

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХЎШМУРОДОВА МЕХРГИЁ АЛЛАЯРОВНА

ЧАҚАЛОҚЛАР ВА ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА БИЛИРУБИН
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК
АСОРАТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Хўшмуродова Меҳргийё Аллаяровна

Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда

билирубин энцефалопатиясининг

клиник-неврологик асоратлари..... 3

Хўшмуродова Меҳргийё Аллаяровна

Клинико-неврологические осложнения

билирубиновой энцефалопатии у новорождённых

и у детей раннего возраста..... 25

Khushmurodova Mekhrgiyo Allayarovna

Clinical-neurological complications

of bilirubin encephalopathy in children

of the newborn and infants..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 52

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ХЎШМУРОДОВА МЕХРГИЁ АЛЛАЯРОВНА

ЧАҚАЛОҚЛАР ВА ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА БИЛИРУБИН
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК
АСОРАТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.3.PhD/Tib3824 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифанинг (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталининг (www.ziyonet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Маджидова Якутхон Набиевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Таджиев Мирхотам Мирхошимович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Джурабекова Азиза Тахировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй, Тел./факс: +998(78)150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: +998(71)214-82-90

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

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

Д.К. Хайдарова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сариқлик янги туғилган чақалоқларда кўп учрайдиган муаммолардан бири ҳисобланади. Муддатида туғилган чақалоқларда 60% ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларнинг 80%да ҳаётининг биринчи ҳафтасида сариқлик ривожланади. Гипербилирубинемияда билирубиннинг асосий миқдори бош миянинг чуқур ўзакларида тўпланиш хусусияти ҳозиргача тўлиқ аниқланмаган. Билирубиннинг тўпланиши натижасида базал ганглий, гипоталамус, мия устунининг ўзаклари (окуломотор, кохлеар, вестибулар ўзаклари) ва мияча сариқ ранг олади. Неонатал сариқлик ўткир билирубин энцефалопатияси асорати хорио-атетоид болалар церебрал фалажлигига олиб келиши натижасида морбид ва преморбид ҳолатига сабаб бўлади. Чақалоқларнинг ҳаётига таҳдид соладиган ушбу ўткир ҳодисанинг патофизиологияси ва унинг ўзак сариқлигигача ривожланиши мумкинлиги ҳали ҳам яхши ўрганилмаган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда оғир неонатал сариқлик ва унинг асоратларининг янги туғилган чақалоқлар гуруҳи орасида тарқалиши 8,31 дан 31,49% гача, энг юқори фоиз Африка минтақасида кузатилган, ўткир билирубин энцефалопатияси билан зарарланиш Шарқий Ўрта ер денгизи давлатлари 22,73% ва Африка мамлакатларида 14,51% энг юқори кўрсаткичда аниқланган. Сариқлик билан боғлиқ чақалоқлар ўлими Шарқий Ўрта ер денгизи, Африка, Жануби-Шарқий Осиё ва Европа минтақаларида мос равишда 13,02%, 7,52%, 2,01% ва 0,07% ни ташкил этди¹. Оғир билирубин энцефалопатиянинг асорати ногиронликка олиб келиши дунёдаги мамлакатлар аҳолиси орасида учраш даражаси юқоридир.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, турли соматик касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясини эрта ташхислаш, асоратларини олдини олиш, даволаш самарадорлигини ошириш борасидаги тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир. Мамлакатимизда патологик сариқлик ва унинг асоратларини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Она ва бола соғлиғини муҳофаза қилиш эса миллий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий устувор йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда.

¹ WHO. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10253859/>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023-йил 8-сентябрдаги 296-сонли «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари» тўғрисидаги қарори. (<https://lex.uz/uz/docs/6598641>)

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 11 майдаги ПФ–134-сон «2022—2026 йилларда мактаб таълимини ривожлантириш бўйича миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида» фармонлари, 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ–4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2023 йил 8 сентябрдаги ПҚ–296-сонли «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш чора-тадбирлари» тўғрисидаги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Патологик сарикликнинг асоратлари ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларда болалар орасида ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, янги туғилган чақалоқларнинг доимий скринингига қарамай давом этмоқда. Патологик сарикликнинг клиник шакллари ва унинг асоратларидан бири билирубин энцефалопатиясининг кечиши ва бош миyaning зарарланиш патофизиологияси тўлиқ ўрганилмаган. (Greco C, Arnolda G, Boo NY, Iskander IF, Okolo AA, Rohsiswatmo R, 2016). Билирубин токсиклигининг асосий патофизиологияси ва ушбу касалликнинг мавжуд даволаш усуллари такомиллашишга қарамай, афсуски, билирубин энцефалопатияси бутун дунёда қайд этилган, Мамлакатимизда ҳам касаллик аниқланган ва ногиронликка сабаб бўлмоқда, аммо ривожланган мамлакатларда ўзак сариклиги билан касалланиш диапазони 40000 нафар чақалоқлардан 1 нафарни ташкил қилади. Швециянинг яқинда эълон қилинган ҳисоботида, қон куйиш керак бўлган экстремал гипербилирубинемия билан касалланиш 100000 нафар чақалоқлардан 50 нафарини ташкил этган. (Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher. 2022.). Патологик ва прогрессив билвосита гипербилирубинемияни кечиктирилган диагностикаси ва даволаш доимий неврологик етишмовчиликка олиб келиши мумкин, бу билирубин энцефалопатия (БЭ) сифатида тавсифланади. (Sayabyab R, Ramanathan R. 2019) Ушбу касалликнинг асосий муаммолари қуйидагилардан иборат: марказий асаб тизимининг шикастланиши, эшитиш, кўриш, стоматологик, мотор ва нутқ бузилишлари. Гипербилирубинемия ва унинг клиник оқибатлари, ЎБЕ ва кейинчалик ўзак сариклиги ривожланиши аниқланган (Гаджизаде Г.Х. 2020, Н.В., Самухина О.Ф., Сысоева И.Ф. 2018).

Манбаларга кўра, адабиётларда билирубин энцефалопатияси ва ўзак сариклиги билан боғлиқ клиник ва ҳатто патанатомик текширувлар ҳам аниқланди. Билирубин энцефалопатиясида нейронал асоратларини келтириб чиқариши мумкин бўлган оғир гипербилирубинемияда билирубин микдори

(>20мг/дл) бўлганда кузатилади. (Барановская И.Б., Бойко Н.В., Самохина О.Ф., Сыроева И.Ф. 2018.).

Ўзбекистонда неонатал сариклик ва унинг патологик кечиши натижасида билирубин энцефалопатияси ва унинг асоратлари чақалоқлар орасида ногиронликка сабаб бўлмоқда. Билирубин энцефалопатиясини ўрганиб, уни келтириб чиқарувчи хавф омиллари: ҳомиладорликнинг даврининг патологияси, ҳомила ичи инфекцияси, тана вазнининг камлиги, гемолиз, сепсис, кефалогематома ёки асфиксия таъсирида билирубин энцефалопатияси ривожланиши аниқланган (Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Агзамходжаева Б.У., Умарова Л.Н. 2022). Шундай қилиб, ҳозирги кунда чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик асоратлари кузатилмоқда, билирубин энцефалопатиясининг ривожланиш хавф омиллари ва кечиш хусусиятларини аниқлаш, эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олиш усулларини ривожлантиришни талаб қилади, шу сабабли эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда (Абдурахмонова Г.Е., Абдукадилова А.С., Айтбаева Ф.А. 2016).

Билирубин энцефалопатиясининг ривожланиш омилларини очиб бериш, клиник-неврологик хусусиятларини ўрганиб, кечишини, оғирлик даражасини баҳолаш, бош миянинг биоэлектрик фаоллигини аниқлаш, ҳамда касалликнинг патогенези, профилактикаси ҳақида кўпроқ тадқиқотлар олиб бориш керак.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент Тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №5436-012000260 Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг турли гуруҳлари саломатлик кўрсаткичлари тиббий-биологик, ижтимоий-гигиеник, экологик ва бошқа ҳаёт тарзи омиллари таъсири ва аҳоли саломатлиги кўрсаткичларини яхшилашга қаратилган тадбирларни ишлаб чиқиш орқали мажмуавий ўрганиш (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик хусусиятларини ўрганиб, ташхислаш мезонлари ва оптимал терапиясини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиянинг ривожланиш хавф омилларини очиб бериш;

янги туғилган чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик ҳолати ва психомотор ривожланишининг хусусиятларини баҳолаш;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар билирубин энцефалопатиясида бош миянинг биоэлектрик фаоллигини аниқлаш;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиянинг ривожланишида нейротрофик оқсилларнинг аҳамиятини аниқлаш;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиянинг давосини самарадорлигини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022-2024 йилларда Сурхондарё вилоят перинатал маркази ва Сурхондарё вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказларининг чақалоқлар патологияси ва реанимацияси бўлимидаги 100 нафар билирубин энцефалопатияси бўлган болалар танлаб олинди.

Тадқиқотнинг предмети. Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик текшируви, баҳолаш шкаллари: Апгар, BIND, Крамер, KSD, шунингдек Бейли шкаласи, умумий қон таҳлили, биокимёвий ва нейронспецифик оксиллари миқдорини аниқлаш учун периферик қон олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Клиник-неврологик статусини баҳолаш (Апгар, Крамер, BIND, KSD шкаласи), Текширувга олинган болаларда психомотор ривожланиш динамикасини текшириш. (Бейли шкаласи). Лаборатор текширувлар: умумий қон таҳлили, биокимёвий таҳлили: умумий билирубин миқдори (боғланган, боғланмаган билирубин), нейронспецифик оксиллар, нейросонография, ЭЭГ ва статистик усуллар.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланишида пренатал, антенатал ва постнатал хавф омилларининг биргаликдаг таъсири касалликнинг клиник кечиши ва оғирлик даражасини баҳолашдаги аҳамияти исботланган;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар билирубин энцефалопатиясида неврологик бузилишларни баҳолаш BIND ва KSD шкаллари билан лаборатория кўрсаткичлар, яъни қондаги билирубин даражаси ўртасидаги корреляцион боғланишлари асосида эрта ташхислаш, хавфни стратификация қилиш, беморларни динамик ва клиник жиҳатдан прогностлаш аҳамияти аниқланган;

клиник-неврологик (BIND, KSD), нейрофизиологик (НСГ, ЭЭГ) ва нейробиокимёвий (NSE, S100) кўрсаткичлари асосида чақалоқларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланишида марказий асаб тизими зарарланишини ифодаловчи дастлабки прогностик маркёрлар аниқланган;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланиш хавф омиллари, клиник-неврологик ва нейробиокимёвий кўрсаткичлар асосида эрта ташхислаш мезонлари такомиллаштирилганлиги аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар билирубин энцефалопатиясида бош миyanинг зарарланиш даражасини баҳолашда нейронспецифик оксиллар: NSE, S100ни қондаги миқдорини аниқлаш тавсия этилган;

хавф омилларини стратификация қилиш, динамик ва клиник кузатув билирубин энцефалопатияси прогностини аниқлаш учун тавсия этилган;

чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг асоратларини олдини олиш ва аниқлаш мақсадида эрта ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланиш, назарий маълумотларнинг олинган натижаларга мувофиқлиги, ўтказилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, кўшимча клиник, неврологик, нейрофизиологик усуллардан фойдаланиш, текширилган беморлар сонининг етарлилиги билан тасдиқланади. Статистик таҳлил усуллари асосида клиник-неврологик, психомотор ривожланиш ва ташхислаш мезонларини ривожлантириш шунингдек, уларни халқаро ва маҳаллий тажриба билан таққослаш, ваколатли органлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар билирубин энцефалопатиясида нейронспецифик оксилларнинг қондаги миқдори касалликни оғирлик даражаси ва асоратини прогнозлашда, ишлаб чиқилган ташхислаш мезони ва даволашни оптималлаштириш касалликнинг эрта ташхислаш, даво самарадорлигини ошириш ва касаллик асоратларини ривожланишини олдини олиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, клиник-неврологик асоратларни эрта ташхислаш ва олдини олиш натижасида ногиронлик, стационар ва амбулатор даволаш учун сарфланган моддий харажатларни камайтириш, шунингдек неонатологларга, болалар неврологи ва умумий амалиёт шифокор-педиатрларига билирубин энцефалопатиясини эрта ташхислаш ва даволаш протоколини оптималлаштиришга ёрдам бериш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг хавф омилларини аниқлаш, эрта ташхислаш усуллари, клиник кечиш босқичлари ва асоратларини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланишида пренатал, антенатал ва постнатал хавф омилларининг биргаликдаги таъсири касалликнинг клиник кечиши ва оғирлик даражасини баҳолашдаги аҳамияти исботланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 17 октябр №83/24 сон билан тасдиқланган «Неонатал ва постнатал даврдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 29.12.2024 йилдаги №179 сонли буйруғи билан ва Сирдарё туман тиббиёт бирлашмасининг 23.10.2024 йилдаги №901-9-128-ТБ/2024 сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 22 майдаги №18/66 сонли хулосаси) *Ижтимоий самарадорлиги:* билирубин энцефалопатиясига олиб келувчи энг муҳим этиологик омиллар ва хавф омилларини аниқлаш ёрдамида жамиятда касалликни ривожланишини олдини олиш чора тадбирлари ва соғлом она ва соғлом бола татбиқи асосида жамиятда соғлом турмуш тарзи, ташқи муҳитнинг ножўя таъсирларини олдини олиш ва

аҳолида соғлом тиббий маданиятнинг шаклланишига эришилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* болаларда билирубин энцефалопатиясининг асоратларини олдини олишда келтириб чиқарувчи омилларни ва хавф омилларини бартараф этиш орқали болалар церебрал фалажлиги, сенсоневрал карлик, психомотор ривожланишдан ортда қолиш каби асоратлари олдини олишга эришишга ёрдам берди. Бу эса ўз навбатида давлат бюджети маблағларини ногиронлик учун тўлов, болаларнинг ҳар 1 йилда стационарда 2 марта ётиб даволаниш, индивидуал ёки ихтисослаштирилган таълим тизимида ўқитиш учун ажратилган суммани камайтиришга имкон берди. *Хулоса:* чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясини ривожлантирувчи энг муҳим этиологик сабаблари ва асосий хавф омилларини аниқлаш касалликнинг оғир кечишини ва асоратини олдини олишга имкон беради;

иккинчи илмий янгилик: чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар билирубин энцефалопатиясида неврологик бузилишларни баҳолаш BIND ва KSD шкаллари билан лаборатория кўрсаткичлар, яъни қондаги билирубин даражаси ўртасидаги корреляцион боғланишлари асосида эрта ташхислаш, хавфни стратификация қилиш, беморларни динамик ва клиник жиҳатдан прогнозлаш аҳамияти аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 17 октябрда №83/24 билан тасдиқланган «Неонатал ва постнатал даврдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 29.12.2024 йилдаги №179 сонли буйруғи билан ва Сирдарё туман тиббиёт бирлашмасининг 23.10.2024 йилдаги №901-9-128-ТБ/2024 сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузурдаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 22 майдаги №18/66 сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* билирубин энцефалопатиясини ўтказган болаларда клиник-неврологик ҳолати ва психомотор ривожланишини динамик ва клиник жиҳатдан прогнозлаш ва асоратларини олдини олиш болалардаги психомотор ривожланишдан ортда қолишини аниқлаш, ногиронликни олдини олиш, жамиятда уларнинг ижтимоийлашувига ва соғлом турмуш тарзини тарғиби учун катта аҳамият касб етади. *Иқтисодий самарадорлиги:* болаларда билирубин энцефалопатиясининг оғир кечишининг асорати болалар церебрал фалажлигининг гиперкинетик шакли ҳисобланади ва бундай болалар учун болалиқдан ногиронлик белгиланади. Давлат бюджети томонидан ҳар йили 11280000 сўм ажратилади. Касалликнинг эрта ташхислаш ва асоратини олдини олиш ҳар бир бемор учун 11280000 сўмни тежаш имконини беради. Хусусан, чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясини эрта аниқлаш, касалликларнинг ўзига хос хусусиятларини тушунтириш ва жамиятда профилактик тадбирлар ва пренатал скрининг орқали амалга оширилди ва 1 нафар бемор учун йилига 11280000 сўм тежаш имконини беради. *Хулоса:* чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик ҳолати ва оғирлик даражасини эрта

ташхислаш асоратларини олдини олиш ва соғлом турмуш тарзини шакллантиришга имкон беради;

учинчи илмий янгилик: клиник-неврологик (BIND, KSD), нейрофизиологик (НСГ, ЭЭГ) ва нейробиокимёвий (NSE, S100) кўрсаткичлари асосида чақалоқларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланишида марказий асаб тизими зарарланишини ифодаловчи дастлабки прогностик маркёрлар аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 17 октябр №83/24 сон билан тасдиқланган «Неонатал ва постнатал даврдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 29.12.2024 йилдаги №179 сонли буйруғи билан ва Сирдарё туман тиббиёт бирлашмасининг 23.10.2024 йилдаги №901-9-128-ТБ/2024 сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 22 майдаги №18/66 сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* билирубин энцефалопатиясини эрта ташхислаш ва бош мия зарарланиш даражасини аниқлаш ёрдамида жамиятда ногиронликни камайтиришга, болалардаги рухий ва нутқий ривожланишдан ортда қолишни олдини олиш эса уларнинг жамиятда ўз ўрнини топиши, ижтимоий мослашувига, соғлом оилавий муҳитни тарғиб қилиш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* болаларда билирубин энцефалопатиясини оғирлик даражасини эрта аниқлаш унинг асоратларини аниқлашга қаратилган текширувлар маблағини тежаш имконини беради. Билирубин энцефалопатиясини оғир шаклини ўтказган 1 нафар болани ташхислаш учун ўрта ҳисобда 975000 сўм пул сарфланади. Шундай экан асоратини олдини олиш, кўшимча текширувларни талаб қилмайди. Давлат бюджети ва оила бюджети томонидан 975000 сўм молиявий томондан сарфланишини олдини олишга эришилади. *Хулоса:* чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясини эрта ташхислаш, асоратларини олдини олиш бўйича кўрсатмалар ва лаборатор мезонлар орқали бажарилди ва 1 нафар бемор учун 975000 сўм иқтисод қилиш имконини берди;

