

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЭРГАШЕВ СУХРОБ САЙИДОВИЧ

**БОЛАЛАРДАГИ МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ
ГИПОКСИК ЗАРАРЛАНИШ ОҚИБАТЛАРИДА КЛИНИК-
НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА МОРФОЛОГИК ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ
АҲАМИЯТИ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарканд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor philosophy (PhD)

Эргашев Сухроб Саидович

Болалардаги марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик зарарланиш оқибатларида клиник-нейрофизиологик ва морфологик текшириш усулларининг ахамияти.....3

Эргашев Сухроб Саидович

Клинико-нейрофизиологические и морфологические исследования детей с последствиями перинатального гипоксического нарушения центральной нервной системы23

Ergashev Suhrob Saidovich

Clinical - neurophysiologic and morphologic studies of children with the consequences of perenatal hypoxic disorder of the central nervous system.....42

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published work.....45

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЭРГАШЕВ СУХРОБ САЙИДОВИЧ

**БОЛАЛАРДАГИ МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ
ГИПОКСИК ЗАРАРЛАНИШ ОҚИБАТЛАРИДА КЛИНИК-
НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА МОРФОЛОГИК ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ
АҲАМИЯТИ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарканд – 2025

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Tib4581 рақами билан рўйхатга олинган

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.sammu.uz) ва «Ziynet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчилар:

Ниёзов Шухрат Ташмирович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Мавлянова Зилола Фархадовна
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шамансуров Шаанвар Шамурадович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

С.Д. Асфендиёров номидаги Қозоғистон миллий тиббиёт университети (Қозоғистон Республикаси)

Диссертация ҳимояси Самарқанд Давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 рақамли Илмий Кенгашнинг 2025 йил “___” _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Анкабай кўчаси, 6-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№. _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75;

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н.Н.Абдуллаева

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

К.В. Шмырина

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

З.Б.Курбаниязов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда марказий асаб тизимининг (МАТ) гипоксик генезли перинатал шикастланиши замонавий неврология ва педиатриянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, "2023 йилда перинатал гипоксия 1000 та тирик туғилган чақалоқлардан 6-8 тасида учрайди, бунда оғир шакллари барча ҳолатларнинг 15-20% ини ташкил этади...".

МАТнинг гипоксик-ишемик шикастланиши перинатал патология тузилмасида етакчи ўринни эгаллайди ва болаларда неврологик ногиронликнинг асосий сабаби ҳисобланади. Статистик маълумотларга кўра, оғир перинатал гипоксияли болаларнинг тахминан 40 фоизда узоқ муддатли реабилитацияни талаб қиладиган турғун неврологик бузилишлар мавжуд. Ривожланган мамлакатларда перинатал гипоксия оқибатлари бўлган битта боланинг даволаниши ва реабилитациясига ўртача йилига 45 000 еврогача маблағ сарфланади. Перинатал гипоксия оқибатлари турли ёш даврларида намоён бўлиши мумкинлиги алоҳида аҳамият касб этади. МАТнинг гипоксик шикастланишини бошдан кечирган болаларнинг 60-70 %да кейинчалик турли неврологик бузилишлар кузатилади: психомотор ривожланишнинг кечикиши, когнитив бузилишлар, эпилептик хуружлар, турли даражадаги ҳаракат бузилишлари.

Бугунги кунда дунёда тадқиқотлар шуни кўрсатадики, неврологик асоратларнинг характери ва оғирлиги кўплаб омилларга боғлиқ, жумладан боланинг гестацион ёши, гипоксиянинг давомийлиги ва даражаси, тиббий ёрдамнинг ўз вақтида кўрсатилиши. Бунда статистик маълумотларга кўра, ўғил болаларда оғир асоратлар ривожланиш хавфи юқори (қиз болаларга нисбатан 25-30% юқори), буни бош мия тузилмаларининг етилиш хусусиятлари билан боғлайдилар. Иқтисодий ривожланган мамлакатларда перинатал гипоксия оқибатлари бўлган болаларни даволаш ва реабилитация қилиш харажатлари соғлиқни сақлаш бюджетининг сезиларли қисмини ташкил қилади. Перинатал ёрдамнинг такомиллаштирилишига қарамасдан, МАТнинг гипоксик шикастланиши частотаси барқарор юқори бўлиб қолмоқда ва барча янги туғилган чақалоқлар орасида 15-30% ни ташкил этади. Клиник-нейрофизиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, перинатал гипоксияни ўтказган болаларнинг 45 фоизда мия биоэлектрик фаоллигининг ўзгариши кузатилади, морфологик тадқиқотлар эса беморларнинг 65 фоизда МАТнинг турли бўлимларида структуравий ўзгаришларни аниқлайди. Айниқса, эрта ташхис қўйиш ва реабилитация тадбирларини ўз вақтида бошлаш касаллик прогнозини сезиларли даражада яхшилаш имконини бериши муҳим аҳамиятга эга. Ҳозирги вақтда перинатал гипоксияда асаб тўқимаси шикастланишининг патогенетик механизмлари ҳақида тобора кўпроқ маълумотлар тўпланмоқда, аммо кўплаб масалалар етарлича ўрганилмаган. Бу эса ушбу патологияни ташхислаш, даволаш ва профилактика қилишнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш учун комплекс клиник-нейрофизиологик ва морфологик тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини белгилайди. Шундай қилиб, МАТнинг перинатал гипоксик

шикастланиши муаммоси замонавий тиббиётнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва беморларнинг ушбу тоифасига тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш учун янада чуқур ўрганишни талаб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон стандартлари талабларига мувофиқлаштириш, шу жумладан турли этиологияли соматик касалликларнинг олдини олишга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан, янги Ўзбекистоннинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ, тиббий хизматлар даражасини янги босқичга кўтариш "...тиббий ёрдамни ўз вақтида кўрсатиш сифатини яхшилаш, шунингдек асаб тизими касалликлари бўлган фертил ёшдаги аёлларга юқори технологик ихтисослаштирилган ёрдам ҳажмини кенгайтириш ва сифатини яхшилаш..." ни назарда тутди. Ушбу вазифалар асосида мия қон айланишининг ўткир бузилишидан кейин фертил ёшдаги аёлларни эрта реабилитация қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасини ўрганиш, ишлаб чиқиш ва амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ушбу диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги "2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида"ги ПФ-60-сонли Фармони, 2021 йил 25 майдаги "Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги ПҚ-5124-сонли, 2021 йил 28 июлдаги "Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ПҚ-5199-сонли, 2018 йил 30 августдаги "Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ПҚ-5590-сонли қарорларида, шунингдек мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Болаларда марказий асаб тизими (МАТ) перинатал шикастланиши оқибатлари муаммоси билан шуғулланувчи замонавий педиатрия, болалар неврологияси, болалар нейрореабилитацияси соҳасида олимлар юқори ютуқларга эришдилар. Мутахассисларнинг асосий вазифаси болалиқдан ногиронлик шаклланишининг олдини олишдан иборат (Баратов А.А. ҳаммуаллифлар билан, 2015, Grossman K et al., 2003, Spences A. Et al., 2023). Сўнгги ўн йил давомида тадқиқотчилар таъкидлашича, болаларда МАТ шикастланишининг асосида дастлаб индивидуал нейроонтогенез билан боғлиқ бош мияда морфофункционал ўзгаришларнинг хилма-хиллиги ётади (Tann C.J., 2018, Hassell S. Et al., 2019, Симченко А.В., 2020). Агар МАТнинг гипоксик бузилиши билан боғлиқ барча касалликларни перинатал шикастланиш оқибати сифатида кўриб чиқадиган бўлсак, ДЦП шаклланишигача бўлган ҳаракат ривожланишининг кечикиши, психо-нутқ ривожланишининг кечикиши, когнитив етишмовчилик, тутқаноқ синдромлари, гидроцефалия, диққат

етишмовчилиги ва гиперфаоллик, кўриш ва эшитиш нуқсонлари, диситония каби хилма-хилликлар кузатилади (Mah E.M., 2018, Halpin S et al., 2022, Hayes V.C. et al., 2022). Сўнгги йиллардаги адабий манбалар шуни кўрсатадики, шаклланишда нафақат хужайра даражасидаги церебрал ўзгаришлар иштирок этади, балки гематоэнцефалик тўсиқ соҳасида вайрон қилувчи диффузия ҳам шаклланади, бунда бу жараён дарҳол (бир неча дақиқада) ёки кейинги босқичда секин прогрессия билан содир бўлади (Гусев Е.И., 2016, Quirk F.A. et al., 2021). Ушбу факт қонга нейроспецифик омилларнинг чиқарилишига сабаб бўлади, бу эса нейро-низонинг юзага келишига ёки МАТдаги аутоиммун жараённинг патомеханик ишга туширилиши бевосита ўсаётган ва ривожланаётган мия шаклланишида муҳим бўлган хужайралар миграцияси билан боғлиқ (Переседова А.В., 2013, Шевченко П.П., 2016, Усманова Д.Д., 2018).

Илмий ишларнинг улкан салоҳиятини ҳисобга олган ҳолда, перинатал даврдаги церебрал ишемия оқибатларининг клиник хусусиятлари масаласи баҳсли бўлиб қолмоқда, бу эса перинатал энцефалопатияларнинг ҳақиқий частотасини аниқлашни қийинлаштиради. Норматив кўрсаткичлар даражасидан патологик кўрсаткичларга ўтиш мезонлари масалалари тўлиқ ҳал этилмаган (Terrie E. Et al., 2022, Wu Y.W. et al., 2022). Шифокорларнинг амалий тажрибаси шуни кўрсатадики, кўпинча анамнез йиғишда енгил оғишлар пайтида МАТ томонидан оғир нуқсонлар аниқланади ва аксинча, оғир ва аниқ катамнестик омиллар пайтида боланинг нормал ривожланиши кузатилади (AlMuqbil M. Et al., 2023, Novak S.M. et al., 2023).

Бунинг барчаси асосан диагностик қийматнинг клиник-анамнестик маълумотларга ва анъанавий равишда нейросонографик кўрсаткичларга асосланиши билан боғлиқ бўлиб, у фақат аллақачон шакланган структуравий бузилишни кўрсатиши мумкин, бундан ташқари у ёш бўйича чекланган (Mbatha S. Et al., 2022), шунинг учун бош мия етишмовчилигини ташхислаш ва прогноз қилишнинг янги мезонларини излаш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда. Оптик-когерент томография текшируви, метохондриал тузилмалар энергия алмашинувининг мураккаб занжири бўғини ҳисобланган пировиноград кислотаси лаборатория кўрсаткичларини (Гончарова Т.А., 2018) ўрганиш истиқболли йўналиш ҳисобланади (Слепнева П.В., Хмылова Г.А., 2013).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 012000260-сонли «Инсонларнинг юқумли ва юқумли бўлмаган этиологияли ижтимоий аҳамиятга эга касалликларини олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг илғор технологияларини ишлаб чиқиш» илмий лойиҳаси доирасида олиб борилди.

Тадқиқотнинг мақсади: Болаларда перинатал гипоксик энцефалопатия оқибатларининг клиник-параклиник намоён бўлишини, марказий асаб тизими шикастланишининг оптик-когерент визуализацияси ва морфофункционал хусусиятлари ҳиссасини баҳолаш орқали ўрганиш, ушбу тоифадаги беморларни даволаш тактикасини оптималлаштирдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

1. Клиник-анамнестик ва параклиник тадқиқотлар асосида болаларда перинатал-гипоксик мия шикастланишининг энг муҳим сабабларини ўрганиш ва аниқлаш;
2. Болаларда нерв тизимининг перинатал зарарланиши оқибатларини эрта ташхислаш мақсадида кўз олмаси тўр пардасининг оптик-когерент-томография кўрсаткичлари хусусиятларини аниқлаш;
3. Экспериментал тадқиқот усули билан норма ва сурункали бачадон ичи гипоксияси шароитида янги туғилган сичқонларда кўз олмаси ва бош миянинг морфологик тузилишини ўрганиш;
4. МАТнинг перинатал зарарланиши оқибатлари бўлган болаларда адаптив-компенсатор реакцияларнинг шаклланишида пирозум кислотаси алмашинувининг қонуниятларини ўрганиш ва клиник, нейрофизиологик ва лаборатория кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил ўтказиш, кейинчалик перинатал гипоксик энцефалопатия оқибатларини прогнозлаш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти: 2022-2025 йиллар давомида кўриш пасайиши билан кечган гипоксик ишемик энцефалопатиянинг 165 та ҳолати ўрганилди, улардан 84 таси болалар неврологияси бўлимида ва 81 таси Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси туғруқ комплексида бўлган. Беморларнинг ёши туғилишдан 4 ёшгача бўлган.

Тадқиқотнинг предмети: сифатида неврологик бузилишлар, когнитив бузилишларни динамикасини кузатиш, лаборатория ва нейровизуализацион тадқиқот усуллари натижалари, шунингдек, морфологик тадқиқот усуллари натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари: Клиник, морфологик, лаборатория(биокимёвий), неврологик (МСКТ), ОКТ, шкалалар, нейросонография, статистик тадқиқот усуллари корреляциясини илмий асослаш учун.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болаларда перинатал-гипоксик мия шикастланишининг энг муҳим сабаби клиник-анамнестик ва параклиник намоён бўлиш усули билан аниқланди, болаларда асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатларини асослаш ва терапияни оптималлаштириш мақсадида оптик-когерент-томографик диагностика усули кўрсаткичларининг хусусиятлари аниқланган;

марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда пирозум кислотаси алмашинувининг адаптив-компенсатор реакцияларни шакллантиришдаги қонунияти ўрганилди. Клиник, нейрофизиологик ва лаборатория кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилади, перинатал-гипоксик энцефалопатиян ўтказган болаларнинг кейинги прогнози билан исботланган;

экспериментал тадқиқот усули билан янги туғилган сичқонларда нормал шароитда ва сурункали бачадон ичи гипоксияси шароитида кўз олмаси ва бош миянинг морфологик тузилиши ўрганилган;

асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда замонавий комбинацияланган текшириш принципини қўллаш самарадорлиги

ўрганилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

Ёш хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда болаларда марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик зарарланиши оқибатларининг клиник-нейрофизиологик ташхисининг янги мезонлари ишлаб чиқилди;

клиник-анамнестик ва параклиник тадқиқот усули билан МАТнинг перинатал гипоксик зарарланиши бўлган болаларда асоратлар шаклланишининг энг муҳим хавф омиллари аниқланди;

болаларда нерв тизимининг перинатал зарарланиши оқибатларини эрта ташхислаш ва терапевтик тактикани оптималлаштириш мақсадида оптик-когерент томография кўрсаткичларининг хусусиятлари аниқланди;

МАТнинг перинатал зарарланиши оқибатлари бўлган болаларда адаптацион-компенсатор реакцияларнинг шаклланишида метаболик бузилишларнинг (пироузум кислотаси алмашинуви) қонуниятлари аниқланди;

клиник, нейрофизиологик ва лаборатория кўрсаткичларини комплекс баҳолашга асосланган перинатал гипоксик энцефалопатия оқибатларини прогнозлаш алгоритми ишлаб чиқилди;

экспериментал шароитларда сурункали бачадон ичи гипоксиясини моделлаштиришда янги туғилган сичқонларда бош мия ва кўриш органи тузилмаларининг морфологик ўзгаришлари ўрганилди.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, ўтказилган тадқиқотларнинг методологик асослантилганлиги, материалнинг етарли даражада танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик шикастланиши оқибатлари бўлган болаларнинг клиник-неврологик ҳолатини ёш жиҳатидан комплекс ўрганишда бўлиб, бу ушбу патологияли беморларни ташхислаш ва даволаш сифатини яхшилаш имконини берди. Олинган натижалар асоратлар ривожланишининг патогенетик механизмларини тушуниш усулларини ишлаб чиқиш учун муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқот материаллари педиатрия, неврология, патологик анатомия ўқитишда, шунингдек тиббиёт олий ўқув юртларида маърузалар ва амалий машғулотларни ўтказишда фойдаланилиши мумкин.

Клиник текширув маълумотларини, нейрофизиологик кўрсаткичларни ва психомотор ривожланишни баҳолаш стандартлаштирилган шкалалари натижаларини таққослашга асосланган перинатал гипоксик энцефалопатия оқибатлари бўлган болалар ҳолатини баҳолашнинг комплекс тизимини ишлаб чиқиш билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиш.

Болалардаги марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик зарарланиш оқибатларида клиник-нейрофизиологик ва морфологик текшириш усулларининг аҳамияти бўйича олиб борилган илмий-тадқиқот натижалари асосида (Ўзбекистон Республикаси ССВ ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 15.02.2025 й. 12/16-сон хулосаси):

Биринчи илмий янгилик: болаларда перинатал-гипоксик мия шикастланишининг энг муҳим сабаби клиник-анамнестик ва параклиник намоён бўлиш усули билан аниқланди, болаларда асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатларини асослаш ва терапияни оптималлаштириш мақсадида оптик-когерент-томографик диагностика усули кўрсаткичларининг хусусиятлари аниқланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (06.01.2025 й. 10-сон буйруғи ва 13.01.2025 й. 24-сон буйруғи) ва Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (20.01.2025 й. 93-сон буйруғи ва 20.01.2025 й. 94-сон буйруғи) билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Ёш хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда болаларда марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик шикастланиши оқибатларини клиник-нейрофизиологик ташхислашнинг янги мезонлари ишлаб чиқилди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: болаларда перинатал-гипоксик мия шикастланишининг клиник-анамнестик ва параклиник намоён бўлиш усули билан беморларнинг стационар шароитда даволаниш муддати 3 кундан 5 кунгача қисқариши, бундан ташқари, барча лаборатор текширувларнинг умумий қиймати 20% гача қисқаришини ҳамда 2 115 430 сўм бюджет маблағлари иқтисод қилинди. Хулоса: Болаларда перинатал-гипоксик мия шикастланишининг асосий сабаблари этиб, сурункали хомила ичи гипоксияси, йўлдош етишмовчилиги, туғруқ асфиксияси ва метаболик бузилишлар аниқланган. Клинико-анамнестик ва параклиник текшириш усуллари ушбу омилларнинг патогенетик аҳамиятини аниқлаш имконини берди, бу эса эрта диагностика ва профилактика учун шарт-шароит яратди.

