

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020. Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЗИЯДУЛЛАЕВА ҲУЛҚАР ОБЛАКУЛОВНА

**АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИ БЎЛГАН
ЧАҚАЛОҚЛАРДА ГЕМОСТАЗ ҲОЛАТИНИНГ БАЪЗИ
КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА ТОМИР ЭНДОТЕЛИЙСИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарқанд – 2025

УЎК : 616-005.1-08-616.8-0901.903-053.31.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of Dissertation Abstract of Doctor of Philosophy (PhD)

Зиядуллаева Хулкар Облакуловна

Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган
чақалоқларда гемостаз ҳолатининг баъзи кўрсаткичлари
ва томир эндотелийси хусусиятлари..... 3

Зиядуллаева Хулкар Облакуловна

Особенности некоторых показателей состояния
гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных
с перинатальными поражениями нервной системы..... 25

Ziyadullaeva Khulkar Oblakulovna

Peculiarities some indicators of hemostasis and
vascular endothelium condition in newborns with
perinatal nervous system damage..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 52

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/05.06.2020. Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ЗИЯДУЛЛАЕВА ҲУЛҚАР ОБЛАКУЛОВНА

**АСАБ ТИЗИМИНИНГ ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИ БЎЛГАН
ЧАҚАЛОҚЛАРДА ГЕМОСТАЗ ҲОЛАТИНИНГ БАЪЗИ
КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА ТОМИР ЭНДОТЕЛИЙСИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссияси В2022.2.PhD/Tib2730 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарканд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Дильмурадова Клара Равшановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент.

Расмий оппонентлар:

Бобомурадов Турдикул Акрамович
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Раббимова Дилфуза Тоштемировна
тиббиёт фанлар доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Республика ихтисослаштирилган педиатрия
илмий амалий тиббиёт маркази**

Диссертация химояси Самарканд давлат тиббиёт университети хузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025-йил « 19 » 11 кунни соат 10 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140100, Самарканд шаҳри, М. Улуғбек кўчаси, 70А-уй, СамДТУ Кўп тармокли ихтисослашган болалар хирургия маркази, Тел./факс: +99866-233-58-92,+99866-233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарканд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 2704 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарканд ш., Амир Темур кўчаси 18. Тел./факс: +99866-233-30-34.

Диссертация автореферати 2025-йил « 10 » 11 кунни тарқатилди.
(2025-йил « _____ » даги _____ рақамли реестр баённомаси).



[Handwritten signature]

А.М. Шамснев

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

Г.З. Шодикулова

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

Ж.О. Атакулов

Илмий даражалар бериш бўйича илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

[Handwritten signature]

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунда фундаментал биология ва тиббиётдаги сезиларли ютуқларга қарамай замонавий педиатрияда болаларда перинатал асаб тизимини зарарланишининг муаммоси етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. «...Асаб тизимининг гипоксик зарарланиши билан боғлиқ асаб-руҳий касалликлар рўйхати жуда кенг бўлиб, асаб-нутқ ва мотор ривожланишдаги кечикишлардан тортиб, ақлий етишмовчилик, ҳаракат бузилишлари, талвасалар билан кечадиган, болалар церебрал фалажининг оғир формасига қадар натижалар қайд этилади...»¹. Шунинг учун, касаллик ривожланишини эрта аниқлаш, клиник ва лаборатор белгиларни комплекс баҳолаш орқали асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ва томир эндотелийси ҳолатини баҳолаш, касаллик кечишини олдиндан башорат қилиш, асоратларини олдини олиш неонатологияда ечими топилиши зарур бўлган муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда касалликни эрта ташхислаш самарадорлигини ошириш ва ўз вақтида қўлланиладиган мақбул даволаш усулларини танлашга қаратилган бир қатор тадқиқотлар олиб бориляпти. Бу борада асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда касалликларининг ривожланишини эрта ташхислаш ва энг мақбул даво усулларни танлаш, ҳамда уларнинг кечишини башорат қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантиришга, хусусан, перинатал ва неонатал даврларда кузатилиши мумкин бўлган чақалоқлардаги патологиялар ривожланишини башоратлаш, уларни даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда ва муайян натижаларга эришилмоқда. Аҳоли соғлиғини сақлаш ва тиббий хизмат сифатини ошириш ва айнан «...бизнинг мамлакатимизда аҳолига кўрсатиладиган тиббий ёрдам самарасини, сифатини ва кўламини ошириш, ҳамда, касалликларни эрта аниқлаш ва даволашни юқори технологияли усулларини киритиш, патронаж хизматини ташкил этиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш, уларни самарали ташхисоти...»² га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган чақалоқларда қон ёпишқоқлигини ва эндотелиал дисфункцияни аниқлаш, шунингдек, эндотелин-1 миқдорини ўрганиш, марказий асаб тизими доплерометрия кўрсаткичларини ҳамда Гален венасидаги қон оқими тезлигини баҳолаш орқали чақалоқларда учрайдиган асоратларни сонини

¹ Созаева Д.И. Роль нейроиммунных процессов в патогенезе церебральных нарушений у детей раннего возраста с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС// «Диссертация». 2016, Ростов-на-Дону, стр-23.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли “Янги Ўзбекистонни 2022-2026-йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида”ги.

камайтириш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва ногиронликни олдини олиш имконини беради.

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

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда замонавий перинатал тиббиётнинг маълум ютуқларига қарамадан, асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларни олдини олиш бутун дунё неонатология ва перинатология соҳасида долзарб муаммо ҳисобланади. Жаҳонда асаб тизимининг перинатал зарарланишлари ташхисланганда учраш частотаси чақалоқ ҳаётининг биринчи йилида 715/1000 ташкил этади. Кўпгина хорижий муаллифларнинг фикрига кўра, муддатида туғилган чақалоқларда бош миянинг гипоксик зарарланиши частотаси 6/1000 дан кўп эмас ва эрта туғилган чақалоқларда 33% дан 77% ни ташкил қилади (Клиточенко Г.В., Малюженская Н.В, 2019 й.). Бош миядаги гемодинамик бузилишлар перинатал энцефалопатия билан туғилган чақалоқларнинг 80 %да учрайди. Гемодинамик мониторинг одатда артериал босимни ўлчаш ва функционал эхокардиография қўлланилиши билан чегараланади, бу эса бош мия перфузиясини тўлиқ акс эттирмайди (Панг Р. Л, 2020 й). Илмий адабиётларда эндотелин-1нинг миокард инфаркти, тўсатдан коронар ўлим ёки инсулт каби юрак-қон томир асоратларида аҳамиятга эга бўлган циркад ритмларни шакллантиришда иштирок этиши ҳақида далиллар мавжуд. Г.П. Росси эндотелин-1нинг концентрацияси қон плазмасига қараганда қон томир деворининг ўрта қаватида юқори бўлиши мумкинлигини тахмин қилган (Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев 2017).

Ўткир бош мия ишемиясининг ривожланиш механизмида муҳим патофизиологик омил бу-эндотелиал ҳужайраларнинг функционал фаоллиги ва структуравий яхлитлигининг бузилиши ҳисобланади. Бош мия ўткир ишемиясида мия тўқималарида эндотелин рецепторларини стимуляция қилиш турли патофизиологик механизмларга таъсир қилади: силлиқ мушакларнинг спазмини кучайтиради ва билвосита мия шиши ривожланишига олиб келади (Левашова Л.В., Золкорняев И.Г., 2019). Бундан ташқари, асаб тизимининг перинатал патологияси аҳолининг жисмоний, маънавий ва рухий саломатлигига, унинг интеллектуал салоҳиятига таҳдид солади (Созаева Д.И.,

2016). Гипоксия-асаб тизимининг перинатал патологиясида, хусусан, янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимининг геморрагик ва ишемик зарарланишларига олиб келадиган цереброваскуляр бузилишларнинг асосий этиологик омили сифатида эътироф этилади (Приходько В.А., 2021).

Ўзбекистон Республикасида асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ва томир эндотелийси ҳолати тўғрисидаги маълумотлари ҳозиргача мавжуд адабиётларда топилмади ва бундай ўзгаришлар охиригача ўрганилмаган.

Шундай қилиб, асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ва томир эндотелийси ҳолатини баҳолаш, касаллик кечишини олдиндан башорат қилиш, асоратларини олдини олишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш имконини беради.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, № ПЗ-2018-090921394-сонли «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишнинг ташхисоти ва даволаш – профилактика чора-тадбирларини ҳудудий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқиш» (2022-2024 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: сурункали гипоксия ва ўткир асфиксия билан туғилган чақалоқларда гемостаз ҳолати ва томир эндотелийси хусусиятларини баҳолаш орқали асаб тизимининг перинатал зарарланишини эрта аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

чақалоқларда нейросонография ва доплерометрияни қўллаш орқали асаб тизимини зарарланишининг клиник характерини ўрганиш;

асаб тизимининг перинатал зарарланишлари бўлган чақалоқларда гемостаз ҳолатининг айрим кўрсаткичлари ва томир эндотелийси ўзгариши хусусиятларини баҳолаш;

чақалоқлар асаб тизимининг перинатал зарарланишларида гемостаз тизимидаги, қон томир эндотелийсидаги ва бош мия қон томирлари доплерометрик кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни аниқлаш;

гемостаз, томир эндотелийси ва доплерометрик кўрсаткичларида аниқланган ўзгаришларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш (болаларни 1 йил давомида катамнестик кузатувини олиб бориш).

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиали (бош шифокор: Хамраева Л.К.) ва Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуасининг (бош шифокор: Ким В.С.) чақалоқлар патологияси ва реанимация бўлимларида 2021-2023 йиллар давомида текширилган 140 нафар чақалоқлар олинган.

Тадқиқотнинг предметини умумий клиник, биокимёвий, текшириш усуллари учун болаларнинг веноз қони ва қон зардоби ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, биокимёвий, иммунофермент (эндотелиал дисфункция маркери эндотелин-1), инструментал (НСГ ва доплерометрия) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган чақалоқларда қон ёпишқоқлигининг ошиши ҳарактерли бўлиб, эндотелиал дисфункция негизда тромбоцитопения, тромбоцитлар ўртача ўлчамининг ошиши, ҳамда тромбоцитлар фаоллашуви ва агрегациясининг кучайиши исботланган;

илк бор оғирлашган акушерлик анамнезига эга оналардан туғилган чақалоқларда эндотелин-1 концентрациясининг ортиши бош мия томирларида қон айланиш тезлигининг секинлашишига олиб келиши натижасида асаб тизими зарарланиши аниқланган ва эндотелин-1 сурункали ҳомила ичи гипоксиясида қон томирларнинг зарарланиш маркери сифатида қўлланиши асосланган;

сурункали гипоксия негизда туғилган чақалоқлар киндик қонидаги эндотелин-1 кўрсаткичи билан фибриноген ($r=+0,91$) ва марказий асаб тизими доплерометрия параметрлари RI (УМА) ($r=+0,82$) орасида кучли мусбат ҳамда Гален венасидаги қон оқими тезлиги ($r=-0,80$) ўртасида эса манфий корреляцион боғлиқлик аниқланган;

бош мия қон томирларида қаршилик индексининг ошиши ва Гален венасида қон оқими тезлигининг камайиши каби кўрсаткичлар церебрал гемодинамика бузилишини тасдиқловчи меъзон сифатида қўллаш орқали асаб тизими перинатал зарарланишининг эрта ташхисоти такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

тадқиқотдан олинган натижалар марказий асаб тизимининг перинатал зарарланишларини эрта ташхислаш учун антенатал анамнезга эга, оғирлашган ҳомиладорликдан (сурункали ҳомила ичи гипоксия) туғилган чақалоқларда киндик тизимчасидаги қондан эндотелин-1 ва қон коагулограммасини ўрганиш тавсия этилган;

қон таҳлилини ўтказишда нафақат тромбоцитлар сонига, балки уларнинг морфологик тузилишига ҳам эътибор бериш лозим, бир кўрув майдонида 2-3 та катта тромбоцитларни аниқлаш ва тромбоцитлар умумий сонининг 10% ни ташкил этиши, шунингдек MPV нинг 10 (фл), (нормал 7-9 фмол / литр) дан ошиши, сурункали ҳомила ичи гипоксиядан зарарланиш белгиси хисобланиб, бу касалликни эрта ташхислаш ва диспансер кузатувини шакллантириш учун фойдаланиш имконини берган;

асаб тизимининг перинатал зарарланишларини эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш учун барча янги туғилган чақалоқлар ҳаётининг 3 дан 7 кунигача бўлган даврда доплерометрия билан нейросонография текшируви ўтказиш тавсия этилган ва амалиётга тадбиқ этилган;

сурункали гипоксия ўтказган чақалоқлар, асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўйича ҳавф гуруҳига киритиши ва невролог томонидан диспансер кузатувга олиниши шарт эканлиги асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда олиб борилган назарий ёндашув ва усуллар, қўлланилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан

туғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, текширилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирган клиник, инструментал, биокимёвий, иммунофермент ва статистик тадқиқот усуллари асосида асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ва томир эндотелийси ҳолатини баҳолаш орқали касалликни эрта аниқлашни такомиллаштиришнинг ўзига хослиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулосадан олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларини илмий аҳамияти асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ва томир эндотелийси ҳолатини баҳолаш, доплерометрия билан нейросонография текшируви натижаларини тахлил қилиш, болалар орасида эндотелин-1 ва қон коагулограммасини баҳолаш, асаб тизимининг зарарланиши частотасини ўрганиш орқали даволаш ва профилактика тактикасини оптималлаштириш, ҳамда прогностик меъзонларини ишлаб чиқиш ва асоратларни олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқлар патологияни эрта ташхислаш мақсадида қонда асаб тизимининг қон томир зарарланишларининг информатсион биомаркерини - эндотелин-1 ва гемостаз параметрларини аниқлаш орқали кузатилиши мумкин бўлган асоратларни ва болаларда ногиронликнинг олдини олиш учун ўз вақтида даволаш ва профилактика чораларини амалга ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз ҳолатининг баъзи кўрсаткичлари ва томир эндотелийси хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрь 9\66-сонли хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган чақалоқларда қон ёпишқоқлигининг ошиши ҳарактерли бўлиб, эндотелиал дисфункция негизда тромбоцитопения, тромбоцитлар ўртача ўлчамининг ошиши, ҳамда тромбоцитлар фаоллашуви ва агрегациясининг кучайиши исботланган ва улар бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2024 йил 31 январдаги 6-сон билан тасдиқланган “Янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизимини перинатал зарарланиши патогенезида эндотелин-1 нинг роли” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалининг 2024 йил 26 февралдаги 143-сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуасининг 2024 йил 20 февралдаги 89-сон буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрь 9\66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган чақалоқларда гемостаз тизимидаги ўзгаришларининг эрта ташхисоти орқали марказий асаб тизимидаги тромбогеморагик асоратларни эрта аниқлаш мақсадли терапия ўрнатиш ва

касалликнинг асоратини камайтиришга эришилади. Иқтисодий самарадорлиги: асаб тизимининг перинатал зарарланишларида гемостаз тизимидаги бузилишларни ўз вақтида ва мақсадли терапия амалга оширилади ва бу чақалоқлар реанимацияси бўлимида 1 та беморнинг 4 кунлик харажатларини 1 793 368 сўмга тежаш имконини берди.

иккинчи илмий янгилик: илк бор оғирлашган акушерлик анамнезига эга оналардан туғилган чақалоқларда эндотелин-1 концентрациясининг ортиши бош мия томирларида қон айланиш тезлигининг секинлашишига олиб келиши натижасида асаб тизими зарарланиши аниқланган ва эндотелин-1 сурункали ҳомила ичи гипоксиясида қон томирларнинг зарарланиш маркери сифатида қўлланиши асосланган ва улар бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалининг чақалоқлар реанимацияси ва интенсив терапияси ва чақалоқлар патологияси бўлимлари 2024 йил 26 февралдаги 143-сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси неонатал бўлими 2024 йил 20 февралдаги 89-сон буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрь 9\66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бош миядаги қон томир зарарланишларининг маҳсус информатив биомаркерларидан фойдаланиш орқали, асаб тизимини перинатал зарарланишларини асоратларини эрта прогноз қилиш ва ўз вақтида даволаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: қўшимча тадқиқотлар учун харажатларни камайтириш, бошқа қиммат диагностик муолажаларига бўлган эҳтиёжни камайтириш билан ифодаланади ва неонатал реанимация бўлимида ҳар бир чақалоқнинг даволанишига давлат томонидан сарфланган маблағ 5 380 844 сўмга тежалади.