тўртинчи илмий янгилик: чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ривожланиш хавф омиллари, клиник-неврологик ва нейробиокимёвий кўрсаткичлар асосида эрта ташхислаш мезонларини такомиллаштириш аниқланганлиги бўйича таклифлар Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 17 октябр №83/24 сон билан тасдиқланган «Неонатал ва постнатал даврдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш усуллари» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасида 29.12.2024 йилдаги №179 сонли буйруғи билан ва Сирдарё туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 23.10.2024 йилдаги №901-9-128-ТБ/2024 сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган. (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 22 майдаги №18/66

сонли хулосаси) *Ижтимоий самарадорлиги*: билирубин энцефалопатиясини эрта аниқлаш учун тузилган мезонлар орқали касалликни эрта аниқлаш натижасида касалликнинг оғир асоратлари билан касалланишни камайтиришга имкон берди. Жамиятда болалар орасида ногиронликни камайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга олиб келди. Шунингдек, соғлом турмуш тарзи ва оила саломатлигини таъминлади. *Иқтисодий самарадорлиги*: болаларда билирубин энцефалопатиясининг эрта аниқлаш учун -300000 сўм маблағ сарфланса, кеч ташхислаш ёки асоратланган шаклини ташхислаш учун эса ҳар бир болага ажратилган сумма 975000 сўм сарфланади. Эрта аниқлаш ва кеч аниқлаш ўртасидаги иқтисодий фарқ 675000 сўмни ташкил қилади. *Хулоса*: эрта аниқлаш натижасидаги иқтисодий самарадорлик 675000 сўмни ташкил қилди, бу эса давлат бюджети ва оиланинг молиявий ҳаражатларини камайтиришга олиб келди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 7 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий ишлар, 9 та мақола, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган 7 та республика ва 2 та хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация қуйидаги қисмлардан: кириш, бешта боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 114 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблигига ва муаммоларига асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республикада фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгиликлари ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик хусусиятларига замонавий ёндашувлар**» деб номланган биринчи бобида билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик хусусиятларига оид мунозарали масалаларни акс эттирувчи илмий манбалар маълумотлари келтирилган. Билирубин энцефалопатиясини ўтказган болаларда клиник-неврологик хусусиятларини оғирлик даражасини, эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасининг роли ва аҳамияти баён этилган.

Диссертациянинг «**Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш усуллари ва клиник материалларини**

тавсифлаш» деб номланган иккинчи бобида тажриба материалларининг умумий тавсифи, тадқиқотни ўтказиш усуллари ва қўлланилган материаллар батафсил баён этилган.

Тадқиқотда белгиланган вазифалардан келиб чиқиб, чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик ўрганиш мақсадида Сурхондарё вилоят перинатал маркази, Вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг чақалоқлар патологияси ва чақалоқлар реанимацияси бўлимидаги 100 нафар бўлган чақалоқлар танлаб олинди. Билирубин энцефалопатиясининг давосини оптималлаштириш мақсадида асосий ва таққослаш гуруҳлари, ҳамда, соғлом болалар гуруҳлари -назорат гуруҳига олинди.

1-жадвал

Гуруҳлардаги болаларнинг антропометрик кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Жинси	Ёши (кунларда)	Тана вазни	Бўйи
1-гуруҳ (n=17)	Ўғил- 3 Қиз -14	10,2±14,0	3734,1±734,6	51,5±3,4
2-гуруҳ (n=62)	Ўғил -30 Қиз -32	18,3±17,6*	3060,0±706,*6	52,8±3,8
3-гуруҳ (n=21)	Ўғил -9 Қиз -12	15,7±16,4*	2924,3±546,0**	54,3±3,4
	Ўғил -10 Қиз – 20	10,7±6,4	3789,3±46,0	51,3±3,1

Изоҳ: *гуруҳлардаги болаларда антропометрик кўрсаткичлар орасидаги фарқланиш ишончли (*-p<0,05, **-p<0,01)

Билирубин энцефалопатиясининг оғирлик даражаси BIND шкаласи асосида баҳоланди, унга кўра даражаси белгиланди ва гуруҳларга ажратилди:

1-гуруҳ беморлари: енгил даража билирубин энцефалопатия билан (n=17) BIND шкаласи (1-3) балл;

2-гуруҳ беморлари: ўрта даража билирубин энцефалопатия билан (n=62) BIND шкаласи (4-6) балл;

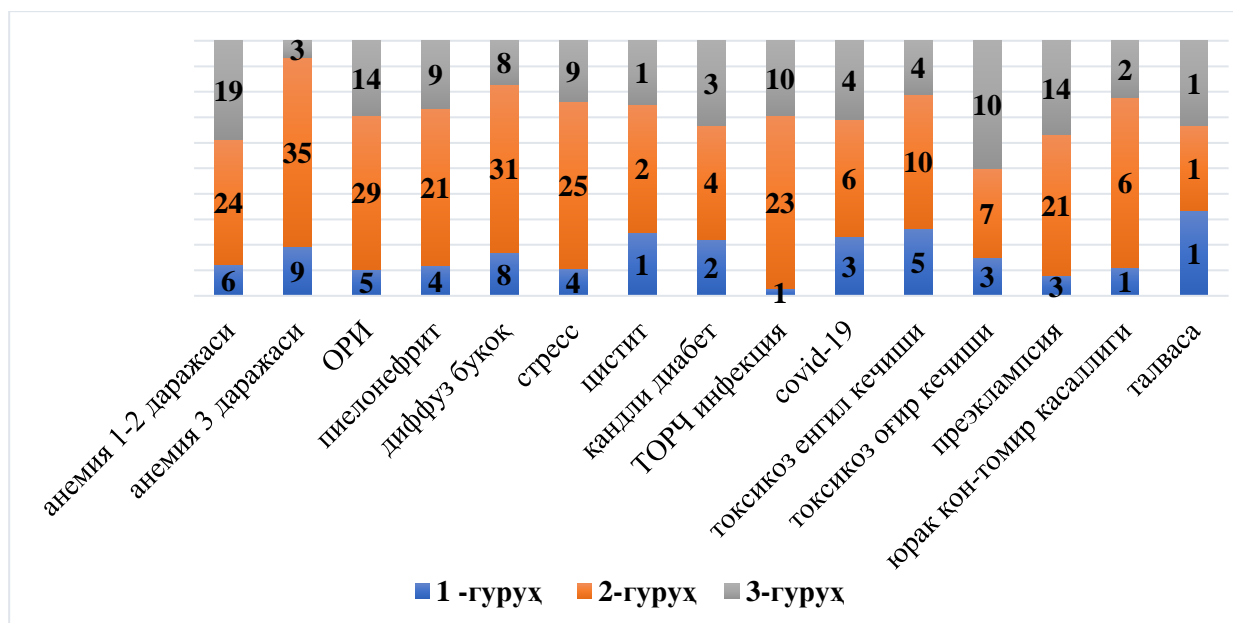
3-гуруҳ беморлари: оғир даража билирубин энцефалопатия билан (n=21) BIND шкаласи (7-10) балл; (1-жадвал).

Беморларда клиник (шикоятлари, касаллик анамнези, соматик ҳолати ва коморбид ҳолати ўрганилган), неврологик (неврологик ҳолати, билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик хусусиятларини баҳолаш: BIND шкаласи (ўткир даврида) KSD шкаласи каби шкалалардан фойдаланилган. Шунингдек, текширувдаги болаларни 1ёшгача бўлган даврда неврологик ҳолати динамикаси ва психомотор ривожланишини аниқлаш мақсадида болалар ҳаётининг 1 ойлигида, 6 ойлигида ва 12 ойлигида амбулатор кўрик ўтказилди. Психомотор ривожланишини баҳолашда эса Бейли шкаласидан фойдаланилди.

Лаборатория текширувлари: қон умумий таҳлили, билирубин ва унинг фракциялари билирубин интоксикациясини даражаси ва кечиши асоратини белгилаб беради. Шунингдек, марказий нерв тизимининг зарарланишини ва гематоэнцефалик тўсиқнинг ҳолатини баҳолайдиган нейронспецифик

оксиллар NSE ва S100 оксилларининг миқдори аниқланди. Текширувлар Тошкент тиббиёт академияси Биотиббиёт илмий текшириш марказида олиб борилди. Марказий нерв системасининг зарарланиш даражасини баҳолашда нейросонография усулидан фойдаланилди. ЭЭГ орқали бош мия ярим шарларидаги биоэлектрик ритмлардаги ўзгаришлар аниқланди. Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили вариацион статистик усуллар асосида нопараметрик кўрсаткичлар ёрдамида амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида беморларни текшириш натижалари келтирилган. Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясига олиб келувчи перинатал хавф омиллари ўрганилди. Шунини таъкидлаш керакки, оғир билирубин энцефалопатияси бўлган янги туғилган чақалоқлар гуруҳида хомиладорлик даврида хавф омиллар устунлик қилган.



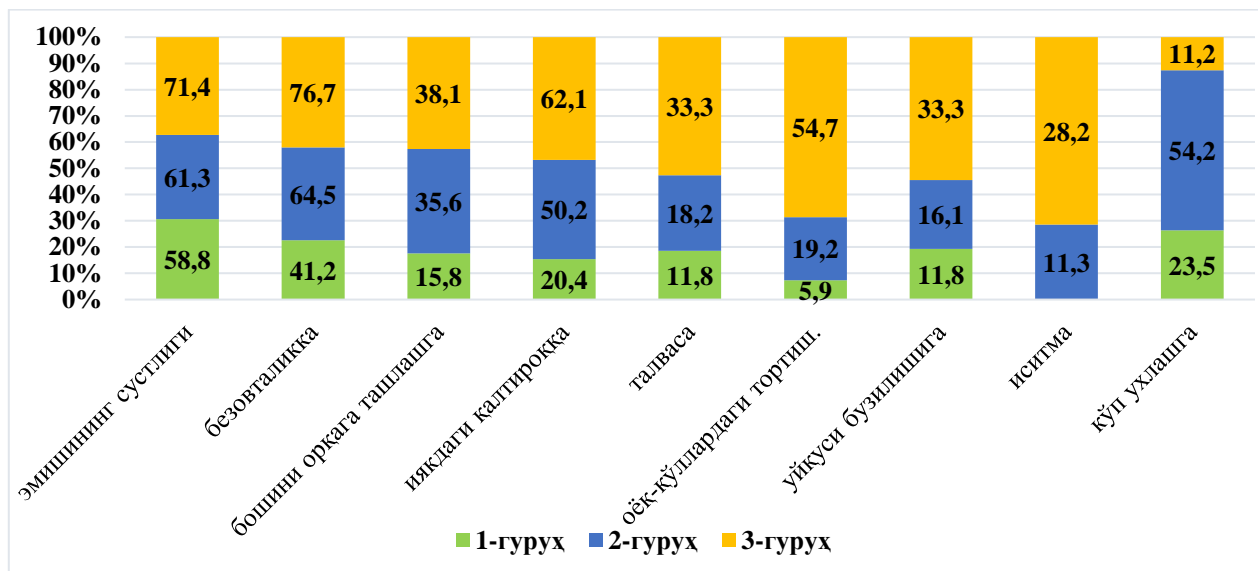
1-расм. Беморларнинг онасида хомиладорлик даврида кузатилган касалликларнинг кўрсаткичлари

Бачадон тонусининг ошиши (61,9%), фетоплацентар қон оқимининг етишмовчилиги (47,1%), амниотик суюқликнинг ифлосланиши (57,1%), йўлдошнинг эрта кўчиши (47,6%) ва киндик ўкига 2 марта ўралиши (71%), ўрта даражадаги билирубин энцефалопатияси бўлган янги туғилган чақалоқлар гуруҳида худди шу омиллар устунлик қилган, аммо фоизларда камроқ ифодаланган (мос равишда 46,8%; 50%; 50%; 17,7% ва 56,5%).

Тадқиқотимиз натижасига кўра, онанинг касалликлари хомиладорлик даврига ва боладаги билирубин энцефалопатиясининг ривожланишига туртки бўлиши аниқланди. 3-даражали анемия 3-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқлар оналарининг 90,5% да ва 2-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларнинг онасида 56,5 фоизида билирубинли энцефалопатиянинг ўртача даражасида кузатилди.

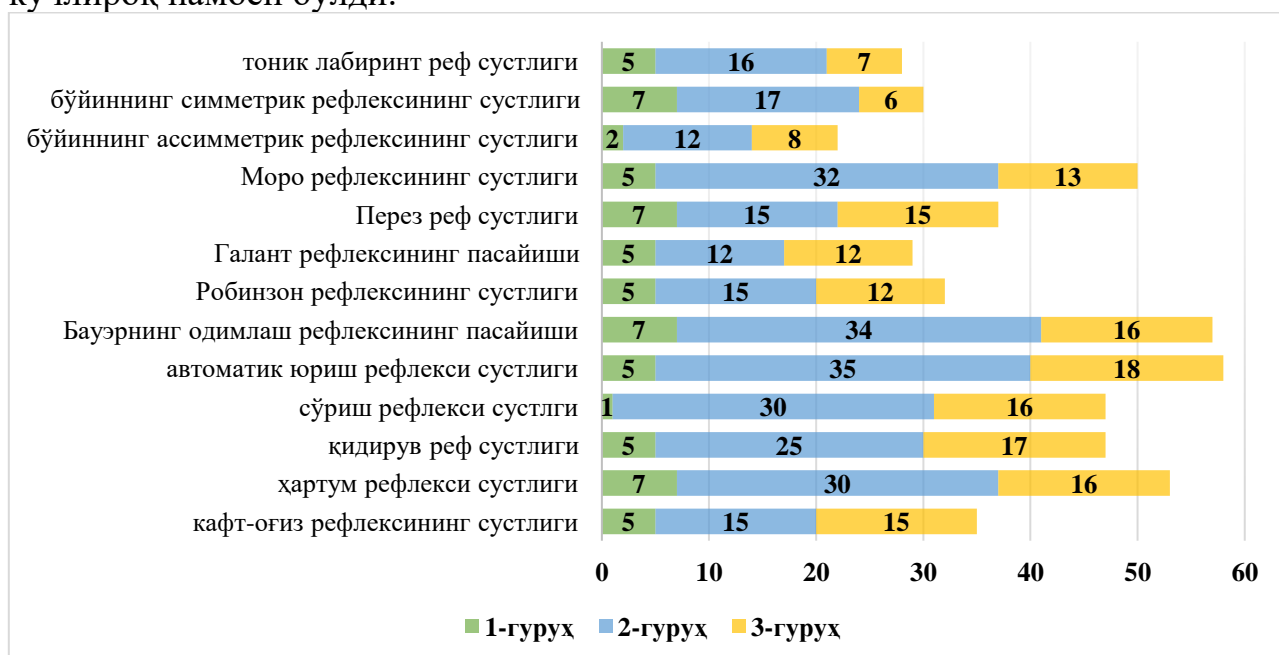
Оғир билирубин энцефалопатияси бўлган 3-гуруҳда TORCH инфекцияси 69,1 % оналарда, 2-гуруҳда эса мос равишда 69,3 % оналарда кузатилган,

преэклампсия 33,9 % (n=23) ташкил қилди Яна шу нарсани қайд қилишимиз лозимки, Covid-19 вируси билан ҳомиладорлик даврида касалланган оналарнинг фарзандларида УБ-250 мкмол/л дан 280 мкмол/лгача бўлган ораликда билирубин энцефалопатиясининг ўрта оғир даражада ривожланиши ва узоқ чўзилиши кузатилди, (1-расм).



2-расм. Гуруҳларларда онаси сўзидан болалардаги шикоятлари

2-расмга кўра, барча касалларда кузатиладиган асосий симптомлар она сўзидан, болаларда асосий шикоятларнинг кўпайиши ва кучайиши сариқлик аломатлари, қондаги билирубин миқдори ва организмнинг реактив ҳолати билан боғлиқлиги кузатилди. Болаларда эмишининг сустиги, безовталик, иякдаги қалтироқ, бошини орқага ташлаш, уйқусининг бузилиш белгилари кучлироқ намоён бўлди.



3-расм. Гуруҳларда чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларнинг физиологик рефлексларининг хусусиятлари

3-расмдаги маълумотларга кўра, болалаларда кузатиладиган асосий неврологик ўзгаришлар уларнинг бошқа касалликлар фониди гипербилирубинемиянинг марказий нерв системасига таъсири кучайишини кўрсатди. 3-гурухда орал автоматизм рефлексларининг сустиги энг юқори даражада кузатилди (76,2%). Айниқса гипербилирубинемиянинг даражаси ошгани сари орал автоматизм рефлексларининг сустиги якқол намаёнлиги кучайиб борди. Янги туғилган чақалоқлар рефлексларининг сусти намаён бўлиши мушаклар тонусининг ўзгариши билан узвий боғланганлиги кузатилди. Шу сабабли спинал автоматизм рефлекслардаги ўзгаришлар кузатилди.