Иккинчи илмий янгилик: марказий асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда пирозум кислотаси алмашинувининг адаптив-компенсатор реакцияларни шакллантиришдаги қонунияти ўрганилди. Клиник, нейрофизиологик ва лаборатория кўрсаткичлари ўртасида корреляцион таҳлил ўтказилади, перинатал-гипоксик энсефалопатиян ўтказган болаларнинг кейинги прогнози билан исботланган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (06.01.2025 й. 10-сон буйруғи ва 13.01.2025 й. 24-сон буйруғи) ва Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (20.01.2025 й. 93-сон буйруғи ва 20.01.2025 й. 94-сон буйруғи) билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик шикастланиши бўлган болаларда асоратларни шакллантиришнинг энг муҳим хавф омиллари (гестозлар, хомила тушиш хавфи, стресс ҳолатлари, темир танқислиги анемияси) клиник-анамнестик ва параклиник тадқиқот усули билан аниқланди ва болаларда асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатларини эрта ташхислаш мақсадида оптик-когерент томография кўрсаткичларининг хусусиятлари аниқланди, шунингдек, ушбу патологияси бўлган болаларда адаптацион-компенсатор реакцияларни шакллантиришда метаболик бузилишлар (пирозум кислотаси алмашинуви) қонуниятлари аниқланди. Илмий янгиликнинг

иктисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: хавф омиллари (гестозлар, хомила тушиш хавфи, стресс ҳолатлари, темир танқислиги анемияси) клиник-анамнестик ва параклиник тадқиқот усулларида фойдаланиш натижасида ижобий натижалар 2 баробар кўп ҳолатда кузатилганлигини ҳисобга олсак, йиллик иқтисодий кўрсаткич 7 356 400 сўмни ташкил этади. Хулоса: Оптик-когерентли томография (ОКТ) марказий нерв тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари билан туғилган болаларда кўз туби тузилмаларидаги ўзгаришларни аниқлади шу жумладан, тўр пардадаги нерв толалари қатламининг ингичкалаши, қон томир тизимидаги ўзгаришлар ва ҳ.к. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ОКТнинг гипоксик-ишемик мия шикастланишининг даражасини баҳолашда юқори диагностик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди ҳамда ушбу тоифадаги бемор болалардаги нерв тизими ҳолатини мониторинг қилиш учун етакчи усуллардан эканлигини кўрсатди.

Учинчи илмий янгилик: экспериментал тадқиқот усули билан янги туғилган сичқонларда нормал шароитда ва сурункали бачадон ичи гипоксияси шароитида кўз олмаси ва бош миянинг морфологик тузилиши ўрганилган.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (06.01.2025 й. 10-сон буйруғи ва 13.01.2025 й. 24-сон буйруғи) ва Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (20.01.2025 й. 93-сон буйруғи ва 20.01.2025 й. 94-сон буйруғи) билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги куйидагилардан иборат: Экспериментал шароитларда сурункали бачадон ичи гипоксиясини моделлаштиришда янги туғилган сичқонларда бош мия ва кўриш органи тузилмаларининг морфологик ўзгаришлари ўрганилди.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги куйидагилардан иборат: сурункали бачадон ичи гипоксиясини моделлаштиришда ишлатилган янги туғилган сичқончалар устида текширув ўз навбатида юқори технологик текширув макропрепаратларидан кўра бир неча баробар (50-70%) иқтисодий самарадорликни берди.

Хулоса: Перинатал гипоксик-ишемик энсефалопатия кузатилган болаларда пировиноград кислота алмашинуви ўрганилганда, аэробик оксидланиш бузилиши ва анаэробик гликолизнинг компенсацион фаоллашувини кўрсатувчи метаболик ўзгаришлар аниқланди. Клиник, нейрофизиологик ва лаборатория кўрсаткичларини корреляцион таҳлил қилиш орқали диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган муҳим биокимёвий маркерлар аниқланди.

Тўртинчи илмий янгилик: асаб тизимининг перинатал шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда замонавий комбинацияланган текшириш принципини қўллаш самарадорлиги ўрганилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (06.01.2025 й. 10-сон буйруғи ва 13.01.2025 й. 24-сон буйруғи) ва Самарқанд вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (20.01.2025 й. 93-сон буйруғи ва 20.01.2025 й. 94-сон буйруғи) билан амалий фаолиятига жорий қилинган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: Клиник (клиник-неврологик), нейрофизиологик (нейросонография, бош мия МСКТ) ва лаборатория кўрсаткичларини (пироузум кислотаси ва лактатдегидрогеназа даражасини

аниқлаш учун қон биокимёси) комплекс баҳолашга асосланган перинатал гипоксик энцефалопатия натижаларини прогнозлаш алгоритми ишлаб чиқилди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: беморларни стационар шароитда даволаш одатда умумий ўртача 2 451 430 сўм сарфланади. Йиллик иқтисодий кўрсаткич эса ўз навбатида 35% гача бюджет маблағларини тежашга олиб келади. Хулоса: Сурункали ҳомила ичи гипоксияси шароитида бош мия ва кўз олмаси тузилишидаги сезиларли даражада дегенератив ва қон томир ўзгаришлари кузатилди. Экспериментал тадқиқот натижалари гипоксик шикастланиш механизмларини тушуниш учун муҳим аҳамият касб этди ва бу келгусида эрта диагностика ва даволаш усулларини ривожлантиришга асосий туртки бўлиб хизмат қилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси.

Ушбу тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 19 та илмий иш, шундан Ўзбекистон Республикаси ОАК томонидан диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 5таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация мазмуни кириш, 5та боб ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг **Кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурлиги асосланган, мақсад ва вазифалар шакллантирилган, тадқиқот объекти ва предмети аниқланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **"Марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик зарарланишига замонавий қарашлар"** номли биринчи боби танланган мавзу бўйича тадқиқот натижаларини, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлилини ўз ичига олади. Янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишини эрта ташхислаш ва кечишини прогнозлаш тақдим этилган.

Диссертациянинг **"Тадқиқот материаллари ва усуллари"** номли иккинчи бобида клиник материалларнинг тавсифи ва амалий тадқиқот усулларининг қўлланилиши акс эттирилган. 2022 йилдан 2025 йилгача бўлган даврда Самарқанд давлат тиббиёт университетининг кўп тармоқли клиникасининг болалар неврологияси бўлими ва туғруқ комплексида гипоксик-ишемик энцефалопатияли 165 бемор текширилган.

Беморлар қуйидагича тақсимланган: 84 бола болалар неврологияси бўлимида кузатилган, 81 бола туғруқ комплексида, 40 соғлом бола назорат гуруҳини ташкил этган; морфологик қисм учун 54 та янги туғилган сичқонлар -

экспериментал гуруҳ текширилган.

Текширилган болаларнинг ёш диапазони: туғилишдан 4 ёшгача. Клиник-неврологик текширув (перинатал анамнезни батафсил йиғиш, СамДТУ неврология кафедрасида махсус ишлаб чиқилган сўровномадан фойдаланиб ота-оналарни чуқур сўровдан ўтказиш, хомиладорлик, туғруқ кечиши ва боланинг эрта ривожланиши ҳақидаги саволларни ўз ичига олган, неврологик ҳолатни баҳолаш), лаборатория ташхиси (қон, сийдик, нажаснинг умумий таҳлили, пировиноград кислотаси ва ЛДГ5 даражасини аниқлаш, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари), нейрофизиологик усуллар, нейросонография (НСГ), кўз тўр пардасининг оптик когерент томографияси (динамикада) каби тадқиқот усуллари қўлланилган.

Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши: МНТнинг перинатал гипоксик зарарланиши оқибатлари бўлган 0 дан 4 ёшгача бўлган 165 бола ва бир хил ёшдаги назорат гуруҳидаги 40 бола. Тадқиқот натижаларининг таҳлили биринчи йил ҳаёт болаларининг устунлигини (асосий гуруҳда 61,6%), 7-12 ойлик ёшда (32,0%), 2-4 ёшда (60,7%) кўрсатди.

Жинсий белгилар бўйича иккала гуруҳда ҳам ўғил болаларнинг озгина устунлиги аниқланди, болалар неврологияси бўлимидан болалар: ўғил болалар - 66.6%, қиз болалар – 33.3%, туғруқ комплексидан янги туғилган чақалоқлар: ўғил болалар – 53,0%, қиз болалар – 46,9%. Ушбу тақсимланиш танлов репрезентативлигини таъминлайди ва тадқиқот натижаларининг статистик ишончли таҳлилинини ўтказиш имконини беради (1-жадвал).

Жадвал 1

Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

Ёш гуруҳлари	Болалар неврологияси (n=84)			Туғруқ комплекси (n=81)		
	Ўғил болалар	қизлар	жами	Ўғил болалар	Қизлар	Жами
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0-6 ой				15 (18.5%)	11 (13.5%)	24 (29.6%)
7-12 ой				9 (11.1%)	15 (18.5%)	26 (32.0%)
1-2 ёшда	21 (25.%)	12 (14.2%)	33(39.2%)	12 (14.8%)	7 (8.64%)	19 (23.4%)
2-4 ёшда	35 (41.6%)	16(19.0%)	51(60.7%)	7 (8.64%)	5 (6.2%)	12 (14.8%)
Жами	56 (66.6%)	28 (33.3%)	84 (100%)	43 (53.0%)	38 (46.9%)	81(100%)

Экспериментал қисм экспериментал ҳайвонларда гипоксияни моделлаштиришда бош мия ва кўз олмаси тузилмаларининг морфологик тадқиқотинини ўз ичига олган.

Диссертациянинг учинчи боби "**Марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик зарарланиши оқибатлари бўлган болаларнинг клиник-**

неврологик тавсифи" деб номланган. Ушбу бобда МАТнинг перинатал гипоксик зарарланиши оқибатлари бўлган болаларни комплекс клиник-неврологик текшириш натижалари тақдим этилган. Анамнестик маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, текширилган болалар оналарининг 78,2%да ҳомиладорлик ва туғруқда асоратлар қайд этилган, булар ҳомила гипоксиясига олиб келиши мумкин эди. Энг кўп аниқланганлари: ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи (42,4%), гестоз (37,6%), анемия (34,5%), сурункали фетоплацентар етишмовчилик (32,1%), муддатидан олдин ёки чўзилувчан туғруқлар (27,3%) (2-жадвал).

2-жадвал.

Анамнестик маълумотлар: перинатал гипоксик энцефалопатия оқибатлари бўлган болалар оналарида ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари (n=165)

Ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари	Учраш частотаси
Асоратлар ҳолатларининг умумий сони	129 (78,2%)
Ҳомиладорликнинг тўхташ хавфи	70 (42,4%)
Гестоз	62 (37,6%)
Анемия	57 (34,5%)
Сурункали фетоплацентар етишмовчилик	53 (32,1%)
Муддатидан олдин ёки чўзилувчан туғруқлар	45 (27,3%)

Текширилган болаларда неврологик бузилишларнинг клиник манзараси сезиларли полиморфизм билан тавсифланган ва боланинг ёши, ўтказилган гипоксиянинг оғирлик даражаси ва зарарланиш локализациясига боғлиқ эди. Биринчи йил ҳаёт болаларида ҳаракат бузилишлари синдромлари (69,4%), вегетатив-висцерал дисфункциялар (58,2%) ва гидроцефал синдроми (31,5%) устун эди. Бир ёшдан катта болаларда психоречевой ривожланишнинг кечикиши (64,7%), когнитив бузилишлар (47,3%), эпилептик хуружлар (23,8%) ва турли даражадаги ҳаракат бузилишлари (енгил парезлардан болалар церебрал фалажининг спастик шакллари гача) (41,6%) кўпроқ аниқланди.

МАТнинг перинатал зарарланиши ривожланишининг хавф омиллари (n=165), вақт тамойили бўйича догестацион (ҳомиладорликдан олдин таъсир қилувчи) ва ичкигестацион (ҳомиладорлик даврида юзага келган) га бўлинди. Ҳомиладорликдан олдинги энг кенг тарқалган омиллар: сурункали яллиғланиш касалликлари: 46,6% (77 ҳолат), юрак-қон томир касалликлари: 15,7% (26 ҳолат), ҳомила тушиши: 20,6% (34 ҳолат) ва абортлар: 16,9% (28 ҳолат).

Туғилгандан 1 дақиқа ўтгач Апгар шкаласи бўйича баҳолаш чақалоққа зарур ёрдам даражасини аниқлаш учун зарур, 5 дақиқадан кейинги баҳолаш эса 1 ёшдаги боланинг неврологик ҳолати билан бевосита боғлиқ ва прогностик ҳисобланади. Апгар шкаласи бўйича асфиксиянинг икки даражасини – ўрта (4-6 балл) ва оғир (0-3 балл) фарқлаш керак.

Бизнинг тадқиқотимизда 81 чақалоқ Апгар шкаласи бўйича баҳоланган ва асфиксиянинг оғирлик даражаси бўйича қуйидаги кичик гуруҳларга бўлинган (3-жадвал): 18 (22,2%) оғир асфиксияли болалар, 27 (33,3%) – ўрта оғирлик даражали ва 36 (44,4%) – енгил оғирлик даражали. Асфиксия оқибатлари

туғилгандан уч кун ўтгач ва кейинроқ намоён бўлди. Қўзғалишнинг ошиши 19,7%да, пасайиши эса 17,2%да кузатилди. Фақат 3 (3,7%) чақалоқда тутқаноқ синдроми кузатилган (1-расм).

3-жадвал

Апгар шкаласи бўйича статистик маълумотлар

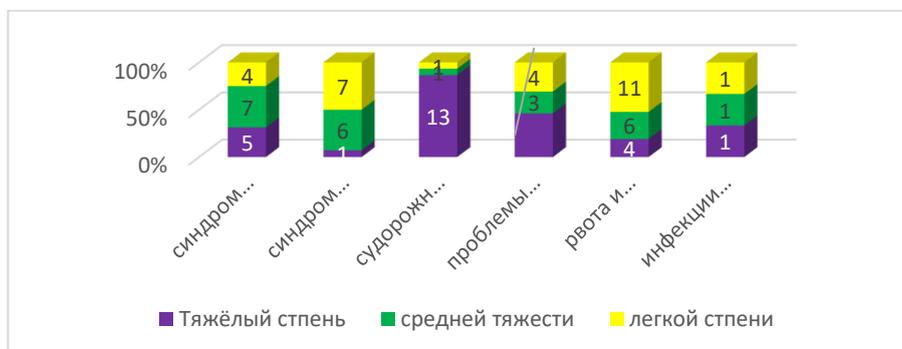
№	Оғирлик даражаси	Тери ранги	Юрак уриши частотаси	Рефлекторк ўзгатувчанлик	Мушак тонуси	Нафас
1	Оғир	1±0,05	1±0,04	1±0,04	1±0,06	1±0,05
2	Ўрта	2±0,07	2±0,07	2±0,07	2±0,08	2±0,06
3	Енгил	2±0,09	2±0,05	2±0,07	2±0,06	2±0,05

Апгар шкаласи кўрсаткичларининг умумий баҳосини таҳлил қилиб, биз оғир даражадаги асфиксияли болаларда умумий баҳо 4±0,08 балл, ўрта оғирликда 6±0,09 балл ва енгил даражада 9±0,09 баллни ташкил этганини аниқладик.



1-расм. Оғир асфиксияли болаларда ривожланадиган синдромлар.

Кўпинча, оғир асфиксияли болаларнинг 25,9%да қусиш ва қайт қилиш, 19,7%да қўзғалувчанликнинг ошиши ва 17,2%да қўзғалувчанликнинг пасайиши кузатилган. Фақат 3 (3,7%) чақалоқда тутқаноқ синдроми қайд этилган. Агар бу симптомларни асфиксиянинг оғирлик гуруҳлари бўйича тақсимласак, у қуйидаги кўринишда бўлади (2-расм).

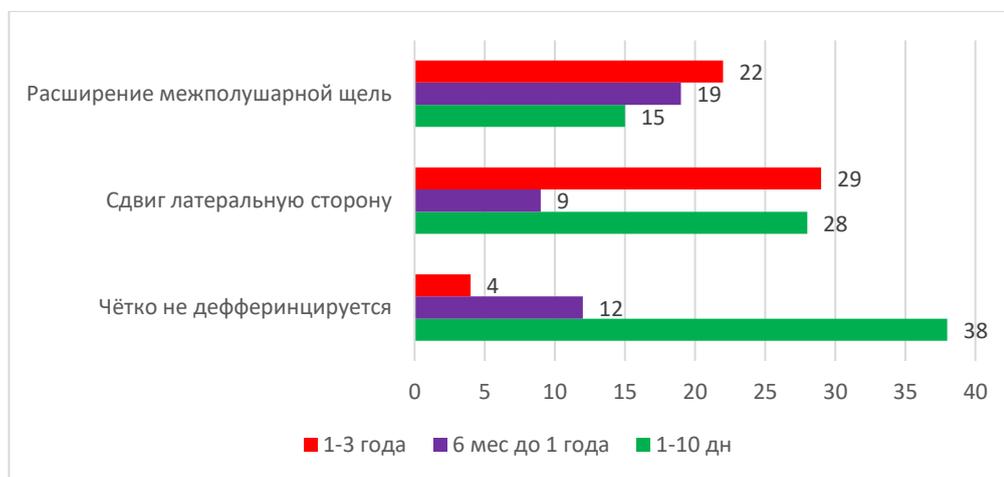


2-расм. Симптомларнинг асфиксия оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши

Диаграммада кўриниб турганидек, оғир асфиксияли чақалоқларнинг 72%да тутқаноқ синдроми учраган ва 33,3%да лиқилдоқ муаммоси (турли даражадаги лиқилдоқ деформацияси) мавжуд бўлган. Шундай қилиб, чақалоқларнинг гипоксик ишемик энцефалопатиясидаги асосий муаммо эрта дифференциал диагностика, касалликни прогнозлаш ва таснифлашига боғлиқ. Тадқиқотда онанинг ҳомиладорликдан олдин ва ҳомиладорлик давридаги соғлиғи, туғруқ сифати ва асоратларнинг болалар туғилиши натижасига, олинган гипоксияни компенсация қилиш процедураларини бошлаш вақтига боғлиқлиги ўртасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Тўртинчи боб "**Инструментал ва офтальмологик тадқиқотлар натижалари**" деб номланган. Ушбу бобда МАТнинг перинатал гипоксик зарарланишлари диагностикаси ва кечишини прогнозлашда асосий роль ўйнайдиган нейровизуализацион (МСКТ, ОКТ) ва электрофизиологик (НСГ) текширувлар натижалари келтирилган.

Бош мия НСГ тадқиқотида пешона бўлаклари орқали коронар кесмада 44 (26,7%) болада ярим шарлараро ёриқ аниқ дифференциалланмаган, бу ёриқ бош мияни ўнг ва чап ярим шарларга ажратади. 66 (40,1%) болада ярим шарлараро ёриқ латерал томонга силжиш билан деформацияланган, ярим шарлараро ёриқнинг ҳар икки томонидан ловия шаклидаги юқори эхогенлик соҳалари кўриниб, улар ярим овал марказлар томонидан ҳосил қилинган; орқароқда пешона ва ғалвирсимон суяклари туфайли юзага келган гиперэхоген тузилмалар кўринарди. 38 (23,03%) чақалоқда ярим шарлараро ёриқ аниқ дифференциалланмаган, 1-3 ёшли 17 (13,3%) болада ярим шарлараро ёриқнинг сезиларли кенгайиши аниқланган (3-расм).



3-расм. Нейросонография кўрсаткичларининг асфиксия оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши

НСГнинг парасагиттал тадқиқотида, ён қоринчалар орқали олдинги, чакка, энса шохлари, тана ва ён қоринча учбурчагидан иборат бўлган анэхоген тузилма визуализация қилинди, бу тузилма кўрув дўмбоқчаси ва базал ядроларни ўраб туради. Ён қоринча бўшлиғида гиперэхоген тузилма кўринишида томир чигали жойлашган бўлиб, у энса шохида қалинлашиб, glomus ҳосил қилади.