учинчи илмий янгилик: сурункали гипоксия негизида туғилган чақалоқлар киндик қонидаги эндотелин-1 кўрсаткичи билан фибриноген ($r=+0,91$) ва марказий асаб тизими доплерометрия параметрлари RI (ЎМА) ($r=+0,82$) орасида кучли мусбат ҳамда Гален венасидаги қон оқими тезлиги ($r=-0,80$) ўртасида эса манфий корреляцион боғлиқлик аниқланган, улар бўйича таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2024 йил 29 майдаги 10-сони билан тасдиқланган “Янги туғилган чақалоқларнинг асаб тизимини перинатал зарарланишларида ультратовуш текшируви ёрдамида эрта ташхис қўйишнинг аҳамияти” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалининг чақалоқлар реанимацияси, интенсив терапияси ва чақалоқлар патологияси бўлимлари 2024 йил 26 февралдаги 143-сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси неонатал бўлими 2024 йил 20 февралдаги 89-сон буйруғи билан клиник амалиётига жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрь 9\66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: бош мия тузилмалари ва қон томирларида қон айланиши ҳолати тўғрисида ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш ва касалликнинг эрта босқичларида

даволанишни бошлаш орқали асоратлар ва ногиронлик хавфини камайтиради. Иқтисодий самарадорлиги: тавсия этилган усулни кундалик амалиётга жорий этилиши иқтисодий самараси гипоксия таъсирида юзага келиши мумкин бўлган асаб тизимининг перинатал зарарланишининг олдини олиш орқали чақалоқлар саломатлигини яхшилайти ва қиммат муолажаларга бўлган эҳтиёжни камайтиради хар бир беморга тахминан 1 кунда давлат бюджетига 1345211 сўм фойда келтиради.

тўртинчи илмий янгилик: бош мия қон томирларида қаршилик индексининг ошиши ва Гален венасида қон оқими тезлигининг камайиши каби кўрсаткичлар церебрал гемодинамика бузилишини тасдиқловчи меъзон сифатида қўллаш орқали асаб тизими перинатал зарарланишининг эрта ташхисоти такомиллаштирилган ва бу таклифлар Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2024 йил 29 майдаги 10-сони билан тасдиқланган “Янги туғилган чақалоқларнинг асаб тизимини перинатал зарарланишларида ультратовуш текшируви ердамида эрта ташхис қўйишнинг аҳамияти” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган она ва бола саломатлиги илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд филиалининг чақалоқлар реанимацияси, интенсив терапияси ва чақалоқлар патологияси бўлимлари 2024 йил 26 февралдаги 143-сонли буйруғи билан, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқ мажмуаси неонатал бўлими 2024 йил 20 февралдаги 89-сон буйруғи билан клиник амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 26 ноябрь 9\66-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: церебрал гемодинамикани яхшилаш орқали бош мияда юзага келган ўзгаришларни ўз вақтида бартараф қилишга эришилади даволаниш харажатларини камайтиради, диагностик муолажалар ва шифокорга такрорий ташрифлар заруратини минималлаштиради ва тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши болалар саломатлигининг яхшиланишига ёрдам беради. Иқтисодий самарадорлиги: қўшимча диагностик муолажаларга бўлган эҳтиёжни камайтиришга асосланган ва касалликнинг прогнозини яхшилашга ва болаларнинг фаол ҳаёт давомийлигини оширишга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг асосий натижалари илмий ва амалий анжуманларда, жумладан 5 та илмий-амалий конференцияда, шундан, 3 таси халқаро ва 2 таси республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинди ва муҳокама қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 2 таси хорижий илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби, кириш, 4 та боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва заруратига асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари баён этилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумот берилган.

Диссертациянинг **"Янги туғилган чақалоқлар асаб тизимининг перинатал зарарланишларида гемостаз тизими ва қон томир эндотелийси ҳолати"** номли биринчи бобида янги туғилган чақалоқларда асаб тизимининг перинатал зарарланиши патогенези, шунингдек, неонатал гемостазнинг ўзига хос ва гипоксия таъсирида ўзгариш хусусиятлари, айниқса тромбоцитлар ва тромбоцитар параметрлар ҳолатига алоҳида эътибор берилган, шу билан бирга қон томир эндотелийсининг нормада ва асаб тизимининг перинатал зарарланишида ўзгаришининг аҳамиятига бағишланган замонавий илмий тадқиқотлар, нейросонография ва доплерометрия текширувининг эрта неонатал даврда ва айниқса асаб тизимининг перинатал зарарланишида қўллашнинг афзалликлари тўғрисида таҳлил қилинади.

Тадқиқотнинг иккинчи **"Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари"** бобида ишни бажаришда қўлланилган умумклиник, лаборатор, инструментал ва статистик тадқиқот усуллари батафсил баён этилган.

Жами 140 нафар янги туғилган чақалоқ текширилган. Ўтказган гипоксия турига қараб 3 та гуруҳга бўлинди: I гуруҳ – 60 нафар оғирлашган акушерлик анамнезига эга ҳомиладорликка эга оналардан туғилган (сурункали ҳомила ичи гипоксия) чақалоқлардан иборат. II гуруҳ – ҳомиладорлик физиологик кечган, соғлом оналардан, аммо асоратланган туғриқдан интранатал асфиксия билан туғилган 40 нафар чақалоқлар. III гуруҳ - ҳомиладорлик ва туғриқнинг физиологик кечишига эга бўлган, соғлом оналардан туғилган 40 нафар соғлом янги туғилган чақалоқлар. Ҳар бир гуруҳ 2 та кичик гуруҳга бўлинган: муддатида туғилган (IA, II A, III A) ва муддатидан олдин туғилган (IB, II B, III B) чақалоқлар.

Тадқиқотда АТПЗ ривожланиш хавф омиллари (соматик ва акушерлик-гинекологик анамнез, ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнларининг кечиши) таҳлили қилинган. Ўрганилаётган гуруҳлардаги оналарининг соматик ва генитал патологиясини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, ҳомиладорлик давомида энг юқори кўрсаткични камқонлик ташкил этиб, муддатида ва муддатидан олдин туғилган чақалоқ гуруҳлари ўртасида 71,7%, 75,0% ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), 30,0%, 30,0%, 20,0% ва 15,0% ҳолатларда тақсимланди. Сурункали пиелонефрит сурункали гипоксия ўтказган чақалоқлар оналарида 54,3% ва 63,3% ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), ва ўткир асфиксия гуруҳида эса мос равишда 5,0% ва 8,0% ни ташкил этди. Метаболик синдром биринчи гуруҳ оналарида 23,3% ва 36,2% ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), ҳолларда кузатилган.

Тадқиқотимизда гуруҳ чақалоқлар оналарининг мазкур ҳомиладорлик кечишини таҳлили қилинганда, оғирлашган акушерлик анамнези биринчи гуруҳда энг юқори фоизни 66,7% ва 71,2% ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), ташкил этиб, иккинчи ўринда ҳомиладорлик давридаги камқонлик бўлиб, 60%, 71% ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), II гуруҳда 30%, 10% ва III гуруҳда 10%, 10%, ҳолатларда тақсимланди.

Чақалоқларининг тана вазни бўйича ўрганишдан маълум бўлдики, IA гуруҳида энг юқори частотани 2501-4000 грамм оғирликда туғилган чақалоқлар 28 (93,3%) ташкил этди. IB гуруҳда эса энг кенг тарқалган контингент 1501-2500 грамм оғирлигга эга бўлган чақалоқлар 21 (73,3%) бўлиб, шунингдек ушбу гуруҳда 1000 граммгача 2 (6,7%) ва 1001-1500 грамм вазн тоифалари эга бўлган чақалоқлар ҳам 6 (20%) ҳолатда кузатилди. Ўткир асфиксия (IIA) гуруҳда эса тана вазн оғирлиги 4000 граммдан ортиқ бўлган чақалоқлар 6 (30%)ни ташкил этди. "Шартли соғлом" муддатидан олдин туғилган чақалоқлар гуруҳида ўртача 1501-2500 грамм оғирликдаги тана вазни 20 (100%) да қайд этилди.

Чақалоқлар туғилганда дастлабки 1-5 дақиқада Апгар шкаласи бўйича баҳолашда кузатилаётган чақалоқларни тақсимланиш таҳлили шунини кўрсатдики, биринчи гуруҳ муддатида туғилган чақалоқларда 1-3 баллик баҳолаш 13 нафарида (43,3%)ни ва 4-5 баллик баҳолаш 17 нафарида (57,6%) ни ташкил этди, ушбу гуруҳнинг муддатидан олдин туғилган чақалоқларида эса 4 -5 баллик баҳолаш устунлик қилиб, 21 нафарни (70%) ташкил этган. Ўткир асфиксия билан туғилган гуруҳда 6-7 баллик баҳолаш 15 тада (75%) муддатида туғилганларда ва 12 нафарида (60%) муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ташкил этган. "Шартли соғлом" чақалоқларда туғилгандаги ўртача баҳолаш 7,2 дан до 8,1 гача баллни ташкил этган.

Асаб тизимининг зарарланишига қараб перинатал энцефалопатия ташхисотиси Sarnat et Sarnat (1976) янги туғилган чақалоқларда асаб тизимининг перинатал зарарланишлари таснифи бўйича ўрганилди.

Боланинг психомотор ривожланиши Л.Т. Журба ва Ю.М. Мастюкова шкаласи бўйича миқдорий усул билан баҳоланди.

Бирламчи гемостаз тизимини баҳолаш учун умумий қон таҳлили 23 та кўрсаткич бўйича ўрганилди, айниқса тромбоцитларнинг микроскопик текшириш усулига алоҳида эътибор берилди (қон суртмаси) ва уларнинг морфологик параметрлари Миндрай ВС-5000 аппаратида баҳоланди. Иккиламчи гемостаз ҳолатини баҳолаш учун коагулограмма параметрлари (ПТВ, ПТИ, ХМБ, ҚФТВ, ТВ ва фибриноген) Human clot junior (2000 г) аппаратида текширилди.

Эндотелиал дисфункция махсус маркери- эндотелин -1 ни қонда иммунофермент усулида Миндрай МР-96 аппаратида аниқланди.

Янги туғилган чақалоқларда ультратовуш текшируви (нейросонография) B режимида катта лиқилдоқ орқали ўтказилди ва рангли сканерлаш ва спектрал доплерография ёрдамида бош мия қон томирларининг доплерографияси, GE Logic F8 қурилмасида (АҚШ) 5,5 м Гц частотали кўп частотали конвекс зондлари ёрдамида амалга оширилди, сканерлаш частотаси 7 дан 10 мг бўлган чизиқли датчик орқали амалга оширилди.

Учинчи «Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган чақалоқларда гемостаз тизими ва қон томир эндотелийси кўрсаткичларининг хусусиятлари» номли бобида чақалоқларда асаб тизимини перинатал зарарланишининг клиник хусусиятлари, шунингдек, гематологик, биокимёвий таҳлиллар, коагулограмма ва Эндотелин-1 натижалари келтирилган.

Неврологик симптомларни таҳлил қилганимизда, сурункали ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган муддатида туғилган чақалоқлар гуруҳида асаб-рефлектор кўзғалиш ошганлиги синдроми устунлик қилди 16(53%) ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), бу синдром тремор (83%), спонтан Моро рефлекси(53%), билан ҳарактерланди, туғриқ пайти ўткир асфиксия билан, муддатида туғилган чақалоқлар гуруҳида гипертензион синдром кўпроқ 6(30%) ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), қайд этилди ва у қичқириш (30%), тремор (40%), безовталиқ (10%), яқинлашувчи ғилайлик (10%), нистагм (40%), Грефе симптоми (30%), гиперэстезия (40%), катта лиқилдоқнинг бўртиши (90%) каби белгилар билан ифодаланди. Сурункали ҳомила ичи ва ўткир асфиксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқлар гуруҳларида эса қарахтлик синдроми бошқа синдромларга мос равишда 27(90%) ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), ва 11(55%) ($p < 0,05$ (χ^2 меъзонига асосан)), нисбатан устунлик қилди ва у спонтан ҳаракатнинг сусайиши (36%), гипорефлексия (90% ва 55%), мушакларда гипотония (90% ва 55%), талвасалар (33% ва 13%), тремор (36% ва 40%), нистагм (33% ва 35%), ғилайлик (33% ва 25%), апное хуружлари (66% ва 5%), сўриш рефлексининг сустлиги (90% ва 55%) билан кечди. Назорат гуруҳидаги чақалоқлар клиник жиҳатдан соғлом эди.

Янги туғилган чақалоқларда нейросонография текшируви кўрсаткичларига кўра, гипоксия туфайли бош мия тузилмаларининг энг кўп зарарланиши, сурункали ҳомила ичи гипоксия ўтказган чақалоқлар гуруҳларида содир бўлган, бунда ушбу гуруҳнинг муддатида туғилган чақалоқларида бош мия қоринчалари ичига қон қуйилиши 3 даражаси энг юқори даражада 13(43%) ташкил қилган, муддатидан олдин туғилган чақалоқларида эса бош мия структураларининг етилмаганлиги 7(23%) фонида, 6(20%) бош мия қоринчалари ичига қон қуйилиши 3 даражаси ташкил этди, ўткир асфиксия гуруҳининг муддатида туғилган чақалоқларида базал ганглиялар ва перивентрикуляр минтақада гипоксик ишемик ўзгаришлар 8тада (40%) учраб, устунлик қилди ва шунга мос равишда, муддатидан олдин туғилган чақалоқларида бош мия қоринчалари ичига қон қуйилиши 1 даражаси 9(45%) ҳолатда устунлик қилди. Назорат гуруҳидаги чақалоқлар нейросонография маълумотлари кўра патологиялар аниқланмади.

Бош мия тузилмалари кўрсаткичларининг тақдим этилган ультратовуш текшируви шуни кўрсатдики, энг чуқур ўзгаришлар биринчи гуруҳ чақалоқларида қуйидаги параметрларда қайд этилган; ён қоринчалар олдинги шоҳлари чуқурлиги ўнг ва чап томонда; ён қоринчалар танасининг чуқурлиги ўнг ва чап тарафда, II ва III гуруҳдаги чақалоқлар кўрсаткичлари билан фарқ қилиб, юқори статистик ишончилиқка эга бўлди ($p < 0,001$).

Ўрганилаётган гуруҳларда умумий қон таҳлили кўрсаткичларинг қиёсий натижаси (M±m).

№	Кўрсаткичлар	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIБ (n=30)	IIIA (n=20)	IIIB (n=20)
1	Лей., 10 ⁹ /л	19,1±1,9 p<0,001 P ₁ <0,001	14,4±1,0 _{p3} <0,001 P ₄ <0,001	9,4±0,6 p ₂ <0,05	8,5±0,3 P ₅ <0,05	8,0 ±0,3	7,5 ±0,3
2	Нейт (%)	67,1±1,2 p<0,001 P ₁ <0,01	64,7±1,8 p ₃ <0,001	53,6±1,3 p ₂ <0,001	53,9±1,3 P ₅ <0,001	51,9 ±1,6	54,7 ±1,3
3	Эритроцит, 10 ¹² /л	5,3±0,1 p<0,001 P ₁ <0,001	5,1±0,1 p ₃ <0,001 P ₄ <0,001	4,5±0,1	4,1±0,1 P ₅ <0,001	4,4 ±0,1	4,5 ±0,1
4	Гемоглобин, г/л	204,7±53 p<0,001 P ₁ <0,001	193,0±3,1 p ₃ <0,001 P ₄ <0,001	173,9±2,3	168,1±40	165,7 ±2,9	170,6 ±2,5
5	Гематокрит, (%)	53,8±1,5 p<0,001 P ₁ <0,001	50,3±1,1 p ₃ <0,001 P ₄ <0,001	41,7±0,8	40,7±1,3 P ₅ <0,05	41, 9±1,0	43,7 ±0,8
6	MCV FL	103,1±1,4 p<0,05 P ₁ <0,001	101,9±1,2 p ₃ <0,001 P ₄ <0,05	91,8±1,2 p ₂ <0,05	99,3±1,6 P ₅ <0,05	95,3 ±1,7	95,4 ±1,6
7	Тромбоцит, 10 ⁹ /л	151,7±7,3 p<0,001	144,5±6,2 p ₃ <0,001 P ₄ <0,001	209,6±6,9 p ₂ <0,001	220,0±10,0	297,6 ±12,2	213,6 ±14,8
8	MPV FL, фл	10,3±0,2 p<0,001 P ₁ <0,001	10,0±0,2 p ₃ <0,001 P ₄ <0,001	7,8±0,5 p ₂ <0,05	6,6±0,3	6,6 ±0,3	7,3 ±0,4

Изох: P - IA ва IIA гуруҳлари ўртасидаги статистик ишончлилик, P₁ - IA ва IIIA, P₂ - IIA ва IIIA, P₃ - IB ва IIБ, P₄ - IB ва IIБ, P₅ - IIБ ва IIБ ўртасидаги статистик ишончлилик.

