорожденных соответственно массе тела детей в I гр – 23,7%, II гр - 20%, III гр – 10%, эти цифры выше чем в группе сравнения отражая современную тенденцию репродуктивного поведения женщин (табл. 2).

Таблица 2

Анализ социально-биологического анамнеза матерей исследуемых групп

Показатели	I гр., n= 30	II гр., n = 70	III гр., n= 20
Возраст	18-35 лет		
	23 (76,7%)	56 (80%)	18 (90%)
	старше 35 лет		
	7 (23,7%)	14 (20%)	2 (10%)
Социальные факторы			
Высшее образование, n(%)	10 (33%)	28 (40%)	2 (10%)
Среднее образование, n(%)	12 (40%)	30 (43%)	8 (40%)
Учащаяся п(%)	5 (16%)	6 (8%)	2 (10%)
Вредные привычки			
Табакокурение, n(%)	4 (13%)	8 (11%)	3 (15%)
Алкоголь, п(%)	2 (6%)	4 (6%)	2 (10%)
Семейная положение			
в браке, п(%)	26 (87%)	56 (80%)	14 (70%)
Место проживания			
город, п(%)	12 (40%)	28 (40%)	6 (30%)

Примечание: полученные по отношению к группам.

Анализ социальных факторов показал, что частота среднего образования была выше в группе сравнения, чем в группе контроля (40%, 43% и 40%), что свидетельствовало о том, что у исследуемых женщин недостаточно информации по антенатальной профилактике внутриутробной гипоксии, и это можно считать одним из факторов риска постнатальной дезадаптации развития ребенка.

Среди женщин, дети которых перенесли внутриутробную гипоксию, выявлена более высокая частота вредных привычек по сравнению с группой сравнения. В III группе определен высокий процент женщин с вредными привычками (13%, 11% и 15%) соответственно. Установлено, что более половины женщин нашей выборки, дети которых родились с внутриутробной гипоксией, проживали в сельской местности (60%, 60% и 70%).

Осложнение акушерско-гинекологического анамнеза наблюдалось у всех матерей новорожденных, перенесших неонатальную гипоксию (табл. 3).

Таблица 3

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза матерей исследуемых групп

Показатели	Ігр., n=30	ІІгр., n=70	ІІІгр. n=20
Повторная беременность n(%)	14 (46%)	28 (40%)	12 (60%)
3 и более беременности, n(%)	5 (16%)	16 (23%)	4 (20%)
Первые роды, n(%)	10 (33%)	24 (35%)	8 (40%)
3 и более родов, n (%)	2 (7%)	8 (11%)	3 (15%)
Медицинские аборт, n(%)	1 (3%)	2 (3%)	0
Естественные аборт (самопроизвольный аборт), n(%)	1 (3%)	2 (3%)	1 (5%)
Внутриутробная гибель плода, n(%)	1(3%)	4 (5%)	0
Кесарево сечение, n(%)	9 (30%)	28 (40%)	6 (30%)
Миома матки, n(%)	3 (10%)	7 (10%)	1 (5%)
Эндометриоз, n(%)	4(13%)	18 (26%)	2 (10%)
Воспалительные заболевания органов малого таза, n(%)	6 (20%)	20 (28%)	5 (25%)

Примечание: полученные по отношению к группам.

Анализ экстрагенитальной патологии в исследуемых группах позволил определить высокий уровень заболевания у женщин, перенесших кесарево сечение, в зависимости от тяжести состояния. Тубулоинтерстициальная болезнь почек отмечалась в следующих процентах в трех группах сравнения - 36%, 17% и 20% (табл. 4).

Таблица 4

Анализ экстрагенитальной патологии у матерей наблюдаемых детей

Показатели	Ігр., n=30	ІІгр., n=70	ІІІгр., n=20
Тубуло-интерстициальная болезнь почек, n (%)	11 (36%)	12 (17%)	4 (20%)
Болезни системы кровообращения, n (%)	2 (7%)	8 (11%)	1 (5%)
Заболевания вегетативной нервной системы, n(%)	3 (10%)	7 (10%)	2 (10%)
Ожирение, n (%)	6 (20%)	12 (17%)	4 (20%)
Заболевания органов пищеварительной системы, n (%)	8 (27%)	18 (25%)	3 (15%)
Заболевания органов дыхания, n(%)	8 (27%)	14 (20%)	6 (30%)
Заболевания щитовидной железы, n(%)	10 (33%)	22 (31%)	8 (40%)
Патологии зрения, n (%)	4 (13%)	11 (16%)	2 (10%)
Острая инфекция верхних дыхательных путей, n (%)	22 (75%)	56 (80%)	14 (70%)

Примечание: полученные по отношению к группам.

Рубец на матке от предыдущего кесарева сечения (28%, 28% и 17%), у женщин учитывались патология зрения (миопия) (14% и 11%). Другими показаниями к плановому кесареву сечению являются привычные выкидыши

в результате плацентарных нарушений у плода (14%, 16% и 13%), тяжелая преэклампсия(14%, 11%, 17%). (Таблица 5)

Таблица 5

Анализ основных показаний к плановому и экстренному кесареву сечению

Показания к КС, п(%)	Плановое кесарево сечение		
	I группа n=7	Группа II n=18	III группа n=6
Повторное кесарево сечение	2 (28 %)	5 (28%)	1(17%)
Патологии зрения	1 (14%)	2 (11%)	0
Тяжелая преэклампсия	1 (14%)	2 (11%)	1 (17%)
Плацентарный разрыв	1 (14%)	3 (16%)	2 (33%)
Тяжелые роды из-за аномалии таза матери	1 (14%)	4 (22%)	2 (33%)
Соматические заболевания	1 (28%)	2 (11%)	0
Экстренное кесарево сечение			
	I группа n=5	Группа II n = 10	Группа III n=5
Нарушение родовой деятельности	1 (20%)	3 (30%)	0
Крупные размеры плода, приводящие к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери.	0	2 (20%)	3(60%)
Неправильное предлежание плода, требующее предоставления медицинской помощи матери	1(20%)	2 (20%)	0
Преждевременная отслойка плаценты	2 (40%)	2(20%)	1 (20%)
Отсутствие эффект или отрицательная динамика при лечении тяжелой преэклампсии	1 (20%)	1 (10%)	1 (20%)

Примечание: полученные по отношению к группам.

Все новорожденные с асфиксией находились под наблюдением, с соблюдением принципов мониторинга: мониторинг состоял из клинического, аппаратного и лабораторного мониторинга.

Клинический мониторинг включал: наблюдение за больным в динамике, ознакомление с анамнезом, осмотр больного, пальпацию, перкуссию, аускультацию, динамику массы тела, регистрацию температуры тела, беспокойства ребенка, регистрацию судорог, количества выпитого молока, контролируется метод оксигенотерапии, количество и состав жидкости (пищевая или лекарственная), баланс жидкости, все выделения.