2-жадвал

Гуруҳлардаги чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда ҳаракат бузилишларининг хусусиятлари

Симптомлар	1 гуруҳ n=17		2- гуруҳ n= 62		3- гуруҳ n= 21	
	n	%	n	%	n	%
Ретроколлис	0	0,0	7	11,3	14	66,7**
Опистотонус	0	0,0	4	6,5	9	42,9*
Бошни орқага ташлашга	6	35,8	46	74,2*	16	76,9**
Мушак тонуси гипотонияси	5	29,4	36	63,7*	5	23,8*
Мушак гипертонуси	7	41,2	10	16,3*	9	42,9*
Мушак дистонияси	5	29,4	16	26,7*	7	33,3*
Гиперрефлексияси	11	64,7*	58	93,5*	19	90,5*
Анизорефлексияси	0	0,0	1	1,6	3	14,3

Изоҳ:*гуруҳлардаги болаларда ҳаракат бузилишлари орасидаги фарқланиши ишончли (*-p<0,05, **-p<0,01)

2-жадвал маълумотларига кўра, гуруҳлардаги болаларда ҳаракат бузилишлари якқол намаён бўлди, бузилишларнинг намаён бўлиш даражаси бевосита билирубиннинг қондаги миқдори ва нерв системасининг зарарланишига боғлиқ ҳолда ўзгариши кузатилди.

Билирубин энцефалопатиясининг оғир даражасида BIND шкаласида (6,7±2,8) бўлган болалаларда ҳаракат бузилишларининг ретроколлис ва опистотонус, мушак тонуси гипертонияси ва ҳаракат фаолиятининг бузилиши кузатилди. 3-гурухда ретроколлис 66,7%, опистотонус 42,9%, бошини орқага ташлаш 76,9 % каби симптомлар фарқли равишда кузатилди (p<0,01).

Кузатувларга кўра, болалаларда кузатиладиган асосий неврологик статусдаги ўзгаришлар 3-гурух чақалоқларида БМН патологияси учради. Вегетатив бузилишлар ҳамма 3та гуруҳ чақалоқларида: лаб атрофи акроцианози 94,1% ҳолатда, тери рангининг мармарсимонлиги 64,7% беморларда кузатилди (p<0,01).

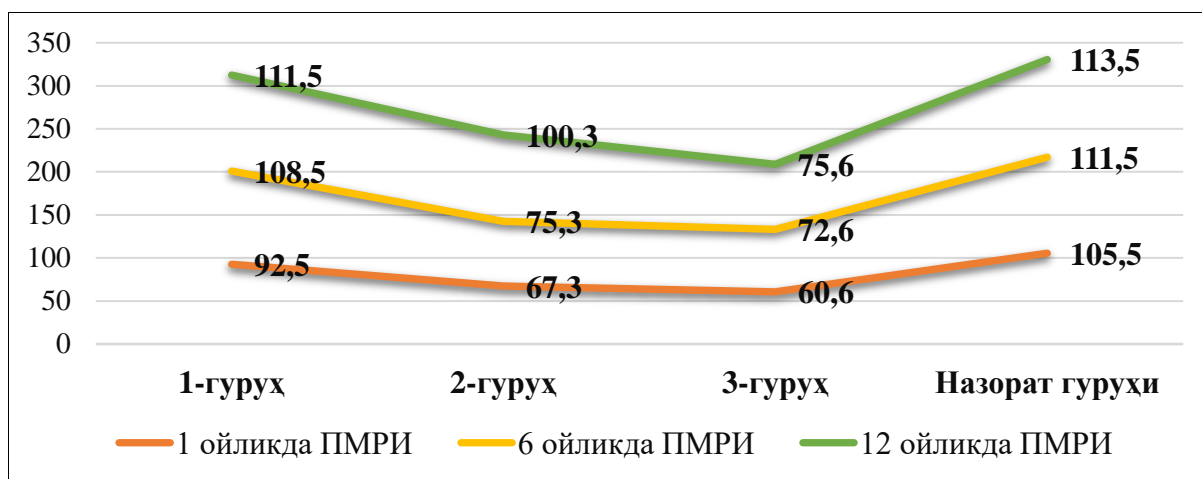
Болаларда билирубин энцефалопатиясини оғирлик даражасини баҳолашда Крамер, BIND, KSD шкалалари орқали баҳоланди. BIND шкаласи 1 ва 2 гуруҳларида энгил билирубин энцефалопатиясини ўтказган беморларда KSD шкаласи кўрсаткичи (4,5±1,9) сурункали билирубин энцефалопатиясини ривожланмаслигини кўрсатди (KSD шкаласи <5 гача бўлса ўзак сариқлиги белгилари йўқлигини кўрсатади), 3-жадвалга қаранг.

Гуруҳларда беморлардаги билирубин энцефалопатиясининг оғирлик даражасини баҳолашда шкалалар кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Апгар шкаласи бўйича ўртача балл		BIND шкаласи бўйича ўртача балл	Крамер шкаласи бўйича ўртача балл	KSD шкаласи бўйича ўртача балл
	1-дақиқа	5-дақиқа			
1-гуруҳ (n=17)	6,94±0,24	8,94±0,24	3,0±0,0	4,6±0,6	3,4±0,7*
2-гуруҳ (n=62)	6,01±0,89	7,01±0,44	6,7±0,8*	4,5±0,6	4,5±1,9
3-гуруҳ (n=21)	5,2 ± 0,5	6,71±0,46	7,7±1,2*	4,7±0,7	8,8±1,7**
Назорат гуруҳи	7,94±0,24	8,94±0,24			

Изоҳ: *гуруҳлардаги чақалоқлардаги билирубин энцефалопатиясини баҳоловчи шкалалар кўрсаткичлари орасидаги фарқланиш ишончли (*-p<0,05, **-p<0,01)

Эрта ёшдаги болаларда психомотор ривожланишини Бейли шкаласида баҳоланганда 2-гуруҳ (n=62) болалар орасида эса сезиларли психомотор ривожланишдан ортда қолиши кузатилди. Амбулатор кўрик давомида 100% болалаларда 1-ойлигида РРИ ва ПМРИ индексининг 83,3±10,8 ни ташкил қилди ва психомотор ривожланишдан ортда қолиши кузатилди. Болалар орасида руҳий ривожланиш индекси орқада қолиши 2-гуруҳ болалар орасида 70 % 1-ойлик кўрикда аниқланди, 6-ойлик кўрикда улардан 36.9% руҳий ривожланиш индекси нормал кўрсаткичга ега бўлди. 3-гуруҳ болаларнинг РРИ ва ПМРИ индекси 69,6±11,6 ни ташкил қилди ва яққол даражадаги психомотор ривожланишдан ортда қолиши кузатилди (4-расм).



4-расм. Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларнинг психомотор ривожланишини Бейли шкаласидаги миқдорий кўрсаткичлари

4-жадвал маълумотларига кўра, билирубин энцефалопатиясининг кечишининг оғирлик даражасида қондаги билирубин миқдори ошган сари клиник-неврологик белгилари кучайиб боради ва оғир билирубин энцефалопатия ўтказган болаларда психомотор ривожланишдан ортда қолиш даражаси яққол намоён бўлади.

4-жадвал

Билирубин миқдори ва Бейли, BIND ва KSD шкалалар кўрсаткичлари аро корреляцион боғланишлар

	г-Пирсон корреляцияси	
Билирубин +BIND	г-Пирсон=0,61 p<0,01	Ўртача тўғри корреляцион боғланиш
Билирубин +KSD	г-Пирсон=0,55 p<0,01	Ўртача тўғри корреляцион боғланиш
Билирубин + Бейли	г-Пирсон=0,35 p<0,01	Суст корреляцион боғланиш
KSD+Бейли	г-Пирсон=-0,74 p<0,01	Кучли тескари корреляцион боғланиш

Диссертациянинг «**Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-лаборатор ва инструментал текширув мезонлари**» деб номланган тўртинчи бобда клиник-лаборатор, инструментал текширув натижалари баҳоланган.

5-жадвал

Билирубин энцефалопатиясида қоннинг умумий таҳлили ва билирубиннинг гуруҳлардаги миқдори

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ	T	2-гуруҳ	T	3-гуруҳ	T	Назорат гуруҳи
Гемоглабин г/л	131,1±17,3	T=2,45 p>0,05	106,0± 19,2**	T=18,8 p<0,01	115,8± 20,5**	T=17,7 p<0,01	156,3±12,8
Ранг кўрсаткичи	0,88±0,08	T=11,0 p<0,05	0,89± 0,11*	T=8,6 p<0,05	0,88± 0,19*	T=9,8 p<0,05	0,98±0,05
Эритроцитлар x10 ¹² /л	3,71±0,42	T=1,6 p>0,05	3,54± 0,45	T=1,7 p>0,05	4,14± 1,7*	T=5,0 p<0,05	4,93±0,37
Лейкоцитлар x10 ⁹ /л	7,82±4,07	T=0,8 p>0,05	7,49± 2,38*	T=8,0 p<0,05	9,24± 3,14*	T=11,2 p<0,05	6,56±1,6
ЭЧТ	8,21±1,48	T=5,6 p<0,05	8,37± 1,14	T=0,05 p>0,05	9,17± 2,76*	T=3,1 p<0,05	4,93±2,2
УБ мкмол/л	292,3±59,2*	T=10,1 p<0,05	318,3± 85,3**	T=34,0 p<0,01	446,3± 148,1**	T=33,5 p<0,01	107,5±16,4

Изоҳ:*гуруҳлардаги чақалоқлардаги билирубин энцефалопатиясида қон умумий таҳлили ва билирубин кўрсаткичлари орасидаги фаркланиш ишончли (*-p<0,05, **-p<0,01)

5-жадвал маълумотларига кўра, гуруҳлардаги болаларда қоннинг таҳлилига асосан билирубин миқдори ортган сари гемоглабин миқдори гуруҳларда камайиши кузатилди. Юқоридаги кузатувларга кўра анимеянинг оғир даражаси бўлган болалар орасида оғир билирубин энцефалопатияси ривожланишини кузатилди (p<0,01). NSE ва S100 энг юқори кўрсаткичлари 3-гуруҳдаги ЧГК ўтказган болаларда асосан анимеянинг 2-3 даражаси, ҳомила ичи инфекция билан касалланган болалар орасида кузатилди: NSE-54,0±15нг/мл, S100-1,42±0,59 нг/мл (p<0,01).

Билирубиннинг бош миёга токсик таъсири қондаги миқдори билан узвий боғлиқ, аммо ҳомила ичи инфекция, асфиксия ва анемия ўтказган болаларда УБ-260,8±52,6 мкмол/л бўлганда ҳам билирубин энцефалопатияси ривожланишига олиб келди. (6-жадвал)

6-жадвал

Оғир билирубин энцефалопатияда болаларнинг ёндош касалликларида билирубин, NSE ва S100 кўрсаткичларининг хусусиятлар

	Ёндош касаллик	n=21	%	Билирубин	NSE	S100
1	Неонатал сариқликнинг чўзилиши	5	23,7	405,0±158,7	47,4±16,6*	1,22±0,60*
2	ЧГК сариқлик шакли	16	76,6	567,9±90,5	45,5±9,0**	1,10±0,28**
3	АБО номутаносиблиги	5	23,8	451,4±56,9	47,2±11,8	1,00±0,15
4	Резус омил номутаносиблиги	11	52,3	494,9±117,8	51,3±6,5**	1,21±0,36**
5	Камқонлик 1 даражаси	4	19,1	357,0±113,4	41,3±18,3	1,02±0,3
6	Й.Т.Н.Қ.А.Т.Н.	3	14,3	391,6±210,9	46,0±23,9	1,32±0,59
7	Ҳомила ичи инфекция	12	57,1	351,9±180,0	54,0±15,8**	1,42±0,59**
8	Неонатал сепсис	7	33,3	491,6±63,4	73,0±12,3**	2,26±0,42**
9	ДВС синдроми	2	9,5	510,0±353,6	69,0±25,5	1,95±0,78
10	Анемия 2-3 даражаси	11	58,5	435,8±207,9	54,2±20,9**	1,31±0,67**
11	Кефалогематома	1	4,8	309,0±0,0	34,0±0,0	0,987±0,0
12	Ноаниқ этиологияли сариқлик	7	33,8	427,1±68,8	44,5±6,5	1,06±0,2
13	Асфиксия	4	19,1	353,7±66,7	37,9±5,4	0,96±0,14

Изоҳ: *гуруҳлардаги чақалоқлардаги ёндош касалликларда билирубин, NSE ва S100 кўрсаткичлари орасидаги фарқланиш ишончли (*-p<0,05,**-p<0,01)

Шуни таъкидлаш керакки, NSE ва S100 оксиленинг таркиби назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан фарқ қилди ва билирубин энцефалопатиясининг кучайиши билан ортиб борди, оғир БЭ билан оғриган болаларда нерв хужайралари даражасидаги зарар кўпроқ намоён бўлади, бу эса болаларда нормал психомотор ривожланиш кўрсаткичларидан ортда қолишини тушунтиради (7-жадвал).

7-жадвал

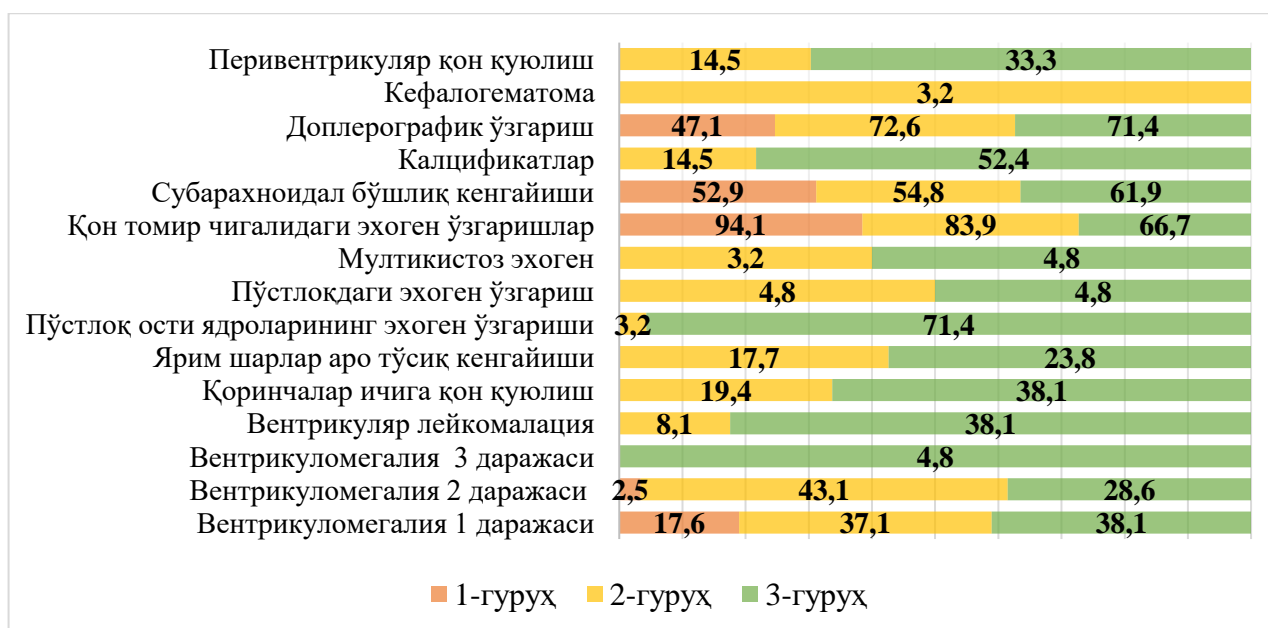
Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларнинг қонидаги нейронспецифик оксилларнинг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ	T	II гуруҳ	T	III гуруҳ	T	Назорат гуруҳи
NSE	31,7±7,48	T=13,0 p<0,01	36,4±10,6*	T=27,2 p<0,01	48,1±14,9 **	T=21,1 p<0,01	12,2±3,3
S100	0,8±0,09*	T=33,5 p<0,01	0,86±0,21**	T=7,8 p<0,01	1,24±0,51**	T=31,1 p<0,01	0,11±0,03

Изоҳ: *гуруҳлардаги чақалоқлардаги ёндош касалликларда билирубин, NSE ва S100 кўрсаткичлари орасидаги фарқланиш ишончли (*-p<0,05,**-p<0,01)

5-расмдаги маълумотларига кўра, билирубин энцефалопатияси билан касалланган болаларда нейросонографик ўзгаришлар кузатилади.

Бош мия тўқималаридаги ўзгаришлар ўз навбатида билирубин энцефалопатиясининг оғирлик ва МНСПЗ даражасига боғлиқ ҳолда кузатилди.



5-расм. Билирубин энцефалопатиясида бош миянинг структур ўзгаришларини асосий нейросонографик текширувларининг кўрсаткичлари

Бош миянинг нейросонографик ўзгаришларида билирубин энцефалопатиясига хос бўлган ўзгаришлардан: таламус, базал ганглий ва миячадаги эхоген ўзгаришлар 1-гурухда аниқланмади, 2-гурухда эса билирубин энцефалопатиясининг ўрта даражадаги кечишида 22,2%, оғир даражадаги билирубин энцефалопатия ўтказган болаларда эса 15 нафарда (71,4%) аниқланди ($p < 0,01$).