Биринчи гуруҳ чақалоқларда эритроцитлар ва гемоглобин миқдори, бошқа гуруҳларга нисбатан статистик жиҳатдан ишончлилиги юқори бўлиб, (p<0,001) бу кислород етишмовчилигига нисбатан компенсатор жараён ҳисобланиши мумкин. Эритроцитлар миқдорининг ошиши бу қоннинг қуюқлашишига, ёпишқоқлигининг ошишига олиб келади. Ушбу гуруҳ чақалоқларида гематокрит, MCV кўрсаткичи ҳам баланд бўлиб, (p<0,001), қон қуюқлашганидан дарак беради.

Антенатал гипоксия ўтказган чақалоқлар гуруҳида тромбоцитлар сонининг камайиши сурункали ҳомила ичи гипоксияси таъсирида эндотелиал дисфункция туфайли, тромбоцитларнинг ангиотрофик функцияси кучайиши натижасидир. II ва III гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан тромбоцитлар сонидан ўзгариш сезилмаган (p<0,001).

Сурункали гипоксия билан туғилган чақалоқлар гуруҳида тромбоцитларнинг ўртача ҳажми (MPV) ўртача 10,3±0,2 (фмол/литр) фл/л ни ташкил этди, бу ўткир асфиксия ва назорат гуруҳларига қараганда

тромбоцитлар ўртача ҳажмининг ошганлигини кўрсатади, ва юқори статистик ишончликни ташкил этди ($p < 0,001$). MPV ошиши тромбоцитлар фаоллашувини индикатори ҳисобланади ва тромбоцитларнинг агрегацион хусусияти ошишидан дарак беради. Сурункали гипоксияда қон оқимида ёш тромбоцитлар сонининг ошиши ва тромбоцитлар ўлчамининг катталашини кузатилади. Ушбу вазият тромблар ҳосил бўлиш ҳавфига олиб келади.

2-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда гемостаз тизими кўрсаткичлари ($M \pm m$).

№	Меъзонлар		IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIB (n=20)	IIIA (n=20)	IIIB (n=20)
1	ПТВ (сек)	туғилганда	11,4±0,3 $p < 0,001$ $P_1 < 0,05$	12,0±0,4 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	17,6±0,4 $p_2 < 0,001$	17,7±0,4 $P_5 < 0,001$	13,6 ±0,8	12,9 ±0,5
		4-5 сут-када	10,3±0,3 $p < 0,001$ $P_1 < 0,05$	12,2±0,1 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	17,0±0,0 $p_2 < 0,001$	17,2±0,0 $P_5 < 0,001$	17,8 ±0,0	18,2 ±0,0
2	ПТИ Квии к бўйича	Туғилганда	119,0±3,1 $p < 0,001$ $P_1 < 0,05$	115,3±3,1 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	77,3±1,7 $p_2 < 0,001$	77,1±1,9 $P_5 < 0,01$	100,2 ±47	100,1 ±64
		4-5 сут-када	131±2,1 $p < 0,001$ $P_1 < 0,05$	110,0±2,4 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,05$	75,4±0,8 $p_2 < 0,001$	75,0±0,5 $P_5 < 0,01$	76,4 ±0,1	77,4 ±0,8
3	ХМБ	туғилганда	0,9±0,01 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,9±0,01 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	1,4±0,02 $p_2 < 0,01$	1,4±0,03 $P_5 < 0,001$	1,1 ±0,01	1,0 ±0,0
		4-5 сут-када	0,76±0,15 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	0,90±0,04 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	1,3±0,04 $p_2 < 0,01$	1,2±0,01 $P_5 < 0,001$	1,4 ±0,04	1,4 ±0,04
4	ҚФТ В (сек)	туғилганда	29,7±1,1 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	30,5±0,8 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	48,0±1,6 $p_2 < 0,001$	50,1±2,1 $P_5 < 0,001$	34,1 ±1,5	33,1 ±1,3
		4-5 сут-када	27±1,5 $p < 0,001$ $P_1 < 0,05$	25,2±0,8 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	47,5±1,2 $p_2 < 0,001$	49,5±1,1 $P_5 < 0,001$	46,5 ±1,2	48,5 ±0,9
5	ТТ (сек)	Туғилганда	43,8±2,7 $p < 0,05$ $P_1 < 0,05$	44,5±3,3 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$	30,2±1,7	34,7±2,8	35,0 ±3,2	41,9 ±4,0
		4-5 сут-када	42±1,8 $p < 0,001$	49±2,1 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,05$	29,8±0,4	30,1±0,4	29,7 ±0,4	29,0 ±0,4
6	Фибриноген (г/л)	туғилганда	5,1±0,1 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	4,8±0,2 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	2,0±0,1 $p_2 < 0,001$	2,0±0,1 $P_5 < 0,001$	2,0 ±0,1	2,5 ±0,1
		4-5 сут-када	5,0±20,0 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	4,9±0,5 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	2,1±0,0 $p_2 < 0,001$	1,9±0,0 $P_5 < 0,001$	2,0 ±0,1	1,9 ±0,0

Изоҳ: P - IA ва IIA гуруҳлари ўртасидаги статистик ишончлик, P_1 - IA ва IIIA, P_2 - IIA ва IIIA, P_3 - IB ва IIB, P_4 - IB ва IIIB, P_5 - IIB ва IIIB ўртасидаги статистик ишончлик.

Жадвал-2 таҳлил қилганда, шу маълум бўлдики, сурункали гипоксия ўтказган чақалоқлар гуруҳларда ПТВ (Протромбин вақти) (секунд), ХМБ Халқаро Меъёрлаштирилган Бирлик (ХМБ), ҚФТВ(Қисман Фаоллашган тромбопластин вақти) (секунд), кўрсаткичлари бошқа гуруҳ чақалоқларига нисбатан пастроқ кўрсаткичларга эга эканлиги ва статистик жиҳатдан ишончликни қайд этди ($p < 0,001$). Ушбу гуруҳ чақалоқларида ПТИ Квиик бўйича (Протромбин индекси) ва ТВ (Тромбин Вақти) (секунд) каби кўрсаткичлари юқори статистик ишончликга эга бўлиб, ($p < 0,001$) бошқа гуруҳ вакилларига нисбатан ошди. Айтиш керакки, сурункали гипоксия ўтказган янги туғилган чақалоқларда фибриноген даражаси (г / л), II ва III гуруҳлардаги чақалоқлар кўрсаткичларига нисбатан кескин ошди ва юқори статистик ишончликга эга бўлди ($p < 0,001$).

Ушбу коагулограмма кўрсаткичларга асосланиб, сурункали гипоксия ўтказган чақалоқлар гуруҳида (ПТВ, ПТИ Квиик бўйича, ХМБ, ҚФТВ ва фибриноген) кўрсаткичларига асосланиб, гемостаз тизимининг гиперкоагуляция томонга силжигани маълум бўлди. Ўткир асфиксия гуруҳида эса, гипокоагуляция ҳолатига мойиллик аниқланди. Соғлом чақалоқлар гуруҳида физиологик гиперкоагуляция ҳолати аниқланди, бу адабиётлардаги маълумотлар билан мос келади. Кузатилаётган чақалоқлар ҳаётининг дастлабки 4-5 кунда олинган қон таҳлилида ҳам, сурункали гипоксияда туғилган чақалоқлар гуруҳларида гиперкоагуляция сақланиб турди, соғлом чақалоқлар гуруҳида эса физиологик гиперкоагуляция ҳолати эрта неонатал даврда, гемостаз тизими кўрсаткичлари бўйича, мўтадиллашиб, гипокоагуляция билан алмашди.

3-жадвал

Текширилаётган гуруҳларда Эндотелин-1 нинг кўрсаткичлари ($M \pm m$).

Кўрсаткичлар	Текширилган вақти	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIB (n=30)	IIIA (n=20)	IIIB (n=20)
Эндотелин-1 (пг/мл)	Туғилганда	13,1±1,4 $p < 0,05$ $P_1 < 0,001$	20,9± 1,9 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	4,6± 1,5 $p_2 < 0,01$	8,6± 1,8 $P_5 < 0,001$	0,0± 0,0	0,4± 0,1
	4-5 сутка	10,54±2,1 $p < 0,01$ $P_1 < 0,001$	14,58±1,4 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	3,84±1,1 $p_2 < 0,01$	5,25±1,2 $P_5 < 0,001$	0,0 ±0,0	0,0±0,0

Изох: P - IA ва IIA гуруҳлари ўртасидаги статистик ишончлик, P_1 - IA ва IIIA, P_2 - IIA ва IIIA, P_3 - IB ва IIB, P_4 - IB ва IIIB, P_5 - IIB ва IIIB ўртасидаги статистик ишончлик.

I гуруҳда гемостаз тизимидаги аниқланган ўзгаришларга асосланиб, куйидаги геморрагик синдромлар учраши қайд этилди; мелена neonatarum 5(16%)та муддатида туғилган ва 3(10%) ҳолатда муддатидан олдин чақалоқларда, кефалогематома 6(20%) ва мос равишда 2(6,6) та ҳолатда, кофе қуйқаси ҳолатида қусиш 10(33%) ва 9(30%) та ҳолатда учради, 3(10%) ва 1(3,3%) та ҳолатда қон томир ичида қоннинг тарқоқ ивиши II фазаси клиник белгилари юзага келди, плазмотерапия қўлланилиши 14(46%) ва

12(40%) ҳолатда, Витамин К ни такрорий қўлланилиши 1(3,3%) ва 1(3,3%) ҳолатда кузатилди. II ва III гуруҳларда геморрагик синдромлар қайд этилмади.

3-жадвалдан кўриниб турибдики, киндик қонида эндотелин-1 нинг энг юқори концентрацияси биринчи гуруҳдаги муддатидан олдин туғилган чақалоқларда, ўртача $20,9 \pm 1,9$ пг/мл ($p < 0,001$), ушбу гуруҳнинг муддатида туғилган чақалоқларда ҳам шу ҳолат кузатилди ва ўртача $13,1 \pm 1,4$ ни ташкил этди, худди шу тенденция II гуруҳда биров ошганлиги аниқланди. Кузатилаётган чақалоқлар ҳаётининг дастлабки 4-5 суткада қайта текширилганда, эндотелин-1нинг миқдори озроқ пасайган, аммо сурункали гипоксия ўтказган чақалоқларда ўртача $10,54 \pm 2,1$ ва $14,58 \pm 1,4$ қийматга эга бўлиб, ўткир асфиксия ва соғлом гуруҳлардаги чақалоқларга нисбатан статистик жиҳатдан баландлигича сақланиб турди ($P > 0,001$).

4-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда бош мия қон томирлари доплерометрияси кўрсаткичлари ($M \pm m$).

№	Кўрсаткичлар	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIB (n=20)	IIIA (n=20)	IIIV (n=20)
1	RI(OMA)	$0,9 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,5 \pm 0,01$ $P_5 < 0,01$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,03$
2	PI(OMA)	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,01$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,02$
3	RI (ЎМА) ўнгда	$0,9 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,4 \pm 0,01$ $P_5 < 0,05$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,04$
4	PI (ЎМА) ўнгда	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,05$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,02$
5	RI (ЎМА) чапда RI	$0,8 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,5 \pm 0,01$ $P_5 < 0,001$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,01$
6	PI (ЎМА) чапда	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,03$
7	Гален венасида қон оқими тезлиги (см/сек)	$3,9 \pm 0,1$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$3,9 \pm 0,1$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$7,3 \pm 0,2$ $p_2 < 0,001$	$8,1 \pm 0,1$ $P_5 < 0,001$	$5,1 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,1$

Изоҳ: P - IA ва IIA гуруҳлари ўртасидаги статистик ишончлилик, P₁ - IA ва IIIA, P₂ - IIA ва IIIA, P₃ - IB ва IIB, P₄ - IB ва IIIV, P₅ - IIB ва IIIV ўртасидаги статистик ишончлилик.

Бош мия қон томирлари доплерометрия кўрсаткичлари текширилганда, (4-жадвал) қаршилик индекси RI олдинги мия артериясида (ОМА), шунингдек ўнг ва чап ўрта мия артериясида RI (ЎМА), ва PI (пульсация индекси) (ОМА) ва ўнг ва чап (ЎМА) сурункали гипоксия билан туғилган муддатида ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ҳам юқори статистик ишонччиликка эга бўлди ($p < 0,001$). Гален венасида қон оқимининг тезлиги I гуруҳдаги муддатида ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ўртача $3,9 \pm 0,1$ см / секни ташкил этди, бу чақалоқларнинг бошқа гуруҳлари билан солиштирилганда пасайган эди ва юқори статистик ишонччиликни ташкил этди ($p < 0,001$). Шунингдек таъкидлаш керакки, иккинчи гуруҳ чақалоқларида қаршилик индекси RI (ОМА) олдинги мия артериясида, ўнг ва чап ўрта мия артериясида RI (ЎМА), шунингдек, (ОМА) ва ўнг ва чап (ЎМА) PI (пульсация индекси) кўрсаткичлари қолган, икки гуруҳга нисбатан камайиши кузатилди ва юқори статистик ишонччиликни ташкил этди ($p < 0,001$). Ушбу гуруҳ чақалоқларида Гален венасида қон оқимининг тезлиги ошди ва юқори статистик ишонччиликни ташкил этди ($p < 0,001$). Бу эҳтимол, ўткир асфиксияда марказий асаб тизимида қон айланишининг компенсация механизми сақланганлиги туфайлидир. Шундай қилиб, туғилганда ва эрта неонатал даврда эндотелин-1 нинг юқори концентрацияси билан, доплер маълумотларига асосида, RI (ОМА), ўнг ва чап RI (ЎМА), шунингдек PI (ОМА), ўнг ва чап PI (ЎМА) кўрсаткичлари, юқори рақамларда аҳамиятга молик бўлди, ва аксинча Гален венасида қон оқимининг тезлиги мос равишда энг паст рақамларда аҳамиятли бўлди.

Ўзаро патогенетик боғлиқликни, асаб тизимининг перинатал зарарланишлари ривожланишининг механизмлари тасдиқлаш мақсадида биз эндотелиал дисфункция маркери (эндотелин-1)ни, қон умумий таҳлилидаги параметрлар (жумладан гемоглобин, гематокрит, тромбоцитлар, MPV), гемостаз тизими кўрсаткичларидан (фибриноген) бош мия қон томирлари доплерометрияси параметрлари RI (ЎМА) ўнг ва чап, шунингдек Гален венасида қон оқими тезлиги билан корреляцион таҳлили ўтказдик (5-жадвал).

5-жадвал.

Эндотелин-1нинг турли параметрлар билан корреляцион ўзаро боғлиқлиги

Кўрсаткичлар	Эндотелин-1					
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
Чақалоқлар гуруҳлари						
Гемоглобин г/л	+0,81	0,74	0,78	0,86	0,83	0,80
Гематокрит %	0,72	0,80	0,75	0,86	0,85	0,80
Тромбоцитлар	-0,92	-0,87	-0,52	-0,55	-0,56	-0,58
MPV (фмоль/литр)	0,80	0,79	0,84	0,86	0,92	0,85
Фибриноген(г/л)	0,91	0,63	0,77	0,93	0,91	0,79
RI(ЎМА) ўнг	0,85	0,84	0,72	0,78	0,36	0,58
RI(ЎМА) чап	0,82	0,72	0,75*	0,74	0,23	0,63
Гален венасида қон оқими тезлиги (см/сек)	-0,80	-0,85	-0,49	-0,39	-0,52	-0,57

Асаб тизимининг зарарланиш даражаси қонда эндотелин-1нинг юқори миқдори билан боғлиқ бўлиб, биринчи гуруҳнинг муддатида ва муддатидан

олдин туғилган чақалоқларда, эндотелин-1нинг кучли ифодаланган даражадаги мусбат корреляцион боғлиқлиги, гемоглобин ($r=0,81$ ва $0,74$), гематокрит ($r =0,72$ ва $0,80$) ва MPV($r=0,80$ ва $0,79$) билан аниқланди.

Эндотелин-1нинг кучли ифодаланган, манфий даражадаги корреляцион ўзаро боғлиқлиги антенатал даврда сурункали ҳомила ичи гипоксиясини ўтказган муддатида ва муддатидан олдин туғилган чақалоқлар гуруҳларида қонда тромбоцитлар ($-0,92$ ва $-0,87$) миқдори билан аниқланди.