Аппаратный мониторинг - пульс, артериальное давление, пульсоксиметрия, кардиомониторинг, нейросонография, ЭКГ, внутренних органов, УЗИ почек, рентген легких, КТ, МРТ. Лабораторный контроль - общий анализ крови, гематокрит, тромбоциты (методом проточной цитометрии), время свертывания крови (по Сухареву), анализ мочи (по Нечипоренко), биохимическое исследование, глюкоза в сыворотке крови

(глюкозооксидаза) на биохимическом анализаторе Merilyzer Clini Quant (Индия) ферментативным методом), билирубин и его фракции (колориметрическим методом с диазореактивом), электролиты плазмы, кальций (методом Арсенazo III), фосфор (методом ферментативного УФ-теста), общий белок плазмы (биуретовым методом), мочевины (метод Бертра), активность трансаминаз (метод Рейтмана-Френкеля), щелочную фосфатазу (кинетико-колориметрический метод). Кислотно-щелочное состояние крови определяли с помощью pH, pCO₂, pO₂, SatO₂, HCO₃, BE, содержания лактата на приборе Газоанализатор ABL 800 FLEX (Япония) (FLEXMODE). Определение белка S100 проводили на анализаторе Mindray MR-96A, ООО «ХЕМА» 125319 Москва Реактив S-100 ИФА.

В главе «Клинико - биохимическая характеристика постгипоксических состояний у наблюдаемых новорожденных», описаны специфика и общая характеристика клинического состояния детей исследуемой группы в неонатальном периоде. В соответствии с целями и задачами исследования проанализированы результаты обследования 120 детей перенесших внутриутробную гипоксию и дистресс плода при родах, тяжелую асфиксию в родах, рожденных естественным путем и путем кесарева сечения. Функциональное состояние новорожденного оценивали по шкале Апгар.

Все дети, перенесшие внутриутробную гипоксию, имели осложненный ранний постнатальный адаптационный период. Внутриутробная гипоксия обусловила развитие ряда патологических состояний у новорожденных. Тяжесть неврологических расстройств у детей, рожденных в асфиксии и признаки энцефалопатии, оценивали по классификации Amiel-Tyson & Ellison и Sarnat & Sarnat. Согласно этим критериям, легкая степень, т.е. Сарнат 1 уровень - повышенная возбудимость, широкое раскрытие глаз преобладало у новорожденных II группы с нормальной массой тела (30%, 65%, 20%).

Нами проанализированы нарушения центральной нервной системы у детей, перенесших асфиксию, с проявлением следующих общих синдромов (рис. 1).

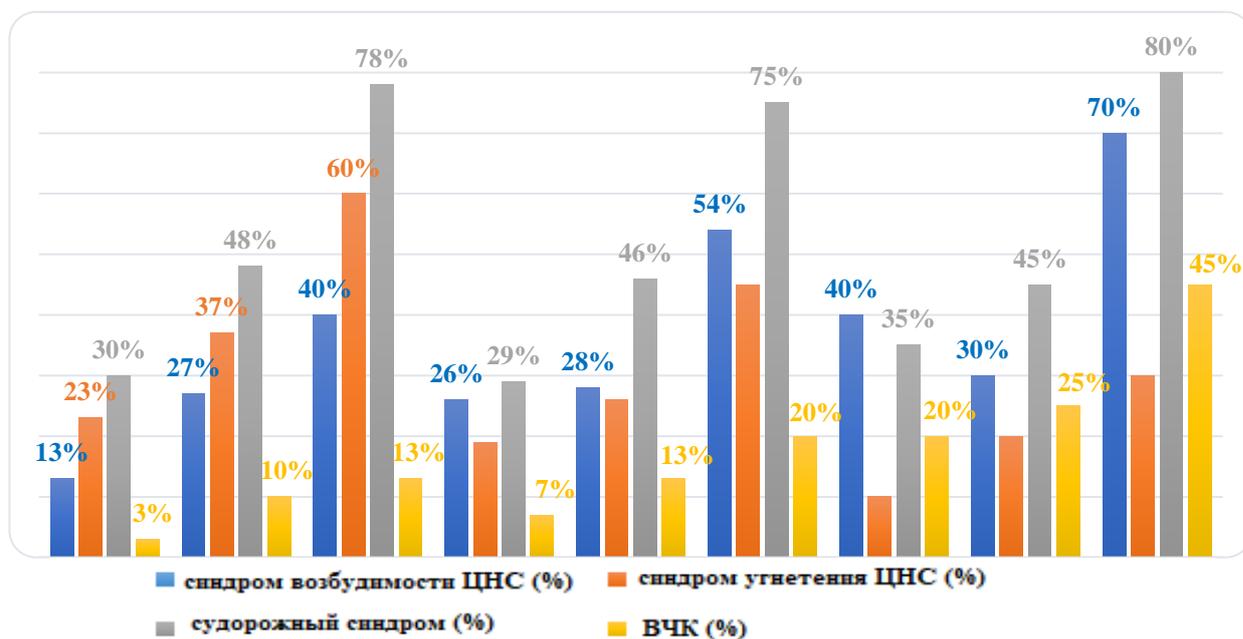


Рисунок-1. Анализ нарушений нервной системы у детей в исследуемой группе

В раннем неонатальном периоде тяжесть общего состояния этих детей заключалась в основном в сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Клиническую оценку тяжести нарушения дыхания проводили по шкале среди детей перенесших внутриутробную гипоксию, число случаев без нарушений дыхания было меньше в III группе (табл. 6).

Таблица 6

Признаки полиорганных нарушений у наблюдаемых новорожденных

Индикаторы		I группа, n = 30				II группа, n = 70				III группа, n = 20			
		1a	1б	a+b	%	2a	2б	a+b	%	3a	3б	a+b	%
Даунс, балл, n(%)	0												
	1-3					8	2	10	14				
	4-6	6	4	10	33	16	12	28	40	4	2	6	30
	7-10	8	12	20	67	20	22	42	60	5	9	14	70
Синдром аспирации мекония, n(%)		4	6	10	33	9	13	22	31	2	6	8	40
Внутриутробная пневмония n(%)		3	8	11	36	8	10	18	26	2	6	8	42
Респираторный дистресс-синдром (РДС) n (%)		4	10	14	46	4	10	14	20	2	4	6	28
Сердечно-сосудистый статус													
Аритмия, n(%)				18	60			38	54			15	75
Тахикардия		5	3	8		9	7	16		5	4	9	
Брадикардия		4	6	10		8	14	22		2	4	6	
Систолический шум, n(%)		12	14	26	88	26	30	56	80	8	9	17	86
Глухие тоны сердца, n(%)		14	16	30	100	18	52	70	100	8	12	20	100
цианоз, n (%)				30	100			70	100			20	100
Состояние мочеиспускания													
Олигурия n(%)		10	8	18	60	24	22	46	65	6	5	11	55
Гемостаз													
Геморрагический синдром:													
петехии		6	6	12	40	11	9	20	28	3	3	6	30
Экхимоз		3	5	8	27	4	6	10	14	0	5	5	25
ВЧК		1	5	6	20	5	4	13	17	1	5	6	30
Состояние желудочно-кишечной системы													
Срыгивание				30	100			66	95			20	100
Парез кишечника		3	5	8	27	6	8	14	20	0	2	2	10
Некротический энтероколит		5	7	12	40	9	12	21	30	1	2	3	15

Примечание: полученные по отношению к группам.