Чуқур церебрал асфиксияда нейронлар ўлими кучаяди, бу атрофик жараён ва мия қоринчаларининг кенгайиши кўринишида намоён бўлади. 42 болада учинчи қоринча кенглиги $6\pm 0,07$ мм ни ташкил этган, 49 (29,7%) болада эса бу кўрсаткич $4\pm 0,05$ мм ни ташкил этган. Учинчи қоринча кенглиги 4-жадвалда кўрсатилган.

4-жадвал

Перинатал гипоксик МАТ зарарланиши оқибатлари билан туғилган чақалоқларда ва гипоксик ишемик энцефалопатияни бошдан кечирган болаларда невровизуализацион ўзгаришлари кўрсаткичлари (n=165)

Анатомик тузилмалар номи	Меъёردаги ўлчамлар	Назорат гуруҳида олинган ўлчамлар (ўртача қийматлар) p (ишончлилик даражаси)=0,02 бўлганда. Болалар ёши		
		1-5 кун (n=81)	1-2ёш (n=45)	3 ёш (n=39)
Ярим шарлараро ёриқ, мм	1,0 – 4,0	$5\pm 0,02$	$4\pm 0,04$	$6\pm 0,07$
Ён қоринчаларнинг олдинги шоҳлари, мм	1,0 – 2,0	$4\pm 0,05$	$3,5\pm 0,03$	$7\pm 0,04$
Учинчи қоринча кенглиги, мм	2,0 – 4,0	$5\pm 0,02$	$6\pm 0,04$	$8\pm 0,06$
Ён қоринча танасининг чуқурлиги	1,0 - 4,0	$4\pm 0,05$	$8\pm 0,05$	$11\pm 0,09$
Коронар кесим текислигида тиниқ бўшлиғининг кенглиги, мм	$6,1\pm 1,9$	$7\pm 0,02$	$7,8\pm 0,04$	$9\pm 0,04$
Мияча-мия цистернаси, мм	4,0 – 5,0	$4\pm 0,04$	$5\pm 0,02$	$5\pm 0,05$
Бош миянинг катта цистернаси, мм	5,0 – 12,0	$11\pm 0,02$	$8\pm 0,04$	$14\pm 0,06$

Бош мия чуқур асфиксиясида нейронлар ўлими кўпаяди ва атрофик жараён кучаяди, бош мия қоринчалари кенгайди. 42 болада учинчи қоринчанинг кенглиги $6\pm 0,07$ мм ни ташкил этди, 49 (29,7%) болада ўлчам $4\pm 0,05$ мм га етди. Перинатал патологияли болаларда бош мия патоморфологик структурасини аниқлаш мақсадида мульти-спирал томография (МСКТ) усули билан тадқиқот ўтказилди, бу кейинчалик ультратовуш нейросонографияси (НСГ) маълумотлари билан таққосланди. МСКТ маълумотлари бош мия моддасидаги асосий ўзгаришларнинг юқори частотасини кўрсатди.

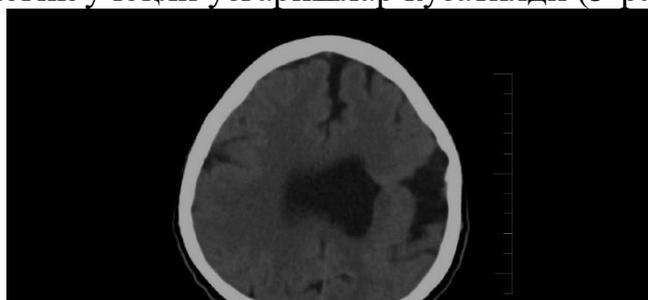
МСКТ да бош миянинг структуравий ўзгаришлари, асосан бош мия кулранг моддасини қамраб олган турли локализация ва тарқалишдаги пасайган зичлик соҳаларини кўрсатди, бу перинатал патологияли барча 165та текширилган болада аниқланди. Бунда пешона-тепа бўлагини патологик жараёнга жалб қилган ҳолда бир ярим шар доирасидаги зарарланиш 14 та (8,5%) болада кузатилди. Улардан 3 та ҳолатда МСКТ текширувида унинг изоляцияланган зарарланиши кузатилиб, кучли локал шиш ҳисобига ўрта структураларнинг силжиши билан кечган.

Тепа ва энса бўлақларининг конвекситаг эгатчалари проекциясида якка майда кальцификатлар кўринади (4-расм).



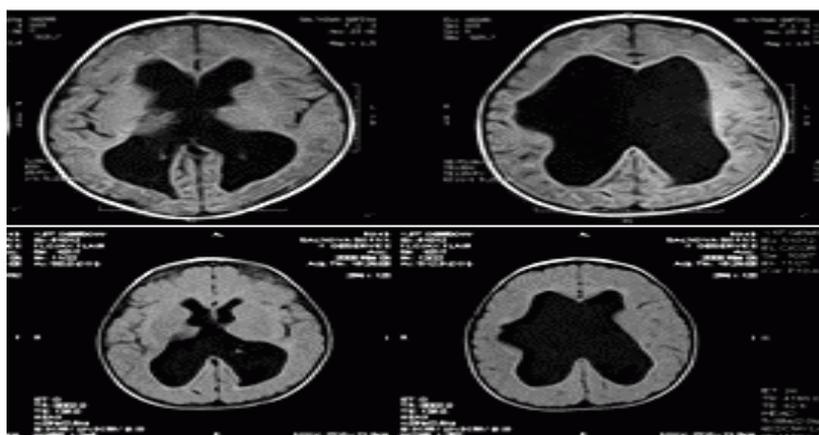
4-расм. МСКТ пешона ва тепа бўлақлари конвекситаг эгатчалари проекциясида якқол атрофик жараён ва якка майда кальцификатлар визуализация қилинган.

15 (9,1%) касал болаларда чакка-тепа-энса соҳасининг порэнцефалияси ён қоринчалардан чиқиш билан, дисциркулятор энцефалопатия, мия атрофияси, мия ишемик ўзгаришлари аниқланди. Улардан 1 ҳолатда чакка-тепа соҳаси проекциясида пасайган зичликдаги кенг соҳалар, ногомоген структура, аниқ контурларсиз патологик ўчоқли ўзгаришлар кузатилди (5-расм).



5-расм. Чакка-тепа-энса соҳасининг порэнцефалияси ён қоринчалардан силжиши билан.

32 (19,4%) болада ички ва ташқи гидроцефалия, дисциркулятор энцефалопатия, мия чап пешона-тепа қисмининг атрофияси визуализация қилинди. Бу жараён кўпроқ 3 ёшли болаларда (21(12,7%)) учради (6-расм).

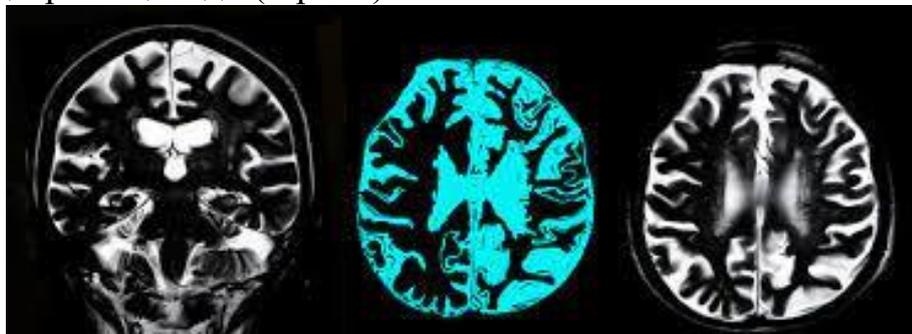


6-расм. МСКТ да ички ва ташқи гидроцефалия манзараси.

Гипоксик ишемик энцефалопатия, бош миянинг умумий ишемияси, бош мия моддаси шиши, дисциркулятор энцефалопатия, бош мия атрофияси 16

(9,7%) беморда аниқланган бўлиб, ноаниқ демаркацион зонали нотекис пасайган зичлик соҳаси топилган, бу шаклланиш босқичидаги посттравматик энцефалопатия сифатида талқин қилинган.

Бош мия пўстлоғи, моддаси ҳамда мияча яққол атрофияси, вентрикуломегалия 13,9% (23) беморларда (0-1 ёш 7,4% ва 1-3 ёш 20,2%) аниқланди. Бош миянинг пешона-чакка соҳаси доирасида аниқ демаркацион зонали ўчоқлар аниқланди (7-расм).



7-расм. МСКТ да бош мия пўстлоғи, моддаси ҳамда мияча атрофияси, вентрикуломегалия манзараси.

8,5% беморларда МСКТ манзарасида мия кўп ўчоқли ишемияси аниқланди. Ўчоқлар асосан мия пешона-тепа бўлагиди жойлашган. Ўчоқлар ўлчами 0,012 мм дан 0,1 мм гача етган (8-расм). Шундай қилиб, ПЭП да пасайган зичлик соҳалари кўринишидаги мия моддаси структуравий ўзгаришлари, МСКТ ёрдамида бир ёки иккала чакка бўлагини патологик жараёнга жалб қилиш билан аниқланган, барча текширилган болаларда қайд этилган. Икки томонлама зарарланишда баъзи ҳолларда фақат пўстлоқ ости структуралари, мияча ва мия пояси сақланиб қолган ҳолда катта миядаги модданинг субтотал ва тотал деструкцияси кузатилди. Бундан ташқари, бир томонлама патологик жараёнда ўрта структураларнинг силжиши ва катта мия ён қоринчаларининг асимметрик кенгайиши билан мия моддасининг локал шиши белгилари аниқланди.

Текширувнинг кейинги босқичи кўз тўр пардасида ОКТ нейровизуализация усули эди. Апгар шкаласи бўйича баллар даражасига кўра турли шакллардаги гипоксияли болалар маълумотлари ўрганилди. Асосий гуруҳдаги n=165 текширилган болаларнинг ОКТ таҳлили натижалари Апгар шкаласи бўйича 1-2 балл оғир гипоксия шакли билан 18 чақалокда (5-жадвал), ОКТ кўрсаткичлари бўйича тўр парда қалинлиги (нм) қуйидагича эканлигини кўрсатди:

Ўнг кўз: (OD/T)=43.39±0.08 ва (OD/N)=41.76±0.02;

Чап кўз: (OS/T)=47.11±0.05 ва (OS/N)=39.76±0.04.

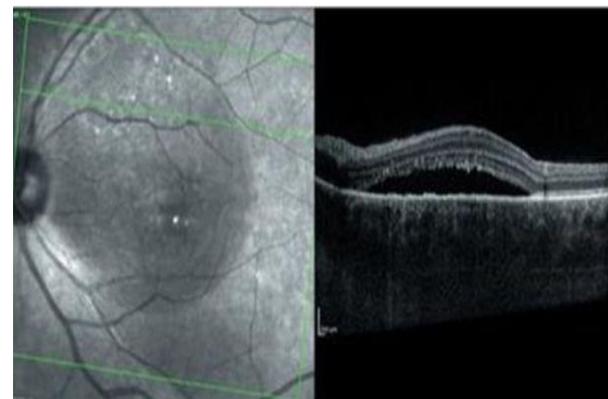
Кўз туби соҳасида ОКТ да қуйидагилар аниқланди: кўз тубининг яққол шиши, тўр парда нейронларининг бўшашиши, тўр парда томирларининг қон билан тўлиши, кўз туби нейро-ретинал ҳужайраларининг атрофияси (9-расм).

Ўнг кўз: (OD/T)=48.34±0.34 ва (OD/N)=50.45±0.55.

Чап кўз: (OS/T)=51.78±0.74 ва (OS/N)=54.32±0.45.



8-расм. Кўз тубининг яққол шиши, тўр парда нейронларининг бўшашиши, тўр парда томирларининг қон билан тўлиши, кўз туби нейро-ретинал хужайраларининг атрофияси кузатилмоқда.



9-расм. Кўриш нерви дискининг димланиши, тўр парданинг нейро-ретинал хужайралари ажралиши, кўз тубининг ўртача шиши ва тўр парда томирларининг камайиши .

Бундан ташқари, бу болаларда кўз тубида кўриш нерви дискининг димланиши, тўр парданинг нейроретинал хужайралари ажралиши, кўз тубининг ўртача шиши ва тўр парда томирларининг камайиши аниқланди (10-расм). Бундан ташқари, ОКТ да қуйидаги клиник ҳолатлар қайд этилди: ГИЭ (33%), субдурал гематома (11%), тутқаноқлар (67%), гипертензион синдром (50%), умумий гипотония (11%) ва гормиотония (11%).

5-жадвал

Оғир даражали гипоксия билан туғилган чақалоқлар n=18 (22.2%)

ОКТ кўрсаткичлари (тўр парда соҳаси)	Апгар шкаласи бўйича балл	Тўр парда қалинлиги (нм)	Апгар шкаласи бўйича балл	Тўр парда қалинлиги (нм)
Тўр парда қалинлиги (OD/T)	1-2 балл	43.39±0.08	2-4 балл	48.34±0.34
Тўр парда қалинлиги (OD/N)		41.76±0.02		50.45±0.55
Тўр парда қалинлиги (OS/T)		47.11±0.05		51.78±0.74
Тўр парда қалинлиги (OS/N)		39.76±0.04		54.32±0.45

Ўрта оғирликдаги гипоксия билан туғилган ва Апгар шкаласи бўйича 4-5 балл олган 13 та болада (48%), туғилгандан кейинги 5-кунда ОКТ текшируви ўтказилганда кўз олмасининг тўр парда қалинлиги (нм) қуйидаги кўрсаткичлар билан аниқланди:

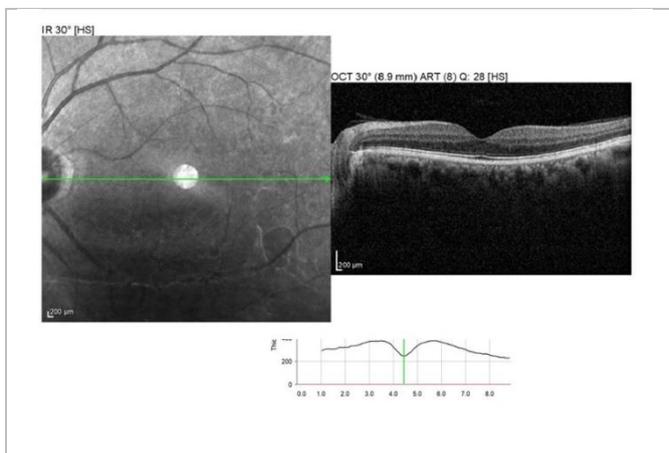
Ўнг кўз: (OD/T)=54.37±0.21 ва (OD/N)=59.70±0.29;
 Чап кўз: (OS/T)=43.11±0.55 ва (OS/N)=59.66±0.14.

6-жадвал

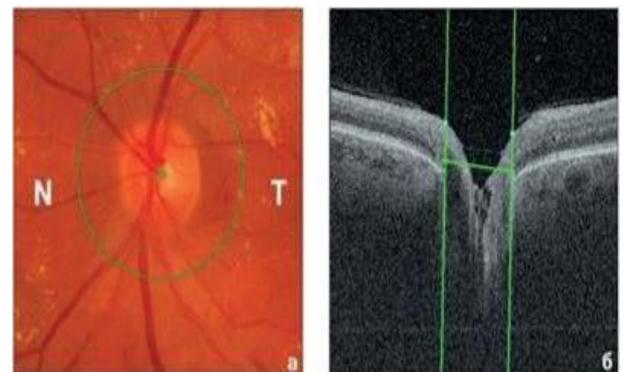
Ўрта даражали гипоксия билан туғилган чақалоқлар n=27 (33.4%)

ОКТ кўрсаткичлари (тўр парда соҳаси)	Апгар шкаласи бўйича балл	Тўр парда қалинлиги (нм)	Апгар шкаласи бўйича балл	Тўр парда қалинлиги (нм)
Тўр парда қалинлиги (OD/T)	4-5 балл	54.37±0.21	5-6 балл	65.94±0.94
Тўр парда қалинлиги (OD/N)		59.70±0.29		57.95±0.85
Тўр парда қалинлиги (OS/T)		43.11±0.55		56.72±0.84
Тўр парда қалинлиги (OS/N)		59.66±0.14		64.39±0.85

Бунда кўз тубида қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: тўр парданинг тепа четларининг ажралиб чиқиши, тўр парда томирларининг қон билан тўлиши, кўрув дискининг шиши (10-11-расм).



10-расм. Тўр парданинг тепа четларининг яққол ажралиб чиқиши, тўр парда томирларининг қон билан тўлиши, кўрув дискининг шиши.



11-расм. Нейро-ретинал хужайраларнинг ўртача даражадаги ажралиши, томир тармоғининг камайиши ва кўз олмаси тўр қаватидаги томирлар калибрининг кичрайиши ҳамда тўр парданинг макулодистрофик дегенерацияси.

27 та янги туғилган чақалоқдан 14 тасида (52%) Апгар шкаласи бўйича кўрсаткичлари 5-6 балл бўлиб, тўр парда қалинлиги юқорироқ кўрсаткичларга эга эди:

Ўнг кўз: (OD/T)=65.94±0.94 ва (OD/N)=57.95±0.85.

Чап кўз: (OS/T)=56.72±0.84 ва (OS/N)=64.39±0.85.

Бунда нейро-ретинал хужайраларнинг ўртача даражада ажралиши, томир тармоғининг камайиши ва кўз олмаси тўр қаватидаги томирлар калибрининг кичрайиши ҳамда кўз тўр пардасининг макулодистрофик дегенерацияси қайд этилди (13-расм). Ўрта оғирликдаги асфиксияси бўлган болаларда клиник кўринишлар янги туғилган чақалоқ рефлексларининг йўқлиги (69%), тутканок синдромлари (53%), вегетатив гипертермия (11%), гипербилирубинемия (19%), мушаклар гипотонияси (33%), гемипарез (22%) ва гипертензион синдром (53%) кўринишида намоён бўлди.

Апгар шкаласи бўйича 6-7 балл олган 21 (58,3%) янги туғилган чақалоқда энгил даражадаги асфиксия кўйидаги кўриниш билан намоён бўлди: тўр парда томирларининг яққол бўлмаган шиши, тўр парда қатламларининг юпқалашиши ёки ёрилишларсиз ва кўйидаги кўрсаткичлар аниқланди:

Ўнг кўз: (OD/T)=66.38±0.88 ва (OD/N)=69.78±0.99;

Чап кўз: (OS/T)=73.13±0.95 ва (OS/N)=69.63±0.80.

Апгар шкаласи бўйича 7-8 балл олган 15 болада (41,6%) ОКТ кўрсаткичлари меъёрда бўлиб, кўйидаги кўриниш билан тавсифланди: тўр парда дегенератив ўзгаришларсиз, нейро-ретинал хужайраларнинг яққол бўлмаган атрофияси ва ишемия белгиларисиз томир ўзгаришлари.

Ўнг кўз: (OD/T)=75.91±0.99 ва (OD/N)=77.94±0.89;

Чап кўз: (OS/T)=76.75±0.86 ва (OS/N)=74.69±0.97.