Гемостаз тизимидаги параметрлардан эндотелин-1нинг фибриноген билан юқори даражада мусбат корреляцион боғлиқлиги деярли барча текширилган чақалоқлар гуруҳларида қайд этилди.

Шунингдек, эндотелин-1нинг бош мия қон томирлари доплерометрияси параметрлари, билан ҳам мусбат корреляцион боғлиқлиги аниқланди. Бунда, кучли корреляцион боғлиқлик сурункали гипоксия ўтказган чақалоқлар гуруҳларида эндотелин-1 даражасининг ўнг ўрта мия артериясидаги қаршилик индекси RI (ЎМА) муддатида туғилган чақалоқларда ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ҳам кузатилди ($0,85$ ва $0,84$). Ушбу тенденция ўткир асфиксия ўтказган чақалоқларда ҳам кузатилди ва ўрта мия артериясининг қаршилик индексини RI (ЎМА) муддатида туғилган ($p = 0,75$) ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ($p = 0,74$) ни ташкил қилди. Бош мия қон томирларида қаршилик индекси кўрсаткичи қанчалик юқори бўлса, асосий Гален венасида қон оқими тезлигидаги бузилишлар шунчалик кучли ифодаланган эди.

Кучли ифодаланган манфий корреляцион боғлиқ, I гуруҳ чақалоқларида эндотелин-1нинг Гален венасида қон оқими тезлиги билан аниқланди.

Тадқиқотимизда шунингдек, қондаги тромбоцитлар миқдори ва бош мия қон айланиши кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқликни таҳлил келтирилган (6-жадвал).

6-жадвал.

Тромбоцитлар ва бош мия қон айланиши кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик таҳлили

Кўрсаткичлар	Тромбоцитлар					
	I A	IB	II A	II B	III A	III B
Чақалоқлар гуруҳлари						
RI (ЎМА) ўнг	-0,74	-0,88	-0,71	-0,63	-0,70	-0,27
RI (ЎМА) чап	-0,73	-0,73	-0,72	-0,56	-0,13	-0,31
Вена Галенда қон оқими тезлиги (см/сек)	0,82	0,82	0,48	0,41	0,81	0,30

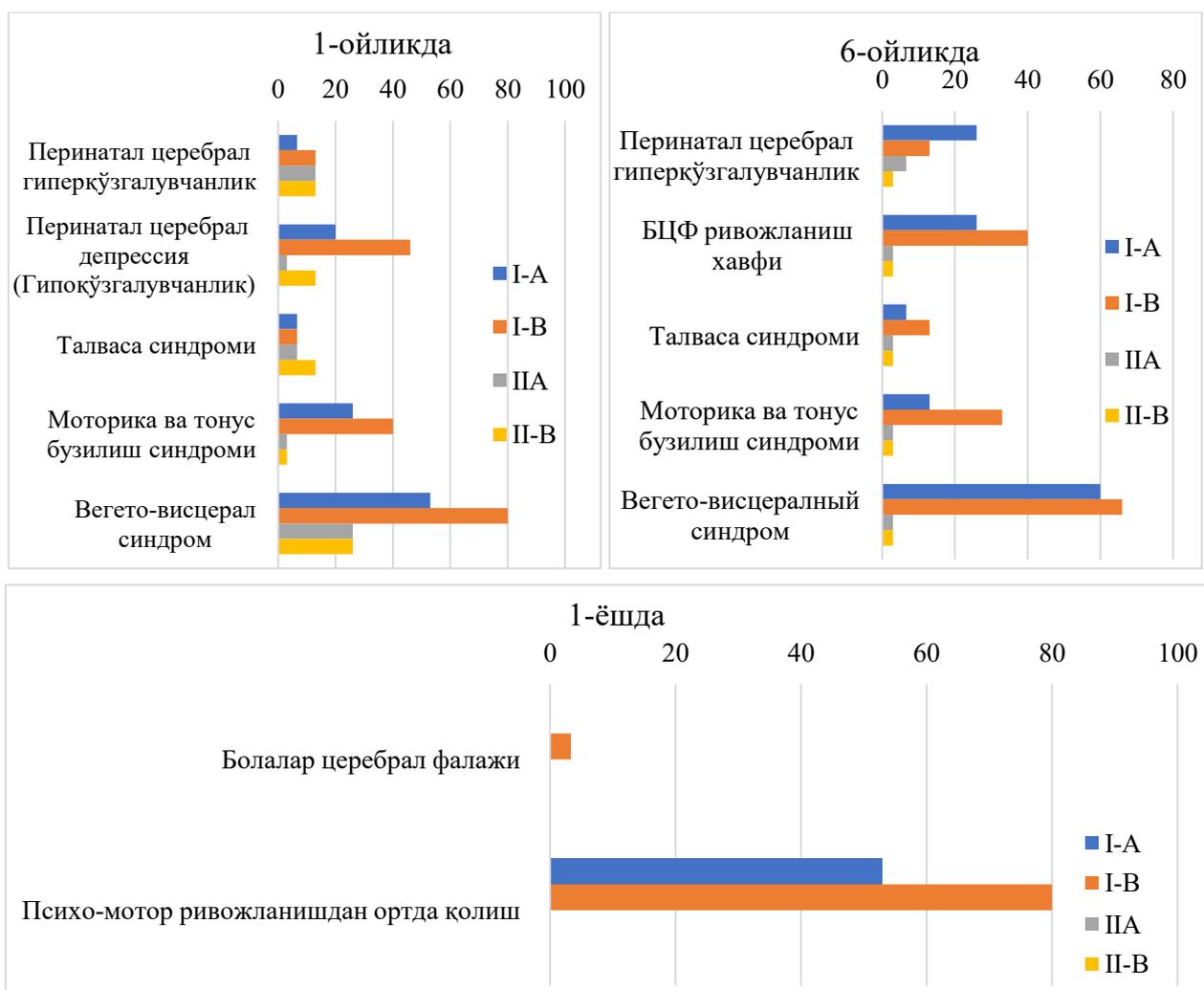
6-жадвалдан кўриниб турибдики, кучли мусбат корреляцион боғлиқлик сурункали гипоксия ўтказган муддатида ($0,82$) ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ($0,82$), тромбоцитлар билан Гален венасида қон оқими тезлиги ўртасида қайд этилган. Шу билан бирга тесқари корреляцион боғлиқлик қонда тромбоцитлар миқдори билан, сурункали гипоксия ўтказган муддатидан олдин туғилган чақалоқларда RI (ЎМА) ўртасида энг кучли ифодаланган ($p=-0,88$).

Тўртинчи «Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган болаларни 1 ёшгача катамнестик кузатуви» номли бобида асаб тизимини перинатал зарарланишлари бўлган болаларни 1 ешгача катамнестик кузатишга

бағишланган. Бунинг учун жами 80 нафар болалар назоратимизда бўлди. Шулардан: 1-гурух сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган 30 нафар (15 нафар муддатида ва 15 нафар муддатидан олдин туғилган чақалоқлар). 2-гурух ўткир асфиксия билан туғилган чақалоқлар 30 нафар (15 нафар муддатида ва 15 нафар муддатидан олдин туғилган чақалоқлар). 3-гурух-назорат гуруҳи 20 нафар (10 нафар муддатида ва 10 нафар муддатидан олдин туғилган чақалоқлар).

Катамнестик кузатув давомида, сурункали ҳомила ичи гипоксияни ўтказган гуруҳдаги болаларда ўрта оғир ва оғир даражадаги қамқонлик 100% ҳолатда, шунингдек чўзилган сариқлик (60 ва 66%), экзитус I A гуруҳда 2 (13%) ва I B гуруҳда 2(13%) ҳолатда неонатал даврда, шунингдек 6 ойликда 1(6,6%) муддатида туғилган болада кузатилди. Шу билан бирга 1 йил давомида 4 мартадан зиёд ЎРВИ билан касалланиши қайд этилиб, тез-тез касалланувчи болалар рўйхатига киритилди.

Асаб тизимини перинатал зарарланишини ўтказган болаларни неврологик бузилишларини кузатганимизда (1-расм) маълум бўлдики, 1-ойлигида вегетатив-висцерал бузилиш синдроми энг юқори кўрсаткичига эга бўлиб, мос равишда гуруҳлар ўртасида 53%,80%, 26% ва 26% ни ташкил этди.



1-расм. Кузатилаётган чақалоқларнинг 1 ёшигача аниқланган неврологик бузилишлар таҳлили

6-ойлигида, 1-гурӯх болаларда вегетатив-вецерал бузилиш синдроми 60% ва 63%ни ташкил этди, болалар бош мия фалажининг ривожланиш хавфи 26% 40% ҳолатларда кузатилди, бир ёшда, болалар бош мия фалажи ташхиси билан 1та муддатидан олдин туғилган бола (3,3%) рўйхатга олинган. Биринчи гуруҳнинг 8(53%) ва 12(80%) нафар болаларида психомотор ривожланишнинг кечикиши қайд этилган.

1 ёшгача бўлган болалар катамнестик кузатувида, психомотор ҳолатини баҳолаш Журба-Мастюкова шкаласи бўйича (мушакларнинг тонуси, симметрик занжир реакциялари ва сенсо-мотор ривожланиш асосида) баҳоланди, ҳаётининг биринчи йилида II ва III гуруҳлардаги болаларда 29-30 балл билан баҳоланиши бу ёш учун норма ҳисобланади, аммо I гуруҳда ўртача 24-26 балл билан баҳоланиши психомотор ривожланиш ортда қолишининг ривожланиши учун хавф омил борлигини кўрсатади.

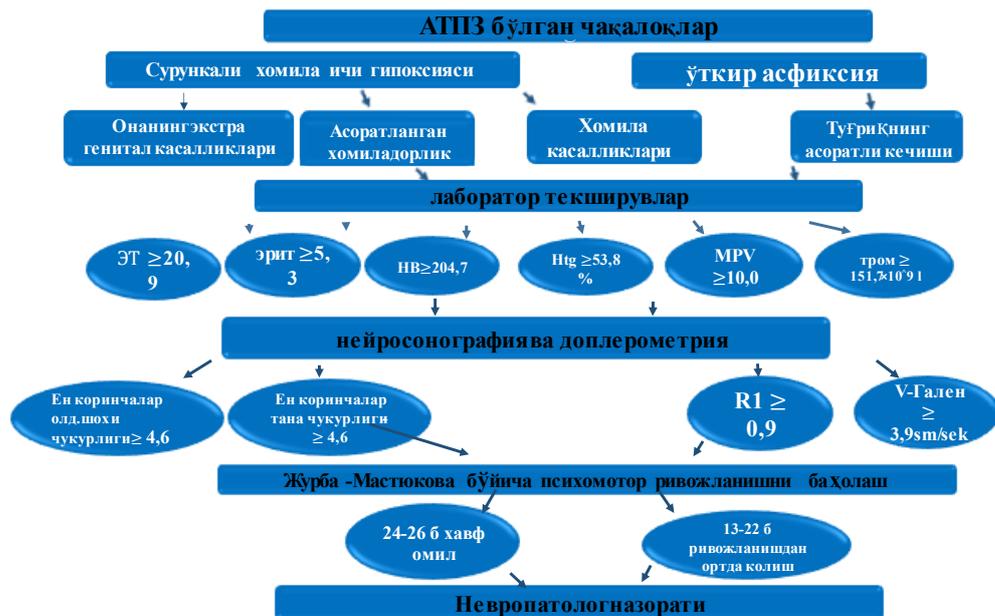
Кузатилаётган чақалоқлар гуруҳларида 1 ёшгача бўлган даврда ўтказилган лаборатор текширувлар таҳлилидан, маълум бўлдики, биринчи гуруҳ болаларида 100% ҳолатда гемоглобин ва эритроцит миқдорининг пасайганлиги, туфайли юқори статистик ишончликни ташкил этди ($p < 0,005$). Шу билан бирга, тромбоцитларнинг миқдор ва сифат кўрсаткичлари ва коагулограмма параметрлари бўйича ўзгаришлар кузатилмади.

Кузатилаётган гуруҳ болаларда эндотелин-1ни 1-ойлик муддатда қайта текширилганда, унинг концентрациясининг пасайиши ва нормага яқинлашиши кузатилди, аммо IV гуруҳ болаларида $1,44 \pm 0,36$ пг/мл ташкил этиб, юқори статистик ишончликни ташкил этди. Эҳтимол бу ушбу гуруҳ болаларида даврий апное ҳуружлари билан боғлиқдир. Эндотелин-1ни 6, 9 ва 1 ёшда қайта текширилганда гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмади.

6 ойликда бош мия структураларини нейросонографик текширувида ён қоринча олдинги шоҳлари чуқурлиги кўрсаткичи 1-гурӯх болаларида бошқа гуруҳларга нисбатан, фарққа эга бўлиб, IA гуруҳда ўнгда $5,6 \pm 0,2$ ва чапда $4,5 \pm 0,2$ ва I B да $7,6 \pm 0,2$ ва мос равишда $4,8 \pm 0,2$ ни ташкил этиб, юқори статистик ишончликни қайд этди ($p < 0,001$). Шу билан бирга ён қоринчалар танаси чуқурлиги IA гуруҳда $9,2 \pm 0,3$ ўнгда ва $6,5 \pm 0,3$ чапда, IV гуруҳида эса $10,2 \pm 0,3$ ва $7,5 \pm 0,3$ ни қайд этиб, юқори статистик ишончликни қайд этди ($p < 0,001$). II и III гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткичлар ўртасида фарқ аниқланмади.

Асаб тизимининг перинатал зарарланиши бўлган болаларни катамнестик кузатуви давомида бош мия қон томирлари доплерометриясида IR ва Гален венасидаги қон оқими тезлиги бўйича қон оқими тезлигининг бузилишлари аниқланмади.

Гемостаз тизими, томир эндотелийси ва бош мия қон томирлари доплерометрияси кўрсаткичлари асосида болаларни психомотор ривожланишини баҳолайдиган алгоритм тузилди ва амалиётга татбиқ этилди (2-расм).



2-расм. Гемостаз тизими, томир эндотелийси ва бош мия қон томирлари доплерометрияси кўрсаткичларига асосланган болаларни психомотор ривожланишини баҳоловчи алгоритм.

ХУЛОСАЛАР

«Асаб тизимининг перинатал зарарланишлари бўлган чақалоқларда гемостаз ҳолатининг баъзи кўрсаткичлари ва томир эндотелийси хусусиятлари» мавзусида бажарилган тиббиёт йўналишидаги фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертация иши бўйича қўйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Сурункали ҳомила ичи гипоксияси билан туғилган чақалоқларда қон ёпишқоқлигининг ошиши ҳарактерли бўлиб, бунда эритроцитлар ($5,3 \times 10^{12}$ л; $p < 0,001$), гемоглобин (204,7 г/л; $p < 0,001$), гематокрит (53,8 %; $p < 0,05$), эритроцитлардаги ўртача гемоглобин миқдорининг (MSV) ортиши (103,1 fl; $p < 0,05$), шунингдек, тромбоцитопения фонида ($151,7 \times 10^9$ л; $p < 0,001$), тромбоцитлар ўртача ҳажмининг (MPV) ошиши ($10,3 \pm 0,2$ фмол/л; $p < 0,001$) ҳарактерли.

2. Оғирлашган акушерлик анамнезига эга оналардан туғилган чақалоқларда эндотелин-1 концентрациясининг ортиши (13,1 дан 20,9 пг/млгача), туфайли бош мия томирларида қон айланиш тезлигининг секинлашишига (Гален венасида қон оқими тезлиги 3,9 см/секундгача; ($p < 0,001$)) олиб келиши натижасида асаб тизимини зарарланишининг эрта лаборатор маркери ҳисобланади.

3. Сурункали гипоксия ўтказган чақалоқларда эндотелин-1нинг кучли мусбат корреляцион ўзаро боғлиқликлиги фибриноген билан ($r = +0,91$); МАТ доплерометрия параметрлари RI (ЎМА) ($r = +0,82$) билан; шунингдек манфий корреляцион ўзаро боғлиқлиги Гален венасида қон оқими тезлиги ($r = -0,80$) ўртасида аниқланган.

4. Асаб тизимининг перинатал зарарланишлари бўлган чақалоқларни катамнестик кузатув давомида, маълум бўлдики, эрта неонатал даврда эндотелин-1 концентрациясининг баланд бўлиши ва гемостаз тизимининг гиперкоагуляцион йўналиши (ПТВ 11,4 дан 12,0 секунд; $p < 0,001$; ХМБ $0,9 \pm 0,4$ $p < 0,001$; ҚФТВ $29,7 \pm 1,5$ секунд $p < 0,001$). Шунингдек, фибриноген ($5,1 \pm 0,1$ г/лгача; $p < 0,001$) даражасининг ошиши кузатилади. Шу туфайли кейинчалик асаб тизимининг перинатал зарарланишлари шаклланиши учун прогностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланган.