Синдром аспирации мекония наблюдался у 33%, 31%, 40% детей в сравнении по группам. Пневмония наблюдалась соответственно 36%, 26%, 38%. Респираторный дистресс-синдром наблюдался в 46%, 20%, 28% по группам преимущественно у детей, у которых асфиксия развилась на фоне длительной внутриутробной инфекции. Изменения со стороны органов дыхания почти такие же, но по Даунсу 7-10 б в основном несколько выше у III гр. По данным анализа состояния сердечно-сосудистой системы, цианоз, не

проходящий на фоне оксигенотерапии, артериальная гипотензия (систолическое давление 50 мм/рт.ст), метеоризм, западание передней брюшной стенки, гипотония и низкий плач, в общем анализе крови гематокрит 0,4 л/л, гемоглобин более 150 г/л, количество эритроцитов в капиллярной крови менее $4,5 \times 10^{12}$ /л, наблюдается в 5% случаев в группе I, 10% во II группе и 5% в III группе. В группах детей, перенесших внутриутробную гипоксию, наблюдался полицитемический синдром с повышением гематокрита капиллярной крови до 0,7 л/л, кушингоидный вид с цианозом вишневого цвета, во II и III группах он составил 3% и 5%. Патологические показатели сердечно-сосудистой системы, аритмии, имеют высокий показатель преимущественно в III группе.

По состоянию элиминационной системы олигурия наблюдалась у 60%, 65%, 55% группы наблюдения, осложнения были практически одинаковы во всех трех группах.

Оценка неврологического статуса у новорожденных с постгипоксическим синдромом независимо от течения родов в сравнении с здоровыми новорожденными показала преобладание синдрома возбуждения в III гр новорожденных (40%, 55%, 70% соответственно), синдром угнетения в I гр (60%, 45% и 30%), судорожный синдром в III гр (78%, 75%, 80%) и ВЧК в III гр (33%, 20%, 45 %) т.е. неврологическая симптоматика преобладало у новорожденных с крупной массой тела.

Аспирация мекония, асфиксия и пневмония наблюдались у детей всех групп независимо от массы тела, причем эти показатели отчетливо проявлялись при тяжелой асфиксии. Респираторные симптомы преобладают у детей, рожденных оперативным путем, что не противоречит данным о специфике динамики легочной жидкости при операции кесарева сечения у детей этой группы.

В группе новорожденных с нормальной массой тела преобладали симптомы гиповолемии, а у детей с высокой массой тела преобладали симптомы аритмии, цианоз возникал как у маловесных, так и у крупных детей, сопровождался риском развития геморрагического синдрома. Именно у них наблюдались признаки кровоизлияния в головной мозг.

Синдром рвоты и срыгивания наблюдали у пациентов II и III группы, но признаки пареза кишечника и НЭК выявляли в группе маловесных детей и родившихся с нормальным весом.

Интенсивность метаболических процессов в исследуемых группах изучали по результатам клинического, биохимического анализа крови, анализа метаболитов, белка S-100, кислотно-щелочного состояния, газового состава крови.

Оценка показателей нейротеста S-100 показала, что у наблюдаемых новорожденных после рождения показатели крови, взятой из пуповины после рождения, по сравнению с показателями анализа 5-го дня жизни в период адаптации в первой группе, показала повышение нейротеста до 160-187 нг/л (на 50-80%), а при тяжелой асфиксии у этих групп показатели до 258-288 нг/л (в 2-3 раза выше). Это повышение показывает поражение центральной

нервной системы при тяжелой асфиксии. На 5-е сутки в обеих группах эти показатели имеют тенденции к снижению, что показывает реакцию центральной нервной системы в постгипоксическом состоянии. Эти показатели у здоровых детей равны 90-105 нг/л. В то же время в первой группе новорожденных с средней тяжести асфиксии показатели нейротест - 247-313 нг/л, что составляет 3-4 раз выше, чем у здоровых детей. При тяжелой асфиксии у детей этих групп повышен до 255-414 нг/л, что прогнозируют риск внутричерепного кровоизлияния. Снижения показателей S-100 на 5-е сутки приблизилось к показателям здоровых детей. Повышения показателей нейротеста у новорожденных 3-й группы при асфиксии средней тяжести по сравнению с показателями у новорожденных 1-й группы. Но при тяжелой асфиксии в этих группах активация нейротеста по сравнению с показателям у здоровых, и показатели повышаются 5 раз, что требует выполнения дополнительного обследования на внутричерепное кровоизлияние, и проведения лечебных процедур с соблюдением правила «терапевтического окна» (рис.2). Параллельно с этими сдвигами, отягачивающих неврологический статус при асфиксии новорожденных, наблюдаем резкое снижение уровня фосфора в крови в всех группах новорожденных с асфиксией. Снижение уровня магния и ионизированного Ca во всех группах, резкое снижение Ca в плазме в Ib и IIb группах, а именно у новорожденных с изменениями массы тела. Общеизвестно что фосфор участвует в миелинизации нейрона, гипокальциемия и гипомагниемия опосредовано усугубляет состояние проницаемости стенки сосудов и тонуса мышц. Считается что неонатальная гипогликемия может привести к ближайшим и отдаленным психоневрологическим расстройствам, чем позже она выявлена, тем более вероятно эти осложнения.

Сопоставляя эти особенности, понятно, что в оценке перинатального поражения ЦНС маркер S-100 является ведущим нейротестом, но наличие гипокальциемии, гипомагниемии, гипогликемии, снижение уровня фосфора с учетом активности эти метаболитов в структуре клеточной мембраны и миелинизации нейрона служит отягачивающим фоном в формировании перинатального поражения ЦНС у новорожденных детей.