1-4 ёш ва 0-1 ёш гуруҳлари ўртасидаги натижаларнинг қиёсий таҳлили мақсадида болалар неврология бўлимида 84 беморда ОКТ ўрганилди. Натижалар болалар неврология бўлими ва туғруқ комплекси гуруҳлари ўртасида ўхшаш эди.

Шундай қилиб, перинатал гипоксия оқибатлари бўлган болаларда МАТ зарарланишининг эрта белгиларини аниқлаш учун кўз олмаси тўр пардасининг оптик когерент томографияси юқори ташхисий қийматга эга эканлиги исботланди. Бу усул тўр парда ва кўрув нервидаги таркибий ўзгаришларни объектив баҳолаш имконини беради, бу ўзгаришлар неврологик бузилишларнинг оғирлик даражаси билан боғлиқдир.

Бешинчи боб «**Биокимёвий ва экспериментал тадқиқотлар**» деб номланган. Ушбу бобда перинатал гипоксик энцефалопатия оқибати бўлган янги туғилган чақалоқларнинг қон биокимёвий кўрсаткичлари, пироузум кислотаси ва ЛДГ5 миқдори натижалари тақдим этилган. Турли даражадаги оғирликдаги МАТнинг перинатал гипоксик зарарланиши бўлган болалар ва назорат гуруҳидаги болаларнинг қон плазмасидаги пироузум кислотаси, ЛДГ5 концентрацияси ва уларнинг нисбати бўйича тадқиқот натижалари 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Текширилган янги туғилган чақалоқлар ва назорат гуруҳидаги болаларнинг қон плазмасидаги пироузум кислотаси, ЛДГ5 концентрацияси ва уларнинг нисбати (n=121)

Кўрсаткич	Энгил даража (n=36)	Ўрта даража (n=27)	Оғир даража (n=18)	Назорат гуруҳ (n=40)	р-кўрсаткич
-----------	---------------------	--------------------	--------------------	----------------------	-------------

Пироузум кислотаси, мкмоль/л	48,6±7,0 ¹	57,2±6,8 ¹²	48,6±7,0 ¹²³	42,1±6,5	<0,001*
ЛДГ5 ммоль/л	2,5±0,35 ¹	3,4±0,42 ¹²	4,7±0,48 ¹²³	1,8±0,31	<0,001*
ЛДГ5/Пир.к-та нисбати	26,7±10,3 ¹	59,4±7,2 ¹²	96,7±10,3 ¹²³	25,0±4,8	<0,001*

Изоҳ: гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ($p < 0,001$, ANOVA);

¹ - назорат гуруҳи билан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ($p < 0,05$, Тьюки мезони)

² - энгил даража гуруҳи билан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ($p < 0,05$, Тьюки мезони)

³ - ўрта даража гуруҳи билан статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар ($p < 0,05$, Тьюки мезони).

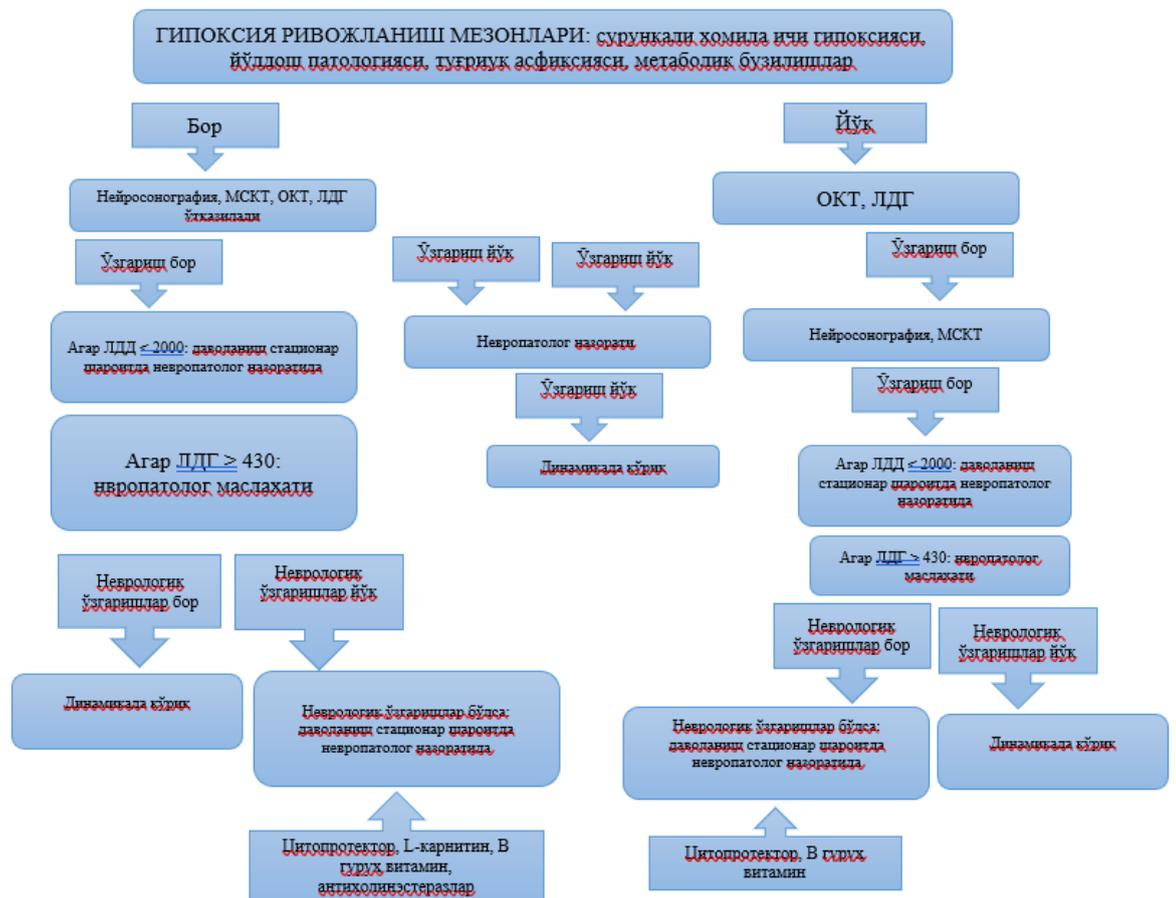
7-жадвалдан кўриниб турибдики, ПГМАТЗ бўлган болаларда қон плазмасидаги пироузум кислотаси концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайган. Бунда камайиш даражаси зарарланишнинг оғирлик даражасига боғлиқ эди: энгил даражада пироузум кислотаси концентрацияси ўртача 48,6±7,0¹ мкмоль/л, ўрта даражада – 57,2±6,8 мкмоль/л, оғир даражада – 42,1±6,5 мкмоль/л (назорат гуруҳида – 42,1±6,5 мкмоль/л).

МАТнинг перинатал гипоксик зарарланиши бўлган болаларда пироузум кислотаси концентрациясининг камайиши билан бир вақтда қон плазмасида ЛДГ5 концентрациясининг ошиши кузатилди.

ЛДГ5 даражаси асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиб, у ҳам зарарланиш оғирлик даражасига боғлиқ эди: энгил даражада ЛДГ5 концентрацияси ўртача 2,5±0,35 ммоль/л, ўрта даражада – 3,4±0,42 ммоль/л, оғир даражада – 4,7±0,48 ммоль/л (назорат гуруҳида – 1,8±0,31 ммоль/л).

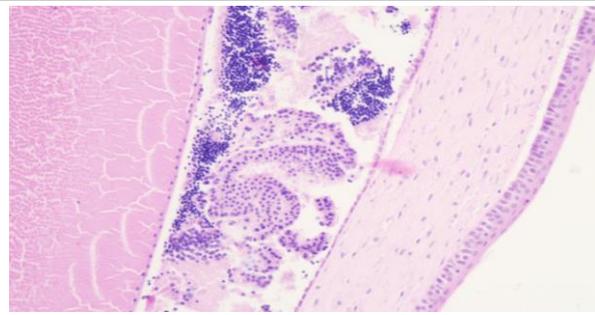
Энг кўрсаткичли ўзгаришлар ЛДГ5/пироузум кислотаси нисбатида кузатилиб, бу нисбат МАТ гипоксик зарарланишининг оғирлик даражаси ортиши билан сезиларли даражада ошди. Болаларда МАТ гипоксик зарарланишининг патогенезида метаболик бузилишлар, хусусан, пироузум кислотаси алмашинувидаги ўзгаришларнинг муҳим роли аниқланди. Қон зардобидаги пироузум кислотаси даражаси метаболик бузилишлар оғирлигининг маркери ва прогностик омил сифатида хизмат қилиши мумкин.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларнинг гипоксия ва асфиксиясида бу кўрсаткичларнинг ошиши исботланди. Биз алгоритмни шундай тарзда тузишдики, у хавф омилларининг мавжудлиги ва текширув натижаларини ҳисобга олган ҳолда, гипоксик ҳолатларни ўз вақтида эрта аниқлаш ва коррекция қилиш мақсадида, ташхис ва даволашга тизимли ёндашувни таъминлайди.

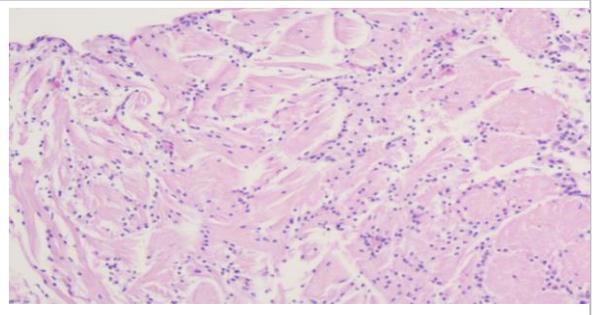


Алгоритм. Гипоксия ривожланишининг хавф омиллари.

Буларнинг барчаси ушбу кўрсаткичларни болаларда марказий нерв тизимининг функционал ва перинатал касалликларини ташхислаш учун муҳим маркер сифатида тавсия қилиш имконини беради. Бундан ташқари, ушбу бобда сурункали бачадон ичи гипоксияси моделлаштирилганда янги туғилган сичқонларда бош мия тузилмалари ва кўриш органининг морфологик ўзгаришлари бўйича экспериментал тадқиқот тақдим этилган. Морфологик тадқиқот эксперимент ҳайвонларининг ҳам бош мия тузилмаларида, ҳам кўз тўр пардасида сезиларли ўзгаришларни аниқлади. Нормал овқатланиш рационидида боқилган сичқонлар болаларидаги микроскопик ўзгаришлар қуйидагича: кўз олмаси қатламлари аниқ, конъюнктива эпителийси яхлит ва узлуксиз, базал мембрана бутун узунлик бўйлаб шаклланган. Кўз олмаси ичидаги структур элементлар нормохром бўялган (12-расм). Орбита тўқимаси нормал параметрлар доирасида шаклланган, мушак тузилмалари ва уларнинг ядролари аниқ кўринади (13-расм).

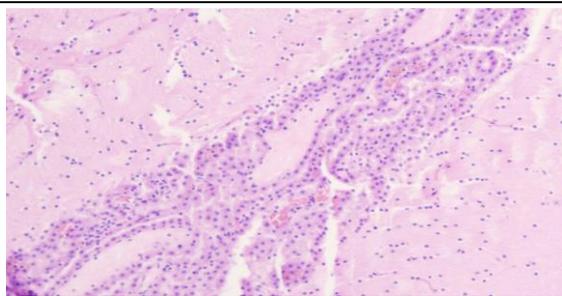


12-расм. Нормал овқатланиш рационада боқилган сичқон боласининг кўз олмаси. Кўз олмаси қатламлари аниқ ифодаланган, эпителиал қоплама узлуксиз, базал мембрана шаклланган. Кўз олмаси ичидаги хужайра таркиби нормохром бўялган. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Об.40, Ок. 1

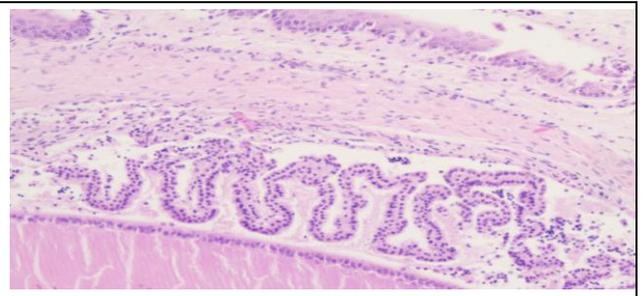


13-расм. Орбита тўқимаси. Хужайра тузилмалари ва уларнинг қатламлари шаклланган. Мушак хужайралари ва уларнинг ядролари меъёр доирасида шаклланган. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Об.40, Ок. 10.

Бош мияда шиш белгилари, периваскуляр қон қуйилишлар, нейронларнинг дистрофик ўзгаришлари, глиал пролиферация кузатилди. Баъзи ҳолларда некроз ўчоқлари ва кистоз бўшлиқлар аниқланди. Кўз тўр пардасида нерв толалари қатламининг юққалашиши, ганглиоз хужайраларнинг дистрофик ўзгаришлари, фоторецептор қатлам тузилишининг бузилиши кузатилди. Кўрув нерви дискида шиш, аксонларнинг дистрофик ўзгаришлари ва глиал пролиферация қайд этилди (14-расм ва 15-расм).



14-расм. Бош мия. Бош мия пардалари шаклланган. Улар мия тўқимасини бутун узунлик бўйлаб бир текис қоплаб туради. Бош мия хужайралари ёрқин ва нормохром бўялган. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Об.40, Ок. 10.



15-расм. Бош мия катта ярим шарининг ён қоринчаси девори. Томир чигаллари аниқ шаклланган, базал мембрананинг хужайра таркиби узлуксиз. Гематоксилин-эозин билан бўялган. Об.40, Ок. 10.

Янги туғилган сичқонларда сурункали бачадон ичи гипоксияси моделидаги экспериментал тадқиқот марказий ва периферик нерв тизими бўлимларида, шу жумладан кўриш анализаторида ҳам, комплекс зарарланиш мавжудлигини тасдиқлади.

ХУЛОСАЛАР

"Марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик бузилиши оқибатлари бўлган болаларнинг клиник-нейрофизиологик ва морфологик тадқиқотлари" мавзусидаги диссертация ишини бажариш давомида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Клиник-анамнестик ва параклиник тадқиқот натижасида марказий нерв тизимининг перинатал гипоксик шикастланишининг энг муҳим хавф омиллари аниқланди: ҳомиладорлик кечишидаги патологиялар (гестоз, ҳомила тушиш хавфи, камқонлик) янги туғилган чақалоқларда гипоксик энцефалопатия ривожланиш хавфини 37,4% га оширади. Ҳомиладорлик даврида онанинг ўткир ва сурункали инфекциялари миянинг перинатал-гипоксик шикастланиши эҳтимолини 28,6% га оширади. Туғруқнинг асоратли кечиши (муддатидан олдинги туғруқ, узок давом этган сувсиз давр, ҳомила суви аспирацияси) текширилган болаларнинг 42,3% да МАТ патологияси ривожланишининг муҳим предиктори ҳисобланади.
2. Оптик-когерент томографиянинг диагностик аҳамиятга эга кўрсаткичлари аниқланди: МАТнинг перинатал гипоксик шикастланиши оқибатлари бўлган болаларда тўр парданинг нерв толалари қатлами назорат гуруҳига нисбатан $18,2 \pm 1,7\%$ га юқалашгани аниқланди ($p < 0,05$). Перинатал энцефалопатиянинг оғирлик даражаси ва ОКТдаги ўзгаришлар ифодаланганлиги ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = 0,78$). ОКТ параметрларидаги ўзгаришлар асосида МНТ перинатал шикастланиши асоратларини эрта аниқлаш учун 87,4% сезувчанлик ва 82,1% ўзига хослик билан диагностик мезонлар ишлаб чиқилди.
3. Янги туғилган сичқонларда ўтказилган экспериментал тадқиқот асосида қуйидагилар аниқланди: Гипоксия бош мия пўстлоғи нейронларида деструктив ўзгаришларни келтириб чиқаради, нейронлар зичлиги назорат гуруҳига нисбатан 32,6% га камаяди. Бош миянинг гипоксик шикастланиш даражаси билан корреляцияланувчи кўз тўр пардасининг патоморфологик ўзгаришлари аниқланди ($r = 0,76$). Нейронлардаги энг яққол ўзгаришлар бош мия пўстлоғининг чакка ва тепа бўлақларида кузатилади, бу эса перинатал энцефалопатияси бўлган болалардаги клиник намоён бўлишларга мос келади.
4. Метаболик бузилишларнинг қуйидаги қонуниятлари аниқланди: перинатал гипоксик энцефалопатияси бўлган болаларнинг 76,5% да қондаги пирозум кислотаси концентрацияси $65,3 \pm 7,4$ мкмоль/л гача ошгани аниқланди (меъёрда $42,1 \pm 6,5$ мкмоль/л гача). Пирозум кислотаси даражаси ва неврологик етишмовчилик оғирлиги ўртасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = 0,81$, $p < 0,01$). Пирозум кислотаси алмашинуви кўрсаткичларини динамик кузатиш ўтказилаётган терапия самарадорлигини 84,7% аниқлик билан баҳолаш имконини беради.
5. Ишлаб чиқилган алгоритм доирасида клиник, нейрофизиологик ва лаборатория параметрларининг комплекс баҳоланиши перинатал гипоксик энцефалопатия кечишини объектив прогнозлаш учун турли диагностик ёндашувларни бирлаштириш имконини берди. Бу ушбу тоифадаги беморларни олиб боришда фанлараро ҳамкорликнинг муҳимлигини таъкидлайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЭРГАШЕВ СУХРОБ САЙИДОВИЧ

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С
ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРЕНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО
НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарканд – 2025

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЭРГАШЕВ СУХРОБ САЙИДОВИЧ

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ С
ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО
НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

14.00.13 – Неврология

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

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под № B2024.2.PhD/Tib4581.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.sammu.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Ниёзов Шухрат Ташмирович

доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Мавлянова Зилола Фархадовна

доктор медицинских наук, профессор

Шамансуров Шаанвар Шамуратович

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: Казахстанский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова (Республика Казахстан).

Защита состоится « ____ » _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Анкабай 6 Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № ____). Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2025 года).

Н.Н.Абдуллаева

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

К.В.Шмырина

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

З.Б.Курбаниязов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) гипоксического генеза являются одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии и педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), "в 2023 году перинатальная гипоксия встречается у 6-8 новорожденных из 1000 живорождённых, причем тяжелые формы составляют около 15-20% всех случаев...".

Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС занимает лидирующие позиции в структуре перинатальной патологии и является основной причиной неврологической инвалидности у детей. По статистике, около 40% детей с тяжелой формой перинатальной гипоксии имеют стойкие неврологические нарушения, требующие длительной реабилитации. В развитых странах на лечение и реабилитацию одного ребенка с последствиями перинатальной гипоксии в среднем расходуется до 45 000 евро в год. Особую значимость приобретает тот факт, что последствия перинатальной гипоксии могут проявляться в различные возрастные периоды. У 60-70% детей, перенесших гипоксическое поражение ЦНС, в дальнейшем отмечаются различные неврологические нарушения: задержка психомоторного развития, когнитивные расстройства, эпилептические приступы, двигательные нарушения различной степени тяжести.