5. Катамнезда сурункали гипоксия ўтказган болаларни Журба-Мастюкова шкаласи асосида психомотор ривожланишни баҳоланганда, ўртача 24-26 (норма 17-30) баллгача пасайиши аниқланди, бу эса психомотор ривожланишнинг кечикишига мойиллигини кўрсатади.

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

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ЗИЯДУЛЛАЕВА ХУЛКАР ОБЛАКУЛОВНА

**ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ
ГЕМОСТАЗА И ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

14.00.09 – Педиатрия

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

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2022.2.PhD/Tib 2730

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете. Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский). Резюме размещено на веб-странице Научного совета по адресу www.samtmu.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net.uz.

Научный руководитель: Дильмурадова Клара Равшановна
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: Бобомурадов Турдикул Акрамович
доктор медицинских наук, профессор
Раббимова Дилфуза Тоштемировна.
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Защита диссертации состоится « 19 » 11 2025г. в 12 часов на заседании Научного совета DSc.04/05.06.2020. Tib.102.01 при Самаркандском Государственном медицинском университете. (Адрес: 140100, г. Самарканд, улица М. Улугбека 70А-дом, Специализированная детская хирургическая клиника СамГМУ. Тел./факс: (+99866) 233-58-92, 66-233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского Государственного медицинского университета (зарегистрирована за № 1309. Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, дом 18 Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан « 10 » 11 2025 года.
(протокол рассылки № _____ от « _____ » _____ 2025 года).



[Handwritten signature]

А.М. Шамснев

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

[Handwritten signature]

Г.З. Шодикулова

Учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

[Handwritten signature]

Ж.О. Атакулов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день несмотря на значительные достижения фундаментальной биологии и медицины, проблема перинатального поражения ЦНС у детей занимает одну из ведущих позиций в современной педиатрии. «Перечень нервно-психических заболеваний, связанных с гипоксическим поражением нервной системы, очень широк – от задержки психоречевого и двигательного развития до тяжелых форм детского церебрального паралича, сопровождающихся умственной отсталостью, двигательными расстройствами, судорогами...»¹. Поэтому раннее выявление развития заболевания, путем комплексной оценки клинико-лабораторных признаков состояния гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы, прогнозирование течения заболевания, профилактика осложнений относятся к числу проблем, требующих решения в неонатологии.

В мире проводится ряд исследований, направленных на повышение эффективности ранней диагностики заболеваний у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы и своевременного выбора наиболее адекватных методов лечения. В этой связи ранняя диагностика развития заболеваний у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы и выбор наиболее адекватных методов лечения, а также прогнозирование их течения имеют большое значение.

В нашей стране реализуется комплекс мероприятий, направленных на развитие медицинской отрасли, в частности, на совершенствование методов прогнозирования развития патологии у новорожденных, которые могут наблюдаться в перинатальном и неонатальном периодах, а также их лечения и профилактики. Поставлены важные задачи по улучшению здоровья населения и качества медицинских услуг, а именно «...повышение эффективности, качества и объема медицинской помощи, оказываемой населению нашей страны, а также внедрение высокотехнологичных методов раннего выявления и лечения заболеваний, организация патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний, их эффективная диагностика...»² Исходя из поставленных задач, определение вязкости крови и эндотелиальной дисфункции у новорожденных, родившихся с хронической внутриутробной гипоксией, а также исследование концентрации эндотелина-1, оценка доплеровских показателей центральной нервной системы, скорости кровотока в вене Галена позволят снизить количество осложнений у детей раннего возраста, улучшить качество их жизни и предотвратить инвалидизацию.

¹ Созаева Д. И. Роль нейроиммунных процессов в патогенезе церебральных нарушений у детей раннего возраста с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС// «Диссертация».2016, Ростов-на-Дону.стр-23.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 г».

Данное диссертационное исследование в определенной мере послужит реализации задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 29 июля 2021 года № 5199 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», Постановлении Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № 60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», а также других нормативно-правовых актах, касающихся данной деятельности.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день, во всем мире несмотря на известные достижения современной перинатальной медицины, ранняя диагностика заболеваний и профилактика осложнений у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы остаются актуальной проблемой в области неонатологии и перинатологии. В мире частота диагностики перинатального поражения нервной системы составляет 715/1000 на первом году жизни ребенка. По данным многих зарубежных авторов, частота гипоксического повреждения у доношенных детей составляет не более 6/1000, а у недоношенных - от 33% до 77% (Клиточенко Г.В, Малюженская Н.В, 2019). Нарушения церебральной гемодинамики встречаются у 80% новорожденных с перинатальной энцефалопатией. Гемодинамический мониторинг обычно ограничивается измерением артериального давления и выполнением функциональной эхокардиографии, которые могут не вполне корректно отражать перфузию мозга (Панг Р.Л., 2020). В научной литературе есть свидетельство участия эндотелин-1 в формировании циркадных ритмов, которые играют важную роль в сердечно-сосудистых осложнениях, таких как инфаркт миокарда, внезапная коронарная смерть или мозговой инсульт. G.P. Rossi с соавторами предположили, что содержание эндотелин-1 может быть в большей концентрации в средней оболочке сосудистой стенки, чем в плазме крови (Х.И. Ибрагимова, С.Н. Маммаев, 2017).

Важным патофизиологическим механизмом развития острой ишемии мозга является нарушение функциональной активности и структурной целостности эндотелиальных клеток. При острой ишемии стимуляция эндотелиновых рецепторов в мозговой ткани оказывает влияние на различные патофизиологические механизмы: усиливает гладкомышечный спазм, опосредованно индуцирует развитие отека мозга (Левашова Л.В., Золкорняев И.Г., 2019). Кроме того, перинатальная патология нервной системы угрожает физическому, духовному и психическому здоровью населения, его интеллектуальному потенциалу (Созаева Д.И., 2016). Гипоксия признана основным этиологическим фактором цереброваскулярных нарушений, приводящих к геморрагическому и ишемическому поражению

ЦНС при перинатальной патологии нервной системы, особенно у новорожденных (Приходько В.А., 2021).

Данные о состоянии гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы в Республике Узбекистан в доступной литературе пока не обнаружены, и эти изменения до конца не изучены.

Таким образом, оценка состояния гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы позволяет проводить научные исследования, направленные на прогнозирование течения заболевания и профилактику его осложнений.

Связь темы диссертационного исследования с планами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Самаркандского государственного медицинского университета № ПЗ-2018-090921394 по теме «Диагностика и лечение - разработка профилактических мероприятий по охране здоровья матери и ребенка с учетом региональных особенностей» (2022-2024 годы).

Цель исследования: заключается в раннем выявлении перинатальных поражений нервной системы путем оценки состояния гемостаза и свойств эндотелия сосудов у новорожденных, родившихся с хронической гипоксией и острой асфиксией.

Задачи исследования:

изучить клиническую характеристику поражения нервной системы у новорожденных с использованием нейросонографии и доплерометрии;

оценить некоторые показатели гемостаза и особенности изменений эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы;

определить корреляционную взаимосвязь между гемостазом, эндотелием сосудов и доплерометрическими показателями сосудов головного мозга у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы;

выявить прогностическую значимость выявленных изменений гемостаза, эндотелия сосудов и доплерометрических показателей (проведение катamnестического наблюдения за детьми в течение 1 года).

Объектом исследования явились 140 новорожденных в отделениях патологии и реанимации новорожденных Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка (главный врач: Хамраева Л.К.) и Родильного комплекса № 1 города Самарканда (главный врач: Ким В.С.) в течение 2021-2023 гг.

Предметом исследования явились венозная кровь и сыворотка крови детей, взятые для клинических, биохимических исследований.

Методы исследования. Использовались общеклинические, биохимические, иммуноферментные (маркер эндотелиальной дисфункции эндотелин-1) инструментальные (НСГ и доплерометрия) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана обусловленность тромбоцитопении, увеличения среднего размера тромбоцитов, а также повышенной активации и агрегации тромбоцитов на основе эндотелиальной дисфункции у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией, характеризующихся повышенной вязкостью крови;

впервые установлено, что у новорожденных, от матерей с осложненным акушерским анамнезом, повышение концентрации эндотелина-1, который приводит к замедлению мозгового кровотока, что способствует поражению нервной системы, а также обосновано использование эндотелина-1 в качестве маркера поражения кровеносных сосудов при хронической внутриутробной гипоксии;

выявлено наличие высокой положительной корреляционной связи между уровнем эндотелина-1, содержанием фибриногена ($r=+0,91$) в пуповинной крови и доплерометрическими показателями ЦНС RI (СМА) ($r=+0,82$), а также отрицательной корреляции со скоростью кровотока в вене Галена ($r=-0,80$) у новорожденных, родившихся на фоне хронической гипоксии;

усовершенствована ранняя диагностика перинатального поражения нервной системы за счет использования в качестве критерия, подтверждающего нарушение церебральной гемодинамики, таких показателей, как увеличение индекса резистентности в кровеносных сосудах мозга и снижение скорости кровотока в вене Галена.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендовано проведение исследования эндотелина-1 и коагулограммы в пуповинной крови у новорожденных с отягощенным антенатальным анамнезом, родившихся от осложненной беременности (хроническая внутриутробная гипоксия), для ранней диагностики перинатального поражения центральной нервной системы согласно результатам исследования;

при анализе гемограммы рекомендуется обращать внимание не только на количество тромбоцитов, но и на морфологическую структуру, при обнаружении в одном поле зрения 2-3 больших тромбоцитов, повышение их численности до 10% и увеличение MPV выше 10 (фл), (норма 7-9 фмоль/литр) является признаком хронической гипоксии плода, что позволило использовать его для ранней диагностики заболевания и формирования диспансерного наблюдения

рекомендовано и внедрено в практику проведение нейросонографии с доплерометрией всем новорожденным в период с 3-го по 7-й день жизни для ранней диагностики и своевременного лечения перинатальных поражений нервной системы;

обосновано, что новорожденные с хронической гипоксией должны быть включены в группу риска по развитию перинатального поражения нервной системы и находиться под диспансерным наблюдением невролога.

Достоверность результатов исследования базируется на теоретическом подходе и методах, использованных в исследовании, методической корректности использованных исследований, достаточном отборе материала, современности апробированных методов, специфике совершенствования ранней диагностики заболевания путём оценки состояния гемостаза и эндотелия

сосудов у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы на основе взаимодополняющих клинических, инструментальных, биохимических, иммуноферментных и статистических методов исследования, сопоставления с международным и отечественным опытом, подтверждения полученных результатов заключениями уполномоченных органов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается значимостью оценки состояния гемостаза и сосудистого эндотелия среди новорожденных с перинатальным поражением нервной системы, анализа результатов нейросонографии с доплерометрией, оценки уровня эндотелина-1 и показателей коагулограммы крови у новорожденных, оптимизации лечебно-профилактической тактики путём изучения частоты поражения нервной системы, а также разработки прогностических критериев и профилактики осложнений.

Практическая значимость результатов исследования заключается ранней диагностикой патологии у новорожденных с перинатальным поражением нервной системы, определением в крови информативных биомаркеров сосудистого поражения нервной системы - эндотелина-1 и показателей гемостаза, наблюдение за которыми позволяет проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению осложнений и ранней инвалидизации детей.

Внедрение результатов исследования. Полученные научные результаты по особенностям некоторых показателей гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы, согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 26 ноября 2024 года №9/66:

первая научная новизна: доказана обусловленность тромбоцитопении, увеличения среднего размера тромбоцитов, а также повышенной активации и агрегации тромбоцитов на основе эндотелиальной дисфункции у новорожденных с хронической внутриутробной гипоксией, характеризующихся повышенной вязкостью крови, предложения по ним включены в содержание методической рекомендации «Роль эндотелина-1 в патогенезе перинатальных поражений нервной системы у новорожденных», утвержденной Ученым советом Самаркандского государственного медицинского университета №6 от 31 января 2024 года. Данное предложение внедрено в клиническую практику Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка приказом № 143 от 26 февраля 2024 года и Родильного комплекса №1 г. Самарканда приказом № 89 от 20 февраля 2024 года. (Заключение №9 Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 26 ноября 2024 года) 2024). Социальная эффективность: Ранняя диагностика изменений в системе гемостаза у новорожденных, родившихся с хронической внутриутробной гипоксией, позволяет своевременно выявлять тромбгеморрагические осложнения со стороны центральной нервной системы, проводить целенаправленную терапию и снижать осложнения заболевания. Экономическая

эффективность: проведена своевременная и целенаправленная терапия нарушений в системе гемостаза при перинатальном поражении нервной системы, что позволило сэкономить 1 793 368 сумов на 4-дневных расходах на 1 пациента в отделении реанимации новорожденных.

вторая научная новизна: впервые установлено, что у новорожденных, от матерей с осложненным акушерским анамнезом, повышение концентрации эндотелина-1, который приводит к замедлению мозгового кровотока, что способствует поражению нервной системы, а также обосновано использование эндотелина-1 в качестве маркера поражения кровеносных сосудов при хронической внутриутробной гипоксии и предложения по ним внедрены в клиническую практику отделениями реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка приказом № 143 от 26.02.2024 г. и неонатальным отделением родильного комплекса № 1 г. Самарканда приказом № 89 от 20.02.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 9 от 26.11.2024 г.). Социальная эффективность: раннее прогнозирование осложнений перинатального поражения нервной системы за счёт использования специфических информативных биомаркеров поражений сосудов головного мозга позволяет проводить раннее и своевременное лечение. Экономическая эффективность: выражается в снижении затрат на дополнительные исследования, снижении потребности в других дорогостоящих диагностических процедурах, экономии средств государственного бюджета на лечение каждого ребенка в отделении интенсивной терапии новорожденных на 5 380 844 сумов.

третья научная новизна: выявлено наличие высокой положительной корреляционной связи между уровнем эндотелина-1, содержанием фибриногена ($r=+0,91$) в пуповинной крови и доплерометрическими показателями ЦНС RI (СМА) ($r=+0,82$), а также отрицательной корреляции со скоростью кровотока в вене Галена ($r=-0,80$) у новорожденных, родившихся на фоне хронической гипоксии. Предложения по ним вошли в методическую рекомендацию «Значение ранней диагностики перинатальных поражений нервной системы новорожденных с использованием ультразвукового исследования», утвержденную Ученым советом Самаркандского государственного медицинского университета от 29 мая 2024 года № 10. Данное предложение внедрено в клиническую практику Самаркандским филиалом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка, отделениями реанимации и интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных приказом № 143 от 26 февраля 2024 года и отделением патологии новорожденных родильного комплекса № 1 г. Самарканда приказом № 89 от 20 февраля 2024 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 9 от 26 ноября 2024 года). Социальная эффективность: снижает риск осложнений и инвалидизации за счет своевременного выявления изменений состояния кровообращения в структурах головного мозга и сосудах, а также начала лечения на ранних стадиях

заболевания. Экономическая эффективность: Экономическая эффективность внедрения рекомендуемого метода в повседневную практику заключается в улучшении здоровья детей раннего возраста за счет профилактики перинатальных поражений нервной системы, которые могут возникнуть под воздействием гипоксии, а также в снижении потребности в дорогостоящих методах лечения, что по оценкам принесет в государственный бюджет 1 345 211 сумов в день на одного пациента.

четвертая научная новизна: усовершенствована ранняя диагностика перинатального поражения нервной системы за счет использования в качестве критерия, подтверждающего нарушение церебральной гемодинамики, таких показателей, как увеличение индекса резистентности в кровеносных сосудах мозга и снижение скорости кровотока в вене Галена и данные предложения включены в содержание методической рекомендации «Значение ранней диагностики с использованием ультразвукового исследования при перинатальном поражении нервной системы новорожденных», утвержденной Ученым советом Самаркандского государственного медицинского университета 29 мая 2024 года, № 10. Данное предложение внедрено в клиническую практику Самаркандским филиалом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребенка, отделениями реанимации и интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных приказом № 143 от 26 февраля 2024 года и отделением новорожденных родильного комплекса № 1 г. Самарканда приказом № 89 от 20 февраля 2024 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения РК) № 9 от 26 ноября 2024 г.). Социальная эффективность: улучшение церебральной гемодинамики позволяет своевременно устранять изменения в головном мозге, снижает затраты на лечение, минимизирует необходимость проведения диагностических процедур и повторных визитов к врачу, а внедрение результатов исследований в практику способствует улучшению здоровья детей. Экономическая эффективность: основана на снижении потребности в дополнительных диагностических процедурах и способствует улучшению прогноза заболевания и увеличению продолжительности активной жизни детей.