В подтверждение такой взаимосвязи маркера нейротеста S-100, Ca и Mg проведена оценка корреляционной зависимости этих показателей. Показателей S -100/Ca у маловесных больных и больных с нормальной массой в первые сутки жизни от слабо положительной до умеренно положительной корреляционной взаимосвязи, а у больных с крупной массой тела корреляционная взаимосвязь отрицательно слабая. На 5 сутки жизни у маловесных больных корреляционная связь остается слабой при тяжелой асфиксии и умеренной прямой статистически достоверной. У больных с нормальной массой тела корреляционная взаимосвязь отрицательно слабая статистически достоверная, у крупных детей при средней тяжести асфиксии взаимосвязь обратная слабая, а при тяжелой асфиксии прямая умеренная. Взаимосвязь S -100/Mg в основном обратная слабая, статистически достоверная. Такие относительно средние значения связи между нейротестом

S -100 и метаболитами Ca и Mg могут свидетельствовать о ведущей диагностической ценности изучаемого нейротеста S -100 по сравнению с метаболитами Ca и Mg. Это подтверждает ведущую роль гипоксического генеза в неврологической симптоматике асфиксии, тогда как метаболические изменения проявляют свою активность в связи с основной причиной наблюдаемой патологии.

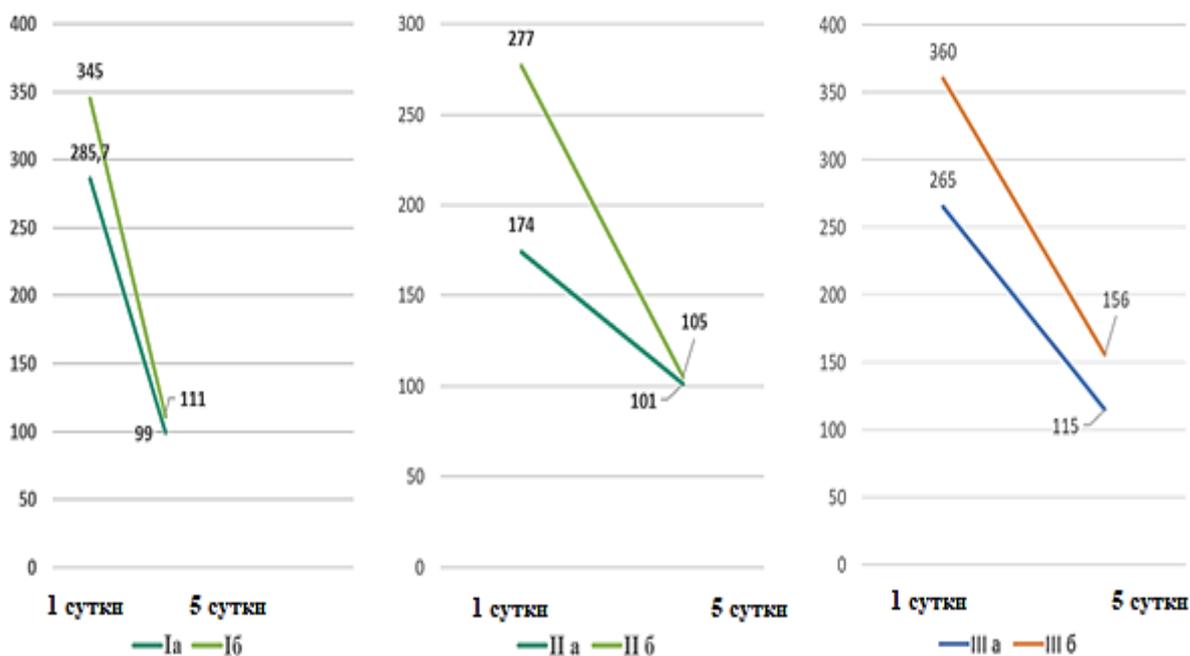


Рисунок 2. Анализ показателей нейромаркера S-100 у детей раннего возраста, находящихся под наблюдением

При изучении кислотно-щелочного состояния крови установлено, что дети, рожденные с асфиксией, независимо от уровня массы тела имеют четкие различия в дефиците основания, сатурации крови, а во второй подгруппе имеются различия со здоровыми детьми по уровню pH и бикарбоната крови (табл. 8).

По данным анализа показателей снижение pH наблюдалось во II группе у детей, при асфиксией средней степени тяжести, но в группе детей, рожденных с тяжелой асфиксией отчетливо проявлялся этот показатель, появлялись увеличение PaCO_2 и снижение SatO_2 % и повышение индекса BE.

В I группе, то есть в группе детей, рожденных с асфиксией средней степени тяжести, были выражены кислотно-щелочные изменения, резко снизилось SatO_2 %, дефицит оснований был почти неизменен, а в группе детей, рожденных с тяжелой асфиксией, ацидоз был высоким, PaCO_2 увеличилось, а SatO_2 % связано с явным снижением. В III группе, то есть в группе детей с большой массой тела по сравнению со сроком гестации, выражен ацидоз при выраженной асфиксии, PaCO_2 выше, по сравнению с I-II группами, снижение PaO_2 и SatO_2 % сохраняется у перенесших асфиксию средней степени тяжести, 81,4-88,7%, 51,7-81,5% - у родившихся с тяжелой асфиксией, что связано с постоянной оксигенотерапией (рис. 3).

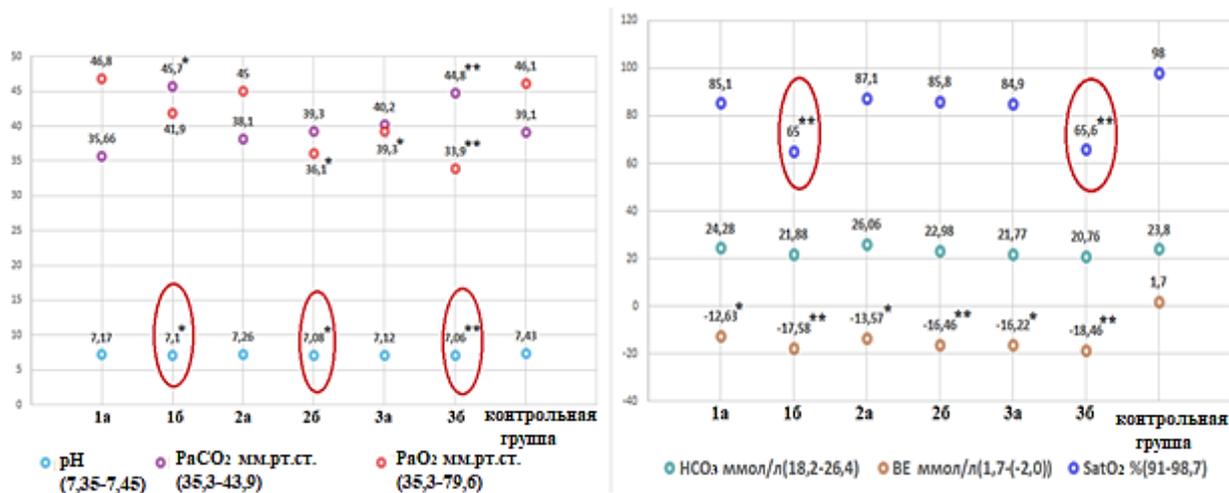


Рисунок 3. Анализ показателей кислотно-щелочного состояния, газового состава крови детей раннего возраста, находящихся под наблюдением

* - уровень достоверности $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения. ** - уровень достоверности $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой. Уровень значимости (r) был принят равным 0,05 при проверке статистической гипотезы.