Современные исследования показывают, что характер и тяжесть неврологических осложнений зависят от множества факторов, включая гестационный возраст ребенка, длительность и степень гипоксии, своевременность оказания медицинской помощи. При этом мальчики, по данным статистики, имеют более высокий риск развития тяжелых осложнений (на 25-30% выше, чем у девочек), что связывают с особенностями созревания мозговых структур. В экономически развитых странах затраты на лечение и реабилитацию детей с последствиями перинатальной гипоксии составляют значительную часть бюджета здравоохранения. Несмотря на совершенствование перинатальной помощи, частота гипоксических поражений ЦНС остается стабильно высокой и составляет 15-30% среди всех новорожденных. Клинико-нейрофизиологические исследования показывают, что у 45% детей, перенесших перинатальную гипоксию, отмечаются изменения биоэлектрической активности мозга, а морфологические исследования выявляют структурные изменения в различных отделах ЦНС у 65% пациентов. Особенно важно отметить, что ранняя диагностика и своевременное начало реабилитационных мероприятий позволяют значительно улучшить прогноз заболевания.

В настоящее время накапливается все больше данных о патогенетических механизмах повреждения нервной ткани при перинатальной гипоксии, однако многие вопросы остаются недостаточно изученными. Это определяет необходимость проведения комплексных клинико-нейрофизиологических и морфологических исследований для разработки эффективных методов диагностики, лечения и профилактики данной патологии. Таким образом, проблема перинатальных гипоксических поражений ЦНС остается одной из наиболее актуальных в современной медицине, требующей дальнейшего углубленного изучения для улучшения качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

В нашей стране реализуются комплексные меры по развитию медицинской сферы, приведению системы здравоохранения в соответствие с требованиями

мировых стандартов, в том числе направленные на профилактику соматических заболеваний различной этиологии. В связи с этим, согласно семи приоритетным направлениям стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы, повышение уровня медицинских услуг на новый этап предусматривает "...улучшение качества своевременного оказания медицинской помощи, а также расширение объема и улучшение качества высокотехнологичной специализированной помощи женщинам фертильного возраста с заболеваниями нервной системы...".¹ На основании этих задач целесообразно изучить, разработать и реализовать комплекс мер, направленных на раннюю реабилитацию женщин фертильного возраста после острого нарушения мозгового кровообращения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, определенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы", постановлениях от 25 мая 2021 года №ПП-5124 "О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения", от 28 июля 2021 года №ПП-5199 "О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения", от 30 августа 2018 года №ПП-5590 "О мерах по улучшению оказания неврологической помощи населению", а также в других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

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

Степень изученности проблемы. Высоких успехов в области медицины занимающаяся проблемой последствий перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей, достигли ученые современной педиатрии, детской неврологии, детской нейрореабилитации. Главная задача специалистов обусловлена предотвращением формирования инвалидности с детства (Баратов А.А. с соавт., 2015, Grossman K et al., 2003, Spences A. Et al., 2023). За последние десять лет, исследователи утверждают, что в основу всех поражений ЦНС у детей, изначально лежит многообразие морфофункциональных сдвигов в головном мозге связанные с индивидуальным нейроонтогенезом (Tann C.J., 2018, Hassell S. Et al., 2019, Симченко А.В., 2020). Если рассматривать все расстройства, связанные с гипоксическим нарушением ЦНС как последствием перинатального повреждения, отмечается разнообразие куда входит задержка моторного развития вплоть до формирования ДЦП, задержка психо-речевого развития, когнитивная недостаточность, судорожные синдромы, гидроцефалия, дефицит внимания и гиперактивность, зрительные и слуховые дефициты, диситония (Mah E.M., 2018, Halpin S et al., 2022, Hayes V.C. et al., 2022). Литературные источники последних лет, указывают на то, что в формирование участвуют не только церебральные изменения на уровне клеток, но и формируется разрушительная диффузия в области гематоэнцефалического барьера, причем это происходит моментально (несколько минут), или в последующем этапе с медленным прогрессированием (Гусев Е.И., 2016, Quirk F.A. et al., 2021). Данный

¹ Указ Президента Республики Узбекистан № 60 от 28 января 2022 года "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы"

факт, приводит к причине выброса в кровь нейроспецифических факторов что приводит к возникновению нейро-конфликта или патомеханический запуск аутоиммунного процесса в ЦНС на напрямую связан с миграцией клеток, которая важна в формирование растущего и развивающего мозга (Переседова А.В., 2013, Шевченко П.П., 2016, Усманова Д.Д., 2018).

С учетом огромного потенциала научных работ, остается дискуссионным вопрос клинических особенностей последствий церебральной ишемии в перинатальный период, что затрудняет определить истинную частоту перинатальных энцефалопатий. Не до конца решены вопросы критериев дифференцирования и перехода от уровня нормативных показателей к патологическим (Terrie E. Et al., 2022, Wu Y.W. et al., 2022). Практический опыт врачей показывает, что не редко, при негрубых отклонениях при сборе анамнеза выявляются тяжелые дефекты со стороны ЦНС, и бывает обратная черта, при тяжелых и явных катамнестических факторах нормальное развитие ребенка (Almiqui M. Et al., 2023, Novak S.M. et al., 2023). Все это связано с тем, что в основном диагностическая ценность базируется на клинико-анамнестических данных и традиционно на нейросонографических показателях, которая может показывать только уже сформировавшуюся структурное нарушение, кроме того, оно ограничено по возрасту (Mbatha S. Et al., 2022), поэтому вопрос поиска новых критериев диагностики и прогноза дефицита головного мозга остается актуальным. Перспективным направлением является, исследование оптико-когерентной томографии, лабораторные показатели пировиноградной кислоты (Гончарова Т.А., 2018), являющиеся звеном сложной цепочки энергообмена митохондриальных структур (Слепнева П.В., Хмылова Г.А., 2013).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планами научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета в рамках практического проекта «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов визуализации и протокола клинико-диагностических критериев, влияющих на здоровье населения Самаркандской области (2023-2025)».

Цель исследования: Изучить клинико-параклинические проявления последствий перинатальной гипоксической энцефалопатии у детей, с оценкой вклада оптико-когерентной визуализации поражения центральной нервной системы и морфофункциональной особенности, для оптимизации тактики лечения данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить и установить наиболее значимые причины перинатально-гипоксического повреждение головного мозга у детей на основании клинико-анамнестических и параклинических исследований;

2. Выявить особенности показателей оптико-когерентной-томографии сетчатки глазного яблока с целью раннего диагностирования последствий перинатального поражения центральной нервной системы у детей;

3. Методом экспериментального исследования изучить морфологическую структуру глазного яблока и головного мозга у новорожденных мышей в условиях нормы и хронической внутриутробной гипоксии.

4.Изучить закономерности обмена пировиноградной кислоты в формировании адаптивно-компенсаторных реакций у детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС и провести корреляционный анализ между клиническими, нейрофизиологическими и лабораторными показателями, с дальнейшей разработкой алгоритма прогнозирования исходов перинатальной гипоксической энцефалопатии.

Объект исследования: в течение 2022-2025 годов было изучено 165 случаев гипоксически ишемической энцефалопатии зрения, из них 84 в отделении детской неврологии и 81 родильном комплексе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета пациенты были в возрасте от рождения до 4-х лет

Предмет исследования в качестве предмета исследования были взяты результаты динамического наблюдения и лечения неврологических нарушений, когнитивных нарушений, результаты лабораторных и нейровизуализационных методов исследования, а также морфологические методы исследования

Методы исследования. Для научного обоснования корреляции клинические, морфологические, лабораторные(биохимические), неврологические, (МСКТ),ОКТ, шкалы, нейросонография статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Методом клинико-anamнестического и параклинического проявления были определены наиболее важные причины перинатально-гипоксического поражения мозга у детей; выявлены особенности показателей метода оптико-когерентной томографической диагностики с целью обоснования последствий перинатального поражения нервной системы у детей и оптимизации терапии;

изучены закономерности обмена пировиноградной кислоты в формировании адаптивно-компенсаторных реакций у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Проведен корреляционный анализ между клиническими, нейрофизиологическими и лабораторными показателями, подтвержденный последующим прогнозом у детей, перенесших перинатально-гипоксическую энцефалопатию;

методом экспериментального исследования изучено морфологическое строение глазного яблока и головного мозга у новорожденных мышей в нормальных условиях и в условиях хронической внутриутробной гипоксии;

изучена эффективность применения принципа современного комбинированного обследования у детей с последствиями перинатального поражения нервной системы.

Практические результаты исследования:

Разработаны новые критерии клинико-нейрофизиологической диагностики последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у детей с учетом возрастных особенностей;

установлены наиболее значимые факторы риска формирования осложнений у детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС методом клинико-anamнестического и параклинического исследования;

определены особенности показателей оптико-когерентной томографии с целью ранней диагностики последствий перинатального поражения нервной системы у детей;

выявлены закономерности метаболических нарушений (обмена пировиноградной

кислоты) в формировании адаптационно-компенсаторных реакций у детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС;

разработан алгоритм прогнозирования исходов перинатальной гипоксической энцефалопатии, основанный на комплексной оценке клинических, нейрофизиологических и лабораторных показателей;

В экспериментальных условиях изучены морфологические изменения структур головного мозга и органа зрения у новорожденных мышей при моделировании хронической внутриутробной гипоксии.

Достоверность результатов исследования определяется применяемыми в работе теоретическими подходами и методами, методологической обоснованностью проведенных исследований, достаточным подбором материала, современностью применяемых методов.

Научная значимость результатов исследования заключается в комплексном изучении клиничко-неврологического состояния детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС в возрастном аспекте, что позволило улучшить качество диагностики с данной патологией. Полученные результаты имеют существенное значение для понимания патогенетических механизмов развития осложнений. Материалы исследования могут быть использованы в преподавании педиатрии, неврологии, патологической анатомии, а также при проведении лекций и практических занятий в медицинских вузах.

Практическая значимость результатов исследования определяется разработкой комплексной системы оценки состояния детей с последствиями перинатальной гипоксической энцефалопатии, основанной на сопоставлении данных клинического обследования, нейрофизиологических показателей.

Внедрение результатов исследования.

На основе результатов научно-исследовательской работы по значению клиничко-нейрофизиологических и морфологических методов исследования при последствиях перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у детей (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 12/16 от 15.02.2025 г.):

Первая научная новизна: методом клиничко-anamнестического и параклиничческого проявления были определены наиболее важные причины перинатально-гипоксического поражения мозга у детей, выявлены особенности показателей метода оптико-когерентной томографической диагностики с целью обоснования последствий перинатального поражения нервной системы у детей и оптимизации терапии. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практическую деятельность Сурхандарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 10 от 06.01.2025 г. и приказ № 24 от 13.01.2025 г.) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 93 от 20.01.2025 г. и приказ № 94 от 20.01.2025 г.). Социальная эффективность научной новизны: разработаны новые критерии клиничко-нейрофизиологической диагностики последствий перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы у детей с учетом возрастных особенностей. Экономическая эффективность научной новизны: метод клиничко-anamнестического и параклиничческого проявления перинатально-гипоксического поражения мозга у детей позволил сократить срок стационарного

лечения пациентов от 3 до 5 дней, кроме того, общая стоимость всех лабораторных исследований сократилась до 20%, что позволило сэкономить бюджетные средства в размере 2 115 430 сумов. Заключение: Основными причинами перинатально-гипоксического поражения мозга у детей выявлены хроническая внутриутробная гипоксия, плацентарная недостаточность, асфиксия при родах и метаболические нарушения. Методы клинико-anamnestического и параклинического исследования позволили определить патогенетическое значение этих факторов, что создало условия для ранней диагностики и профилактики.

Вторая научная новизна: изучены закономерности обмена пировиноградной кислоты в формировании адаптивно-компенсаторных реакций у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Проведен корреляционный анализ между клиническими, нейрофизиологическими и лабораторными показателями, подтвержденный последующим прогнозом у детей, перенесших перинатально-гипоксическую энцефалопатию. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практическую деятельность Сурхандарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 10 от 06.01.2025 г. и приказ № 24 от 13.01.2025 г.) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 93 от 20.01.2025 г. и приказ № 94 от 20.01.2025 г.). Социальная эффективность научной новизны: методом клинико-anamnestического и параклинического исследования выявлены наиболее значимые факторы риска формирования осложнений (гестозы, угроза выкидыша, стрессовые состояния, железодефицитная анемия) у детей с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы и определены особенности показателей оптико-когерентной томографии с целью ранней диагностики последствий перинатального поражения нервной системы у детей, а также выявлены закономерности метаболических нарушений (обмена пировиноградной кислоты) в формировании адаптационно-компенсаторных реакций у детей с данной патологией. Экономическая эффективность научной новизны: учитывая, что в результате использования методов клинико-anamnestического и параклинического исследования факторов риска (гестозы, угроза выкидыша, стрессовые состояния, железодефицитная анемия) положительные результаты наблюдались в 2 раза чаще, годовой экономический показатель составляет 7 356 400 сумов. Заключение: Оптико-когерентная томография (ОКТ) выявила изменения в структурах глазного дна у детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы, включая истончение слоя нервных волокон сетчатки, изменения в сосудистой системе и т.д. Результаты исследования подтверждают, что ОКТ имеет высокое диагностическое значение в оценке степени гипоксически-ишемического поражения мозга и является одним из ведущих методов мониторинга состояния нервной системы у детей этой категории.

Третья научная новизна: методом экспериментального исследования изучено морфологическое строение глазного яблока и головного мозга у новорожденных мышей в нормальных условиях и в условиях хронической внутриутробной гипоксии. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практическую деятельность Сурхандарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 10 от 06.01.2025 г. и приказ № 24 от 13.01.2025 г.) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра

(приказ № 93 от 20.01.2025 г. и приказ № 94 от 20.01.2025 г.). Социальная эффективность научной новизны: изучены морфологические изменения структур головного мозга и органа зрения у новорожденных мышей при моделировании хронической внутриутробной гипоксии в экспериментальных условиях. Экономическая эффективность научной новизны: исследования на новорожденных мышцах при моделировании хронической внутриутробной гипоксии в свою очередь дали экономическую эффективность в несколько раз (50-70%) выше по сравнению с высокотехнологичным исследованием макропрепаратов. Заключение: при изучении обмена пировиноградной кислоты у детей с перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией были выявлены метаболические изменения, указывающие на нарушение аэробного окисления и компенсаторную активацию анаэробного гликолиза. Посредством корреляционного анализа клинических, нейрофизиологических и лабораторных показателей были определены важные биохимические маркеры, имеющие диагностическое и прогностическое значение.

Четвертая научная новизна: изучена эффективность применения принципа современного комбинированного обследования у детей с последствиями перинатального поражения нервной системы. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в практическую деятельность Сурхандарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 10 от 06.01.2025 г. и приказ № 24 от 13.01.2025 г.) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ № 93 от 20.01.2025 г. и приказ № 94 от 20.01.2025 г.). Социальная эффективность научной новизны: разработан алгоритм прогнозирования результатов перинатальной гипоксической энцефалопатии, основанный на комплексной оценке клинических (клинико-неврологических), нейрофизиологических (нейросонография, МСКТ головного мозга) и лабораторных показателей (биохимический анализ крови для определения уровня пировиноградной кислоты и лактатдегидрогеназы). Экономическая эффективность научной новизны: лечение пациентов в стационарных условиях обычно требует в среднем 2 451 430 сумов. Годовой экономический показатель, в свою очередь, приводит к экономии бюджетных средств до 35%. Заключение: в условиях хронической внутриутробной гипоксии наблюдались значительные дегенеративные и сосудистые изменения в структуре головного мозга и глазного яблока. Результаты экспериментального исследования имели важное значение для понимания механизмов гипоксического повреждения и послужили основным толчком для будущего развития методов ранней диагностики и лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертация опубликовано 19 научных работ, из них 14 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 12 в республиканских и 2 в зарубежных журналах

Структура и объем диссертация. Содержание диссертация состоит из введения, пяти глав и списка использованной литературы. Объем диссертация

составил 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы цель и задачи, определены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их научная и практическая значимость, приведены сведения о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации под названием **«Современные взгляды на перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы»** содержит результаты исследования выбранной темы, анализ зарубежной и отечественной литературы. Представлена ранняя диагностика и прогнозирование течения перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных детей.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** отражает описание клинических материалов и применение практических методов исследования. За период с 2022 по 2025 годы в отделении детской неврологии и родильном комплексе Многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета обследовано 165 пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Распределение пациентов происходило следующим образом: 84 ребёнка наблюдались в отделении детской неврологии, 81 ребенок - в родильном комплексе, 40 здоровых детей составили контрольную группу;

для морфологической части исследовано 40 новорожденных мышей - экспериментальная группа.

Возрастной диапазон обследованных детей: от рождения до 4-х лет. Используются методы исследования такие как клинико-неврологическое обследование (детальный сбор перинатального анамнеза, углубленное анкетирование родителей с использованием специально разработанного на кафедре неврологии СамГМУ опросника, включающего вопросы о течении беременности, родов и раннего развития ребенка, оценка неврологического статуса), лабораторная диагностика (общий анализ крови, мочи, кала, определение уровня пировиноградной кислоты и ЛДГ5, биохимические показатели крови), нейрофизиологические методы, нейросонография (НСГ), оптическая когерентная томография сетчатки глаза (в динамике).

Распределение пациентов по возрасту и полу 165 детей в возрасте от 0 до 4 лет с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС и 40 детей контрольной группы идентичного возраста. Анализ результатов исследования показал преобладание детей первого года жизни (61,6% в основной группе), в возрасте 7-12 месяцев (32,0%) от 2-4 лет (60,7%).

По половому признаку выявлено незначительное преобладание мальчиков в обеих группах, дети из отделения детской неврологии: мальчики - 66,6%, девочки - 33,3%, новорожденные из родильного комплекса: мальчики - 53,0%, девочки - 46,9%. Данное распределение обеспечивает репрезентативность выборки и позволяет проводить статистически достоверный анализ результатов исследования (Таблица 1)

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возрастные группы	Отделение детской неврологии (n=84)			Родильный комплекс (n=81)		
	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки	Всего
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0-6 месяцев				15 (18.5%)	11 (13.5%)	24 (29.6%)
7-12 месяцев				9 (11.1%)	15 (18.5%)	26 (32.0%)
1-2 года	21 (25.%)	12 (14.2%)	33(39.2%)	12 (14.8%)	7 (8.64%)	19 (23.4%)
2-4 года	35 (41.6%)	16(19.0%)	51(60.7%)	7 (8.64%)	5 (6.2%)	12 (14.8%)
Всего	56 (66.6%)	28 (33.3%)	84 (100%)	43 (53.0%)	38 (46.9%)	81(100%)

Экспериментальная часть включала в себя морфологическое исследование структур головного мозга и глазного яблока на моделирование гипоксии у экспериментальных животных.

Третья глава под названием «**Клинико-неврологическая характеристика детей с последствиями перинатальной гипоксическими поражениями ЦНС**». В данной главе представлены результаты комплексного клинико-неврологического обследования детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС. Анализ анамнестических данных показал, что у 78,2% матерей обследованных детей отмечались осложнения беременности и родов, которые могли привести к гипоксии плода. Наиболее часто выявлялись: угроза прерывания беременности (42,4%), гестоз (37,6%), анемия (34,5%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (32,1%), преждевременные или затяжные роды (27,3%) (таблица 2)

Таблица 2.