8-жадвал

Эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясида бош миянинг биоэлектрик фаоллигининг хусусиятлари

	1-гурух			2-гурух			3-гурух		
	N	%	УБ мкмол/л	N	%	УБ мкмол/л	N	%	УБ мкмол/л
Нейрофизиологик ритмларнинг етилганлиги	14	82,3	279,0±21,7*	37	60%	288,9±68,58*	6	28,5	298,0±0,0
Уйқу урчуклари ва вертексларининг ҳосил бўлишининг бузулиши	3	17,6	326,9±60,6	17	27,41	338,6±93,3	15	71,2	447,3±151,9**
Фокал эпилептиформ фаоллик	0	0	0,0 ± 0,0	1	1,6	360,0±93,1	4	19,1	453,7±119,5*
Диффуз секин тўқинлар кузатилиши	0	0	0,0 ± 0,0	12	19,3	333,3±78,0	9	42,8	643,9±108,5*
Фокал секин тўқинлар фаолликнинг устунлиги	0		326,9±60,6	9	14,5	338,6±93,3	6	28,5	467,3 ± 108,5
ОДР ҳосил бўлишининг ўзгариши	3	17,6	266,8±76,1	25	43,4	339,0±69,6*	15	71,2	360,5±151,9**

Изоҳ: *гурухлардаги Эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг бош миянинг биоэлектрик фаоллигининг хусусиятлари орасидаги фарқланиш ишончли (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$)

Билирубин энцефалопатиясини ўтказган болаларда эса ЭЭГ ёзувларида билирубин энцефалопатиясини кечиш даражасига қараб ўзгаришлар кузатилди. 1-гуруҳда уйқу урчуқлари, вертекс ва орқа доминант ритм (ОДР) ҳосил бўлишининг бузулиши 17,6%, 2-гуруҳда 27,4%, 3-гуруҳда 71,2% кузатилди. 2-3 гуруҳларда диффуз секин тўлқинлар фаоллиги 19,3% (УБ-333,3±78,0мкмол/л), 42,8% (УБ-643,9±108,5 мкмол/л) кузатилди. Шунингдек, фокал секин тўлқинлар фаоллиги 28,5% 3-гуруҳда кузатилган. 3-гуруҳда 19,1% болаларда мотор тоник хуружлар вегетатив пароксизмлар билан кузатилди, (8-жадвал).

Диссертациянинг «**Чақалоқлар билирубин энцефалопатиясида даволашни оптималлаштириш. Эрта ёш даврида болаларни клиник-неврологик кузатиш мезонлари**» деб номланган бешинчи бобда даволаш самарадорлиги ва эрта ёш даврда клиник динамик кузатув мезонлари баён этилган.

Тадқиқотларга кўра, даволаш жараёнида яққол ўзгаришлар ҳаракат доирасининг фаолиятида кузатилди. Асосий гуруҳда ҳаракат доирасининг патологияси ретроколлис 21% дан 12% га опистонус 13% дан 10 % га, бошини орқага ташлаши 65% дан 21% мушак гипотонияси 32% дан 10% га ўзгарганлиги, мушак гипертонуси 41% дан 27% га, Мушак дистонияси 40 % дан 23%гача, пай рефлексларининг гиперрефлексияси 94% дан 59 % га камайганлиги кузатилди. Таққослаш гуруҳида ҳам ҳаракат фаолияти бузилишларидаги сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Янги туғилган чақалоқлар рефлексларининг тикланиши таққослаш гуруҳида яққол намоён бўлди. Асосий ва таққослаш гуруҳларида даволашнинг самарадорлигининг боланинг онасидан олинган шикоятлари ва олий пўстлоқ фаолиятидаги ўзгаришларда кузатилди: боланинг уйқуси нотинчлиги даволаш жараёнида 68%дан 28%гача, безовталиқ 76 % беморлардан 38%гача камайган, уйқучанлик эса 13% бемордан 4 % ҳолатда кузатилган. Кучли чинқириқ билан йиғлаш 30,5% дан 5% беморда сақланган, эшитув ва кўрув реакциясининг сустлиги 39 бемордан 8 нафарида яхшиланган.

9-жадвал

Асосий гуруҳ беморларда даволаш натижасида лаборатор кўрсаткичларни динамикаси

	Даводан олдин	Даводан сўнг	W(Уилккоксон)	p
Умумий билирубин	318,3±85,3	124,5±31,8	6,8	p<0,01
NSE	36,6±10,8	26,3±9,4	3,7	p<0,05
S100	0,9±0,2	0,5±0,2	4,3	p<0,05
Крамер шкаласи	4,5±0,6	2,4±0,6	7,3	p<0,01
BIND шкаласи	4,7±0,8	2,1±0,8	6,9	p<0,01

9-жадвал маълумотларида, асосий гуруҳдаги болаларнинг лаборатория кўрсаткичларида ўзгаришлар кузатилди. Умумий қондаги билирубин миқдори 195,8 мкмол/л га камайди.

Умумий билирубин миқдорининг бундай ўзгариши BIND ва Крамер шкаласидаги сезиларли ўзгаришга сабаб бўлди. Шунингдек, нейронспецифик оксилларнинг миқдори асосий гуруҳда, хусусан NSE-10,1±4,3 нг/мга ва S100 0,4±0,2нг/мл пасайганлиги, нейронал зарарланишнинг камайганлигинини ифодалайди.

10-жадвал

Асосий ва таққослаш гуруҳларидаги болаларнинг лаборатория кўрсаткичларининг фарқи

	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳ	U-(Манна-Уитни)	p	Назорат гуруҳи
Умумий билирубин	112±28,0	109,8±29,9	117,0	p>0,05	82±2,0
NSE	25,4±7,9	38,3±21,9	114	p<0,05	12 нг/мл
S100	0,5±0,2	0,8±0,2	97,5	p<0,05	0,05 нг/мл
Крамер шкаласи	2,6±0,5	2,3±0,6	6,4	p>0,05	2±0,1
BIND шкаласи	1,4 ±0,9	2,0±0,6	123,62	p<0,05	
Ўтиш кунлари	6,4±2,4	6,4±2,0	362	p>0,05	

10-жадвалга асосан, асосий гуруҳда қондаги нейронспецифик оксилларнинг миқдорининг, таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли фарқи аниқланди. Бунда, NSE миқдори таққослаш гуруҳида асосий гуруҳдан 12,61±7,5 нг/мл кўплиги, S100 эса 0,3±0,1 нг/мл (p<0,05) фарқи кузатилди, бунинг сабаби, асосий гуруҳда нейронал зарарланишларнинг даводан сўнг тикланишининг кўпроқ эканлигидадир.

11-жадвал

Гуруҳлардаги болаларнинг 12 ойлик даврида невростатус динамикасининг хусусиятлари

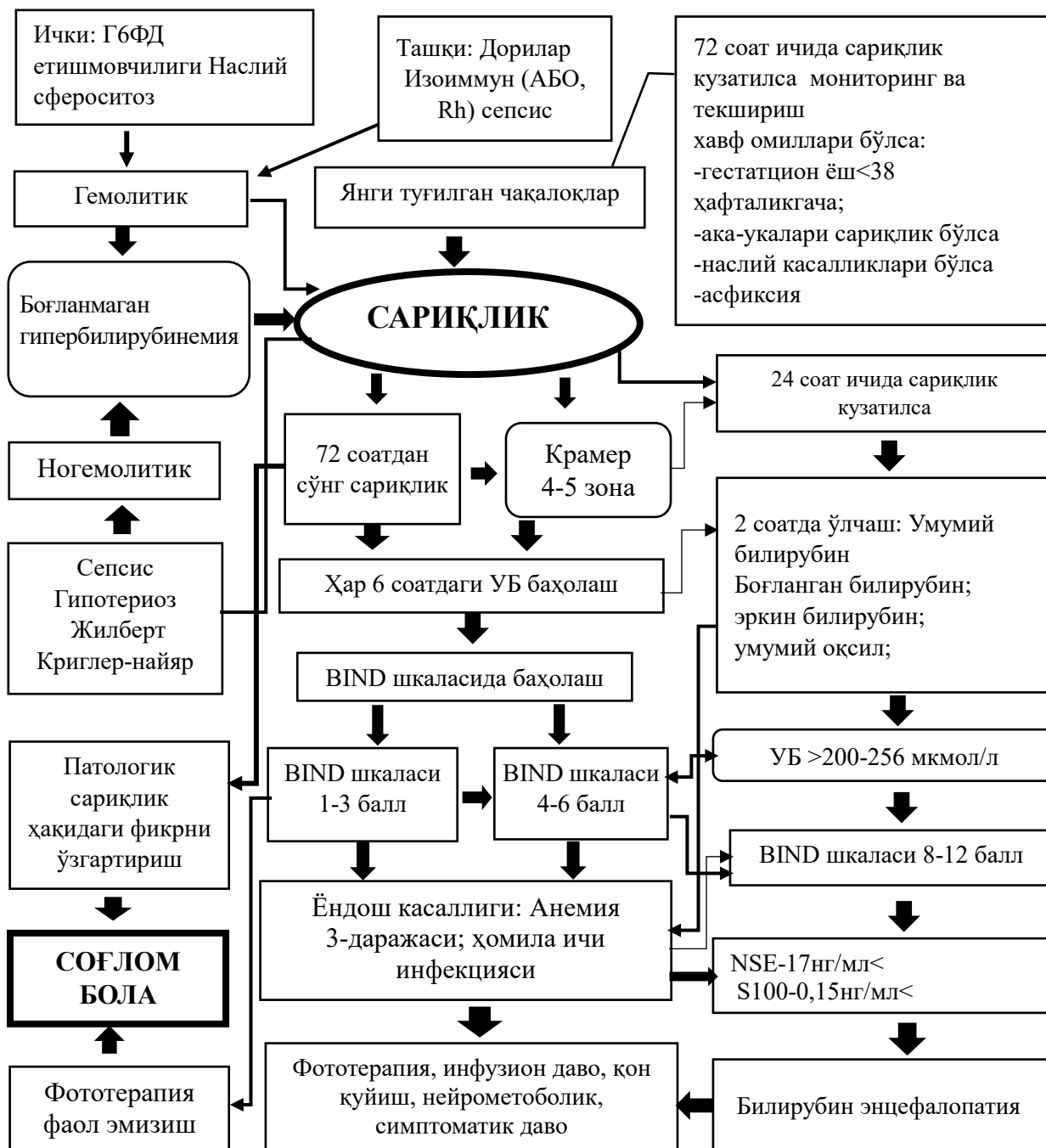
Неврологик белгилар	I гуруҳ (n=1)	%	II гуруҳ (n=62)	%	III гуруҳ (n=21)	%
Мушак дистонияси	0	0	9	14,5	12	57,1
Мушак гипертонуси			4	6,4	4	19,8
Эшитишнинг пасайиши	0		2	3,2	7	30,5
Кўз олмаси ҳаракати ўзгариши	0		4	6,4	5	23,8
ПМР дан ортда қолиш	0	0	11	17,7	12	57,1
РЭРдан ортда қолиш	1	5,8	6	9,6	3	14,3
Мотор ривожланишдан ортда қолиш	2	11,6	12	19,3	6	28,6
Талваса синдроми	0	0	2	3,2	4	19,1
БЦФ ривожланиш хавфи	0		4	6,5	12	57,1
Асоратларсиз тузалган болалар	14	82,3	37	60	0	

Кузатувдаги, эрта ёшдаги болаларни 6 ойлик ва 12 ойлик даврда қайта кўриқда, ижобий клиник неврологик ўзгаришлар аниқланди.

Гуруҳларда болаларнинг 6 ойлик давридаги ҳолати билан 12 ойлик даврдаги клиник белгилари орасида фарқлар кузатилди. Асосий сезиларли фарқлар болаларнинг психомотор ривожланишида, ҳаракат фаолиятида аниқланди. Болалар церебрал фалажлигининг ривожланиш хавфи бўлган болалар 1-гуруҳда кузатилмади, 2- гуруҳида 6,5% болаларда, 3 гуруҳда 57,1%

да кузатилди. Демак BIND шкаласи бўйича, юқори балли эгаллаган болаларда асоратли билирубин энцефалопатиясининг ривожланиши кузатилди (11-жадвал).

Тадқиқот натижалари асосида, чақалоқлик давридаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш мезонлари такомиллаштирилди, б-расмга қаранг.



б-расм. Чақалоқлик давридаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг ташхислаш мезонлари

ХУЛОСАЛАР

«Чақолоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг клиник-неврологик асоратлари» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун бажарилган диссертация иши натижалари бўйича қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Пренатал даврда билирубин энцефалопатия ривожланишига туртки бўлган омиллар онанинг касалликлари: 3 даражали анемия (56,5%), гестоз (33,9%), ковид-19 (24%), ҳомиладорлик патологияси фетоплацентар етишмовчилик (60%), неонатал даврда ЧГК (62%), ҳомила ичи инфекцияси (48%) каби омилларнинг биргаликда учраши билирубин энцефалопатиясининг оғир ва узоқ давом этишига олиб келди.

2. Чақолоқлардаги БЭнинг клиник-неврологик белгилари: вегето-висцерал синдром (90,2%), нейрорефлектор кўзғалишлар (57%), орал автоматизм рефлексларининг сусайиш (53,7%), мушак тонусининг ўзгариши (46%) МНСнинг сўниш синдроми (41%), аффектив респиратор синдром (19%) каби синдромларининг устунлиги, оғир БЭда эса синдромларнинг биргаликда келиши кузатилди.

3. Енгил БЭда психомотор ривожланишни баҳолаганда Бейли бўйича ПМРИ ($92,5 \pm 9,6$), бўлса, бу енгил даражадаги психомотор ривожланишдан ортда қолишдан дарак берди, оғир БЭда ПМРИ $72,6 \pm 8,6$ ташкил этди ва бу психомотор ривожланишнинг чуқур ортда қолишини кўрсатди, бунда БЭни оғир даражасини баҳоловчи KSD ва Бейли шкаласи ўртасида кучли тесқари корреляцион боғланиш (r -Пирсон= $-0,74$) аниқланди.

4. ЭЭГдаги ўзгаришлар асосан нейрофизиологик биоритмларнинг ривожланишининг ортда қолиши 1 гуруҳда 17,6%, 2 гуруҳда 27,4%, 3 гуруҳда 71,2 % ҳолларда кузатилди. 2 ва 3 гуруҳларда диффуз секин тўлқинлар фаоллиги 19,3% (УБ- $333,3 \pm 78,0$ мкмол/л), 42,8% (УБ- $643,9 \pm 108,5$ мкмол/л), 3 гуруҳда фокал секин тўлқинлар фаоллиги 28,5% ва 4 %да фокал-тоник, вегетатив хуружлар билан кузатилди.

5. Оғир БЭда марказий асаб тизимининг гипоксик-ишемик шикастланиши натижасида нейротрофик омиллар NSE ($36,6 \pm 10,8$ нг/мл ва протеин S100 ($0,9 \pm 0,2$ нг/мл) даражасининг ортиши қайд этилди, бу БЦФ нинг ривожланиш хавфи билан МНСПЗ полисиндромларини шакллантиришга олиб келиши кузатилди, енгил БЭда эса, NSE ва S100 оқсилнинг нисбатан пастроқ миқдорда бўлиши аниқланди ва улар орасида тўғри корреляцион муносабат (r -Пирсон= $0,61$) намоён бўлди.

6. Неонатал даврда нейрометаболик билан комбинирланган даволашнинг динамикаси кузатилганда базис даво олган таққослаш гуруҳига нисбатан беморларда нейрорефлектор кўзғалишлар 15%, чақолоқлардаги физиологик рефлексларининг тикланиши 18%, вегето-висцерал синдромлар 20%, нейронспецифик оқсиллар NSE ва S100нинг қондаги миқдори 25%дан кўпроқ камайганлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ХЎШМУРОВОДА МЕХРГИЁ АЛЛАЯРОВНА

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
БИЛИРУБИНОВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
И У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ - 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.3.PhD/Tib3824.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель:

Маджидова Якутхан Набиевна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Таджиев Мирхотам Мирхошимович
доктор медицинских наук, доцент

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущее учреждение:

**Бухарский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 при Ташкентской медицинской академии (адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99878) 150–78–25, e-mail: info@tma.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фарабий, 2 дом. Тел./факс: (+99871)214–82–90.

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

Р.Ж. Матмуродов

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

Р.Б. Азизова

Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Д.К. Хайдарова

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. В мире желтуха является одной из наиболее распространенных проблем у новорожденных. Желтуха развивается у 60% доношенных новорожденных и у 80% недоношенных детей в первую неделю жизни. Механизм накопления основного количества билирубина в глубоких ядрах головного мозга при гипербилирубинемии до сих пор полностью не изучен. В результате накопления билирубина в базальные ганглии, гипоталамус, ядра ствола мозга (глазодвигательные, улитковые, вестибулярные ядра) и мозжечок приобретают желтый цвет. Неонатальная желтуха, осложненная острой билирубиновой энцефалопатией, приводит к морбидным и преморбидным состояниям в результате развития хорео-атетоидного детского церебрального паралича. Патофизиология этого острого явления, угрожающего жизни новорожденных, и возможность его прогрессирования до ядерной желтухи до сих пор недостаточно изучены.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность тяжелой неонатальной желтухи и ее осложнений среди новорожденных в мире колеблется от 8,31 до 31,49%, причем наибольший процент наблюдается в Африканском регионе. Наивысшие показатели поражения острой билирубиновой энцефалопатией выявлены в странах Восточного Средиземноморья (22,73%) и в странах Африки (14,51%). Смертность младенцев, связанная с желтухой, составила 13,02%, 7,52%, 2,01% и 0,07% в Восточном Средиземноморье, Африке, Юго-Восточной Азии и Европе соответственно¹. Частота встречаемости тяжелой билирубиновой энцефалопатии, приводящей к инвалидности, высока среди населения стран мира.

В нашей стране реализуются конкретные меры, направленные на развитие системы здравоохранения, приведение медицинской сферы в соответствие с требованиями мировых стандартов, раннюю диагностику, лечение и профилактику различных соматических заболеваний. В связи с этим, согласно семи приоритетным направлениям Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для вывода уровня медицинского обслуживания населения на новый этап поставлены такие задачи, как «...улучшение качества оказания квалифицированных услуг населению в сфере первичной медико-санитарной помощи...»² Исходя из этих задач, целесообразно проводить исследования по ранней диагностике билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста, предотвращению осложнений и повышению эффективности лечения. В нашей стране осуществляются мероприятия, направленные на предотвращение патологической желтухи и ее осложнений. Охрана здоровья матери и ребенка остается одним из основных приоритетных направлений национальной системы здравоохранения.