В группе новорождённых с низкой массой тела для гестационного возраста количество АЛТ показало низкий показатель по сравнению с таковыми в обеих группах сравнения и группе здоровых новорождённых, в то же время количество АСТ практически у всех наблюдаемых групп имели низкий показатель по сравнению с таковыми в контрольной группе, что свидетельствовало об ослаблении функции белкового синтеза печени под влиянием гипоксии. Повышение количества АЛТ и АСТ было обнаружено в очень редких случаях (рис. 4).

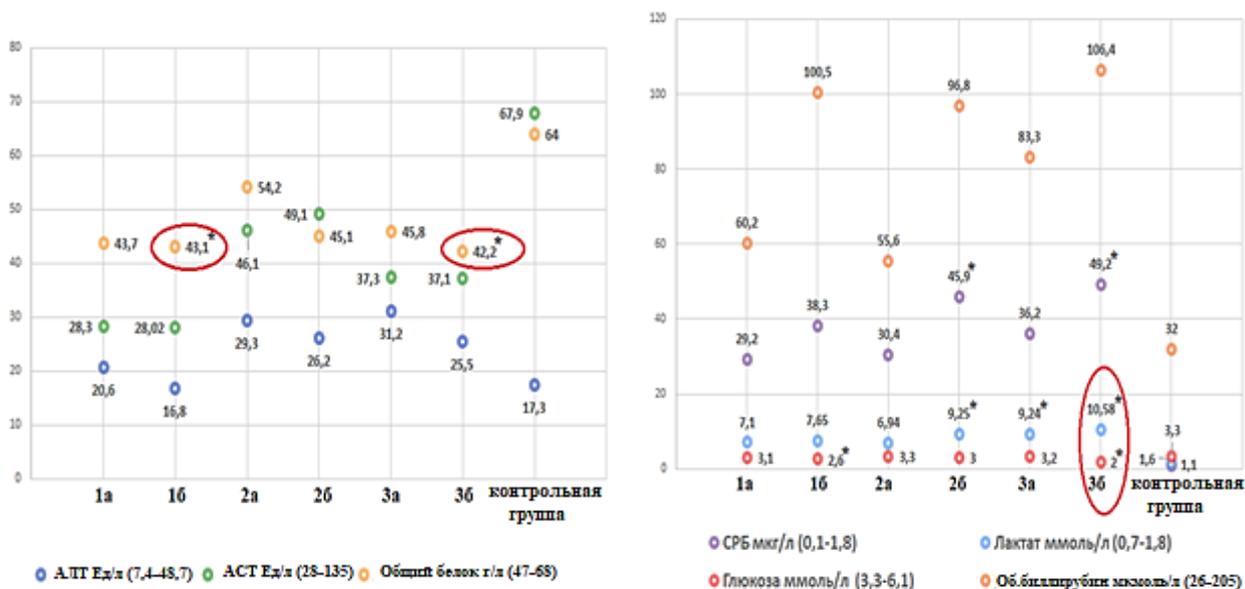


Рисунок 4. Анализ биохимических показателей в крови исследуемой группы

* - уровень достоверности $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения. Уровень значимости (r) был принят равным 0,05 при проверке статистической гипотезы.

В четвертой главе диссертации «**Коррекция и катамнез комплексного лечения при метаболическом ацидозе у детей, рожденных с тяжелой асфиксией**» представлены результаты коррекции цитофлавином в неонатальной практике, применяемых при лечении поражений головного мозга у детей и их последствий. В своем составе содержит сукцинат натрия, инозин, рибофлавин и никотинамид. Эти компоненты оказывают комплексное коррегирующее воздействие на внутриклеточной энергетический обмен как в условиях тканевой гипоксии-ишемии, так и в период постишемической реперфузии, характеризующейся активацией процессов свободно-радикального окисления. Рекомендательный препарат Цитофлавин, соответствующий этим критериям является оптимальным для экономичного применения в неонатальной реанимации и интенсивной терапии. Представленная информация подтверждает, что механизм действия препарата Цитофлавин в комплексной терапии тяжелой асфиксии новорожденных направлен на коррекцию метаболических сдвигов в зависимости от преобладающей симптоматики, что позволяет патогенетически обоснованно корригировать особенности лечения, дифференцировано воздействовать на отдельные компоненты метаболических систем на разных уровнях. Клинико-биохимические показатели подтверждают эффективность препарата Цитофлавин оказывать регулирующее действие на клиническую симптоматику и улучшать течение процессов метаболизма. Выявлен отчетливый эффект, что можно рекомендовать в комплексном лечении тяжелой асфиксии новорожденных как достаточно терапевтическое средство, оказывающее регулирующее влияние при нарушении метаболизма, сопровождающихся сдвигами кислотно-щелочного равновесия. Суммарной эффект компонентов Цитофлавина обуславливает его фармакологическую активность при церебральной ишемии. Препарат включен в «Клинические отчеты, стандарты диагностики и лечения в области педиатрии» на основании 10-го приложения к приказу Министра здравоохранения Республики Узбекистан № 273 от 30 ноября 2021 г., хотя в условиях Республики Узбекистан нет научной информации по использованию Цитофлавина у новорожденных с асфиксией. Целью нашей работы явилось оценка клинической эффективности препарата Цитофлавин. Соблюдался принцип «терапевтического окна», промежуток времени, в течение которого фармакологическое вмешательство с церебропротекторной целью может оказаться эффективным, колеблется от 2-48 часов после гипоксически-ишемического воздействия.

Основными показаниями в наших наблюдениях к назначению препарата: отягощенный акушерский анамнез матери; тяжелая асфиксия у новорожденного; декомпенсированный метаболический ацидоз при рождении; церебральная ишемия.

В основной группе наряду с комплексным лечение (после этапных реанимационных мероприятий по алгоритму реанимации новорожденных, оксигенотерапия/CPAP-терапия, укрепление сердечно-сосудистой системы, т.е., усиление метаболического коллапса, парентеральное питание,

антибактериальная терапия и др.) назначали Цитофлавин. В группе сравнения лечение проводилось по общепринятому протоколу (после этапных реанимационных мероприятий по алгоритму реанимации новорожденных, оксигенотерапии/СРАР-терапии, укрепления сердечно-сосудистой системы, т.е., усиление метаболического коллапса, парентеральное питание, антибактериальная терапия и др.). Для правильной трактовки эффективности использовали обследование новорожденных с признаками тяжелой асфиксии. Обе группы были выбраны по принципу «пар-копии», идентичны по характеру клинико-лабораторных данных, степени тяжести заболевания. Исследования проводили в первые сутки жизни и в динамике на 3-5 дни жизни новорожденного. (рис. 5).