Анамнестические данные: осложнения беременности и родов у матерей детей с последствиями перинатальной гипоксической энцефалопатии(n=165)

Осложнения беременности и родов	Частота встречаемости
Общее количество случаев осложнений	129 (78,2%)
Угроза прерывания беременности	70 (42,4%)
Гестоз	62 (37,6%)
Анемия	57 (34,5%)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	53 (32,1%)
Преждевременные или затяжные роды	45 (27,3%)

Клиническая картина неврологических нарушений у обследованных детей характеризовалась значительным полиморфизмом и зависела от возраста ребенка, степени тяжести перенесенной гипоксии и локализации поражения. У детей первого года жизни преобладали синдромы двигательных нарушений (69,4%), вегетативно-висцеральных дисфункций (58,2%) и гидроцефальный синдром (31,5%). У детей

старше года чаще выявлялись задержка психоречевого развития (64,7%), когнитивные нарушения (47,3%), эпилептические приступы (23,8%) и двигательные нарушения различной степени выраженности (от легких парезов до спастических форм детского церебрального паралича) (41,6%).

Факторы риска развития перинатального поражения ЦНС (n=165), были разделены по временному принципу на догестационные (действующие до беременности) и внутригестационные (возникшие в период беременности). Наиболее распространенными факторами, предшествующими беременности, были: хронические воспалительные заболевания: 46,6% (77 случаев), сердечно-сосудистые заболевания: 15,7% (26 случаев), выкидыши: 20,6% (34 случая) и аборт: 16,9% (28 случаев).

Оценка по шкале Апгар через 1 минуту после рождения необходима для определения уровня необходимой помощи младенцу, тогда как оценка через 5 минут напрямую связана с неврологическим статусом ребенка в возрасте 1 года и считается прогностической. По шкале Апгар следует различать две степени асфиксии — среднюю (4–6 баллов) и тяжелую (0–3 балла).

В нашем исследовании 81 младенец были оценены по шкале Апгар и разделены на следующие подгруппы (таблица 3) по степени тяжести асфиксии: 18 (22,2%) детей с тяжелой асфиксией, 27 (33,3%) – со средней степенью тяжести и 36 (44,4%) – с легкой степенью тяжести. Последствия асфиксии проявились через три дня после рождения и позже. Повышенное возбуждение наблюдалось у 19,7%, а пониженное — у 17,2%. Только у 3 (3,7%) младенцев наблюдался судорожный синдром (рисунок 1).

Таблица 3

Статистические данные по шкале Апгар

№	Степень тяжести	Окраска кожного покрова	Частота сердечных сокращений	Рефлекторная возбудимость	Мышечный тонус	Дыхание
1	Тяжёлая	1±0,05	1±0,04	1±0,04	1±0,06	1±0,05
2	Средняя	2±0,07	2±0,07	2±0,07	2±0,08	2±0,06
3	Легкая	2±0,09	2±0,05	2±0,07	2±0,06	2±0,05

Анализируя суммарную оценку показателей шкалы Апгара мы определили, что у детей с тяжелой степенью асфиксии общая оценка составляла 4±0,08 балла, средней тяжести 6±0,09 баллов и легкой степени 9±0,09 баллов.

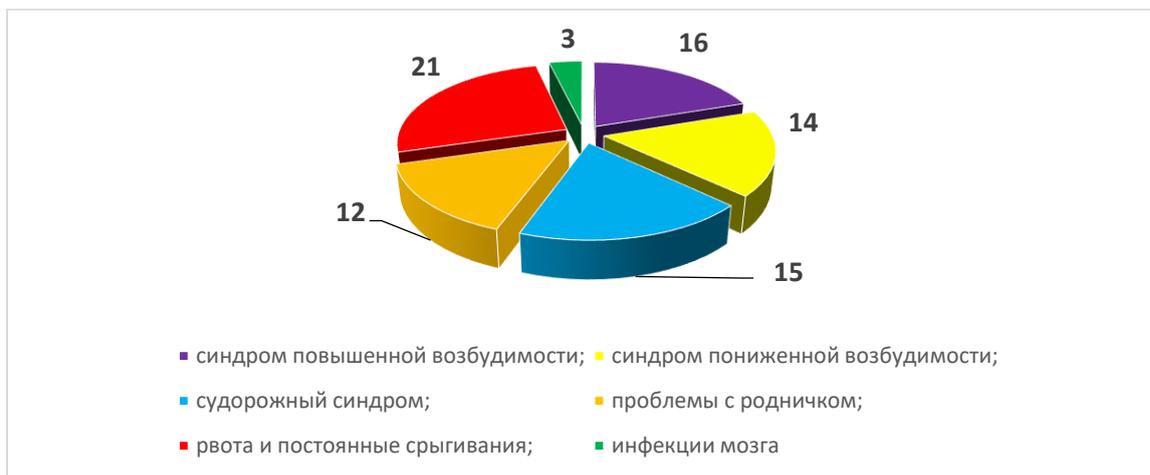


Рисунок 1. Синдромы, развивающиеся у детей с тяжелой асфиксией

Часто, у 25,9% детей с тяжелой асфиксией наблюдалось срыгивание и рвота, у 19,7% повышенная возбудимость и у 17,2% пониженная возбудимость. Только у 3 (3,7%) новорожденных зафиксировался судорожный синдром. Если распределить эти симптомы по группам тяжести асфиксии, то она будет выглядеть таким образом (рисунок 2).

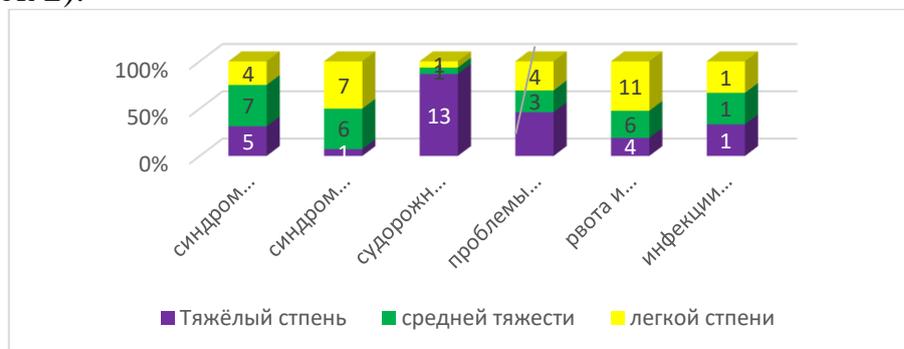


Рисунок 2. Распределение симптомов по степени тяжести асфиксии

Как видно по диаграмме у 72% новорожденных с тяжелой асфиксией встречался судорожный синдром и у 33,3% встречалась проблема (деформация родничка разной степени) родничка.

Таким образом, основной проблемой при гипоксической ишемической энцефалопатии новорожденных, являются ранняя дифференциальная диагностика, прогнозирование и классификация заболевания, от результатов которых напрямую зависит дальнейшая оптимизация лечения.

В исследовании выявлена прямая корреляционная зависимость здоровья матери до и во время беременности, качество родов и осложнений на исход рождения детей, зависимость от времени начала проведения процедур компенсации полученной гипоксии.

Четвертая глава под названием «**Результаты инструментальных и офтальмологических исследований**». В главе представлены результаты нейровизуализационного (МСКТ, ОКТ) и электрофизиологического (НСГ) обследования составляющую основную роль в диагностике и прогнозировании течения перинатальных гипоксических поражений ЦНС.

При исследовании НСГ головного в коронарном сечении через лобные доли у 44 (26,7%) детей не четко дифференцировалась межполушарная щель, которая разделяла мозг на правое и левое полушарие. У 66 (40,1%) детей межполушарный щель был деформирован со сдвигом латеральную сторону по обеим сторонам от

межполушарной щели визуализировались бобовидной формы области повышенной эхогенности, создаваемые полуовальными центрами; дорсальнее были видны гиперэхогенные образования, обусловленные лобными и решетчатыми костями. У 38 (23,03%) новорождённых не четко дифференцировалась межполушарная щель, у 17 (13,3%) детей с возрастом 1-3 лет выявлено выраженные расширение межполушарной щели (рисунок 3).

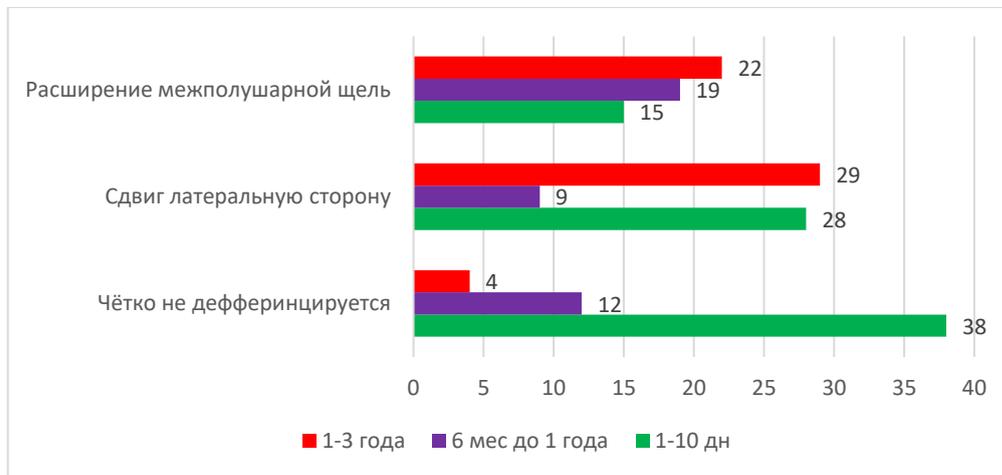


Рисунок 3. Распределение показателей нейросонографии по степени тяжести асфиксии

При парасагитальном исследовании НСГ, через боковые желудочки визуализировали анэхогенное образование, представленное передним, височным, затылочным рогами, телом и треугольником бокового желудочка, который окружал зрительный бугор и базальные ядра. В полости бокового желудочка в виде гиперэхогенного образования располагалось сосудистое сплетение, которое в затылочном роге утолщалось, образуя *glomus*.

При глубокой церебральной асфиксии усиливается гибель нейронов, что отражается в виде атрофического процесса и расширения желудочков мозга. У 42 детей ширина третьего желудочка составила $6 \pm 0,07$ мм, а у 49 (29,7%) детей этот показатель составил $4 \pm 0,05$ мм. Ширина третьего желудочка показана на таблице 4.

Глубина тела бокового желудочка в норме составляет до $4 \pm 0,19$ мм. У детей 3х лет (29(17,6%) основной группы это показатель достигает до $11 \pm 0,09$ мм. У новорожденных до 2 мм. В нашем исследовании глубина тела бокового желудочка в норме размер бокового желудочка составляет у 32 (19,4%) новорожденных расширилась до $5 \pm 0,02$ мм. Показатели изменения нейросонографии в нашем исследовании по возрасту детей показано в таблице 4.

Таблица 4

Показатели изменения нейровизуализации у новорождённых детей который родились с последствий перинатальной гипоксической поражении ЦНС и у детей который перенесённый гипоксическую ишемическую энцефалопатию (n=165)

Название анатомических образований	Размеры в норме	Полученные размеры в группе контроля (средние величины) при p (степень достоверности)=0,02. Возраст детей

		1-5 день (n=81)	1-2 лет (n=45)	3 лет (n=39)
Межполушарная щель, мм	1,0 – 4,0	5±0,02	4±0,04	6±0,07
Передние рога боковых желудочков, мм	1,0 – 2,0	4±0,05	3,5±0,03	7±0,04
Ширина третьего желудочка, мм	2,0 – 4,0	5±0,02	6±0,04	8±0,06
Глубина тела бокового желудочка	1,0 - 4,0	4±0,05	8±0,05	11±0,09
Ширина полости прозрачной перегородки в коронарной плоскости сечения, мм	6,1±1,9	7±0,02	7,8±0,04	9±0,04
Мозжечково – мозговая цистерна, мм	4,0 – 5,0	4±0,04	5±0,02	5±0,05
Большая цистерна мозга, мм	5,0 – 12,0	11±0,02	8±0,04	14±0,06

При глубокой асфиксии головного мозга гибель нейронов увеличивается, и нарастает атрофический процесс, расширяются желудочки головного мозга. Ширина третьего желудочка у 42 детей составила $6\pm 0,07$ мм, у 49 (29,7%) детей размер достигло $4\pm 0,05$ мм.

С целью определения патоморфологической структуры головного мозга у детей с перинатальной патологией проведено исследование методом мульти-спиральной томографии (МСКТ), что в дальнейшем была сопоставлено с данными ультразвуковой нейросонографии (НСГ). Данные МСКТ показали высокую частоту основных изменений в веществе головного мозга.

Структурные изменения вещества головного мозга при МСКТ, показали участки пониженной плотности различной локализации и распространенности с вовлечением преимущественно серого вещества большого мозга, определялись у всех 165 обследованных детей с перинатальной патологией. При этом поражение в пределах одной гемисферы с вовлечением в патологический процесс лобно-теменной доли наблюдалось у 14 детей (8,5%). Из них в 3 случаях при МСКТ исследовании отмечалось ее изолированное поражение, сопровождавшееся смещением срединных структур за счет выраженного локального отека.

В проекции конвексимальных борозд теменной и затылочных долей визуализировались единичные мелкие кальцификаты (рисунок 4).



Рисунок 4. МСКТ в проекции конвексимальных борозд лобной и теменной долей визуализировались выраженный атрофический процесс и единичные

мелкие кальцификаты.

У 15 (9,1%) больных детей определялось порэнцефалия височно-теменно-затылочной области с выходом с боковых желудочков, дисциркуляторная энцефалопатия, атрофия головного мозга, ишемические изменения головного мозга. Из них в 1 случаях патологические очаговые изменения в виде обширных зон пониженной плотности, неомогенной структуры, без четких контуров наблюдались в проекции височно-теменной области. (рисунок 5).

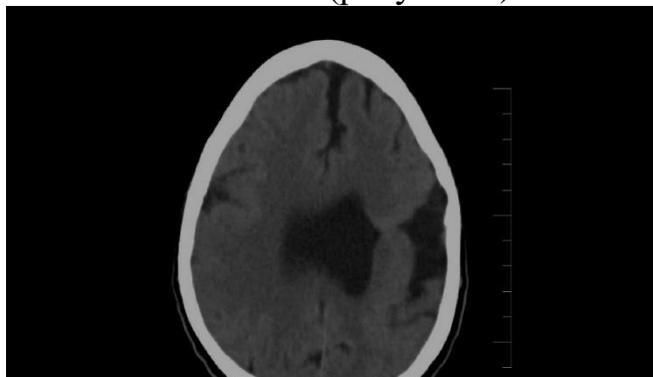


Рисунок 5. Порэнцефалия височно-теменно-затылочной области с выходом с боковых желудочков.

У 32 (19,4%) детей визуализировалось внутренняя и наружная гидроцефалия, дисциркуляторная энцефалопатия, атрофия левого лобно-теменного отдела головного мозга. Этот процесс больше встречался у детей с возрастом 3 лет (21(12,7%)) (рисунок 6).

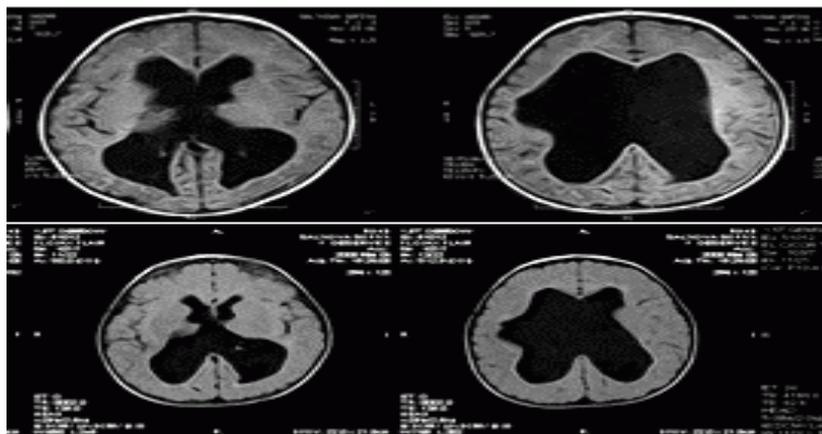


Рисунок 6. МСКТ картина с внутренней и наружной гидроцефалией.

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия, тотальная ишемия головного мозга, отёк вещества головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, атрофия головного мозга выявлено у 16 (9,7%) пациентов выявлялась зона неоднородно пониженной плотности с нечеткой демаркационной зоной, интерпретируемая как посттравматическая энцефалопатия в стадии формирования.

Выраженная атрофия коры и вещества головного мозга и мозжечка, венрикуломегалия определялся у 13,9% (23) (0-1 год 7,4% и 1-3 год 20,2%) больных. Определялись очаги с четкой демаркационной зоной в пределах лобно-височной области головного мозга (рисунок 7).

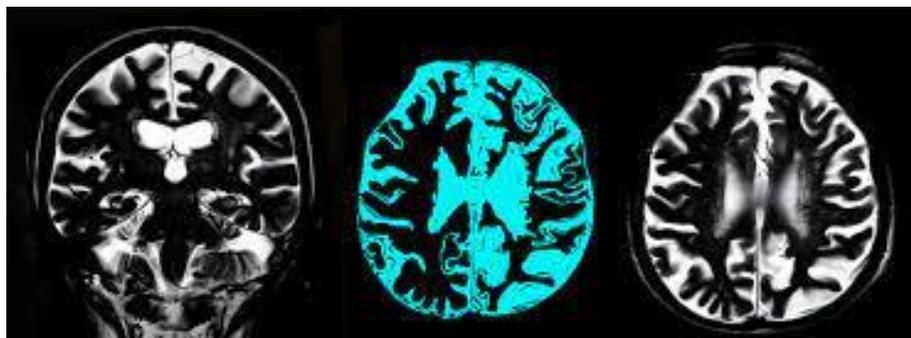


Рисунок 7. МСКТ картина атрофия коры и вещества головного мозга и мозжечка, вендрикуломегалия

У 8,5% больных на КТ картине выявлено многоочаговая ишемия головного мозга. Очаги располагались преимущественно лобно-теменной доли головного мозга. Размер очагов доходили от 0,012 мм до 0,1 мм (рисунок 8). Таким образом, при ПЭП структурные изменения вещества мозга в виде участков пониженной плотности, выявляемые при помощи МСКТ с вовлечением в патологический процесс одной либо обеих височных долей, отмечалось у всех обследованных детей. При двустороннем поражении в ряде случаев наблюдалось субтотальная и тотальная деструкция вещества большого мозга с сохранением лишь подкорковых структур, мозжечка и ствола мозга. Кроме того, при одностороннем патологическом процессе определялись признаки локального отека вещества мозга со смещением срединных структур и асимметричным расширением боковых желудочков большого мозга.