¹ WHO. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10253859/>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023-йил 8-сентябрдаги 296-сонли «Оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, аҳолининг репродуктив саломатлигини мустахкамлаш чора-тадбирлари» тўғрисидаги қарори. (<https://lex.uz/uz/docs/6598641>)

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, установленных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-134 от 11 мая 2022 года «Об утверждении национальной программы развития школьного образования на 2022-2026 годы», Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», № ПП-296 от 8 сентября 2023 года «О мерах по охране здоровья матерей и детей, укреплению репродуктивного здоровья населения», а также в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной сфере деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике. Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями приоритетных направлений развития науки и технологии Республики Узбекистан по направлению VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Осложнения патологической желтухи остаются одной из основных причин инвалидности и смертности среди детей в развитых и развивающихся странах, несмотря на постоянный скрининг новорожденных. Клинические формы патологической желтухи и одно из ее осложнений - течение билирубиновой энцефалопатии и патофизиология поражения головного мозга - до конца не изучены (Greco C., Arnolda G., Woo N.Y., Iskander I.F., Okolo A.A., Rohsiswatmo R., 2016). Несмотря на изучение основной патофизиологии билирубиновой токсичности и совершенствование существующих методов лечения этого заболевания, к сожалению, билирубиновая энцефалопатия регистрируется во всем мире. Заболевание также диагностируется и приводит к инвалидности в нашей стране, однако в развитых странах частота ядерной желтухи составляет 1 случай на 40 000 новорожденных. Согласно недавно опубликованному шведскому отчету, заболеваемость экстремальной гипербилирубинемией, требующей переливания крови, составляла 50 случаев на 100 000 новорожденных (Olusanya V.O., Osibanjo F.B., Slusher. 2022).

Отсроченная диагностика и лечение патологической и прогрессирующей не прямой гипербилирубинемии может привести к стойкой неврологической недостаточности, которая характеризуется как билирубиновая энцефалопатия (БЭ). (Cayabyab R., Ramanathan R. 2019) Основными проблемами этого заболевания являются: поражение центральной нервной системы, нарушения слуха, зрения, стоматологические, двигательные и речевые нарушения. Выявлены гипербилирубинемия и ее клинические последствия, развитие острой билирубиновой энцефалопатии с последующим развитием ядерной желтухи (Гаджизаде Г.Х. 2020, Н.В., Самухина О.Ф., Сысоева И.Ф. 2018).

Согласно источникам, в литературе были обнаружены клинические и даже патологоанатомические исследования, связанные с билирубиновой энцефалопатией и ядерной желтухой. Билирубиновая энцефалопатия

наблюдается при тяжелой гипербилирубинемии с уровнем билирубина (>20 мг/дл), что может привести к неврологическим осложнениям. (Барановская И.Б., Бойко Н.В., Самохина О.Ф., Сысоева И.Ф. 2018).

В Узбекистане неонатальная желтуха и ее патологическое течение приводят к развитию билирубиновой энцефалопатии и ее осложнений, что становится причиной инвалидности среди новорожденных. Изучение билирубиновой энцефалопатии выявило факторы риска, вызывающие ее: патология беременности, внутриутробная инфекция, низкая масса тела, гемолиз, сепсис, кефалогематома или асфиксия (Абдурахманова Ф.Р., Салихова К.Ш., Ишниязова Н.Д., Агзамходжаева Б.У., Умарова Л.Н. 2022). Таким образом, в настоящее время наблюдаются клиничко-неврологические осложнения билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста. Выявление факторов риска развития и особенностей течения билирубиновой энцефалопатии требует разработки методов ранней диагностики и профилактики осложнений. В связи с этим проводятся научные исследования по оптимизации ранней диагностики и лечения (Абдурахмонова Г.Е., Абдукадирова А.С., Айтбаева Ф.А. 2016).

Необходимо раскрыть факторы развития билирубиновой энцефалопатии, изучить клиничко-неврологические особенности, оценить течение и степень тяжести заболевания, определить биоэлектрическую активность головного мозга, а также провести больше исследований, касающихся патогенеза и профилактики данного заболевания.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научного проекта №5436-012000260 «Комплексное изучение показателей здоровья различных групп населения Республики Узбекистан через влияние медико-биологических, социально-гигиенических, экологических и других факторов образа жизни, а также разработку мероприятий, направленных на улучшение показателей здоровья населения» (2018-2022 гг.).

Цель исследования. Изучение клиничко-неврологических особенностей билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста, совершенствование критериев диагностики и оптимизация терапии.

Задачи исследования:

выявление факторов риска развития билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста;

оценка клиничко-неврологического состояния и особенностей психомоторного развития при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста;

определение биоэлектрической активности головного мозга при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста;

определение значимости нейротрофических белков в степени развития билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста;

оценка эффективности лечения билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста;

Объектом исследования. В 2022-2024 годах в отделении патологии и реанимации новорожденных Сурхандарьинского областного перинатального центра и Сурхандарьинского областного детского многопрофильного медицинского центра были отобраны 100 новорожденных с билирубиновой энцефалопатией для исследования.

Предметом исследования. Клинико-неврологическое обследование билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста, оценочные шкалы: Апгар, BIND, Крамер, KSD, а также шкала Бейли, общий анализ крови, забор периферической крови для определения количества биохимических и нейронспецифических белков.

Методы исследования. Оценка клинико-неврологического статуса (шкалы Апгар, Крамера, BIND, KSD), исследование динамики психомоторного развития у обследованных детей (шкала Бейли). Лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ: уровень общего билирубина, связанный и несвязанный билирубин, нейронспецифические белки, нейросонография и ЭЭГ, статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано значение совместного влияния пренатальных, антенатальных и постнатальных факторов риска на развитие билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста при оценке клинического течения и степени тяжести заболевания;

оценка неврологических нарушений при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста на основе корреляционных связей между лабораторными показателями, уровнем билирубина в крови, шкалами BIND и KSD определена важность ранней диагностики, стратификации риска, динамического и клинического прогнозирования пациентов;

на основании клинико-неврологических (BIND, KSD), нейрофизиологических (НСГ, ЭЭГ) и нейробиохимических (NSE, S100) показателей выявлены предварительные прогностические маркеры поражения центральной нервной системы при развитии билирубиновой энцефалопатии у новорожденных;

усовершенствованы критерии ранней диагностики билирубиновой энцефалопатии у младенцев и детей раннего возраста на основе факторов риска, клинико-неврологических и нейробиохимических показателей;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

При билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста для оценки степени поражения головного мозга рекомендуется определение количества нейроспецифических белков NSE и S100 в крови;

Для определения прогноза билирубиновой энцефалопатии рекомендуется стратификация факторов риска, динамическое и клиническое наблюдение;

Разработаны критерии ранней диагностики для профилактики и выявления осложнений билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных методов и подходов, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической корректностью проведенных исследований, применением дополнительных клинических, неврологических, нейрофизиологических методов, достаточным количеством обследованных пациентов. Разработка клиничко-неврологических критериев, критериев психомоторного развития и диагностики на основе методов статистического анализа, а также их сопоставление с международным и отечественным опытом обосновывается утверждением уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определение количества нейроспецифических белков в крови при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста позволяет прогнозировать степень тяжести и осложнения заболевания, а разработанные диагностические критерии и оптимизация лечения способствуют ранней диагностике заболевания, повышению эффективности лечения и предотвращению развития осложнений.

Практическая значимость результатов исследования обусловлена тем, что ранняя диагностика и профилактика клиничко-неврологических осложнений позволяют снизить материальные затраты на инвалидизацию, стационарное и амбулаторное лечение, кроме того, он объясняется тем, что служит для помощи неонатологам, детскому неврологу и врачу общей практики-педиатру в оптимизации протокола ранней диагностики и лечения билирубиновой энцефалопатии.

Внедрение результатов исследования в практику. На основе полученных научных результатов по выявлению факторов риска билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста, методов ранней диагностики, изучения стадий клинического течения и осложнений:

первая научная новизна: предложения по доказательству совместного влияния пренатальных, антенатальных и постнатальных факторов риска на развитие билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста в оценке клинического течения и тяжести заболевания включены в содержание методических рекомендаций «Методы диагностики билирубиновой энцефалопатии у детей в неонатальном и постнатальном периоде», утвержденных Координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии №83/24 от 17 октября 2024 года. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии приказом №179 от 29.12.2024 г. и в Сырдарьинское районное медицинское объединение приказом №901-9-128-ТВ/2024 от 23.10.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №18/66 от 22 мая 2025 г.) *Социальная эффективность:* путем выявления наиболее важных этиологических факторов и факторов риска, приводящих к билирубиновой энцефалопатии, были достигнуты меры по предотвращению развития заболевания в обществе и предотвращению

неблагоприятных воздействий окружающей среды и формированию здоровой медицинской культуры у населения на основе внедрения здоровой матери и здорового ребенка. *Экономическая эффективность:* профилактика осложнений билирубиновой энцефалопатии у детей способствовала предотвращению таких осложнений, как детский церебральный паралич, сенсоневральная тугоухость, задержка психомоторного развития путем устранения причинных факторов и факторов риска. Это, в свою очередь, позволило сократить сумму, выделяемую из государственного бюджета на оплату инвалидности, лечение детей в стационаре 2 раза в год, обучение в системе индивидуального или специализированного образования. *Заключение:* выявление наиболее важных этиологических причин и основных факторов риска развития билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста позволяет предотвратить тяжелое течение и осложнения заболевания;

вторая научная новизна: оценка неврологических нарушений при билирубиновой энцефалопатии у младенцев и детей раннего возраста на основе корреляционных связей между лабораторными показателями, уровнем билирубина в крови, шкалами BIND и KSD, ранняя диагностика, стратификация риска, предложения по динамическому и клиническому прогнозированию пациентов определены Координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии 17 апреля 2024 года «Методы диагностики билирубиновой энцефалопатии у детей в неонатальном и постнатальном периоде» утвержденные 17 октября №83/24. Внедрение научной новизны: внедрено в практику в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии приказом №179 от 29.12.2024 г. и приказом №901-9-128-ТВ/2024 от 23.10.2024 г. Сырдарьинского районного медицинского объединения. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №18/66 от 22 мая 2025 г.). *Социальная эффективность:* динамическое и клиническое прогнозирование клинико-неврологического состояния и психомоторного развития у детей, перенесших билирубиновую энцефалопатию, и профилактика осложнений имеет большое значение для выявления задержки психомоторного развития у детей, профилактики инвалидности, их социализации в обществе и пропаганды здорового образа жизни. *Экономическая эффективность:* осложнением тяжелого течения билирубиновой энцефалопатии у детей является гиперкинетическая форма детского церебрального паралича, и таким детям устанавливается инвалидность с детства. Ежегодно из государственного бюджета выделяется 11 280 000 сумов. Ранняя диагностика заболевания и профилактика осложнений позволяет сэкономить 11 280 000 сумов на каждого пациента. В частности, раннее выявление билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста проводилось путем разъяснения особенностей заболеваний и профилактических мероприятий в обществе и пренатального скрининга, что позволяет сэкономить 11 280 000 сумов на 1 пациента в год. *Заключение:* Клинико-неврологическое состояние и степень тяжести билирубиновой энцефалопатии у младенцев и детей раннего возраста позволяет предотвратить осложнения и сформировать здоровый образ жизни;

третья научная новизна: на основании клинико-неврологических (BIND, KSD), нейрофизиологических (НСГ, ЭЭГ) и нейробиохимических (NSE, S100) показателей выявлены предварительные прогностические маркеры, выражающие поражение центральной нервной системы при развитии билирубиновой энцефалопатии у новорожденных предложения включены в содержание методических рекомендаций «Методы диагностики билирубиновой энцефалопатии у детей в неонатальном и постнатальном периоде», утвержденных Координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии № 83/24 от 17 октября 2024 года. Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии приказом №179 от 29.12.2024 г. и в Сырдарьинское районное медицинское объединение приказом №901-9-128-ТВ/2024 от 23.10.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №18/66 от 22 мая 2025 г.) *Социальная эффективность:* ранняя диагностика билирубиновой энцефалопатии и определение степени поражения головного мозга позволяет снизить инвалидность в обществе, предотвратить задержку психического и речевого развития у детей, а также помочь им найти свое место в обществе, социализироваться и способствовать здоровой семейной среде. *Экономическая эффективность:* раннее выявление степени тяжести билирубиновой энцефалопатии у детей позволяет сэкономить средства на исследования, направленные на выявление ее осложнений. В среднем на диагностику 1 ребенка с тяжелой билирубиновой энцефалопатией тратится 975 000 сумов. Поэтому профилактика осложнений не требует дополнительных обследований. Будет достигнуто предотвращение финансового расходования 975 000 сумов из государственного бюджета и семейного бюджета. *Заключение:* Ранняя диагностика билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста проводилась по показаниям и лабораторным критериям профилактики осложнений и позволила избежать затрат 975 000 сум на 1 пациента;

четвертая научная новизна: предложения по определению факторов риска развития билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста, совершенствованию критериев ранней диагностики на основе клинико-неврологических и нейробиохимических показателей Координационным экспертным советом Термезского филиала Ташкентской медицинской академии от 17 октября 2024 года №83/24 внедрены в содержание утвержденной методической рекомендации «Методы диагностики билирубиновой энцефалопатии у детей неонатального и постнатального периодов». Внедрение научной новизны в практику: внедрено в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии приказом № 179 от 29.12.2024 г. и в Сырдарьинское районное медицинское объединение приказом №901-9-128-ТВ/2024 от 23.10.2024 г. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №18/66 от 22 мая 2025 г.) *Социальная эффективность:* раннее выявление билирубиновой энцефалопатии посредством разработанных критериев позволило снизить

заболеваемость тяжелыми осложнениями заболевания. Это привело к снижению инвалидности среди детей в обществе и улучшению качества жизни. *Экономическая эффективность:* если расходы на раннее выявление билирубиновой энцефалопатии у детей составляют 300 000 сумов, то для поздней диагностики или диагностики осложненной формы расходуется 975 000 сумов на каждого ребенка. Экономическая разница между ранним и поздним выявлением составляет 675 000 сумов. *Заключение:* Экономическая эффективность в результате раннего выявления составила 675 000 сумов, что привело к снижению финансовых расходов государственного бюджета и семьи.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 9 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 7 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 23 научные работы, 9 из которых являются статьями. Из них 7 статей опубликованы в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из следующих частей: введения, пяти глав, заключения, выводы, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и проблематика проведенного исследования, определены цели и задачи, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, представлены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Современные подходы к клиничко-неврологическим проявлениям билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста»** представлены данные научных источников, отражающие дискуссионные вопросы, касающиеся клиничко-неврологических особенностей билирубиновой энцефалопатии. Описаны роль и значение степени тяжести клиничко-неврологических особенностей, ранней диагностики, лечения и профилактики у детей, перенесших билирубиновую энцефалопатию.

Во второй главе диссертации под названием **«Методы диагностики и описание клинических материалов при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста»** подробно изложены общая характеристика экспериментальных материалов, методы проведения исследования и использованные материалы.

Исходя из поставленных в исследовании задач, для клиничко-неврологического изучения билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и

детей раннего возраста были отобраны 100 новорожденных из Сурхандарьинского областного перинатального центра, отделения патологии новорожденных и реанимации новорожденных областного детского многопрофильного медицинского центра. Также с целью оптимизации лечения билирубиновой энцефалопатии были сформированы основная и сравнительная группы, а группа здоровых детей была включена в качестве контрольной группы.

Таблица 1

Антропометрические показатели детей в группах

Группы	Пол	Возраст (в днях)	Масса тела	Рост (см)
1 группа (n=17)	Мальчики-3 Девочки -14	10,2±14,0	3734,1±734,6	51,5±3,4
2 группа (n=62)	Мальчики -30 Девочки -32	18,3±17,6	3060,0±706,6	52,8±3,8
3 группа (n=21)	Мальчики -9 Девочки-12	15,7±16,4	2924.3±546,0	54,3±3,4
Контрольная группа	Мальчики -10 Девочки – 20	10,7±6,4	3789,3±46,0	51,3±3,1

Примечание: *достоверная разница между антропометрическими показателями у детей в группах (*-p<0,05, **-p<0,01)

Тяжесть БЭ определялась по шкале BIND, по результатам провели разделение на группы:

пациенты 1-й группы: шкала BIND (1-3 балла) с легкой билирубиновой энцефалопатией (n=17);

пациенты 2-й группы: с умеренной билирубиновой энцефалопатией (n=62) шкала BIND (4-6 баллов);

пациенты 3-й группы: с выраженной билирубиновой энцефалопатией (n=21) балл по шкале BIND (7-10); (таблица 1).

У пациентов были изучены клинические (жалобы, анамнез заболевания, соматический статус и коморбидное состояние) и неврологические показатели (неврологический статус, оценка клинико-неврологических особенностей билирубиновой энцефалопатии) с использованием таких шкал, как BIND (в остром периоде) и KSD. Также с целью определения динамики неврологического статуса и психомоторного развития обследуемых детей в возрасте до 1 года был проведен амбулаторный осмотр в возрасте 1 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев жизни ребенка. Для оценки психомоторного развития использовалась шкала Бейли.