Апробация результатов исследования. Основные результаты исследований докладывались и обсуждались на научно-практических конференциях, в том числе на 5 научно-практических конференциях, из которых 3 были международными и 2 – республиканскими научно-практическими конференциями.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 9 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 7 в республиканских и 2 в зарубежных научных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проводимого исследования, изложены цель и задачи исследования, описаны объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики Узбекистана, изложены научная новизна и практические результаты исследования, выделена научная и практическая значимость полученных результатов, сведения о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «Состояние системы гемостаза и эндотелия сосудов при перинатальном поражении нервной системы у новорожденных» описаны патогенез перинатальных поражений нервной системы у новорожденных, а также особенности неонатального гемостаза и его изменения под влиянием гипоксии, особое внимание уделено состоянию тромбоцитов и тромбоцитарных параметров, современным научным исследованиям о значении изменений эндотелия сосудов в норме и при перинатальных поражениях нервной системы, нейросонографии и доплерометрии в раннем неонатальном периоде и в частности при ППНС.

Во второй главе исследования «Материалы и методы исследования» подробно описаны общеклинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования, использованные в работе.

Всего обследовано 140 новорожденных. Они были разделены на 3 группы по типу перенесенной гипоксии: I группа – 60 новорожденных, рожденных от матерей с отягощенной беременностью (хроническая внутриутробная гипоксия плода). II группа — 40 новорожденных, рожденных с интранатальной асфиксией от здоровых матерей с физиологически протекавшей беременностью и осложнёнными родами. III группа – 40 здоровых новорожденных от здоровых матерей с физиологическим течением беременности и родов. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы доношенных (IA, II A, III A) и недоношенных (IB, II B, III B) детей.

В диссертации представлен анализ факторов риска развития (соматический и акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности и родов матерей) ППНС. Анализ соматической и генитальной патологии матерей в изучаемых группах показывает, что во время беременности у них наиболее часто встречалась анемия среди групп обследованных доношенных и недоношенных в 71,7%, 75,0% ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), 30,0%, 30,0%, 20,0 % и 15,0% случаев соответственно. Хронический пиелонефрит у матерей новорожденных, перенесших хроническую гипоксию составил 54,3% и 63,3% ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), а в группе новорожденных с острой асфиксией 5,0% и 8,0% у доношенных и недоношенных соответственно. Метаболический синдром у матерей первой группы отмечался в 23,3% и 36,2% ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), случаев.

При анализе течения беременностей у матерей наблюдаемых групп, отягощенный акушерский анамнез (ОАА) выявлен у новорожденных первой группы в 66,7% и 71,2% ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), случаев, на втором месте была анемия в 60% и 71% ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), во 2 группе 30% и 10% в третьей 10% и 10%.

При анализе весовой категории исследуемых групп выявлено, что в группе IA новорожденных после перенесенной хронической гипоксии высокую частоту составили новорожденные с весом 2501-4000 граммов - 28(93,3%), а в группе IB -самый распространенный контингент составили новорожденные с весом 1501-2500 грамм 21(73,3%), также наблюдались весовые категории до 1000 грамм 2(6,7 %) и 1001-1500 6(20%). А в группе с острой асфиксией (IIA) новорожденные с весом более 4000 грамм составили 6(30%). В группе «условно здоровых» недоношенных новорожденных средний вес составил 1501-2500 грамм 20 (100%).

Распределение новорожденных по оценке шкалы Апгар (первые 1-5 минут при рождении) показало, что в первой группе доношенных новорожденных с оценкой 1-3 балла было 13(43,3%) и 4-5 балла - 17 (57,6%), а в группе недоношенных детей превалировала 4-5 балльная оценка у 21(70%) новорожденных. В группе детей с острой асфиксией 6-7 балльная оценка отмечалась у 15(75%) доношенных и у 12(60%) недоношенных. «Условно здоровые» новорожденные тоже оценивались в среднем от 7,2 до 8,1 баллов при рождении.

Диагностика перинатальных поражений нервной системы у новорожденных проводилась по классификации по Sarnat и Sarnat (1976).

Психомоторное развитие ребенка до 1 года в катамнезе оценивалось количественным методом по шкале Л.Т. Журбы и Ю.М. Мастюковой.

Для оценки состояние первичного гемостаза исследовали общий анализ крови по 23 показателям, особое внимание уделяли микроскопическому методу исследования тромбоцитов и эритроцитов (мазок крови), оценивались их морфологические показатели на аппарате Миндрай ВС-5000. Для оценки состояния вторичного гемостаза пользовались параметрами коагулограммы крови (ПТВ, ПТИ, МНО, АЧТВ, ТВ и фибриноген) на аппарате Human clot junior (2000 г).

Специфический маркер эндотелиальной дисфункции - эндотелин-1 в крови определялся иммуноферментным методом на аппарате Mindray MR-96.

Инструментальные исследования: Ультразвуковое исследование (нейросонография) проводили через большой родничок в В-режиме, а доплерографию сосудов головного мозга методом цветного сканирования и спектральной доплерографии - на аппарате GE Logic F 8 (США) многочастотными конвексными зондами на частоте 5,5 мГц, сканирование осуществлялось линейным датчиком с частотой от 7 до 10 мг.

В третьей главе **«Характеристика показателей системы гемостаза и эндотелия сосудов с перинатальными поражениями нервной системы у**

новорожденных» приведены результаты клинической характеристики, а также гематологического, биохимического анализа, результаты коагулограммы, а также эндотелина-1 при ППНС у новорожденных.

При анализе неврологических симптомов в группе доношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, преобладал синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости 16(53%) ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), новорожденных и характеризовался тремором (83%), спонтанным рефлексом Моро (53%), а в группе доношенных новорожденных, родившихся с острой асфиксией в момент родов чаще встречался гипертензивный синдром 6(30%), ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), характеризующийся криком (30%), тремором (40%), беспокойством (10%), сходящимся косоглазием (10%), нистагмом (40%), симптомом Грефе (30%), гиперэстезией (40%), выбуханием большого родничка (90%). У недоношенных, перенесших хроническую и острую гипоксию, синдром угнетения преобладал над другими синдромами у 27(90%) ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), и 11(55%) ($p < 0,05$ (по критерию χ^2)), новорожденных соответственно, который характеризовался ослаблением спонтанного движения (36%), гипорефлексей (90% и 55%), мышечной гипотонией (90% и 55%), судорогами (33 и 13%), тремором, 36 % и 40%), нистагмом (33% и 35%), косоглазием (33% и 25%), приступами апноэ, (66% и 5%), слабым сосательным рефлексом (90% и 55%). Новорожденные в группе контроля были клинически здоровыми.

По показателям нейросонографии наибольшее поражение структур головного мозга, вызванное гипоксией, имело место в группе новорожденных перенесших хроническую внутриутробную гипоксию: при этом ВЖК 3-степени у доношенных новорожденных этой группы составил самый большой процент 13(43%), у недоношенных на фоне незрелости мозговых структур 7(23%) ВЖК 3-степени 6(20%), у 8 (40%) доношенных новорожденных с острой асфиксией преобладали гипоксические ишемические изменения в базальных ганглиях и перивентрикулярной области, в то время как у недоношенных преобладало ВЖК 1-степени 9(45%). У новорожденных в группе контроля по данным нейросонографии патологии не обнаружено.

При ультразвуковом исследовании структур головного мозга выявлены наиболее выраженные изменения следующих параметров: глубина передних рогов боковых желудочков(справа и слева), глубина тел боковых желудочков (справа и слева) у новорожденных I группы имели статистически достоверную разницу с показателями у новорожденных II и III групп ($P < 0,001$).

Как видно из таблицы 1, у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, отмечается статистически достоверное повышение количества гемоглобина и эритроцитов ($p < 0,001$), т.е. развивается компенсаторный механизм при кислородном голодании. Повышение гематокрита и показателя

MCV также были высокими, у новорожденных первой группы ($p < 0,001$), связано т.е. сгущением крови.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови в исследуемых группах ($M \pm m$).

№	Показатели	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIБ (n=30)	IIIA (n=20)	IIБ (n=20)
1	Лей., 10^9 /л	19,1±1,9 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	14,4±1,0 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	9,4±0,6 $p_2 < 0,05$	8,5±0,3 $P_5 < 0,05$	8,0 ±0,3	7,5 ±0,3
2	Нейт (%)	67,1±1,2 $p < 0,001$ $P_1 < 0,01$	64,7±1,8 $p_3 < 0,001$	53,6±1,3 $p_2 < 0,001$	53,9±1,3 $P_5 < 0,001$	51,9 ±1,6	54,7 ±1,3
7	Эритроцит, 10^{12} /л	5,3±0,1 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	5,1±0,1 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	4,5±0,1	4,1±0,1 $P_5 < 0,001$	4,4 ±0,1	4,5 ±0,1
8	Гемоглобин, г/л	204,7±53 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	193,0±3,1 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	173,9±2,3	168,1±40	165,7 ±2,9	170,6 ±2,5
9	Гематокрит, (%)	53,8±1,5 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	50,3±1,1 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	41,7±0,8	40,7±1,3 $P_5 < 0,05$	41,9 ±1,0	43,7 ±0,8
10	MCV FL	103,1±1,4 $p < 0,05$ $P_1 < 0,001$	101,9±1,2 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,05$	91,8±1,2 $p_2 < 0,05$	99,3±1,6 $P_5 < 0,05$	95,3 ±1,7	95,4 ±1,6
14	Тромбоциты, 10^9 /л	151,7±7,3 $p < 0,001$	144,5±6,2 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	209,6±6,9 $p_2 < 0,001$	220,0±10,0	297,6 ±12,2	213,6 ±14,8
15	MPV FL, фл	10,3±0,2 $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	10,0±0,2 $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	7,8±0,5 $p_2 < 0,05$	6,6±0,3	6,6 ±0,3	7,3 ±0,4

Примечание: P - статистическая достоверность между показателями IA и IIA группами, P_1 - IA и III A, P_2 - IA и IIIA, P_3 - IB и IIБ, P_4 - IB и IIIБ, P_5 - IB и IIIБ группами.

У новорожденных, перенесших антенатальную гипоксию снижение количества тромбоцитов, по-видимому, является результатом повышения ангиотрофической функции тромбоцитов из-за эндотелиальной дисфункции под влиянием хронической внутриутробной гипоксии. В группах IIA и IIБ изменений количества тромбоцитов по сравнению с контрольной группой не наблюдалось ($p < 0,001$).

В группе новорожденных, рожденных с хронической гипоксией, средний объем тромбоцитов (MPV) был повышенным, составив 10,3±0,2 (фмоль/л) ф/л, что свидетельствует об увеличении среднего объема тромбоцитов по сравнению с группой с острой асфиксией и контрольной группой с высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). Увеличение MPV, по-видимому, является индикатором активации тромбоцитов и указывает на увеличение агрегации тромбоцитов. При хронической гипоксии происходит увеличение

количества молодых тромбоцитов в кровотоке и увеличение средних размеров тромбоцитов. Эта ситуация приводит к риску тромбообразования.

Таблица 2.

Показатели системы гемостаза в исследуемых группах (M±m).

№	Показатели		IA (n =30)	IB (n =30)	IIA (n =20)	IIB (n =20)	IIIA (n =20)	IIIB (n =20)
1	ПТВ (сек)	При рождении	11,4±0,3 p<0,001 P ₁ <0,05	12,0±0,4 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	17,6±0,4 p ₂ <0,001	17,7±0,4 P ₅ <0,001	13,6 ±0,8	12,9 ±0,5
		4-5 сутки	10,3±0,3 p<0,001 P ₁ <0,05	12,2±0,1 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	17,0±0,0 p ₂ <0,001	17,2±0,0 P ₅ <0,001	17,8 ±0,0	18,2 ±0,0
2	ПТИ по Квику	При рождении	119,0±3,1 p<0,001 P ₁ <0,05	115,3±3,1 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	77,3±1,7 p ₂ <0,001	77,1±1,9 P ₅ <0,01	100,2 ±47	100,1 ±64
		4-5 сутки	131±2,1 p<0,001 P ₁ <0,05	110,0±2,4 p ₃ <0,001 P ₄ <0,05	75,4±0,8 p ₂ <0,001	75,0±0,5 P ₅ <0,01	76,4 ±0,1	77,4 ±0,8
3	МНО	При рождении	0,9±0,01 p<0,001 p ₁ <0,001	0,9±0,01 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	1,4±0,02 p ₂ <0,01	1,4±0,03 P ₅ <0,001	1,1 ±0,01	1,0 ±0,0
		4-5 сутки	0,76±0,15 p<0,001 P ₁ <0,001	0,90±0,04 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	1,3±0,04 p ₂ <0,01	1,2±0,01 P ₅ <0,001	1,4 ±0,04	1,4 ±0,04
4	АЧТВ (сек)	При рождении	29,7±1,1 p<0,001 P ₁ <0,001	30,5±0,8 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	48,0±1,6 p ₂ <0,001	50,1±2,1 P ₅ <0,001	34,1 ±1,5	33,1 ±1,3
		4-5 сутки	27±1,5 p<0,001 P ₁ <0,05	25,2±0,8 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	47,5±1,2 p ₂ <0,001	49,5±1,1 P ₅ <0,001	46,5 ±1,2	48,5 ±0,9
5	ТТ (сек)	При рождении	43,8±2,7 p<0,05 P ₁ <0,05	44,5±3,3 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05	30,2±1,7	34,7±2,8	35,0 ±3,2	41,9 ±4,0
		4-5 сутки	42±1,8 p<0,001	49±2,1 p ₃ <0,001 P ₄ <0,05	29,8±0,4	30,1±0,4	29,7 ±0,4	29,0 ±0,4
6	Фибриноген (г/л)	При рождении	5,1±0,1 p<0,001 P ₁ <0,001	4,8±0,2 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001	2,0±0,1 p ₂ <0,001	2,0±0,1 P ₅ <0,001	2,0 ±0,1	2,5 ±0,1
		4-5 сутки	5,0±20,0 p<0,001 P ₁ <0,001	4,9±0,5 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001	2,1±0,0 p ₂ <0,001	1,9±0,0 P ₅ <0,001	2,0 ±0,1	1,9 ±0,0

Примечание: P- статистическая достоверность между показателями I A и II A группами, P₁- IA и III A, P₂- IIA и IIIA, P₃- IB и IIB, P₄- IБ и IIБ, P₅- IБ и IIБ группами.

Анализируя данные таблицы 2, стало ясно, что показатели ПТВ (Протромбиновое Время) МНО (Международное Нормализованное Отношение), АЧТВ (Активированное Частичное Тромбиновое Время) у

новорожденных с хронической гипоксией имели более низкие и статистически достоверные показатели, а такие показатели как ПТИ(Протромбиновый Индекс) по Квику и ТВ (Тромбиновое Время) в данной группе повышались с высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). Следует сказать, что уровень фибриногена у новорожденных с хронической гипоксией резко повышался, при сравнении с показателями детей II и III групп с выраженной статистической достоверностью ($p < 0,001$).

По показателям коагулограммы установлено, что в группе новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, отмечалось смещение системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции (по показателям ПТВ, ПТИ по Квику, МНО, АЧТВ и фибриногена). В то время как у новорожденных с острой асфиксией выявлена склонность к гипокоагуляции. В группе здоровых новорожденных детей определялась физиологическая гиперкоагуляция, что согласуется с данными литературы. В образцах крови, взятых на 4-5 сутки жизни у наблюдаемых новорожденных, выявлено что, у первой группы, сохранялась гиперкоагуляция, а в группе здоровых новорожденных - физиологическое состояние гиперкоагуляции в раннем неонатальном периоде сменялась гипокоагуляцией или нормализацией коагулограммы.

У 12 (20%) новорожденных, перенесших хроническую гипоксию отмечали следующие геморрагические синдромы: Melena neonatarum у 5(16%) доношенных и 3(10 %) недоношенных детей, кефалогематома в 6 (20%) и 2(6,6) случаях соответственно, рвота кофейной гущей в 10(33%) и 9(30%) случаях, признаки II - фазы ДВС-синдрома в 3(10%) и 1(3,3%) случаях соответственно. Проведена плазмотерапия 14 (46%) доношенным и 12(40%) недоношенным больным, повторное применение витамина К наблюдалось соответственно в 1(3,3 %) и 1(3,3%) случаев. Во II и III группах новорожденных геморрагических синдромов не зарегистрировано.

Таблица 3.

Содержание эндотелина-1 в крови исследуемых групп новорожденных ($M \pm m$).