Следующим этапом обследования было нейровизуализационный метод ОКТ в сетчатке глаза. Изучены данные детей с различной формой гипоксии по уровню баллов по шкале Апгар. Результаты анализа ОКТ обследованных детей основной группы n=165 показал у 18 новорожденных с тяжелой формой гипоксией по шкале Апгар 1-2 балла (таблица 5), толщина сетчатки (нм) по показателям ОКТ составила:
 Правый глаз: (OD/T)= 43.39 ± 0.08 и (OD/N)= 41.76 ± 0.02 ;
 Левый глаз: (OS/T)= 47.11 ± 0.05 и (OS/N)= 39.76 ± 0.04 .

В области глазного дна в ОКТ было выявлено: выраженный отёк глазного дна, разрыхление нейронов сетчатки, кровенаполнение сосудов сетчатки, атрофия нейро-ретинальных клеток глазного дна (рисунок 9)

Правый глаз: (OD/T)= 48.34 ± 0.34 и (OD/N)= 50.45 ± 0.55 .
 Левый глаз: (OS/T)= 51.78 ± 0.74 и (OS/N)= 54.32 ± 0.45 .

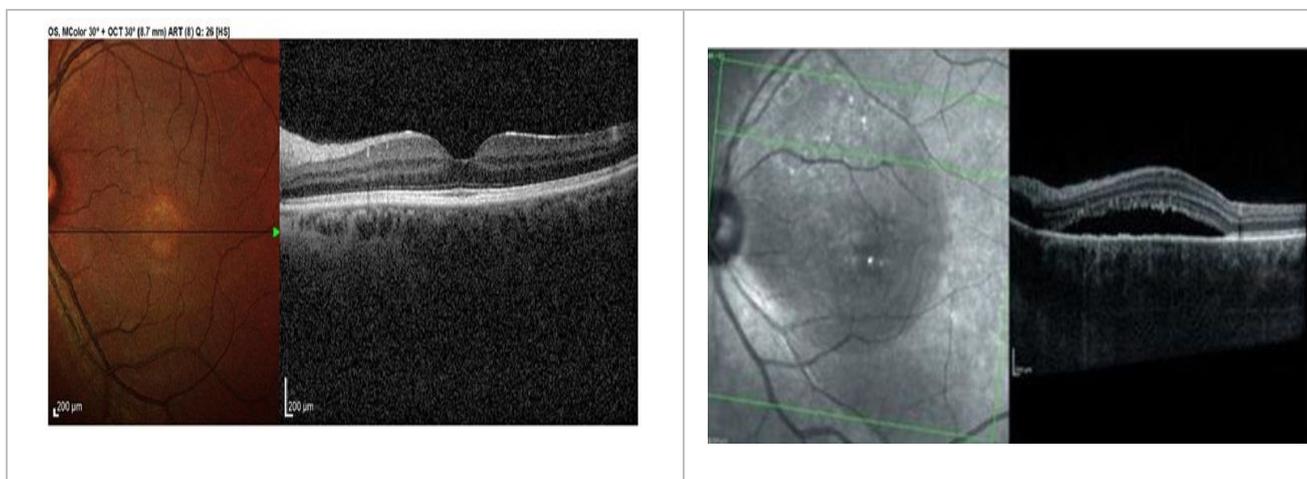


Рисунок 8 Отмечаются выраженный отёк глазного дна, разрыхление нейронов сетчатки, кровенаполнение сосудов сетчатки, атрофия нейро-ретиальных клеток глазного дна.	Рисунок 9. Застой диска зрительного нерва, отслоение нейро-ретиальных клеток сетчатки, умеренный отёк глазного дна и обеднение сосудов сетчатки.
--	---

Кроме того, у этих детей на глазном дне выявлено застой диска зрительного нерва, отслоение нейроретиальных клеток сетчатк, умеренный отёк глазного дна и обеднение сосудов сетчатки (рисунок 10). Кроме того, отмечались ОКТ отмечались следующие клинические явление: ГИЭ (33%), субдуральная гематома (11%), судороги (67%), гипертензионный синдром (50%), общая гипотония (11%) и гормиотония (11%).

Таблица 5

Новорождённые дети с тяжёлой формой гипоксии. n=18 (22.2%)				
Показатели ОКТ (область сетчатки)	Балл по шкале Апгар	Толщина сетчатки (нм)	Балл по шкале Апгар	Толщина сетчатки (нм)
Толщина сетчатки (OD/T)	1-2 балл	43.39±0.08	2-4 балл	48.34±0.34
Толщина сетчатки (OD/N)		41.76±0.02		50.45±0.55
Толщина сетчатки (OS/T)		47.11±0.05		51.78±0.74
Толщина сетчатки (OS/N)		39.76±0.04		54.32±0.45

У 13детей (48%) родившихся с гипоксией средней тяжести и имеющие 4-5 балла по шкале Апгар, в течение 5- суток жизни после рождения при проведении ОКТ была определена толщина сетчатки (нм) глазного яблока со следующими показателями: Правый глаз:(OD/T)=54.37±0.21 и (OD/N)=59.70±0.29; Левый глаз:(OS/T)=43.11±0.55 и (OS/N)=59.66±0.14.

Таблица 6.

Новорождённые дети с гипоксией средней тяжести. N=27 (33.4%)				
Показатели ОКТ (область сетчатки)	Балл по шкале Апгар	Толщина сетчатки (нм)	Балл по шкале Апгар	Толщина сетчатки (нм)
Толщина сетчатки (OD/T)	4-5 балл	54.37±0.21	5-6 балл	65.94±0.94
Толщина сетчатки (OD/N)		59.70±0.29		57.95±0.85
Толщина сетчатки (OS/T)		43.11±0.55		56.72±0.84
Толщина сетчатки (OS/N)		59.66±0.14		64.39±0.85

При этом на глазном дне выявлены следующие изменение: выраженное

отслоение темпоральных краев сетчатки, кровенаполнение сосудов сетчатки, отёк зрительного диска (рисунок 10-11).

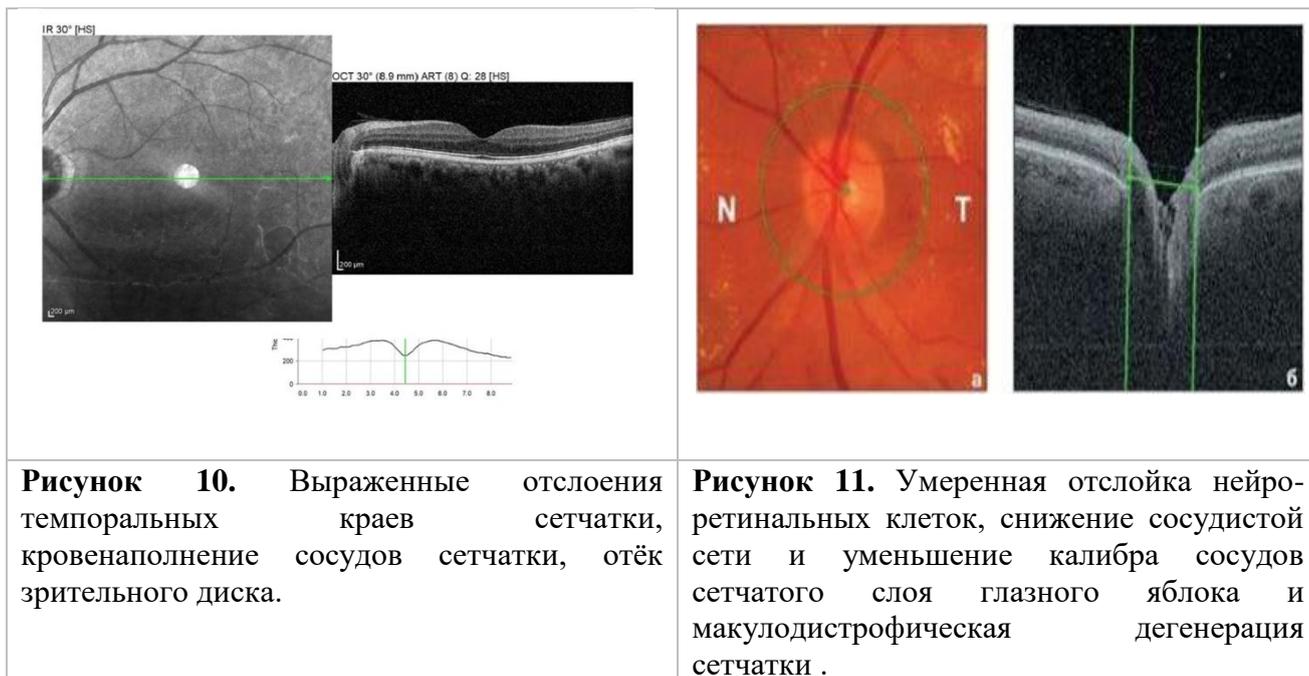


Рисунок 10. Выраженные отслоения темпоральных краев сетчатки, кровенаполнение сосудов сетчатки, отёк зрительного диска.

Рисунок 11. Умеренная отслойка нейро-ретинальных клеток, снижение сосудистой сети и уменьшение калибра сосудов сетчатого слоя глазного яблока и макулодистрофическая дегенерация сетчатки .

Из 27 новорожденных у 14 (52%) показатели по шкале Апгар 5-6 баллов, толщина сетчатки которые имели более высокие показатели:

Правый глаз: (OD/T)=65.94±0.94и (OD/N)=57.95±0.85.

Левый глаз: (OS/T)=56.72±0.84 и (OS/N)=64.39±0.85.

При этом отмечено умеренная отслойка нейро-ретинальных клеток, снижение сосудистой сети и уменьшение калибра сосудов сетчатого слоя глазного яблока и макулодистрофическая дегенерация сетчатки глаза. Клинические проявления у детей со средней тяжестью асфиксии показали отсутствие рефлексов новорождённых (69%), судорожные синдромы (53%), вегетативные гипертермии (11%), гипербилирубинемия(19%), гипотонию мышц (33%), гемипарез (22%) и гипертензионный синдром (53%).

Легкая степень асфиксии у 21(58,3%) новорожденных по шкале Апгар 6-7 баллов представлена следующей картиной невыраженный отёк сосудов сетчатки, слои сетчатки без истончения или разрывов и были определены следующие показатели:

Правый глаз:(OD/T)=66.38±0.88 и (OD/N)=69.78±0.99;

Левый глаз:(OS/T)=73.13±0.95 и (OS/N)=69.63±0.80.

У 15детей (41.6%), по шкале Апгар, имеющие 7-8 баллов ОКТ показатели были в норме и характеризовалась следующей картиной: сетчатка с без дегенеративных изменений, невыраженная атрофия нейро-ретинальных клеток и сосудистые изменения без признаков ишемии.

Правый глаз: (OD/T)=75.91±0.99 и (OD/N)=77.94±0.89;

Левый глаз: (OS/T)=76.75±0.86 и (OS/N)=74.69±0.97.

С целью сравнительных дифференциации анализа результаты между группами 1-4лет и 0 -1 год изучен ОКТ проводили в отделении детской неврологии изучено 84пациента. Результаты были схожими между группами отделения детской неврологии и родильного комплекса.

Таким образом, доказана высокая диагностическая ценность оптической когерентной томографии сетчатки глазного яблока, для выявления ранних признаков поражения ЦНС у детей с последствиями перинатальной гипоксии. Метод позволяет объективно оценить структурные изменения сетчатки и зрительного нерва, которые коррелируют с тяжестью неврологических нарушений.

Пятая глава под названием. «Биохимические и экспериментальные исследования» В данной главе представлены результаты биохимических показателей крови, содержание пировиноградной кислоты и ЛДГ5, новорождённых детей с последствием перинатальной гипоксической энцефалопатией.

Результаты исследования концентрации пировиноградной кислоты, ЛДГ5 и их соотношения в плазме крови у детей с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС различной степени тяжести и у детей контрольной группы представлены в таблице 7

Таблица 7

Концентрация пировиноградной кислоты, ЛДГ5 и их соотношение в плазме крови у обследованных новорождённых детей и детей из контрольной группы(n=121)

Показатель	Легкая степень (n=36)	Средняя степень (n=27)	Тяжелая степень (n=18)	Контрольная группа (n=40)	p-значение
Пировиноградная кислота, мкмоль/л	48,6±7,0 ¹² ₃	57,2±6,8 ¹²	65,3±7,4 ¹	42,1±6,5	<0,001*
ЛДГ5 ммоль/л	2,5±0,35 ¹	3,4±0,42 ¹²	4,7±0,48 ¹²³	3,8±0,31	<0,001*
ЛДГ5/Пир.к-та соотношение	26,7±10,3 ¹ ₂₃	29,4±7,2 ¹²	38,3±5,6 ¹	25,0±4,8	<0,001*

Примечание: статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$, ANOVA);

¹ - статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$, критерий Тьюки)

² - статистически значимые различия с группой легкой степени ($p < 0,05$, критерий Тьюки)

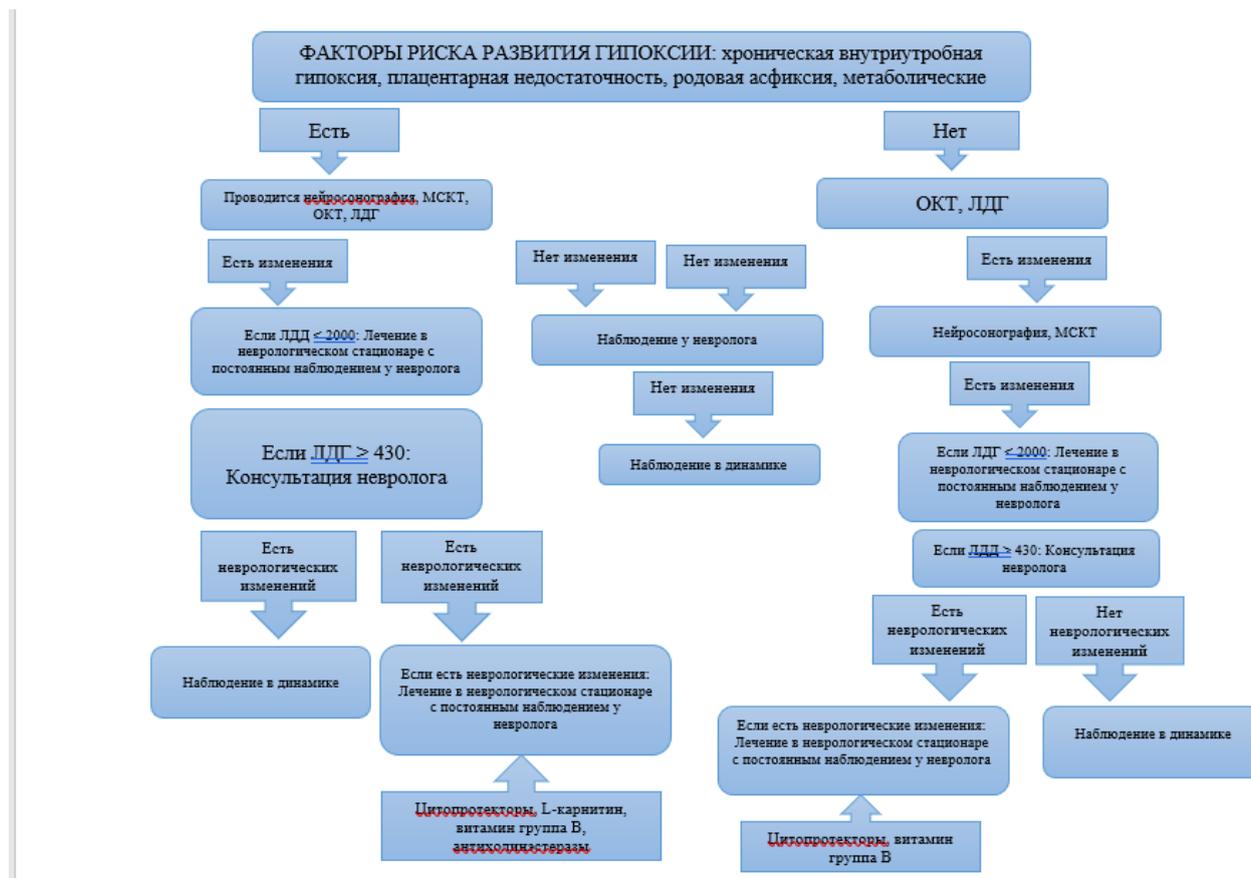
³ - статистически значимые различия с группой средней степени ($p < 0,05$, критерий Тьюки)

Как видно из таблицы 7 у детей с ПГПЦНС отмечалось достоверное снижение концентрации пировиноградной кислоты в плазме крови по сравнению с контрольной группой. При этом выраженность снижения зависела от степени тяжести поражения: при легкой степени концентрация пировиноградной кислоты составляла в среднем 65,3±7,4 мкмоль/л, при средней степени – 57,2±6,8 мкмоль/л, при тяжелой степени – 48,6±7,0 мкмоль/л (в контрольной группе – 42,1±6,5 мкмоль/л).

Одновременно с уменьшением концентрации пировиноградной кислоты у детей с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС наблюдалось повышение концентрации ЛДГ5 в плазме крови.

Уровень ЛДГ5 был достоверно выше у детей основной группы по сравнению с контрольной и также зависел от степени тяжести поражения: при легкой степени концентрация ЛДГ5 составляла в среднем 2,5±0,35 ммоль/л, при средней степени – 3,4±0,42 ммоль/л, при тяжелой степени – 4,7±0,48 ммоль/л (в контрольной группе – 3,8±0,31 ммоль/л).

Наиболее показательными были изменение ЛДГ5/пировиноградной кислоты, их соотношение достоверно увеличивалось с нарастанием тяжести гипоксического поражения ЦНС. Выявлена важная роль метаболических нарушений, в частности, изменений обмена пировиноградной кислоты, в патогенезе гипоксического поражения ЦНС у детей. Уровень пировиноградной кислоты в сыворотке крови может служить маркером тяжести метаболических нарушений и прогностическим фактором. Таким образом, доказано повышение этих показателей при гипоксии и асфиксии новорожденных. Нами структурирован алгоритм, таким образом, чтобы обеспечить систематический подход к диагностике и лечению с учетом наличия факторов риска и результатов обследования и с целью своевременного раннего выявления и коррекции гипоксических состояний.



Алгоритм . Факторы риска развития гипоксии.

Все это позволяет рекомендовать указанные показатели как важным маркёром для диагностики функциональных и перинатальных заболеваний центральной нервной системы у детей.

Кроме того, в данной главе представлено экспериментальное исследование морфологических изменений структур головного мозга и органа зрения у новорожденных мышей при моделировании хронической внутриутробной гипоксии. Морфологическое исследование выявило значительные изменения как в структурах головного мозга, так и в сетчатке глаза экспериментальных животных. Микроскопические изменения у приплода мышей, содержащихся в нормальном пищевом рационе. Слои глазного яблока четкие, эпителий конъюнктивы сплошной и непрерывный, базальная мембрана образована на всем протяжении. Внутри глазного яблока структурные элементы окрашены нормохромно (рисунок 12).

Ткань орбиты была сформирована в пределах нормальных параметров, мышечные структуры и ядра их чётко видны. (рисунок 13).