Лабораторные исследования: общий анализ крови, билирубин и его фракции определяют степень и течение осложнений билирубиновой интоксикации. Также определяли количество нейронспецифических белков NSE и S100, оценивающих состояние гематоэнцефалического барьера и поражение центральной нервной системы. Исследования проводились в Научно-исследовательском центре Биомедицины Ташкентской медицинской академии. Для оценки степени поражения центральной нервной системы использовался метод нейросонографии. С помощью ЭЭГ были выявлены изменения биоэлектрических ритмов в полушариях головного мозга. Статистический

анализ результатов исследования был осуществлен с помощью непараметрических показателей на основе методов вариационной статистики.

В третьей главе диссертации под названием «**Клинико-неврологические особенности билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и у детей раннего возраста**» представлены результаты обследования пациентов. Были изучены перинатальные факторы риска, приводящие к развитию билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста.

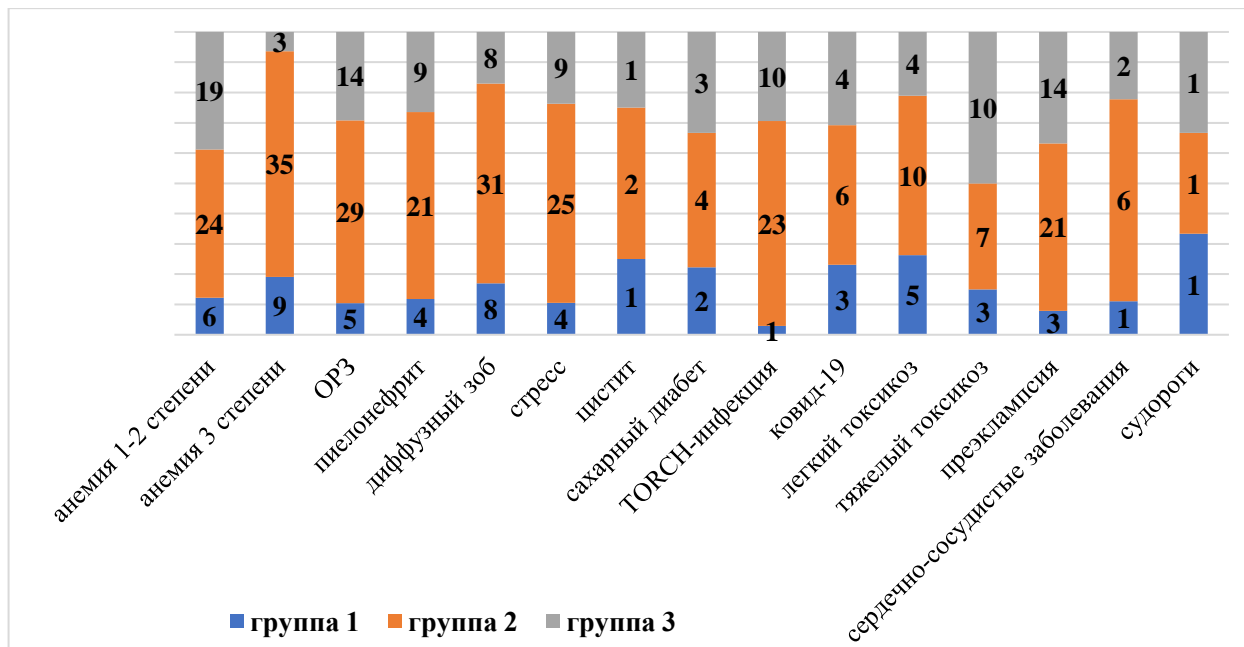


Рисунок 1. Показатели заболеваний, наблюдаемых во время беременности у матерей пациентов

Следует отметить, что в группе новорожденных с тяжелой билирубиновой энцефалопатией во время беременности преобладали факторы риска. Повышение тонуса матки (61,9%), недостаточность фетоплацентарного кровотока (47,1%), загрязнение околоплодных вод (57,1%), преждевременная отслойка плаценты (47,6%) и двукратное обвитие пуповины вокруг оси (71%). В группе новорожденных с билирубиновой энцефалопатией средней степени тяжести преобладали те же факторы, но были менее выражены в процентном соотношении (соответственно 46,8%; 50%; 50%; 17,7% и 56,5%). По результатам нашего исследования было установлено, что заболевания матери влияют на течение беременности и способствуют развитию билирубиновой энцефалопатии у ребенка. Анемия 3-степени наблюдалась у 90,5% матерей новорожденных 3 группы и у 56,5% матерей новорожденных 2-группы при средней степени билирубиновой энцефалопатии. (рисунок 1).

В 3-й группе с тяжелой билирубиновой энцефалопатией TORCH-инфекция наблюдалась у 69,1% матерей, во 2-й группе - у 69,3% матерей соответственно, преэклампсия составила 33,9% (n=23).

Следует также отметить, что у детей матерей, заболевших вирусом Covid-19 во время беременности, наблюдалось развитие и длительное течение билирубиновой энцефалопатии средней степени тяжести при уровне билирубина от 250 мкмоль/л до 280 мкмоль/л, (рисунок 1).

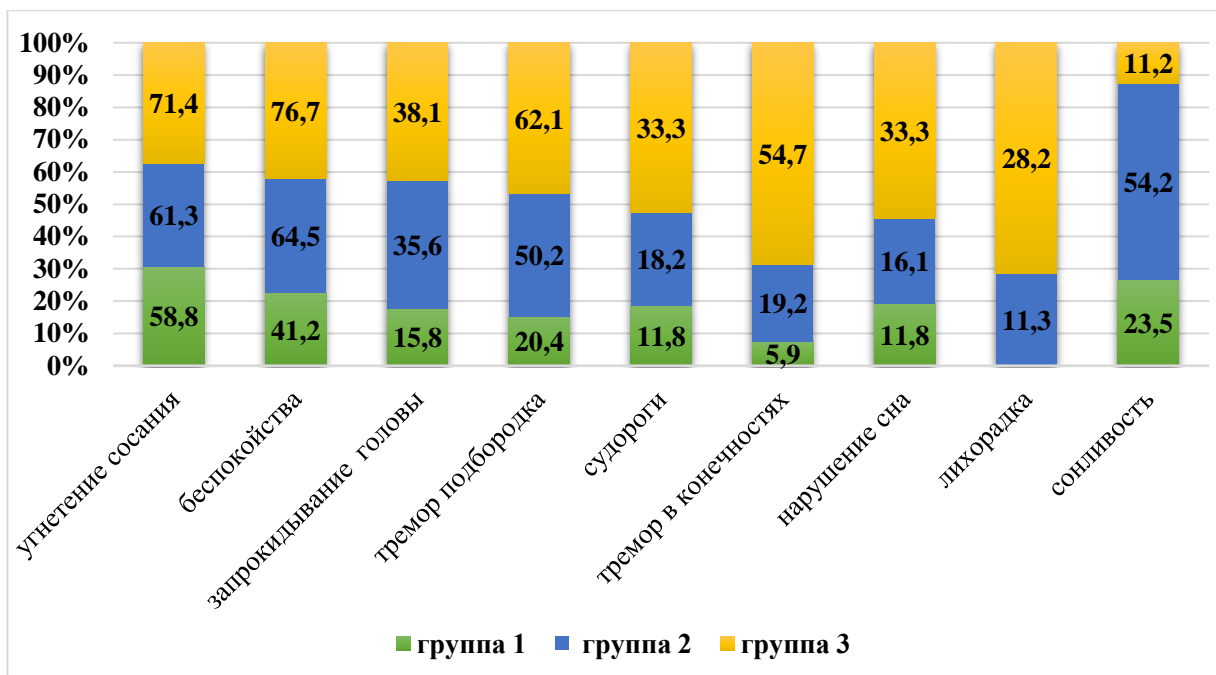


Рисунок 2. Жалобы детей со слова матери в группах

Согласно рисунку 2, основные симптомы, наблюдаемые у всех больных, связаны с увеличением и усилением основных жалоб детей со слов матери, проявлениями желтухи, уровнем билирубина в крови и реактивным состоянием организма. У детей более выражено наблюдались признаки слабого сосания, беспокойства, дрожания подбородка, запрокидывания головы и нарушения сна.



Рисунок 3. Особенности физиологических рефлексов у новорожденных и детей раннего возраста в группах.

Согласно данным рисунка 3, основные изменения в неврологическом статусе, наблюдаемые у детей, свидетельствуют об усилении влияния гипербилирубинемии на центральную нервную систему на фоне других заболеваний. Наиболее выраженное ослабление рефлексов орального автоматизма наблюдалось в 3-й группе (76,2%). Особенно с повышением уровня гипербилирубинемии усиливалась выраженная слабость рефлексов орального автоматизма. Было отмечено, что слабое проявление рефлексов у новорожденных тесно связано с изменением мышечного тонуса. В связи с этим наблюдались изменения в рефлексах спинального автоматизма.

Таблица 2

Особенности нарушений двигательных функций у новорожденных и детей раннего возраста в группах

Симптомы	1-группа n=17		2-группа n=62		3-группа n=21	
	n	%	n	%	n	%
Ретроколлиз	0	0,0	7	11,3	14	66,7**
Опистотонус	0	0,0	4	6,5	9	42,9*
Запрокидывание головы назад	6	35,8	46	74,2*	16	76,9**
Мышечная гипотония	5	29,4	36	63,7*	5	23,8*
Мышечная гипертония	7	41,2	10	16,3*	9	42,9*
Мышечная дистония	5	29,4	16	26,7*	7	33,3*
Гиперрефлексия	11	64,7*	58	93,5*	19	90,5*
Анизорефлексия	0	0,0	1	1,6	3	14,3

Примечание: *достоверная разница между двигательными нарушениями у детей в группах (*p<0,05, **-p<0,01)

Согласно данным таблицы 2, у детей в группах явно проявились нарушения движений, причем степень выраженности этих нарушений изменялась в прямой зависимости от уровня билирубина в крови и степени поражения нервной системы.

У детей с тяжелой степенью билирубиновой энцефалопатии по шкале BIND (6,7±2,8) наблюдались нарушения движений в виде ретроколлиса и опистотонуса, гипертония мышечного тонуса и нарушения двигательной активности. В 3-й группе отчетливо наблюдались такие симптомы, как ретроколлиз у 66,7%, опистотонус у 42,9%, запрокидывание головы назад у 76,9% (p<0,01).

Согласно наблюдениям, основные изменения неврологического статуса у детей были выявлены в 3-й группе новорожденных с патологией ЦНС. Вегетативные нарушения наблюдались во всех трех группах новорожденных: акроцианоз вокруг губ отмечался у 94,1%, 93% и 95% соответственно, мраморность кожи - у 64,7%, 61,3% и 95,2% (p<0,01).

Степень тяжести билирубиновой энцефалопатии у детей оценивалась по шкалам Крамера, BIND и KSD. Показатель шкалы KSD (4,5±1,9) у пациентов 1 и 2 групп, перенесших легкую билирубиновую энцефалопатию по шкале BIND, указывал на отсутствие развития хронической билирубиновой

энцефалопатии (показатель шкалы KSD <5 свидетельствует об отсутствии признаков ядерной желтухи), (таблица 3).

Таблица 3

Показатели шкал для оценки степени тяжести билирубиновой энцефалопатии у пациентов в группах

Группы	Средний балл по шкале Апгар		Средний балл по шкале BIND	Средний балл по шкале Крамер	Средний балл по шкале KSD
	1 минута	5 минута			
1-группа (n=17)	6,94± 0,24	8,94±0,24	3,0±0,0	4,6±0,6	3,4±0,7*
2-группа (n=62)	6,01± 0,89	7,01±0,44	6,7±0,8*	4,5±0,6	4,5±1,9
3-группа (n=21)	5,2 ± 0,5	6,71±0,46	7,7±1,2*	4,7±0,7	8,8±1,7**
Конт-я группа	7,94± 0,24	8,94±0,24			

Примечание: *разница между показателями шкал оценки билирубиновой энцефалопатии у детей раннего возраста в группах достоверна (*-p<0,05, **-p<0,01)

При оценке психомоторного развития детей раннего возраста по шкале Бейли наблюдалось значительное отставание психомоторного развития среди детей 2-й группы (n=62). При амбулаторном обследовании у 100% детей в возрасте 1 месяца индексы ИПР и ИПМР составили 83,3±10,8, и наблюдалось отставание в психомоторном развитии. Отставание индекса психического развития выявлено у 70% детей 2-й группы при осмотре в 1 месяц, при осмотре в 6 месяцев у 36,9% из них индекс психического развития достиг нормального показателя. У детей 3-й группы ИПР и ИПМР составил 69,6±11,6, и наблюдалось выраженное отставание психомоторного развития (рис. 4).

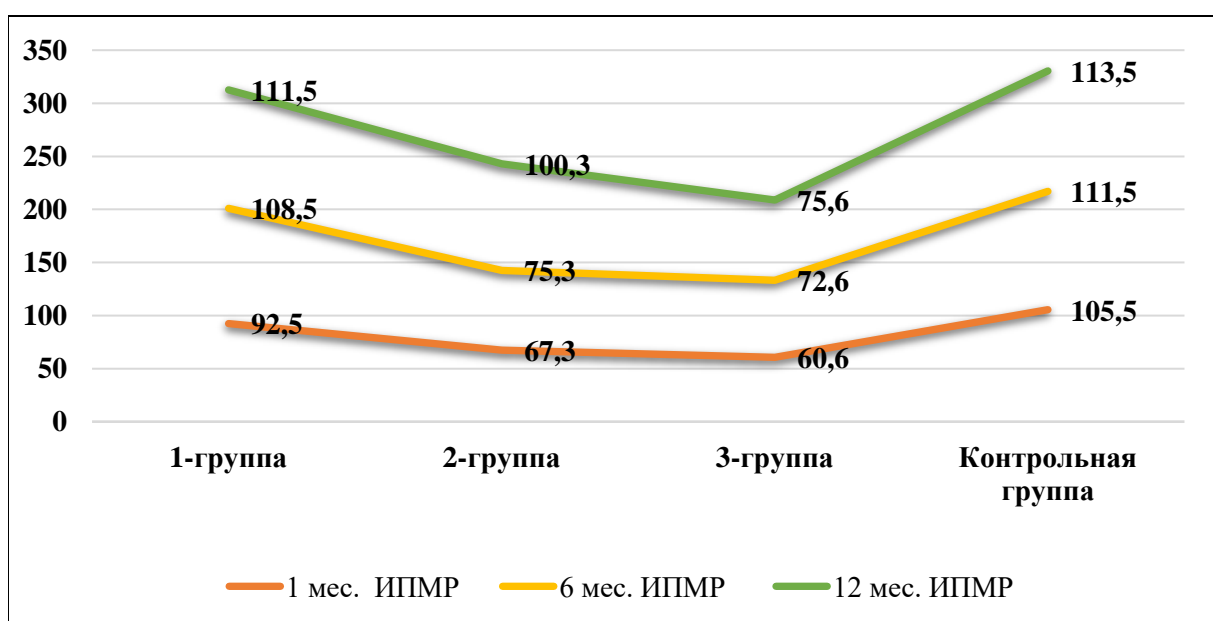


Рисунок 4. Количественные показатели психомоторного развития младенцев и детей раннего возраста по шкале Бейли

Таблица 4

Корреляционные связи между уровнем билирубина и показателями шкал Бейли, BIND и KSD

	Корреляция г-Пирсона	
Билирубин + BIND	г-Пирсона=0,61 p<0,01	Средняя прямая корреляционная связь
Билирубин + KSD	г-Пирсона=0,55 p<0,01	Средняя прямая корреляционная связь
Билирубин + Бейли	г-Пирсона=0,35 p<0,01	Слабая корреляционная связь
KSD+Бейли	г-Пирсона= -0,74 p<0,01	Сильная непрямая корреляционная связь

По данным таблицы 4, по мере увеличения количества билирубина в крови нарастает клиничко-неврологическая симптоматика, а у детей с тяжелой билирубиновой энцефалопатией отмечается задержка психомоторного развития. У детей, перенесших тяжелую форму билирубиновой энцефалопатии, отчетливо проявляется отставание в психомоторном развитии.

В четвертой главе диссертации под названием «Клинико-лабораторные и инструментальные критерии обследования при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и детей раннего возраста» проведена оценка результатов клиничко-лабораторных и инструментальных исследований.

Таблица 5

Общий анализ крови и количество билирубина в группах при билирубиновой энцефалопатии

Показатели	I группа	T	II группа	T	III группа	T	Контрольная группа
Гемоглабин г/л	131,1±17,3	T=2,45 p>0,05	106,0±19,2**	T=18,8 p<0,01	115,8±20,5**	T=17,7 p<0,01	156,3±12,8
Цветной показатель	0,88±0,08	T=11,0 p<0,05	0,89±0,11*	T=8,6 p<0,05	0,88±0,19*	T=9,8 p<0,05	0,98±0,05
Эритроциты x10 ¹² /л	3,71±0,42	T=1,6 p>0,05	3,54±0,45	T=1,7 p>0,05	4,14±1,7*	T=5,0 p<0,05	4,93±0,37
Лейкоциты x10 ⁹ /л	7,82±4,07	T=0,8 p>0,05	7,49±2,38*	T=8,0 p<0,05	9,24±3,14*	T=11,2 p<0,05	6,56±1,6
СОЭ	8,21±1,48	T=5,6 p<0,05	8,37±1,14	T=0,05 p>0,05	9,17±2,76*	T=3,1 p<0,05	4,93±2,2
ОБ мкмол/л	292,3±59,2*	T=10,1 p<0,05	318,3±85,3**	T=34,0 p<0,01	446,3±148,1**	T=33,5 p<0,01	107,5±16,4

Примечание: *Разница между показателями общего анализа крови и уровнем билирубина при билирубиновой энцефалопатии у новорожденных в исследуемых группах статистически достоверна (*-p<0,05, **-p<0,01)

Согласно данным таблицы 5, анализ крови детей в группах показал, что по мере увеличения уровня билирубина наблюдалось снижение уровня гемоглобина в группах.