Показатели	Время исследования	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	IIB (n=30)	IIIA (n=20)	IIIB (n=20)
Эндотелин-1 (pg/ml)	При рождении	13,1±1,4 $p < 0,05$ $P_1 < 0,001$	20,9± 1,9 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	4,6± 1,5 $p_2 < 0,01$	8,6± 1,8 $P_5 < 0,001$	0,0± 0,0	0,4± 0,1
	4-5 сутки жизни	10,54±2,1 $p < 0,01$ $P_1 < 0,001$	14,58±1,4 $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	3,84±1,1 $p_2 < 0,01$	5,25±1,2 $P_5 < 0,001$	0,0 ±0,0	0,0±0,0

Примечание: P- статистическая достоверность между показателями новорожденных IA и IIA, P_1 - IA и IIIA группами, P_2 - IIA и IIIA, P_3 - IB и IIB, P_4 - IB и IIIB, P_5 - IIB и IIIB группами.

Как видно из таблицы 3 наибольшая концентрация эндотелина-1 в пуповинной крови, отмечалась у недоношенных новорожденных, перенесших

хроническую внутриутробную гипоксию, в среднем составившая $20,9 \pm 1,9$ pg/ml ($p < 0,001$), при этом у доношенных этой группы тоже отмечался высокий его уровень, в среднем до $13,1 \pm 1,4$ pg/ml, эта же тенденция отмечалась у новорожденных II группы. При повторном обследовании наблюдаемых новорожденных в первые 4–5 дней жизни количество эндотелин-1 несколько снизилось, однако у новорожденных с хронической гипоксией оно составило в среднем $10,54 \pm 2,1$ и $14,58 \pm 1,4$ и оставалось статистически достоверно выше, чем у новорожденных в группах острой асфиксии и здоровых новорожденных ($P > 0,001$).

Таблица 4.

Показатели доплерометрии сосудов головного мозга в исследуемых группах ($M \pm m$).

№	Показатели	IA (n=30)	IB (n=30)	IIA (n=20)	II B (n=30)	IIIA (n=20)	III B (n=20)
1	RI(ПМА) RI	$0,9 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,5 \pm 0,01$ $P_5 < 0,01$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,03$
2	PI (ПМА)	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,01$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,02$
3	RI(СМА) справа RI	$0,9 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,4 \pm 0,01$ $P_5 < 0,05$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,04$
4	PI(СМА) справа	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,05$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,02$
5	RI(СМА) слева RI	$0,8 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$0,9 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$0,6 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$0,5 \pm 0,01$ $P_5 < 0,001$	$0,7 \pm 0,02$	$0,7 \pm 0,01$
6	PI(СМА) слева	$1,5 \pm 0,0$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$1,5 \pm 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,1 \pm 0,01$ $p_2 < 0,001$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,03$
7	Скорость кровотока в вене Галена (см/сек)	$3,9 \pm 0,1$ $p < 0,001$ $P_1 < 0,001$	$3,9 \pm 0,1$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$7,3 \pm 0,2$ $p_2 < 0,001$	$8,1 \pm 0,1$ $P_5 < 0,001$	$5,1 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,1$

Примечание: P- статистическая достоверность между показателями I A и II A группами, P_1 - IA и III A, P_2 -IIA и IIIA, P_3 -I B и II B, P_4 - IB и II B, P_5 - IB и III B группами.

При исследовании показателей доплерометрии сосудов головного мозга (таблица 4) отмечались высокие показатели индекса резистентности RI(ПМА) в передней мозговой артерии, в средней мозговой артерии RI(СМА) (слева и справа), а также пульсационного индекса PI (ПМА) и PI СМА (справа и слева) при хронической гипоксии: доношенных и недоношенных новорожденных с выраженной статистической достоверностью ($P < 0,001$). Скорость кровотока в вене Галена в I группе составила в среднем $3,9 \pm 0,1$ см/сек как у доношенных,

так и у недоношенных и было наиболее замедленным, по сравнению с другими группами новорожденных ($p < 0,001$). А также показатель RI в ПМА и СМА (справа и слева) во второй группе понижался по сравнению с двумя группами и имел статистическую достоверность ($P < 0,001$). Скорость кровотока в вене Галена в группе новорожденных с асфиксией в родах была выше и имела высокую статистическую достоверность ($P < 0,001$) по сравнению с показателями новорожденных I и III групп, что, возможно, связано с реакцией компенсаторных механизмов кровообращения ЦНС при острой асфиксии новорожденных. Таким образом, при высокой концентрации эндотелин-1 при рождении и в раннем неонатальном периоде, по данным доплерометрии показатели RI(ПМА), RI(СМА) слева и справа, также RI (ПМА)и (СМА) справа и слева имеют высокую цифровую значимость и наоборот - более низкие показатели скорости кровотока в вене Галена.

С целью подтверждения патогенетических взаимосвязей механизмов развития перинатальных поражений нервной системы нами проведен корреляционный анализ маркера эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1), с показателями общего анализа крови (гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, MPV), системы гемостаза (фибриногена) с показателями кровообращения ЦНС (RI (СМА) справа и слева, а также скорости кровотока в вене Галена), что представлено в таблице 5.

Степень поражения нервной системы связана с высоким уровнем эндотелин-1 в крови. При этом установлена, выраженная положительная корреляция между уровнем эндотелин-1 с такими показателями крови, как гемоглобин ($r = 0,81$ и $0,74$), гематокрит ($r = 0,72$ и $0,80$) и MPV ($r = 0,8$ и $0,79$) у доношенных и недоношенных новорожденных первой группы.

Таблица 5.

Корреляционные взаимосвязи эндотелина-1 с различными параметрами гемостаза и доплерометрии ЦНС у обследованных новорожденных.

Показатели	Эндотелин-1					
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
Группы новорожденных						
Гемоглобин (г/л)	+0,81	+0,74	+0,78	+0,86	+0,83	+0,80
Гематокрит (%)	+0,72	+0,80	+0,75	+0,86	+0,85	+0,80
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л;	-0,92	-0,87	-0,52	-0,55	-0,56	-0,58
MPV фмоль/литр	+0,80	+0,79	+0,84	+0,86	+0,92	+0,85
Фибриноген (г/л)	+0,91	+0,63	+0,77	+0,93	+0,91	+0,79
RI(СМА) справа	+0,85	+0,84	+0,72	+0,78	+0,36	+0,58
RI(СМА) слева	+0,82	+0,72	+0,75	+0,74	+0,23	+0,63
Скорость кровотока в вене Галена (см/сек)	-0,80	-0,85	-0,49	-0,39	-0,52	-0,57

Сильная отрицательная корреляционная связь выявлена между уровнем эндотелина-1 и количеством тромбоцитов ($-0,92$ и $-0,87$) в крови у доношенных и недоношенных новорожденных, перенесших хроническую гипоксию в антенатальный период.

Среди параметров системы гемостаза высокая положительная корреляция отмечена между содержанием эндотелина-1 с фибриногеном почти у всех групп обследованных новорожденных.

Положительная корреляционная зависимость прослеживается и между уровнем эндотелина-1 и некоторыми показателями доплерометрии сосудов головного мозга. Так, сильная положительная корреляционная связь отмечена в группе новорожденных, перенесших хроническую гипоксию между уровнем эндотелина-1 и индексом резистентности СМА справа и слева (0,85 и 0,84 у доношенных и недоношенных новорожденных соответственно). Такая тенденция наблюдалась и у новорожденных с острой асфиксией, причем индекс резистентности средней мозговой артерии RI (СМА) был достоверно выше у доношенных ($r = 0,75$) и недоношенных детей ($r = 0,74$). Чем выше индекс резистентности в сосудах головного мозга, тем более выражены нарушения скорости кровотока в вене Галена.

У новорожденных I группы выявлена сильно выраженная отрицательная корреляционная связь между эндотелин-1 и скоростью кровотока в вене Галена. В нашем исследовании также анализировалась корреляционная связь между количеством тромбоцитов в крови и параметрами мозгового кровотока (таблица 6).

Таблица 6.

Корреляционные взаимосвязи между количеством тромбоцитов и показателями мозгового кровообращения у обследованных новорожденных.

Показатели	Тромбоциты					
	I А	IV	II А	II В	III А	III В
Группы новорожденных						
RI(СМА) справа	-0,74	-0,88	-0,71	-0,63	-0,70	-0,27
RI(СМА) слева	-0,73	-0,73	-0,72	-0,56	-0,13	-0,31
Скорость кровотока в вене Галена (см/сек)	0,82	0,82	0,48	0,41	0,31	0,30

Из таблицы 6 видно, что сильная положительная корреляция наблюдалась между тромбоцитами и скоростью венозного кровотока в вене Галена у доношенных новорожденных с хронической гипоксией (0,82) и у недоношенных новорожденных (0,82). В то же время обратная корреляция была наиболее сильной между количеством тромбоцитов и RI(СМА) у недоношенных детей с хронической гипоксией ($r=-0,88$).

В четвертой главе «**Катамнестическое наблюдение за детьми с перинатальными поражениями нервной системы в возрасте до 1 года**» приведены результаты катамнестического наблюдения за детьми с перинатальными поражениями нервной системы в течение до 1 года.

Под катамнестическим наблюдением находились 80 детей: 1-группу составили 30 новорожденных родившихся на фоне хронической внутриутробной гипоксии (15 доношенные и 15 недоношенные). 2-группу составили 30 новорожденных рожденных с острой асфиксией в родах (15 доношенные и 15 недоношенные). 3-группа включала 20 новорожденных,

рожденных от здоровых матерей с физиологическим течением беременности и родов (10 доношенные и 10 недоношенные).

При катamnестическом наблюдении в группе детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию в 100% случаев, отмечались умеренные и тяжелые степени анемии, а также пролонгированная желтуха (60% и 66%). Экзитус отмечался в 2(13%) случаях у IA группы а также 2(13%) случаях в I B группе в неонатальном периоде, а также в 6 месяцев у одного доношенного ребенка (6,6%). Часто в 100% случаев регистрировались, ОРВИ (более 4 раз в год), т.е. они вошли в диспансерную группу часто болеющих детей.

При наблюдении за неврологическими нарушениями у детей с ППНС (Рисунок-1) выявлено, что в 1-й месяц у детей 1-й группы наблюдался самый высокий показатель синдрома вегето-висцеральных расстройств, который составил у доношенных 53 %, у недоношенных 80%, а также у новорожденных 2-й группы: 26% и 26% детей соответственно.

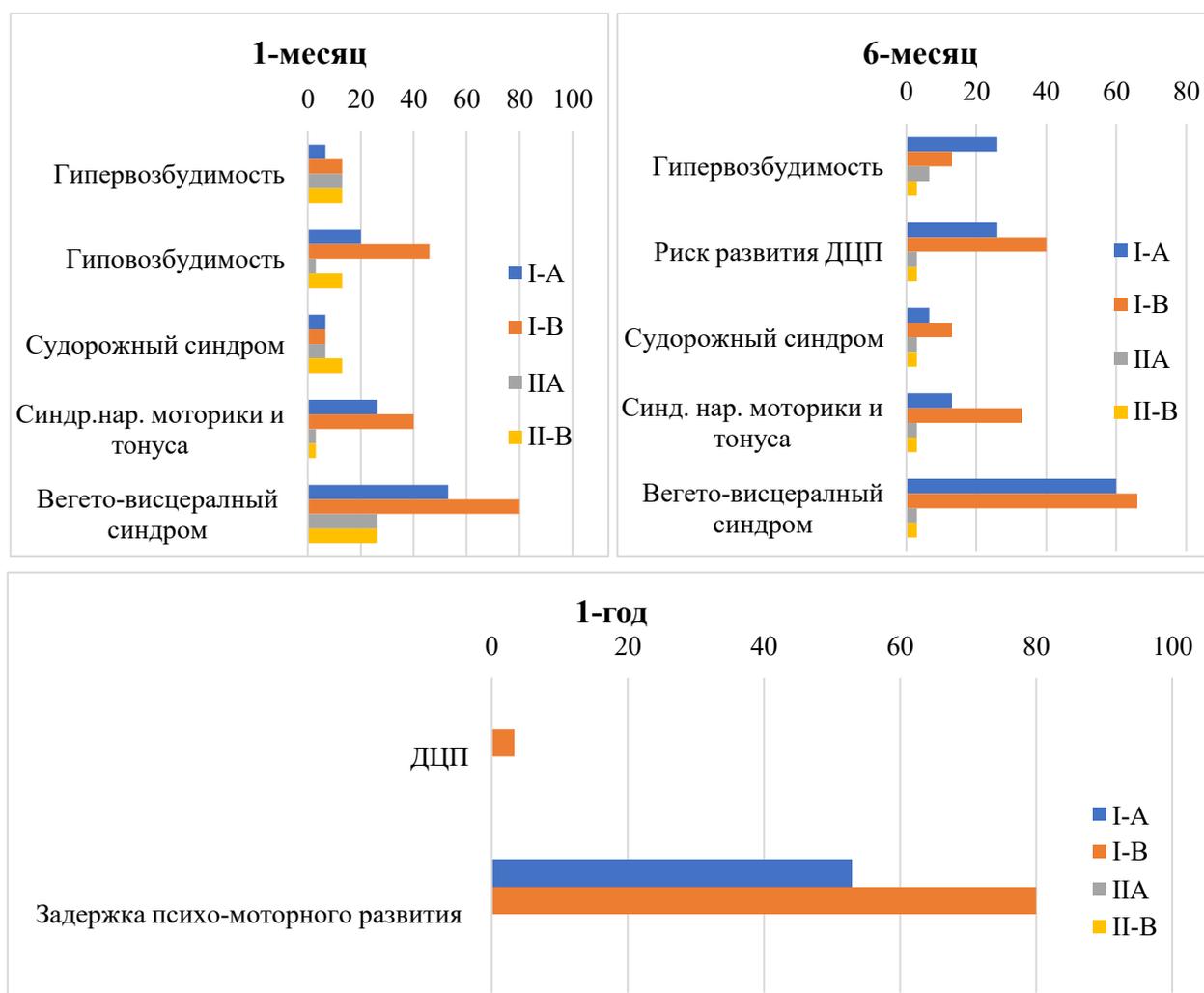


Рисунок-1: Анализ неврологических нарушений у наблюдаемых детей до 1 года.

На 6-м месяце у детей 1-группы синдром вегето-висцеральных нарушений составил 60 % доношенных и 66% недоношенных детей, риск развития ДЦП наблюдался у 26% и 40% детей соответственно. В годовалом возрасте одного ребенка, родившегося раньше срока гестации, взяли на учет с

диагнозом ДЦП, что составило 3,3%. У 8-и (53%) доношенных и 12-и (80%) недоношенных детей I группы регистрировалась задержка психомоторного развития.

Психомоторное состояние при катamnестическом наблюдении за детьми до 1 года оценивалось по шкале Журба – Мастюковой (мышечный тонус, цепные симметричные реакции, сенсомоторное развитие) в баллах, 29-30 баллов у детей 2 и 3 групп на 1-м году жизни является нормой для этого возраста, однако наличие в 1-й группе в среднем 24-26 баллов свидетельствует о факторе риска развития задержки психомоторного развития.

Анализ лабораторных исследований, проводимых в течение 1 года жизни у наблюдаемых групп новорожденных, выявил снижение гемоглобина и количества эритроцитов, у детей первой группы в 100%, с высокой статической достоверностью ($P_1 < 0,001$). При этом по количественному и качественному составу тромбоцитов, а также по показателям гемостаза не было обнаружено различия между группами.

При катamnестическом обследовании уровня эндотелина-1 в возрасте 1-месяца, было обнаружено понижение его концентрации и выравнивание с нормативными показателями. Следует отметить, что у недоношенных детей 1-группы концентрация эндотелина-1 составила в среднем $1,44 \pm 0,36$ пг/мл и имела статистически достоверную разницу по сравнению с показателями других групп ($p < 0,001$). Вероятно, это связано с наблюдающимися приступами апноэ у этих детей. Дальнейшее исследование эндотелина-1 в возрасте 6, 9 месяцев и 1 году жизни не было обнаружено различия между группами.

При нейросонографическом исследовании структур головного мозга наблюдаемых детей в 6 месячном возрасте наиболее выраженные изменения отмечались по глубине передних рогов боковых желудочков у детей 1-группы, которая составила в среднем $5,6 \pm 0,2$ мм справа и $4,5 \pm 0,2$ мм слева, а у детей 1-В группы в среднем $7,6 \pm 0,2$ мм справа и $4,8 \pm 0,2$ мм слева, отличаясь с высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). При этом глубина тел боковых желудочков у детей I А группы составила в среднем $9,2 \pm 0,3$ мм справа и $6,5 \pm 0,3$ мм слева, у детей I В группы эти показатели ($10,2 \pm 0,3$ мм справа и $7,5 \pm 0,3$ мм слева) отличались с высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$). У детей II группы по эти показателям в этом возрасте изменений обнаружено не было.