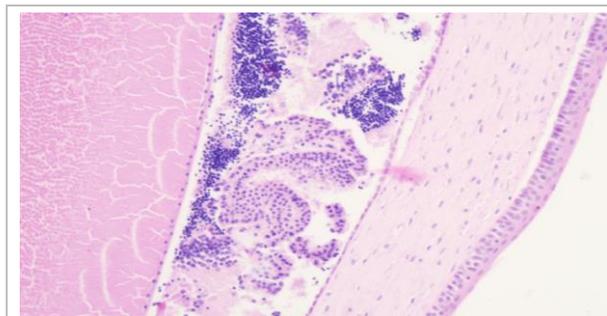


Рисунок 12. Глазное яблоко приплода мыша, содержащегося в нормальном пищевом рационе. Слои глазного яблока чётко выражены, эпителиальный покров непрерывен, базальная мембрана образована. Клеточный состав внутри глазного яблока окрашен нормохромно. Окраска гематоксилин-эозином. Об.40, Ок. 10.

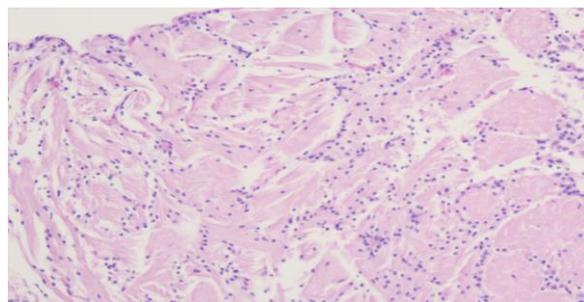


Рисунок 13. Ткань орбиты. Клеточные структуры и слои их сформированы. Мышечные клетки и их ядра образованы в пределах нормы. Окраска гематоксилин-эозином. Об.40, Ок. 10.

В головном мозге отмечались признаки отека, периваскулярные кровоизлияния, дистрофические изменения нейронов, глиальная пролиферация. В некоторых случаях выявлялись участки некроза и кистозные полости. В сетчатке глаза наблюдались истончение слоя нервных волокон, дистрофические изменения ганглиозных клеток, нарушение структуры фоторецепторного слоя. В диске зрительного нерва отмечались отек, дистрофические изменения аксонов и глиальная пролиферация (рисунок 14 и рисунок 15).

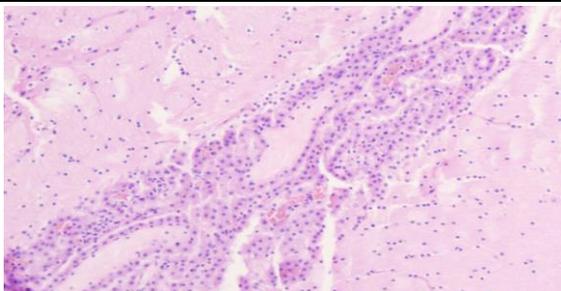


Рисунок 14. Головной мозг. Оболочки головного мозга сформированы. Они покрывают ткань мозга равномерно на всём протяжении. Клетки головного мозга окрашены ярко и нормохромно. Окраска гематоксилин-эозином. Об.40, Ок. 10.



Рисунок 15. Стенка бокового желудочка большого полушария мозга. Сосудистые сплетение чётко сформированы, клеточный состав базальной мембраны непрерывный. Окраска гематоксилин-эозином. Об.40, Ок. 10.

Экспериментальное исследование на модели хронической внутриутробной гипоксии у новорожденных мышей подтвердило наличие комплексного поражения как центральных, так и периферических отделов нервной системы, включая зрительный анализатор.

ВЫВОДЫ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертационной работы на тему «Клинико-нейрофизиологические и морфологические исследования

детей с последствиями перинатального гипоксического нарушения центральной нервной системы» были сделаны следующие выводы:

1. В результате клинико-анамнестического и параклинического исследования установлены наиболее значимые факторы риска формирования перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы: патология течения беременности (гестоз, угроза прерывания, анемия) повышает риск развития гипоксической энцефалопатии у новорожденных на 37,4%; Острые и хронические инфекции матери во время беременности увеличивают вероятность перинатально-гипоксического поражения мозга на 28,6%. Осложненное течение родов (преждевременные роды, длительный безводный период, аспирация околоплодных вод) является значимым предиктором развития патологии ЦНС у 42,3% обследованных детей.

2. Определены диагностически значимые показатели оптико-когерентной томографии: у детей с последствиями перинатального гипоксического поражения ЦНС выявлено достоверное истончение слоя нервных волокон сетчатки на $18,2 \pm 1,7\%$ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Установлена корреляционная зависимость между степенью тяжести перинатальной энцефалопатии и выраженностью изменений на ОКТ ($r = 0,78$). Разработаны диагностические критерии для раннего выявления осложнений перинатального поражения ЦНС на основе изменений параметров ОКТ с чувствительностью 87,4% и специфичностью 82,1%.

3. На основе экспериментального исследования на новорожденных мышах установлено: что гипоксия вызывает деструктивные изменения нейронов коры головного мозга с уменьшением плотности нейронов на 32,6% по сравнению с контрольной группой. Выявлены патоморфологические изменения сетчатки глаза, коррелирующие со степенью гипоксического поражения головного мозга ($r = 0,76$). Наиболее выраженные изменения нейронов наблюдаются в височных и теменных долях коры головного мозга, что соответствует клиническим проявлениям у детей с перинатальной энцефалопатией.

4. Выявлены следующие закономерности метаболических нарушений: у 76,5% детей с перинатальной гипоксической энцефалопатией обнаружено повышение концентрации пировиноградной кислоты в крови до $65,3 \pm 7,4^1$ мкмоль/л (при норме до $42,1 \pm 6,5$ мкмоль/л). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем пировиноградной кислоты и тяжестью неврологического дефицита ($r = 0,81$, $p < 0,01$). Динамическое наблюдение за показателями обмена пировиноградной кислоты позволяет оценить эффективность проводимой терапии с точностью до 84,7%.

5. Комплексная оценка клинических, нейрофизиологических и лабораторных параметров в рамках разработанного алгоритма позволила интегрировать различные диагностические подходы для объективного прогнозирования течения перинатальной гипоксической энцефалопатии. Это подчеркивает важность междисциплинарного взаимодействия в ведении пациентов данной категории.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ERGASHEV SUKHROB SAIDOVICH

**CLINICAL, NEUROPHYSIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL STUDIES OF
CHILDREN WITH THE CONSEQUENCES OF PERINATAL HYPOXIC
DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

14.00.13 – Neurology

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

Samarkand-2025

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 of the Republic of Uzbekistan under № B2024.2.PhD/Tib4581.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.sammu.uz) and the Information and Educational Portal “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Niyozov Shukhrat Tashmirovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Leading organization:

The defense will take place “_____” _____ 2025 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.102.03 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Ankabay St. 6. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: (sammu@sammu.uz))

The dissertation can be found at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under No. _____). Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, st. Amira Temura 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75.

The abstract of the dissertation was sent out “_____” _____ 2025.
(mailing protocol register No. _____ dated “_____” _____ 2025).

N.N.Abdullaeva

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

K.V.Shmirina

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, Associate Professor

Z.B.Kurbaniyazov

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to study the clinical and paraclinical manifestations of the effects of perinatal hypoxic encephalopathy in children, with an assessment of the contribution of optical coherence imaging of central nervous system damage and morphofunctional features to optimize treatment tactics for this category of patients.

Research objectives:

1. To study and establish the most significant causes of perinatal hypoxic brain damage in children based on clinical, anamnestic and paraclinical studies;
2. To identify the features of optical coherence tomography of the retina of the eyeball in order to early diagnose the consequences of perinatal damage to the central nervous system in children;
3. To study the morphological structure of the eyeball and brain in newborn mice under normal and chronic intrauterine hypoxia using experimental research.
4. To study the patterns of pyruvic acid metabolism in the formation of adaptive and compensatory reactions in children with the consequences of perinatal CNS lesions and to conduct a correlation analysis between clinical, neurophysiological and laboratory parameters, with further development of an algorithm for predicting the outcomes of perinatal hypoxic encephalopathy.

Object of research: during 2022-2025, 165 cases of hypoxic ischemic encephalopathy of vision were studied, of which 84 in the Department of pediatric Neurology and 81 in the maternity complex of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University, patients were aged from birth to 4 years

The scientific novelty of the research is as follows:

Using the method of clinical, anamnestic and paraclinical manifestations, the most important causes of perinatal hypoxic brain damage in children were identified; the characteristics of the method of optical coherence tomographic diagnosis were revealed in order to substantiate the consequences of perinatal damage to the nervous system in children and optimize therapy.;

The patterns of pyruvic acid metabolism in the formation of adaptive-compensatory reactions in children with the consequences of perinatal damage to the central nervous system have been studied. A correlation analysis was performed between clinical, neurophysiological and laboratory parameters, confirmed by the subsequent prognosis in children with perinatal hypoxic encephalopathy;

The morphological structure of the eyeball and brain in newborn mice was studied experimentally under normal conditions and in conditions of chronic intrauterine hypoxia.;

the effectiveness of the application of the principle of modern combined examination in children with the consequences of perinatal damage to the nervous system has been studied.

Implementation of the research results.

Based on the results of research work on the importance of clinical, neurophysiological and morphological research methods in the consequences of perinatal hypoxic damage to the central nervous system in children (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 12/16 dated 02/15/2025):

The first scientific novelty: using the method of clinical, anamnestic and paraclinical manifestations, the most important causes of perinatal hypoxic brain damage in children

were identified, the characteristics of the method of optical coherence tomographic diagnosis were revealed in order to substantiate the consequences of perinatal damage to the nervous system in children and optimize therapy. Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practical activities of the Surkhandarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 10 dated 06.01.2025 and Order No. 24 dated January 13, 2025) and the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (order No. 93 dated January 20, 2025 and Order No. 94 dated January 20, 2025). Social effectiveness of scientific novelty: new criteria for the clinical and neurophysiological diagnosis of the consequences of perinatal hypoxic damage to the central nervous system in children have been developed, taking into account age characteristics. Economic efficiency of scientific novelty: The method of clinical, anamnestic and paraclinical manifestations of perinatal hypoxic brain damage in children has reduced the duration of inpatient treatment of patients from 3 to 5 days, in addition, the total cost of all laboratory tests has been reduced to 20%, which has saved budget funds in the amount of 2,115,430 soums. Conclusion: The main causes of perinatal hypoxic brain damage in children have been identified as chronic intrauterine hypoxia, placental insufficiency, asphyxia during childbirth, and metabolic disorders. The methods of clinical and anamnestic and paraclinical studies allowed us to determine the pathogenetic significance of these factors, which created conditions for early diagnosis and prevention.

The second scientific novelty: the patterns of pyruvic acid metabolism in the formation of adaptive-compensatory reactions in children with the consequences of perinatal damage to the central nervous system have been studied. A correlation analysis was performed between clinical, neurophysiological and laboratory parameters, confirmed by the subsequent prognosis in children with perinatal hypoxic encephalopathy. Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practical activities of the Surkhandarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 10 dated 06.01.2025 and Order No. 24 dated 01/13/2025) and the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 93 dated 01/20/2025 and Order No. 94 dated 01/20/2025). The social effectiveness of scientific novelty: The most significant risk factors for complications (gestosis, threat of miscarriage, stress conditions, iron deficiency anemia) in children with perinatal hypoxic damage to the central nervous system have been identified by the method of clinical, anamnestic and paraclinical studies and the characteristics of optical coherence tomography have been determined in order to diagnose the consequences of perinatal damage to the nervous system in children early., patterns of metabolic disorders (pyruvic acid metabolism) in the formation of adaptive and compensatory reactions in children with this pathology have also been identified. Economic efficiency of scientific novelty: considering that as a result of using methods of clinical, anamnestic and paraclinical studies of risk factors (gestosis, threat of miscarriage, stress conditions, iron deficiency anemia), positive results were observed 2 times more often, the annual economic indicator is 7,356,400 soums. Conclusion: Optical coherence tomography (OCT) revealed changes in the structures of the fundus in children with the consequences of perinatal damage to the central nervous system, including thinning of the retinal nerve fiber layer, changes in the vascular system, etc. The results of the study confirm that OCT has a high diagnostic value in assessing the degree of hypoxic-ischemic brain damage and is one of the leading methods for monitoring the state of the nervous system in children of this category.

The third scientific novelty is that the morphological structure of the eyeball and brain

in newborn mice has been studied experimentally under normal conditions and in conditions of chronic intrauterine hypoxia. Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practical activities of the Surkhandarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 10 dated 06.01.2025 and Order No. 24 dated 13.01.2025) and the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (order No. 93 dated 20.01.2025 and Order No. 94 dated 20.01.2025). The social effectiveness of scientific novelty: morphological changes in the structures of the brain and the organ of vision in newborn mice were studied when modeling chronic intrauterine hypoxia under experimental conditions. Cost-effectiveness of scientific novelty: studies on newborn mice modeling chronic intrauterine hypoxia, in turn, have yielded cost-effectiveness several times (50-70%) higher than high-tech research on macropreparations. Conclusion: the study of pyruvic acid metabolism in children with perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy revealed metabolic changes indicating impaired aerobic oxidation and compensatory activation of anaerobic glycolysis. Through correlation analysis of clinical, neurophysiological, and laboratory parameters, important biochemical markers of diagnostic and prognostic significance have been identified.

The fourth scientific novelty: the effectiveness of the application of the principle of modern combined examination in children with the consequences of perinatal damage to the nervous system has been studied. Introduction of scientific novelty into practice: it was introduced into the practical activities of the Surkhandarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 10 dated 06.01.2025 and Order No. 24 dated 13.01.2025) and the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (order No. 93 dated 20.01.2025 and Order No. 94 dated 20.01.2025). Social effectiveness of scientific novelty: an algorithm for predicting the results of perinatal hypoxic encephalopathy has been developed based on a comprehensive assessment of clinical (clinico-neurological), neurophysiological (neurosonography, MSCT of the brain) and laboratory parameters (biochemical blood analysis to determine the level of pyruvic acid and lactate dehydrogenase). Cost-effectiveness of scientific novelty: inpatient treatment usually requires an average of 2,451,430 soums. The annual economic indicator, in turn, leads to budget savings of up to 35%. Conclusion: significant degenerative and vascular changes in the structure of the brain and eyeball were observed in conditions of chronic intrauterine hypoxia. The results of the experimental 9 studies were important for understanding the mechanisms of hypoxic damage and served as the main impetus for the future development of early diagnosis and treatment methods.

Approbation of the research results. The results of this study have been discussed at 4 scientific conferences, including 2 international and 2 national scientific and practical conferences.

Publication of the research results. In total, 19 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 14 articles in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, including 12 in national and 2 in foreign journals.

The structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters and a list of references. The volume of the dissertation was 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов. - Анализ эффектов перинатальной гипоксии в экспериментах с животными //Биомедицина ва амалиёт № 4 том 9 2024 318-322. (14.00.00; №24).
2. Ergashev S.S., A.T. Dzhurabekova, Sh.T. Niyazov.,The Role of the Contribution of Optical Coherence Imaging Studies in Children with the Consequences of Perinatal Hypoxic Central Nervous System Disorder // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(2): 201-205. (14.00.00; №2).
3. Эргашев С.С., Г.Х. Утаганова., Ш.Т. Исанова., А.М. Мухторова., Clinical symptoms of neuroinfectious in children// Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований. –№ 6; 2022 56-58. (14.00.00;).
4. Г.Х. Утаганова., Ш.Т. Исанова., А.М. Мухторова., Эргашев С.С.- Эволюционные аспекты боли проблемы болевого синдрома // Journal of neurology and neurosurgery research № 6; 2022 69-71. (14.00.00).
5. Г.Х. Утаганова., Ш.Т. Исанова., А.М. Мухторова., Эргашев С.С.- Pathogenetic mechanisms of clinical and neurological manifestation of pain syndrome in young children // «Биология ва тиббиёт муаммолари» №4 (146),2023 143-146. (14.00.00; № 19).
6. А.Т. Джурабекова., Ш.Т. Ниязов., Эргашев С.С.- Комплексная оценка лечебно-диагностической тактики детей с перинатальным поражением цнс на ранних сроках // Research Focus International Scientific Journal, Uzbekistan | Volume 3 | Issue 9 | 2024. 12-18(14.00.00).
7. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов.- Марказий нерв системасининг перинатал зарарланиши билан тугилган болалардаги курув анализаторининг узига хос клиник куриниши // Неврология № 4; 2023 130. (14.00.14).

II бўлим (II часть; II part)

8. Эргашев С.С Ш.Т. Ниязов.,- Clinical and neurophysiological features of children born prematurely // The american journal of medical sciences and pharmaceutical research Volume06Issue08-06 P. 33-37
9. Эргашев С.С., Мамурова М.М., Тураев Б.Т.,Clinical-neurophysiological and Morphological Studies of Children with consequences of Hypoxic // Journal of Medical Genetics and Clinical Biology № 2; 2025 117-125. (14.00.00).
10. А.Т. Джурабекова., Ш.Т. Ниязов., М.М. Мамурова., Эргашев С.С.- Специфическая клиническая картина зрительного анализатора у детей, родившихся с перинатальным поражением центральной нервной системы // Uzbek journalof case reports № 3; 2023 60-62.
11. Эргашев С.С., А.Т. Джурабекова. - Клиническая характеристика и последствия перинатальных поражений недоношенных детей // Сборник

- 77-международной научно-практической конференции “Достижение фундаментальной прикладной медицины и фармации” № 5 2023 372.
12. Эргашев С.С., Восеева У.Х.- Perinatal ensefalopatiya bilan og'rigan bolalarni tashxislashda optik kogerent tomografiya o'rni // zamonaviy nevrologiya va tibbiy psixologiya muammolari” respublika ilmiy-amaliy anjumani. № 1. 23.
 13. Ш.Т. Ниязов., Исанова., А.М., А.А. Мухторова., Эргашев С.С- Оптико-когерентная диагностика с перинатальными патологиями у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований №3 (4),2023 34-37.
 14. Эргашев С.С., Рахматова И.Б.,- Клинико-неврологические проявления у недоношенных детей с последствиями перинатальной энцефалопатии // Сборник 78-международной научно-практической конференции “Достижение фундаментальной прикладной медицины и фармации” № 6 2024. 378
 15. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов.- Роль и эффективность оптической когерентной томографии в диагностике детей с перинатальной энцефалопатией // Неврология и соматика: коморбидный больной: сборник тезисов Приволжского межрегионального неврологического форума с международным участием. № 4 2024. 257.
 16. Эргашев С.С., Эргашева М.О.- Causes and pathogenesis of perinatal brain lesions // Current approaches and new research in modern sciences International scientific online conference. 2024. 10.
 17. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов.- Особенности перинатального поражения центральной нервной системы и прогнозирование результатов лечения //услуги тавсиянома. 2024.
 18. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов.- Оптико-когерентная визуализация исследования у детей с последствиями перенатального гипоксического нарушения центральной нервной системы // услуги тавсиянома. 2024.
 19. Эргашев С.С., Ш.Т. Ниязов.- Bolalarda perinatal gipoksik ensefalopatiyani davolash taktikasini optimallashtirish va markaziy asab tizimining shikastlanishini optik-kogerent tasvirlashning hissasini baholash EHM dasturi //04.04.2024 (210) Talabnoma raqami: DGU 202403950