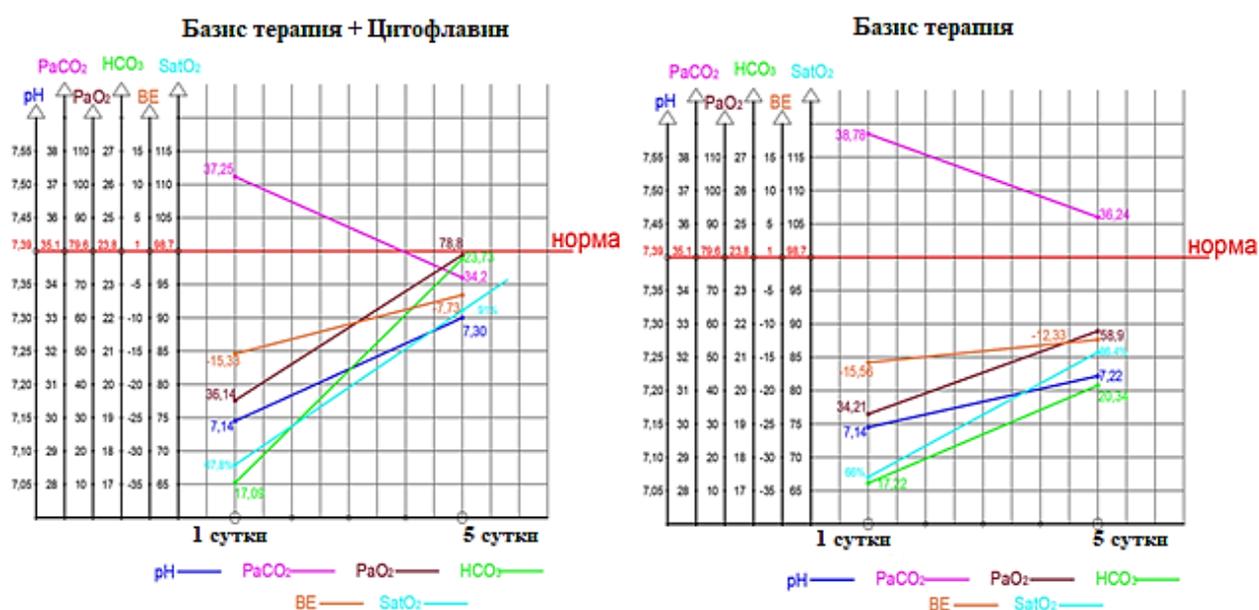


Рисунок 5. Коррекция показателей гипоксии с рекомендацией цитофлавина

В процессе комплексного лечения новорожденных с тяжелой асфиксией с включением препарата Цитофлавин отмечена статистически достоверная положительная динамика изучаемых показателей кислотно-основного состояния крови (КОС). Компенсация ацидоза на фоне цитофлавина на 3 день жизни имеет более выраженную динамику, чем у группы сравнения, где ацидоз сохраняется на значительном уровне, что в сочетании с различными показателями дефицита оснований настораживает в отношении прогноза. Анализ напряжения углекислого газа CO₂, кислорода O₂ положительная динамика на фоне цитофлавина и отсутствие динамики в группе сравнения к 3 дню жизни, подтверждает важность комплекса адекватной терапии для коррекции патологического процесса при тяжелой асфиксии новорожденного. Клинические и биохимические показатели подтверждают эффективность препарата Цитофлавин. Цитофлавин улучшает динамику метаболизма и оказывает контролирующее действие на клинические симптомы.

Обнаружен отчетливый достоверный эффект, который можно рекомендовать в комплексном лечении детей, рожденных с тяжелой асфиксией, как достаточное лечебное средство с контролирующим действием

на метаболические нарушения, сопровождающиеся изменением кислотно-щелочного баланса.

В динамике соматические заболевания у детей до 1 года, перенесших внутриутробную гипоксию, преобладали у маловесных доношенных новорожденных. На первом году жизни у этих детей определяли риск развития заболеваний желудочно-кишечной системы, формирования дисбактериоза, атопического дерматита, нарушений питания. В первый год жизни ребенка установлено влияние таких факторов, как развитие заболеваний желудочно-кишечной системы и кожи, задержка первого грудного вскармливания в родильном зале, отсутствие грудного вскармливания в первые сутки по ряду причин, ведущую роль играют гиполактемия у матери и переход на раннее искусственное вскармливание. Раннее выявление предикторов формирования вышеперечисленных патологических состояний в группе риска у детей, риск развития отдаленной симптоматики позволяет разработать новые комплексные подходы к динамическому наблюдению, ранней диспансеризации и своевременным коррекционным мероприятиям.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему **«Прогностическая информативность клинико-лабораторных показателей у новорожденных родившихся в асфиксии»** получены следующие выводы:

1. Ведущими факторами риска формирования постгипоксического синдрома в наших условиях и в наших наблюдениях выделены:

а) по экстрагенитальной патологии: острые инфекции верхних дыхательных путей 80%; анемия 63%; заболевания щитовидной железы 40%; патология мочевыделительной системы 36%; болезни органов пищеварения 27%; ожирение 20%; патология зрения 16%

б) из акушерского анамнеза матери преобладали: плацентарные нарушения 43%; угрожающий аборт 40%; гипертензивные расстройства во время беременности 34%.

в) интранатальные факторы: роды и родоразрешение, осложнившиеся стрессом плода 80%; преждевременная отслойка плаценты 53%; обвитие пуповиной 47%; преждевременный разрыв плодных оболочек 30%; начало родов после 24-часового безводного периода 28%.

2. Из выделенных признаков полиорганной недостаточности определенным клинико-лабораторным предиктором формирования неврологической симптоматики и отдаленных последствий на фоне явных клинических признаков можно считать высокий уровень S-100 нейротеста и в сочетании с гипокальциемией, гипوماгнемией и гипогликемией

3. Корреляционный анализ взаимосвязи Ca и Mg показал высокую положительную статистически достоверную связь при асфиксии новорожденных, особенно со сдвигами массы тела независимо от тяжести асфиксии, и умеренно положительную корреляционную связь с S-100/Ca и S-100/ Mg в группе детей, рожденных с асфиксией средней степени тяжести, и отрицательную связь в группе детей, рожденных с тяжелой асфиксией. Это подтверждает, преобладание S-100 как ведущий лабораторный нейротест при асфиксии новорожденных, и указывает на высокую информативность нейротеста S-100 при поражении ЦНС.