При доплерометрии сосудов головного мозга в катamnестическом исследовании по показателям индекса резистентности и скорости кровотока в вене Галена не было обнаружено нарушение скорости кровотока.

На основании анализа показателей системы гемостаза, эндотелия сосудов и доплерометрии сосудов головного мозга нами разработан алгоритм оценки психо-моторного развития, перенесших ППНС и рекомендован для применения в практическом здравоохранении (рисунок-2).



Рисунок -2. Алгоритм оценки психомоторного развития детей на основе показателей системы гемостаза, эндотелия сосудов и доплерометрии сосудов головного мозга.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему «**Особенности некоторых показателей состояния гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы**» сделаны следующие выводы:

1. Для новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, характерны увеличение вязкости крови, проявляющейся увеличением количества эритроцитов ($5,3 \times 10^{12}/л$; $p < 0,001$), гемоглобина ($204,7$ г/л; $p < 0,001$), тенденции к повышению гематокрита ($53,8$ %; $p < 0,05$), среднего количества гемоглобина в эритроцитах (MCV) ($103,1$ фл; $p < 0,05$), а также на фоне тромбоцитопении ($151,7 \times 10^9/л$; $p < 0,001$), увеличение среднего объема тромбоцитов (MPV) ($10,3 \pm 0,2$ фмоль/л; $p < 0,001$).

2. У новорожденных от матерей с отягощенной беременностью отмечается повышение концентрации эндотелина-1 от $13,1$ до $20,9$ пг/мл в крови, которое приводит к замедлению скорости кровообращения в сосудах головного мозга (скорость кровотока в вене Галена уменьшена в среднем до $3,9 \pm 0,1$ см/сек) и является ранним лабораторным маркером поражения центральной нервной системы.

3. У новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, выявлена сильная корреляционная зависимость между: эндотелином-1 и параметрами гемостаза: фибриногеном ($r = +0,91$), а также показателями доплерометрии ЦНС: RI (СМА) $r = +0,82$; и скоростью кровотока в вене Галена ($r = -0,80$).

4. При катамнестическом наблюдении за детьми с перинатальным поражением нервной системы установлено, что в раннем неонатальном периоде отмечается высокая концентрация эндотелина-1 и гиперкоагуляционная направленность системы гемостаза (ПТВ $11,4-12,0$ сек; $p < 0,001$; МНО $0,9 \pm 0,4$ $p < 0,001$; АЧТВ $29,7 \pm 1,5$ сек $p < 0,001$). Также отмечается повышение уровня фибриногена (до $5,1 \pm 0,1$ г/л; $p < 0,001$). В связи с этим в дальнейшем было установлено, что это имеет прогностическое значение в отношении формирования перинатального поражения нервной системы.

5. При оценке психомоторного развития в катамнезе у детей перенесших хроническую гипоксию выявлено снижение оценки по шкале Журбы-Мастюковой до $24-26$ (№27-30) баллов, что свидетельствует о предрасположенности к задержке психомоторного развития.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR THE AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREES DSC.04/30.12.2019.TIB.102.01 AT SAMARKAND MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ZIYADULLAEVA KHULKAR OBLAKULOVNA

**FEATURES OF CERTAIN HEMOSTASIS AND VASCULAR
ENDOTHELIUM PARAMETERS IN NEWBORNS WITH PERINATAL
LESIONS OF THE NERVOUS SYSTEM**

14.00.09 - Pediatrics

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

Samarkand – 2025

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences has been registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science, and Innovation of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under registration number No. V2022.2.PhD/Tib2730.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University. The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary)) is available on the website www.sammu.uz and on the Information and Education Portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Dilmuradova Klara Ravshanovna
doctor of science, Associate Professor

Official Opponents:

Bobomurodov Turdikul Akramovich
doctor of Medical Sciences, Professor

Rabbimova Dilfuza Toshtimerovna
doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

**Republican Center of Specialized Pediatric
Scientific and Applied Medicine**

The defense of the dissertation will be held on « 19 » VI 2025, at 10 o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019. Tib.102.01 at Samarkand State Medical University (Address: 70A M. Ulugbek str, 140100, Samarkand. Specialized Pediatric Surgical Clinic of the Samarkand State Medical University. Tel./fax: 0(366)-233-58-92, 233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Centre of Samarkand State Medical University (registered under No. 2709 Address: 18 Amir Temur str, 140100, Samarkand. Tel./fax: (+99866) 233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on « 10 » VI 2025.
(register distribution protocol No. _____ dated « _____ » _____)



[Handwritten signature]

A.M. Shamsiev

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

G.Z. Shodikulova

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

[Handwritten signature]

D.O. Atakulov

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

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

Research objective Early detection of perinatal damage to the nervous system by assessing the state of hemostasis and vascular endothelial properties in infants born with chronic hypoxia and acute asphyxia.

The object of the research consisted of 140 newborns who were examined between 2021 and 2023 in the departments of neonatal pathology and intensive care at the of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Maternal and Child Health and the neonatal department of Maternity Complex No. 1 in Samarkand.

Scientific Novelty of the Dissertation consists of the followings:

infants born with chronic intrauterine hypoxia are characterized by increased blood viscosity, and thrombocytopenia, an increase in the average platelet size, and increased platelet activation and aggregation have been proven on the basis of endothelial dysfunction;

for the first time, in infants born to mothers with a history of complicated obstetrics, an increase in the concentration of endothelin-1 has been found to lead to a slowdown in blood circulation in the cerebral vessels, which leads to damage to the nervous system, and the use of endothelin-1 as a marker of blood vessel damage in chronic intrauterine hypoxia has been substantiated;

a strong positive correlation was found between the endothelin-1 index and fibrinogen ($r=+0.91$) in the umbilical cord blood of infants born with chronic hypoxia, and the central nervous system Doppler parameters RI ($R=+0.82$), and a negative correlation was found between the blood flow velocity in the vein of Galen ($r=-0.80$);

early diagnosis of perinatal damage to the nervous system has been improved by using such indicators as an increase in the resistance index in the cerebral blood vessels and a decrease in the blood flow velocity in the vein of Galen as criteria for confirming cerebral hemodynamic disorders.

Implementation of research results: Scientific findings on specific features of hemostasis and endothelial function in newborns with perinatal nervous system damage have been recognized by the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Conclusion No. 9/66, dated November 26, 2024).

first scientific novelty: Newborns with chronic intrauterine hypoxia exhibit increased blood viscosity. Against a background of endothelial dysfunction, thrombocytopenia is observed, along with an increase in mean platelet volume, elevated platelet activation and aggregation. These findings have been incorporated into the methodological guidelines entitled “The Role of Endothelin-1 in the Pathogenesis of Perinatal Nervous System Lesions in Newborns,” approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University (Protocol No. 6, January 31, 2024). These recommendations were implemented in the clinical practice of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific

Practical Medical Center for Maternal and Child Health (Order No. 143, February 26, 2024) and Maternity Complex No. 1 in Samarkand (Order No. 89,

February 20, 2024). Social impact: Early diagnosis of hemostasis disturbances in newborns with chronic intrauterine hypoxia enables timely detection of thrombohemorrhagic complications in the central nervous system, targeted therapy, and reduction in disease-associated complications. Economic impact: Early and targeted therapy of hemostatic disturbances resulted in a cost saving of 1,793,368 UZS per newborn over four days in the neonatal intensive care unit.

second scientific novelty: For the first time, it was established that elevated concentrations of endothelin-1 in newborns born to mothers with complicated obstetric histories lead to cerebral vascular circulatory slowdown, contributing to nervous system damage. The study substantiates the use of endothelin-1 as a biomarker of vascular injury in chronic intrauterine hypoxia. Recommendations were implemented in the clinical practice of the neonatal intensive care and pathology units of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Maternal and Child Health (Order No. 143, February 26, 2024) and the neonatal department of Maternity Complex No. 1 in Samarkand (Order No. 89, February 20, 2024). Social impact: Early prediction of perinatal nervous system complications through specific, informative biomarkers of cerebral vascular injury allows for timely and appropriate treatment. Economic impact: Reduction in costs associated with additional diagnostic testing and decreased reliance on expensive diagnostic procedures led to savings of 5,380,844 UZS per newborn in intensive care.

third scientific novelty: In the umbilical cord blood of newborns with chronic hypoxia, a strong positive correlation was identified between endothelin-1 and fibrinogen levels ($r = +0.91$), as well as between endothelin-1 and cerebral Doppler ultrasound resistance index (RI) values ($r = +0.82$). A strong negative correlation was found between endothelin-1 levels and venous blood flow velocity in the vein of Galen ($r = -0.80$). These results were included in the methodological guideline “The Importance of Early Diagnosis of Perinatal Nervous System Lesions in Newborns Using Ultrasound,” approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University (Protocol No. 10, May 29, 2024). Clinical implementation followed through Orders No. 143 (February 26, 2024) and No. 89 (February 20, 2024). Social impact: Enables timely detection of cerebral circulatory disorders and vascular pathology, thereby reducing risks of complications and disability. Economic impact: The routine use of this approach prevents costly treatments and contributes an estimated daily saving of 1,345,211 UZS per patient to the national healthcare budget.

fourth scientific novelty: The early diagnosis of perinatal nervous system damage was enhanced by incorporating criteria such as increased cerebral vascular resistance index and decreased blood flow velocity in the vein of Galen as indicators of cerebral hemodynamic disruption. These proposals were included in the methodological guideline “The Importance of Early Ultrasound-Based Diagnosis of Perinatal Nervous System Lesions in Newborns,” approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University (Protocol No. 10, May 29, 2024). These findings were implemented into clinical practice via Orders No. 143 and No. 89 dated February 2024. Social impact: Improved cerebral hemodynamics through

early detection and management of neurological changes reduces treatment costs, minimizes the need for further diagnostics, and improves child health outcomes. Economic impact: Decreased need for additional diagnostic procedures, better prognostic outcomes, and extended active life expectancy among children.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Зиядуллаева Х.О., Дильмурадова К.Р., Состояние системы гемостаза и эндотелиальной функции при перинатальных поражениях нервной системы у новорожденных //«Биология ва Тиббиет муоммолари». Самарканд.-2022, №5.-315-319 бетлар.

2. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Yangi tugilgan chaqaloqlarda asab tizimining gipoksik zararlanishining patogenetik mexanizmlari// «Педиатрия». – Ташкент. – 2023. –№ 1.-158-161-бетлар.

3. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Особенности нейросонографии у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы// «Тиббиетда янги кун».- Бухара.-2023.-№ 6.-121-127-бетлар.

4. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Патогенетическое значение гемостаза и сосудистого эндотелия в формировании перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных// «Неврология». -Ташкент.—2023.-№2.-37-41-бетлар.

5. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Surunkali homila ichi gipoksiyasi fonida tug‘ilgan chaqaloqlarda asab tizimining perinatal zararlanishi// «Доктор ахборотномаси» -Самарканд. -2023.-№3.-48-53-бетлар.

6. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Features of Certain Hemostasis and Vascular Endothelium Parameters in Perinatal Nervous System Injuries in Newborns// «American Journal of Medicine and Medical Sciences». Rosemead, USA. – 2023.- №13.-1/6-6/6 page.

7. Ziyadullayeva H.O., Dilmuradova K.R. Features of neurosonography in newborns with acute and chronic hypoxia // «Доктор ахборотномаси» Самарканд. -2024 -№ 1.-66-68 бетлар.

8. Dilmurodova Klara, Ikromova Zarina, Ziyadullaeva Hulkar, Xudayberdieva Shakhnoza., Characteristics of Hypoxic Injuries to the Nervous System in Newborns with Apnea // «American Journal of Medicine and Medical Sciences». Rosemead, USA.- 2024,№ 4. 340-342 page.

9. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар асаб тизимининг гипоксик зарарланишида гемостаз тизимининг хусусиятлари//«Тошкент Тиббиет Академияси Ахборотномаси ».Тошкент.- 2024, №10. 142-145 бетлар.

II бўлим (II часть; Part II)

10. Зиядуллаева Х.О. Особенности системы гемостаза и эндотелия сосудов у новорожденных с перинатальными поражениями нервной системы//«Доктор ахборотномаси».-Самарканд. – 2023.- № 1.- 32-36 бетлар.

11. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Характеристика церебральной гемодинамики у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию// «rehealth journal». -Андижан. – 2023.-№3.-32-37 бетлар.

12. Зиядуллаева Х.О. Характеристика церебральной гемодинамики у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию//«Доктор ахборотномаси». -Самарканд. -2023.-№1.- 32-36 бетлар.

13. Ziyadullayeva X.O., M.I. Hazratkulova. Og'irlashgan akusherlik anamneziga ega onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda asab tizimi va buyraklar zararlanishining xususiyatlari. //«Доктор ахборотномаси». Самарканд.-2023.- № 4. 60-64 бетлар.

14. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O., Икромова З.Х. Особенности гипоксических поражений нервной системы у новорожденных с апноэ.- «Неврология».- Ташкент.-2023.-№4.- 16-17 бетлар.

15. Дильмурадова К.Р., Зиядуллаева Х.О. Особенности нейросонографии у новорожденных перенесших хроническую внутриутробную гипоксию//. «re-health journal».- Андижан.-2023.-№3. -40-48 бетлар.

16. Зиядуллаева Х.О. The role of vascular endothelium and hemostasis in the development of hypoxic central nervous system injuries in newborns //.«Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики и лечения детских болезней». -Международная научно-практическая конференция.- Ташкент.-2023. – 72 бет.

17. Зиядуллаева Х.О. The cerebral hemodynamic characteristics in newborns with hypoxia due to intrapartum asphyxia. «Актуальные вопросы современной педиатрии: новые возможности диагностики и лечения детских болезней» Международная научно-практическая конференция.- Ташкент.-2023. 73-бет.

18. Зиядуллаева Х.О. Сурункали бачадон ичи гипоксияси фониди тугилган янги тугилган чакалоқларда асаб тизимининг перинатал шикастланиши. «Репродуктивное здоровья Узбекистана: достижение и планы на будущее». -Самарканд -2023.

19. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Хазраткулова М.И. Информативность исследования липокалина-2 у новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией. 9-Московский Городской Съезд педиатров с межрегиональным и международным участием. // «Трудный диагноз в педиатрии».- Москва.- 2023.- стр-72.

20. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva H.O., Hazratkulova M.I. The state of neonatal neurosonography in infants with perinatal nervous system damage. //«Инновация в медицине: от науке к практике». -Душанбе -2023.- стр 815.

21. Ikromova Z.H., Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Особенности гипоксических поражений нервной системы у новорожденных с апноэ. //«Педиатрия и фармация: международный митинг во благо здоровья детей и подростков»-Самарканд.-2023.

22. Ziyadullayeva X.O. Structural features of the brain in newborns with perinatal nervous system injuries as revealed by ultrasonography.// «Тверской медицинский журнал».-Тверь.- №5.-2023.- 415-420 бетлар.

23. Ziyadullayeva X.O. Characterization of cerebral hemodynamics in newborns with a history of chronic hypoxia. // «Тверской медицинский журнал».- Тверь.-№5.-2023.-420-426 бетлар.

24. M.I. Hazratqulova., Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlar asab va siydik ajratish tizimidagi patogenetik o'zgarishlar.// «Ёш олимлар ахборотномаси». Тошкент.№ 4.-2023. 39-43 бетлар.

25. Dilmuradova K.R., Ziyadullayeva X.O. Characteristics of perinatal damage to the nervous system in babies born on the background of chronic intrauterine hypoxia. //«Доктор ахборотномаси».-Самарканд.-2024-№1.-62-66 бетлар.

26. Зиядуллаева Х.О. Янги туғилган чақалоқларда марказий асаб тизими перинатал зарарланиши патогенезида эндотелин-1 нинг роли// «Услужбий тавсиянома» - Самарканд-2024.-54 бет.

27. Зиядуллаева Х.О., Янги туғилган чақалоқларнинг асаб тизими перинатал зарарланишларида ультратовуш текшируви ёрдамида эрта ташҳис қўйишнинг аҳамияти // «Услужбий тавсиянома». -Самарканд-2024.-55 бет.

28. Зиядуллаева Х.О., Dilmuradova K.R. Асаб тизимининг перинатал зарарланишлари булган чақалоқларда гемостаз ҳолатининг баъзи курсаткичлари ва томир эндотелийси хусусиятлари // DGU №33450.- Самарканд.- 2024 й.

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

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 04.06.2025 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,26

Тираж: 60 экз. Заказ № 151/2025

Тел/факс: +998 94 822 22 87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com