Таблица 6

Особенности показателей билирубина, NSE и S100 при сопутствующих заболеваниях у детей с тяжелой билирубиновой энцефалопатией.

	Сопутствующие заболевание	n=21	%	Билирубин	NSE	S100
1	Длительная неонатальная желтуха	5	23,7	405,0±158,7	47,4±16,6*	1,22±0,60*
2	Желтушная форма ГБН	16	76,6	567,9±90,5	45,5±9,0**	1,10±0,28**
3	Конфликт групп крови АВО	5	23,8	451,4±56,9	47,2±11,8	1,00±0,15
4	конфликт резус-фактора	11	52,3	494,9±117,	51,3±6,5**	1,21±0,36**
5	Анемия 1 степени	4	19,1	357,0±113,4	41,3±18,3	1,02±0,3
6	ВПС	3	14,3	391,6±210,9	46,0±23,9	1,32±0,59
7	Внутриутробная инфекция	12	57,1	351,9±180,0	54,0±15,8**	1,42±0,59**
8	Неонатальный сепсис	7	33,3	491,6±63,4	73,0±12,3**	2,26±0,42**
9	ДВС синдром	2	9,5	510,0±353,6	69,0±25,5	1,95±0,78
10	Анемия 2-3 степени	11	58,5	435,8±207,9	54,2±20,9**	1,31±0,67**
11	Кефалогематома	1	4,8	309,0±0,0	34,0±0,0	0,987±0,0
12	Желтуха неясной этиологии	7	33,8	427,1±68,8	44,5±6,5	1,06±0,2
13	Асфиксия	4	19,1	353,7±66,7	37,9±5,4	0,96±0,14

Примечание: *Разница между показателями билирубина, NSE и S100 при сопутствующих заболеваниях у детей раннего возраста в группах значима (*-p<0,05, **-p<0,01)

Таблица 7

Показатели нейронспецифических белков в крови у новорожденных и детей раннего возраста

Показатели	I гр.	Т	II гр.	Т	III-гр	Т	Конт.гр.
NSE	31,7±7,48	T=13,0 p<0,01	36,4±10,6	T=27,2 p<0,01	48,1±14,9	T=21,1 p<0,01	12,2±3,3
S100	0,8±0,09	T=33,5 p<0,01	0,86±0,21	T=7,8 p<0,01	1,24±0,51	T=31,1 p<0,01	0,11±0,03

Примечание: *Разница между показателями билирубина, NSE и S100 при сопутствующих заболеваниях у детей раннего возраста в группах значима (*-p<0,05, **-p<0,01)

Согласно вышеуказанным наблюдениям, среди детей с тяжелой степенью анемии отмечалось развитие тяжелой билирубиновой энцефалопатии (p<0,01). Самые высокие показатели NSE и S100 наблюдались в 3-й группе у детей ГБН с 2-3 степенями анемии, а также у детей, страдающих внутриутробной инфекцией: NSE-54,0±15 нг/мл, S100-1,42±0,59 нг/мл (p<0,01). Токсическое действие билирубина на мозговые оболочки головного мозга, однако, может быть обусловлено инфекцией, асфиксией и анемией у детей с повышенной концентрацией ОБ-260,8±52,6 мкмоль/л, что приводит к развитию билирубиновой энцефалопатии. Следует отметить, что содержание белков NSE и S100 отличалось от показателей контрольной группы и увеличивалось по мере прогрессирования билирубиновой энцефалопатии. У детей с тяжелой БЭ в большей степени проявляется повреждение на уровне нервных клеток, что объясняет отставание показателей нормального психомоторного развития у этих детей (таблица 7).

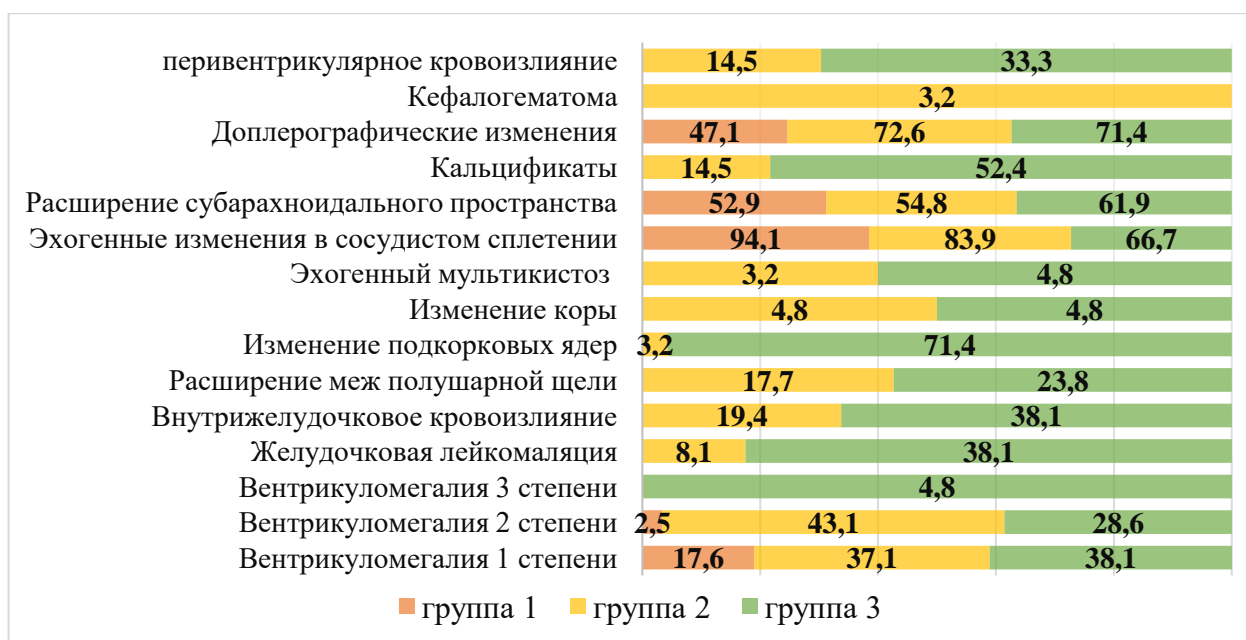


Рисунок 5. Показатели основных нейросонографических исследований структурных изменений головного мозга при билирубиновой энцефалопатии

Согласно данным рисунка 5, нейросонографические изменения наблюдаются у детей с билирубиновой энцефалопатией. Изменения в тканях головного мозга, в свою очередь, наблюдались в зависимости от степени тяжести билирубиновой энцефалопатии и уровня ППНС.

Таблица 8

Особенности биоэлектрической активности головного мозга при билирубиновой энцефалопатии у детей раннего возраста

	1-группа			2-группа			3-группа		
	n	%	ОБ мкМОЛ/Л	n	%	ОБ мкМОЛ/Л	n	%	ОБ мкМОЛ/Л
Зрелость нейрофизиологических ритмов	14	82,3	279,0±21,7*	37	60%	288,9±68,58*	6	28,5	298,0±0,0
Нарушение формирования сонных веретен и вертексов	3	17,6	326,9±60,6	17	27,41	338,6±93,3	15	71,2	447,3±151,9**
Фокальная эпилептиформная активность	0	0	0,0 ± 0,0	1	1,6	360,0±93,1	4	19,1	453,7±119,5*
Диффузная медленноволновая активность	0	0	0,0 ± 0,0	12	19,3	333,3±78,0	9	42,8	643,9±108,5*
Фокальная медленноволновая активность	0		326,9±60,6	9	14,5	338,6±93,3	6	28,5	467,3 ± 108,5
Изменения в формировании ЗДР	3	17,6	266,8±76,1	25	43,4	339,0±69,6*	15	71,2	360,5±151,9*

Примечание: *Различия между особенностями биоэлектрической активности головного мозга при билирубиновой энцефалопатии у детей раннего возраста в группах достоверны (*-p<0,05, **-p<0,01)

Среди нейросонографических изменений головного мозга, характерных для билирубиновой энцефалопатии: экзогенные изменения в таламусе, базальных ганглиях и мозжечке не были обнаружены в 1-й группе. Во 2-й группе при билирубиновой энцефалопатии средней степени тяжести они выявлены у 22,2% пациентов, а у детей, перенесших тяжелую билирубиновую энцефалопатию, - у 15 человек (71,4%) ($p < 0,01$).

У детей, перенесших билирубиновую энцефалопатию, в записях ЭЭГ наблюдались изменения в зависимости от степени тяжести билирубиновой энцефалопатии. В 1-й группе нарушение формирования сонных веретен, вертекс-потенциалов и заднего доминантного ритма наблюдалось у 17,6%, во 2-й группе у 27,4%, в 3-й группе у 71,2%. Во 2-3 группах активность диффузных медленных волн составила 19,3% (ОБ-333,3±78,0 мкмоль/л), 42,8% (ОБ-643,9±108,5 мкмоль/л). Также активность фокальных медленных волн наблюдалась у 28,5% в 3-й группе. У 19,1% детей 3-й группы двигательные тонические приступы сопровождалась вегетативными пароксизмами, (таблица 8).

В пятой главе диссертации под названием **«Оптимизация лечения билирубиновой энцефалопатии у новорождённых. Критерии клико-неврологического наблюдения детей раннего возраста»** изложены эффективность лечения и критерии клинического динамического наблюдения в раннем возрасте.

Согласно исследованиям, в процессе лечения явные изменения наблюдались в деятельности двигательной сферы. В основной группе патология двигательной сферы изменилась следующим образом: ретроколлиз уменьшился с 21% до 12%, опистотонус - с 13% до 10%, запрокидывание головы - с 65% до 21%, мышечная гипотония - с 32% до 10%, мышечная гипертония - с 41% до 27%, мышечная дистония - с 40% до 23%, а гиперрефлексия сухожильных рефлексов снизилась с 94% до 59%.

В группе сравнения также наблюдались значительные изменения в нарушениях двигательной активности. Восстановление рефлексов новорожденных было более выраженным в группе сравнения. Эффективность лечения в основной и сравнительной группах достоверно прослеживалась по жалобам матерей и изменениям в функции высшей коры: беспокойство во сне у детей в процессе лечения снизилось с 68% до 28%, беспокойство уменьшилось с 76% до 38% пациентов, сонливость наблюдалась у 4% пациентов вместо прежних 13%. Плач с сильным криком сохранялся у 5% пациентов вместо прежних 30,5%, слабость слуховой и зрительной реакции улучшилась у 8 из 39 пациентов.

Согласно таблице (таблица 9), наблюдались изменения лабораторных показателей у детей основной группы. Уровень общего билирубина в крови снизился до 195,8 мкмоль/л. Такое изменение уровня общего билирубина привело к значительным изменениям показателей по шкале BIND и шкале Крамера.

Таблица 9

Динамика лабораторных показателей в результате лечения у пациентов основной группы

	До лечения	После лечения	W (Вилкоксона)	P
Общий билирубин	318,3±85,3	124,5±31,8	6.8	p<0,01
NSE	36,6±10,8	26,3±9,4	3.7	p<0,05
S100	0,9±0,2	0,5±0,2	4.3	p<0,05
шкала Крамера	4,5±0,6	2,4±0,6	7.3	p<0,01
Шкала BIND	4,7±0,8	2,1±0,8	6.9	p<0,01

Также отмечено снижение уровня нейроспецифических белков в основной группе, в частности NSE до 10,1±4,3 нг/мл и S100 до 0,4±0,2 нг/мл, что указывает на уменьшение нейронального повреждения.

Таблица 10

Разница лабораторных показателей у детей основной и контрольной групп

	Основная группа	Сравнения группа	U (Манна-Уитни)	p	Группа контроля
ОБ	112±28,0	109,8±29,9	117.0	p>0,05	82±2,0
NSE	25,4±7,9	38,3±21,9	114	p<0,05	12 нг/мл
S100	0,5±0,2	0,8±0,2	97,5	p<0,05	0,05 нг/мл
шкала Крамера	2,6±0,5	2,3±0,6	6.4	p>0,05	2±0,1
Шкала BIND	1,4 ±0,9	2,0±0,6	123,62	p<0,05	
Койка в день	6,4±2,4	6,4±2,0	362	p>0,05	

Согласно таблице 10, в основной группе выявлено значительное различие в количестве нейроспецифических белков в крови по сравнению с контрольной группой. При этом количество NSE в группе сравнения было на 12,61±7,5 нг/мл выше, чем в основной группе, а S100 - на 0,3±0,1 нг/мл (p<0,05), что объясняется более выраженным восстановлением нейрональных повреждений после лечения в основной группе.

Таблица 11

Особенности динамики неврологического статуса у детей в группах в течение 12-месячного периода

Неврологические признаки	I группа	%	II группа	%	III группа	%
Мышечная дистония	0	0	9	14,5	12	57,1
Мышечный гипертонус	0		4	6,4	4	19,8
Снижение слуха	0		2	3,2	7	30,5
Изменение движения глазного яблока	0	0	4	6,4	5	23,8
Задержка психомоторного развития	0	0	11	17,7	12	57,2
Задержка моторного развития	2	11,6	12	19,2	6	28,6
Судорожный синдром	0		2	3,2	4	19,1
Риск развития ДЦП	0	0	4	6,5	12	57,1
Дети, выздоровевшие без осложнений	14	82,3	37	60	0	0

При повторном обследовании детей раннего возраста через 6 и 12 месяцев были выявлены положительные клиничко-неврологические изменения.

В группах наблюдались различия между состоянием детей в 6-месячном периоде и клиническими признаками в 12-месячном периоде. Основные значимые различия были выявлены в психомоторном развитии детей и их двигательной активности. Дети с риском развития детского церебрального паралича в 1-й группе не наблюдались, во 2-й группе они составили 6,5% детей, в 3-й группе - 57,1% (таблица 11).

На основании результатов исследования были усовершенствованы диагностические критерии билирубиновой энцефалопатии у детей в период новорожденности (рисунок 6).

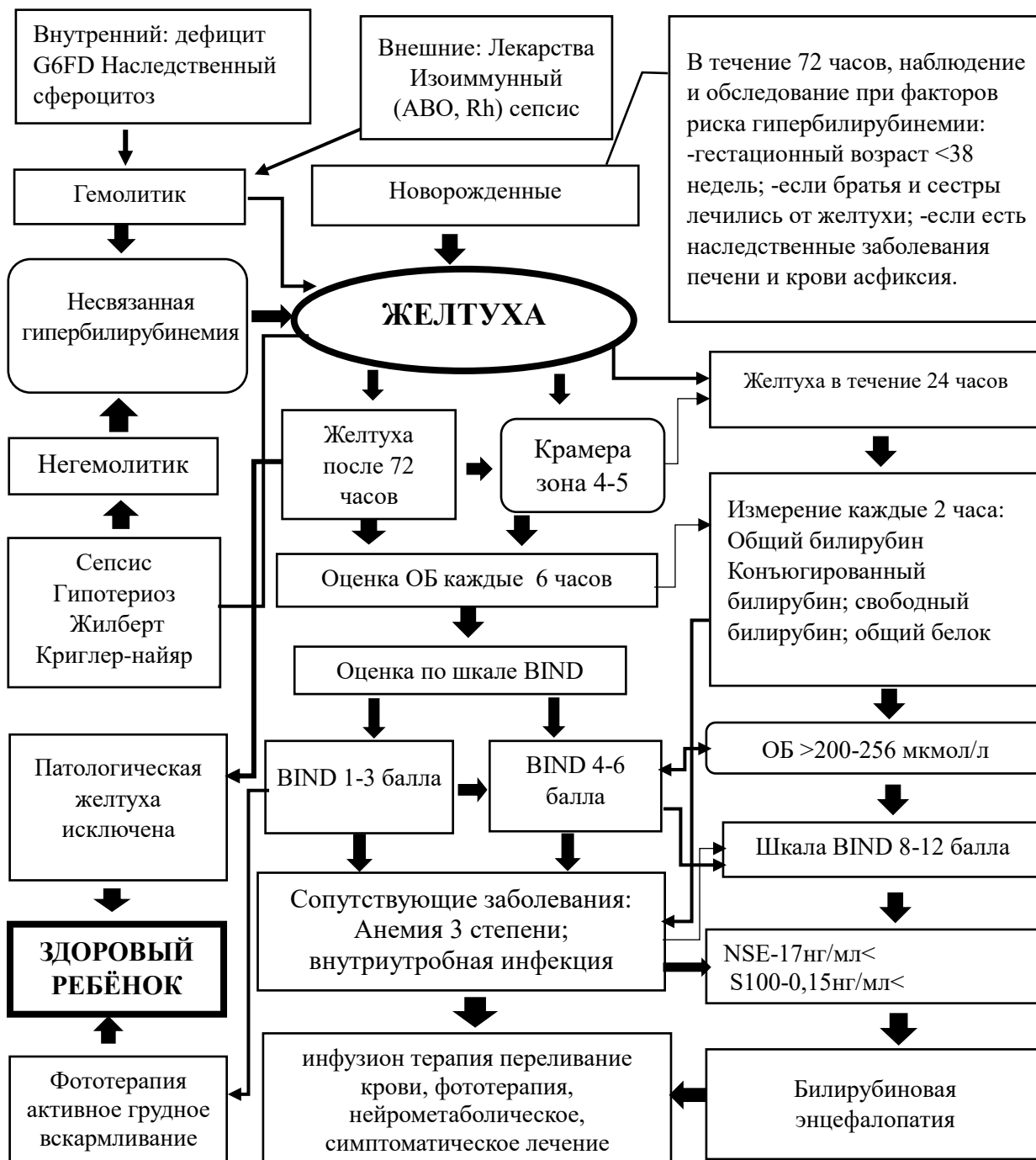


Рисунок 6. Критерии диагностики билирубиновой энцефалопатии у новорожденных

ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему «Клинико-неврологические осложнения билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и у детей раннего возраста» сформулированы следующие выводы:

1. Факторами, способствующими развитию билирубиновой энцефалопатии в пренатальном периоде, являлись заболевания матери: анемия 3 степени (56,5%), гестоз (33,9%), COVID-19 (24%), патология беременности - фетоплацентарная недостаточность (60%), а также ГБН в неонатальном периоде (62%) и внутриутробная инфекция (48%). Сочетание этих факторов привело к тяжелому и длительному течению билирубиновой энцефалопатии.