4. Доказана эффективность коррекции метаболического ацидоза у новорожденных при асфиксии с включением в комплексное лечение препарата «Цитофлавин», соблюдая принцип «терапевтического окна». Отмечена доступность выполнения и контроля эффективности, снижение тяжести и частоты развития ишемических и геморрагических поражений ЦНС.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.04/30.12.2019.Tib/102/01 AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

FAYZULLAEVA KHILOLA BAKHRONOVNA

**PROGNOSTIC INFORMATION CONTENT OF CLINICAL AND
LABORATORY PARAMETERS IN NEWBORNS BORN IN
ASPHYXIA**

14.00.09 – Pediatrics

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

Samarkand - 2023

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation under № B2023.3.PhD/Tib1088

The dissertation has been prepared at Samarkand State Medical University. The dissertation abstract was posted in three (uzbek, russian, english (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.sammi.uz) and of the «ZiyoNet» information- educational portal (www.ziynet.uz).

Scientific leader: **Abdullayeva Muhiba Negmatovna**
Doctor of medical sciences.

Official opponents: **Sharipov Rustam Khaitovich**
doctor of medical sciences, professor

Aripov Abdumalik Nigmatovich
doctor of medical sciences, professor

The Lead organization **South Kazakhstan Medical Academy**

The defense of the dissertation will be held on « ____ » _____ 2022, at ____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical University (Address: 70A M.Ulugbek str, 140100, Samarkand. Clinic No. 2 at Samarkand State Medical University (Multidisciplinary Specialised Centre of Pediatric Surgery) Tel./fax: 0(366)-233-58-92, 233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The dissertation is available in the Information and Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered under No. ____). (Address: 140100, Samarkand, Amir Temur st. 18. Tel./fax: (99866) 233-07-66).

The abstract of dissertation was sent out « ____ » _____ 2023
(registry of the mailing protocol No. _____ dated « ____ » _____ 2023).

A.M. Shamsiev

Chairman of the Academic Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.Z. Shodikulova

Secretary of the Academic Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.O. Atakulov

Chairman of the scientific seminar at the Academic Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the research study is to determine the prognostic informativeness of clinical and laboratory indicators in newborn with asphyxia and to develop therapeutic corrective measures.

The object of the study was 120 newborns born with asphyxia in maternity hospital №1 in Samarkand city.

The scientific novelty of the research consists of the followings:

Scientific novelty of the study consists in the following:

high risk factors for the development of asphyxia complications in newborns (extragenital - acute respiratory infection 80%; anemia 63%; fetal hypertension 34% and intranatal - fetal stress 80%; labor disorders 60%; premature migration of the placenta 53%; umbilical cord wrap 47% ; dehydration 30%) was determined;

the predominance of neurological symptoms along with other symptoms of polyorgan failure in infant asphyxia is based on the determination of neuromarker S-100;

in infants born with asphyxia, a weak positive correlation was found between S-100/Sa and S-100/Mg in moderate-severe asphyxia, and a strong negative correlation;

based on the effectiveness of differential approaches in the treatment of newborns born with asphyxia, as a result of the additional use of the drug cytoflavin in combination with the traditional method of treatment.

Implementation of research results. Introduced into practice in the Bukhara Region Children's Multidisciplinary Medical Center by order № 201/1 from 12.05.2022, Navoi Region Perinatal Center by order № 24/1 from 21.04.2022 and Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center by order № 29/1 from 11.02.2022

The scientific significance of the research results lies in the fact that as a result of the research: clinical and laboratory confirmation using the S-100 neurotest marker, the predominance of perinatal damage to the central nervous systems in the symptoms of multiple organ failure in posthypoxic syndrome of newborns, regardless of the severity of asphyxia and body weight; high levels of the neurotest marker S-100 in combination with decompensated metabolic acidosis in the first hours of a newborn's life and over time on the 5th day of life, a moderate decrease in the neurotest marker, but does not reach the levels in healthy newborns, is alarming as a laboratory phenomenon of the "risk" of the formation of distant neurological symptoms; a combination of changes in neurological status with a decrease in the level of metabolites Ca, Mg, P in the blood serum that regulate the functions of the cell membrane, neuron myelination, indirectly aggravating the clinical symptoms of multiple organ failure; timely correction of decompensated metabolic acidosis by introducing the drug "Citoflavin" into complex intensive therapy, taking into account the "therapeutic window", helps to reduce post-asphyxial complications, prevent ischemic and hemorrhagic lesions of the central nervous system.

Citoflavin in combination with the traditional method of treatment additional use of the tool according to the "therapeutic window" principle as a result of the use of complex treatment for 1 patient made it possible to save budget funds by 297,000 sums and extra-budgetary funds by 100,000 sums. In the neonatal period, neurotest S-100 among neurological symptoms hypocalcemia, hypomagnesemia, which creates a background in the development, in the dispensary plan, taking into account the observation of hypophosphatemia control of timely correction of calcium, magnesium, phosphorus in predicting the development of long-term neurological symptoms served as a laboratory phenomenon and in 97% of patients enabled early diagnosis of posthypoxic complications.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н. Прогностическая информативность клинико-лабораторных показателей постгипоксического синдрома у новорожденных//Journal of Reproductive health And uro-nephrology Research/ Volume3 Issue 4 December 2022 ISSN: 2181-0990. С. 46-48
2. Fayzullayeva Kh.B., Абдуллаева М.Н., Ким О.В. Analysis of the specificity of antenatal and intrapartum risk factors in newborns with intrauterine hypoxia. Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021; 8(4): 5949-5957 <http://www.nveo.org/index.php/journal/article/view/1260> (SCOPUS)
3. Fayzullayeva Kh.B. Shifts as markers of perinatal damage of the central nervous system // American Journal of Medicine and Medical Sciences (Volume13, Number5,2023) P. 633-636 (14.00.00;)
4. Fayzullayeva Kh.B., Nazarova M.E., Kim O.V. Clinical options of syndromes that occur after asphyxics of newborn infants // American Journal of Medicine and Medical Sciences (Volume13, Number 11, 2023) P. 1669-1671 (14.00.00;)
5. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н. Нейротест S-100 как маркер перинатального поражения центральной нервной систем.// Журнал Проблемы биологии и медицины г.Самарканд, 2023г. №3.1(145) С. 417-420.
6. Халиқов Қ.М., Назарова Г.Ш., Рахманова Ф.Э. Ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоқлар неонатал даврида метаболик жараёнларнинг интенсивлиги. Биология ва Тиббиёт муаммолари журналы 2022 2(135) ISSN 2181-5674. С. 180-183.
7. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н., Халиков К.М. Коррекция комплексного лечения при метаболическом ацидозе у Новорожденных с тяжелой асфиксией. Journal of Hepato-Gastroenterology Research/ SI November 2022 ISSN: 2181-1008. С. 56-58.
8. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н., Икрамова З. Х. Метаболические сдвиги как индикатор постгипоксических осложнений у новорождённых. Journal of cardiorespiratory research, Volume 3, Issue 1 (2022). ISSN: 2181-0974. С. 19-22.

II бўлим (II часть, II part)

9. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш. Ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган чақалоқлар неонатал даврида бош миянинг структур гемодинамик ўзгаришлари. Journal of Hepato-Gastroenterology Research Volume 3, Issue 2 (2021) ISSN 2181-1008 С. 96-99.

10. Fayzullayeva Kh.B., Nazarova G.Sh. The specifics of neurosanographic changes in the diagnosis of posthypoxic complications in children born in asphyxia.//Colloquium journal. Poland. Warshava N19 (71) 2020. P. 6-8 <http://www.colloquium-journal.org>.

11. Fayzullayeva X.B. Biochemical characteristics, metabolic changes in post-asphyxia syndrome in newborns in the early neonatal period.// Eurasian journal of medical and natural sciences/Volume2 Issue 6 June 2022 ISSN2181-287X p137-142, (SJIF 2022).

12. Fayzullayeva X.B., Nazarova G.Sh., Kim O.V. Biochemical changes in newborns with intrauterine hypoxia born by caesarean section.// SCHOLAR, 1(29), ISSN: 2181-4147, 2023. P. 173-181.

13. Fayzullayeva X.B. Ким О.В., Саидмуродова З.А., Халиков К.М., Абдуллаева М.Н. Metabolic status as an indicator of post-hypoxic complications in newborns born in asphyxia.//European journal of molecular and clinical medicine ISSN 2515-8260 https://www.ejmcm.com/article_2458.html p2370-2374.

14. Файзуллаева Х.Б. Гипоксия утказган чакалоқлар буйраги функцияси бузилишини ташхислашда лаборатор ва ферментатив курсаткичларининг информативлиги.// Биомедицина ва амалиёт журнали, Махсус сон, Тошкент 2020. ISSN 2181-9300 Б. 779-785

15. Файзуллаева Х.Б., The role of clinical and laboratory criteria in the early diagnosis of posthypoxic complications in newborns undergoing asphyxiation.// Журнал «Интернаука» № 10 (139), часть 2, 2020 г.М. С 49-50 <https://www.internauka.org/journal/science/internauka/139>

16. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш., Асфиксия билан туғилган чакалоқларда постгипоксик асоратларни ташхислашда нейросонографиянинг ўрни// Инновационное развитие науки и образование. Межд. Науч прак. Конф.Сборник научн. Публ. Казахстан.2020 conferences.kz С. 192-194

17. Файзуллаева Х.Б. Метаболические предикторы развития постгипоксических осложнений у новорожденных в период ранней адаптации.//Актуальные проблемы фундаментальной, Клинической медицины и возможности дистанционного обучения материалы международной научно-практической онлайн-конференции(Самарканд, 1 мая 2020 г.)

18. Fayzullayeva X.B., Keldiyorova Sh.X., Nazarova G.Sh. Assessment of metabolic processes in newborns undergoing intrauterine hypoxia in the neonatal period.//Современные тенденции в науке и образовании: Новый взгляд Материалы международной научно-практической конференции 11 ноября 2021г (г. Нефтекамск, Башкортостан) С. 164-171

19. Файзуллаева Х.Б. Prognostic information value of enzymodiagnosics in neonatal asphyxia. XII Всероссийская научно-практическая конференция “Биомедицинская инженерия и биотехнология” Курск 27 октябрь 2022г.

20. Файзуллаева Х.Б., Халимова С.А., Муртазаева Н.К. Чакалоқлар нафас бузилиш синдромини перинатал ташхислашнинг биокимёвий ахамияти.// Ж.Биология ва тиббиёт муаммолари, 2019 1.1 (108) Б. 344

21. Файзуллаева Х.Б., Тухтаева М.М. Клиническое формирование при асфиксии у новорожденных детей. Ж.Биология ва тиббиёт муаммолари, 2019 1.1 (108) Б. 329.

22. Файзуллаева Х.Б., Халиков К.М., Ким О.В., Муртазаева Н.К. Особенности ферментативных показателей при диагностике постгипоксических осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в период новорожденности. Актуальные проблемы биомедицины – 2020: Сборник тезисов XXVI Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием, Санкт-Петербург, 26-27 марта 2020 г. С.339

23. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш., Ибрагимов У.С. Сборник материалов Международной научно-практической онлайн конференции «Фундаментальная наука в современной медицине» Самарканд. 2020г С.14

24. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш., Халиков К.М. S-100 Оксили чақалоқлар постгипоксик синдромининг биокимёвий нейромаркери сифатида. Биологик кимё фанининг замонавий тиббиётдаги ўрни-кеча, бугун ва эрта” Республика илмий- амалий конференцияси Бухоро 2022й. Илмий амалий конференция материаллари Б. 83-84

25. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш. Чақалоқлар постгипоксик синдроми асоратларини прогнозлашда биокимёвий нейромаркерларнинг информативлиги. “Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации” Материалы 76-ой Международной научно-практической конференции студентов медицинских вузов и молодых учёных Самарканд, 20-21 мая 2022г.

26. Файзуллаева Х.Б. Метаболические сдвиги как маркеры перинатального поражения центральной нервной системы//Международная научно-практическая конференция “ Развитие современной науки, медицины и образования. Актуальные вопросы, достижения и инновации” Жалал-Абад, 17 мая 2023г.

27. Файзуллаева Х.Б. Янги туғилган чақалоқлар асфиксиясидан кейин юзага келадиган синдромлар клиник вариантлари// XII Международный научно-практическая конференция. “Наука и образование” в современном мире вызовы XXI века” Астана 10-15 февраль 2023г.

28. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н., Халиков К.М. Чақалоқлар марказий нерв системасининг перинатал зарарланишида S-100 оксиди нейромаркерининг диагностик ахамияти. Услубий тавсиянома. ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлими томонидан тасдиқланган 27.05.2022 N8л-р/529 Тошкент 2022.

29. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н. Оғир асфиксия билан туғилган чақалоқлар метаболик ацидозидан комплекс даволи “Цитофлавин” билан коррекциялаш. Услубий тавсиянома. ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятини мувофиқлаштириш бўлими томонидан тасдиқланган 24.01.2023 N8л-р/127 Тошкент 2023.

30. Файзуллаева Х.Б., Абдуллаева М.Н., Халиков К.М., Назарова Г.Ш., Муртазаева Н.К. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда нейромаркерлар кўрсаткичларини аниқлаш ва баҳолаш дастурий таъминоти. DGU 2022 1429.

31. Файзуллаева Х.Б., Назарова Г.Ш., Мамадалиева З.Р., Кодиров Н.Д. Оғир перинатал анамнез билан туғилган чақалоқлар постгипоксик синдромида клиник-радиологик кўрсаткичларнинг прогностик информативлиги. DGU 2023 1407.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.
г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.
Подписано в печать 7.12.2023 Формат 60x84^{1/16}.
Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,14
Тираж: 60 экз. Заказ № 229/2023
Тел/факс: +998 94 822-22-87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com**