2. Клинико-неврологические признаки БЭ у новорожденных: преобладание таких синдромов, как вегето-висцеральный синдром (90,2%), нейрорефлекторное возбуждение (57%), ослабление рефлексов орального автоматизма (53,7%), изменение мышечного тонуса (46%), синдром угнетения ЦНС (41%), аффективно-респираторный синдром (19%), при тяжелой БЭ наблюдалось сочетание синдромов.

3. При оценке психомоторного развития у детей с легкой степенью БЭ показатель ИПМР по шкале Бейли составил ($92,5 \pm 9,6$), что свидетельствовало о легкой степени задержки психомоторного развития. При тяжелой степени БЭ ИПМР составил $72,6 \pm 8,6$, что указывало на глубокую задержку психомоторного развития. При этом была выявлена сильная обратная корреляционная связь (r -Пирсона = $-0,74$) между шкалой KSD и шкалой Бейли, оценивающими тяжелую степень БЭ.

4. Изменения на ЭЭГ, преимущественно в виде отставания развития нейрофизиологических биоритмов, наблюдались в 17,6% случаев в 1-й группе, 27,4% во 2-й группе и 71,2% в 3-й группе. Во 2-й и 3-й группах активность диффузных медленных волн составила 19,3% (ОБ- $333,3 \pm 78,0$ мкмоль/л) и 42,8% (ОБ- $643,9 \pm 108,5$ мкмоль/л) соответственно. В 3-й группе активность фокальных медленных волн наблюдалась в 28,5% случаев, а в 4% случаев отмечались фокально-тонические приступы с вегетативными пароксизмами.

5. При тяжелой БЭ в результате гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы отмечалось повышение уровня нейротрофических факторов NSE ($36,6 \pm 10,8$ нг/мл) и белка S100 ($0,9 \pm 0,2$ нг/мл), что приводило к формированию полисиндромов ППНС с риском развития ДЦП. При легкой БЭ наблюдалось относительно низкое содержание NSE и белка S100, между которыми выявлена прямая корреляционная связь (r -Пирсона= $0,61$).

6. При наблюдении динамики комбинированного лечения с нейрометаболикотом в неонатальном периоде было установлено, что по сравнению с контрольной группой, получавшей базисную терапию, у пациентов нейрорефлекторные возбуждения снизились на 15%, восстановление физиологических рефлексов у новорождённых ускорилось на 18%, вегето-висцеральные синдромы уменьшились на 20%, уровень нейроспецифических белков NSE и S100 в крови снизился более чем на 25%.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

KHUSHMURODOVA MEKHRGIYO ALLAYAROVNA

**CLINICAL-NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF BILIRUBIN
ENCEPHALOPATHY IN CHILDREN OF THE NEWBORN AND INFANTS**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2025

The theme of the doctoral (PhD) dissertation was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2023.3.PhD/Tib3824.

The dissertation was carried out at Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, and English (resume)) languages on website of the Scientific Council at www.tma.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: **Madjidova Yakhutkhon Nabiyevna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Tadjiyev Mirkhotam Mirkhoshimovich**
Doctor of Medical Sciences, Docent

Djurabekova Aziza Takhirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Bukhara State Medical Institute**

The defence of the doctoral dissertation will be held on « ____ » _____ 2025, at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/05.05.2023.Tib.30.04 at the Tashkent medical academy (Address: Farobiy str. 2, Olmazor district, 100109, Tashkent city. Tel/Fax: +998(78) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz)

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Tashkent medical academy (registered under №. ____). Address: Farobiy str. 2, Olmazor district, 100109, Tashkent city. Tel/Fax: +998(71) 214-82-90

The abstract of the dissertation was distributed on « ____ » _____ 2025.
(Registry record № ____ dated « ____ » _____ 2025)

R.J. Matmurodov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

R.B. Azizova

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

D.K. Khaydarova

Chairwoman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

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

The aim of the study is studying the clinical and neurological features of bilirubin encephalopathy in newborn and infants, improving diagnostic criteria and optimal therapy

The object of the research were 100 infants with bilirubin encephalopathy in the Department of Pediatric Pathology and Resuscitation of the Surkhandarya Regional Perinatal Center and the Surkhandarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center in 2022-2024.

The scientific novelty of the research is as follows:

the significance of the combined influence of prenatal, antenatal, and postnatal risk factors on the development of bilirubin encephalopathy in newborns and infants in assessing the clinical course and severity of the disease has been proven;

assessment of neurological disorders in bilirubin encephalopathy in newborns and infants based on correlations between laboratory indicators, blood bilirubin levels, BIND and KSD scales, the importance of early diagnosis, risk stratification, and dynamic and clinical prediction of patients was determined;

based on clinical-neurological (BIND, KSD), neuro-physiological (NSG, EEG) and neurobiochemical (NSE, S100) indicators, preliminary prognostic markers of central nervous system damage in the development of bilirubin encephalopathy in newborns were identified;

criteria for early diagnosis of bilirubin encephalopathy in newborn and infants have been improved based on risk factors, clinical, neurological, and neurobiochemical indicators;

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on identifying risk factors for bilirubin encephalopathy in newborns and infants, methods of early diagnosis, studying the stages of clinical course and complications:

first scientific novelty: proposals to prove the combined influence of prenatal, antenatal, and postnatal risk factors on the development of bilirubin encephalopathy in newborn and infants in assessing the clinical course and severity of the disease, have been incorporated into the methodological recommendations titled "Methods of diagnosing bilirubin encephalopathy in children in the neonatal and postnatal periods". These recommendation was approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy №83/24 dated October 17, 2024y. This proposal was put into practice by orders for the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy №179 dated 29.12.2024 and for the Syrdarya District Medical Association of Syrdarya Region №901-9-128-TB/2024 dated 23.10.2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №18/66 dated May 22, 2025). *Social efficiency:* by identifying the most important etiological factors and risk factors leading to bilirubin encephalopathy, measures have been achieved to prevent the development of the disease in society and prevent adverse environmental impacts, and to form a healthy medical culture among the population based on the introduction of a healthy mother and a healthy child. *Economic efficiency:* prevention of bilirubin encephalopathy complications in children contributed to the prevention of such complications as

cerebral palsy, sensorineural hearing loss, delayed psychomotor development by eliminating causal factors and risk factors. This, in turn, allowed for a reduction in the amount allocated from the state budget for disability payments, inpatient treatment of children 2 times a year, and education in the individual or specialized education system. *Conclusion:* identifying the most important etiological causes and main risk factors for the development of bilirubin encephalopathy in newborns and young children allows for the prevention of severe course and complications of the disease;

second scientific novelty: evaluation of neurological disorders in bilirubin encephalopathy in newborn and infants based on correlation relationships between laboratory indicators, i.e., blood bilirubin levels, BIND and KSD scales, early diagnosis, risk stratification, and dynamic and clinical prediction of patients, have been incorporated into the methodological recommendations titled "Methods of diagnosing bilirubin encephalopathy in children in the neonatal and postnatal periods". These recommendation was approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy №83/24 dated October 17, 2024y. This proposal was put into practice by orders for the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy №179 dated 29.12.2024 and for the Syrdarya District Medical Association of Syrdarya Region №901-9-128-TB/2024 dated 23.10.2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №18/66 dated May 22, 2025). *Social efficiency:* dynamic and clinical prediction of the clinical-neurological state and psychomotor development in children who have undergone bilirubin encephalopathy, and the prevention of complications is of great importance for identifying delayed psychomotor development in children, preventing disability, their socialization in society, and promoting a healthy lifestyle. *Economic efficiency:* the complication of the severe course of bilirubin encephalopathy in children is the hyperkinetic form of cerebral palsy, and disability is established for such children from childhood. 11,280,000 soums are allocated annually from the State Budget. Early diagnosis of the disease and prevention of complications allows saving 11,280,000 soums per patient. In particular, early detection of bilirubin encephalopathy in newborns and young children was carried out by explaining the features of diseases and preventive measures in society and prenatal screening, which allows saving 11,280,000 soums per 1 patient per year. *Conclusion:* The clinical and neurological condition and severity of bilirubin encephalopathy in infants and young children allows for the prevention of complications and the formation of a healthy lifestyle;

third scientific novelty: based on clinical-neurological (BIND, KSD), neurophysiological (NSG, EEG) and neurobiochemical (NSE, S100) indicators, preliminary prognostic markers expressing damage to the central nervous system in the development of bilirubin encephalopathy in newborns, have been incorporated into the methodological recommendations titled "Methods of diagnosing bilirubin encephalopathy in children in the neonatal and postnatal periods". These recommendation was approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy №83/24 dated October 17, 2024y. This proposal was put into practice by orders for the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy №179 dated 29.12.2024 and for the Syrdarya District

Medical Association of Syrdarya Region №901-9-128-TB/2024 dated 23.10.2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №18/66 dated May 22, 2025). *Social efficiency*: Early diagnosis of bilirubin encephalopathy and determining the degree of brain damage allows for reducing disability in society, preventing delayed mental and speech development in children, as well as helping them find their place in society, socialize, and contribute to a healthy family environment. *Economic efficiency*: early detection of the severity of bilirubin encephalopathy in children allows for saving funds on research aimed at identifying its complications. On average, 975,000 soums are spent on diagnosing 1 child with severe bilirubin encephalopathy. Therefore, the prevention of complications does not require additional examinations. It will be achieved to prevent financial expenditure of 975,000 soums from the state budget and family budget. *Conclusion*: Early diagnosis of bilirubin encephalopathy in infants and young children was carried out according to indications and laboratory criteria for the prevention of complications and allowed to avoid expenses of 975,000 sum per 1 patient;

fourth scientific novelty: proposals for determining risk factors for the development of bilirubin encephalopathy in newborn and infants, improving early diagnosis criteria based on clinical-neurological and neurobiochemical indicators have been incorporated into the methodological recommendations titled "Methods of diagnosing bilirubin encephalopathy in children in the neonatal and postnatal periods". These recommendation was approved by the Coordinating Expert Council of the Termez Branch of the Tashkent Medical Academy №83/24 dated October 17, 2024y. This proposal was put into practice by orders for the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy №179 dated 29.12.2024 and for the Syrdarya District Medical Association of Syrdarya Region №901-9-128-TB/2024 dated 23.10.2024 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health №18/66 dated May 22, 2025). *Social efficiency*: early detection of bilirubin encephalopathy through the developed criteria made it possible to reduce the incidence of severe complications of the disease. This led to a decrease in disability among children in society and an improvement in the quality of life. *Economic efficiency*: if the cost of early detection of bilirubin encephalopathy in children is 300,000 soums, then for late diagnosis or diagnosis of the complicated form, 975,000 soums are spent per child. The economic difference between early and late detection is 675,000 soums. *Conclusion*: The economic efficiency as a result of early detection amounted to 675,000 soums, which led to a reduction in financial expenditures of the state budget and the family.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of the following parts: an introduction, five chapters, a conclusions, practical recommendations and a list of references. The the total volume of the dissertation 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Madjidova Y.N., Gaffarova V.F., Khushmurodova M.A., Aripova M.X., Fayzieva M.D. Prognostic criteria of bilirubin encephalopathy in newborns and infants // *Pediatrics*. – 2021. – №4. – P.76-78. (14.00.00; №16).

2. Khushmurodova M.A., Madjidova Y.N., Samatov F., Urakova U.E, Assessment of psychomotor development in infants with bilirubin-induced neurological dysfunction // *Uzbek medical journal*. – 2022. – volume 4, issue 1. – P.30-36. (14.00.00;).

3. Хушмуродова М.А., Маджидова Ё.Н., Саматов Ф.Ф, Арипова М.Х., Иззатуллаев Ж.Ш. Чақалоқларда ва ерта ёшдаги болаларда bilirubin енсефалопатиясида юзага келадиган асосий неврологик синдромлар // *Journal of neurology and neurosurgery research*. – 2023. – volume 4, issue 1. – P.44-48. (14.00.00; ОАК раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сон қарори).

4. Хўшмуродова М.А., Маджидова Я.Н., Искандарова Д.Э., Арипова М.Х., Имомова С. Эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг прогнози ва оптимал терапияси // *Педиатрия* – 2023. – №1. – 177-182-б. (14.00.00; №16).

5. Хўшмуродова М.А., Искандарова Д.Э., Оқбоев Ф.Х., Курбонова С.С. Чақалоқларда билирубин энцефалопатиясини ривожланишига таъсир қилувчи анте ва интранатал хавф омилларни баҳолаш // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси – 2023. – №8. – 107-109-б. (14.00.00; №13).

6. Маджидова Я.Н., Хўшмуродова М.А., Искандарова Д.Э., Абдиев А.Х. Клинико–лабораторная корреляция билирубиновой энцефалопатии у неонатальных и постнеонатальных детей // *Гуманитар ва табиий фанлар журналі*. – 2024. – №13 (08), vol. 1. – С.166-169. (14.00.00; ОАК раёсатининг 2023 йил 1 июндаги 01-07/710/1-сон қарори).

7. Xushmurodova M.A., Madjidova Y.N. Iskandarova D. E. Ahmedova G.S. // Neonatal va postneonatal davrdagi bolalarda bilirubin ensefalopatiyasining diagnostik mezonlari // *Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali*. – 2024. – №13 (08), vol. 1. – 110-115-b. (14.00.00; ОАК раёсатининг 2023 йил 1 июндаги 01-07/710/1-сон қарори).

8. Khushmurodova M., Madjidova Y., Iskandarova D., Samatov F., Amiriddinov A., Toxirov J. Clinical correlation of risk factors for the development of bilirubin encephalopathy in neonatal and postneonatal children // *International Journal of Medical Toxicology & Legal Medicine*. – 2024. – Volume 27, No.2. – P.320-326. (14.00.00; (3) Scopus Q3).

9. Khushmurodova M., Madjidova Y., Iskandarova D., Dusov A. Characteristics of cerebral cortex bioelectric activity inneonatal and postneonatal children with bilirubin encephalopathy // *Central asian journal of medical and natural sciences*. – 2024. – Volume: 05, Issue: 04. – P.183-186. (14.00.00; (23) SJIF 2024: 7.889).

II бўлим (часть II; part II)

10. Хушмуродова М.А., Маджидова Ё.Н., Абдиев А.Х. //Лабораторно-клинико-неврологический статус билирубиновой энцефалопатии у новорожденных и ранних детей // European journal of life safety and stability – 2021. – С.56-61.

11. Маджидова Ё.Н., Хушмуродова М.А., Искандарова Д.Э., Азимова Н.М. Роль факторов родового и интранатального риска в развитии билирубиновой энцефалопатии у новорожденных // Всероссийский конгресс клинической медицины имени С.С.Зимницкого. – 10-11 декабря 2021 г. – 43-44 стр.

12. Хўшмуродова М.А., Маджидова Я.Н., Искандарова Д.Е., Арипова М.Х. Янги туғилган чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда билирубин энцефалопатиясининг прогноз мезонлари // Асаб тизими нейродегенератив ва кон-томир касаликлари – илмий конференцияси тўплами – 10.02.2022. – 51-52 б.

13. Хўшмуродова М.А., Маджидова Ё.Н., Арипова М.Х., Иззатуллаев Ж.Ш. Билирубин энцефалопатияси ўтказган чақалоқлар ва эрта ёшдаги болаларда нейросонография текширувининг корреляцияси // Неврология. – 2023. – №1 (93). – 58-б.

14. Хо‘shmurodova M.A., Madjidova Y.N., Samatov F.F., Uroкова U.E. Erta yoshdagi bolalarda bilirubin ensefalopatiyasining klinik-laborator ko‘rsatkichlarini baholash //“Tibbiy ta’limda inter-aktiv texnologiyalar – 2023, dolzarb muammolar, yutuqlar va innovatsiyalar” Respublika ilmiy-amaliy anjuman materiallar – 07.2023-y. – 72-b.

15. Хўшмуродова М.А., Маджидова Ё.Н., Искандарова Д.Э., Курбонова С.Т. Прогноз и оптимальная терапия билирубиновой энцефалопатии у детей грудного и раннего возраста // Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolari Yosh olimlar xalqaro anjumani TTA – 2023. – 115-116-b.

16. Khushmurodova M.A., Madjidova Y.N., Akhmedova G.S. Neurosonographic diagnostic criteria for diagnosis of bilirubin encephalopathy in children in the postneonatal period // Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi – 2024. – 257-258-b.

17. Хушмуродова М.А., Маджидова Yo.N., Iskandarova D.E., Ahmedova G.S. Neonatal davrdagi bolalarda bilirubin ensefalopatiyasining erta tashxisoti // Zamonaviy nevrologiya va tibbiy psixologiya muammolari Res.Ilmiy-amaliy anjumani (24-25 aprel) 2024. – 22-b.

18. Madjidova Y.N., Khushmurodova M.A., Iskandarova D.E., Izzatullayev J.Sh. Literature review on the clinical–neurological complications of bilirubin encephalopathy in neonatal and postneonatal children // Journal of humanities & natural sciences. – 2024. – № 13 (08), Volume 1. – P.98-107.

19. Khushmurodova M.A., Madjidova Y.N., Iskandarova D.E., Abdiev A.Kh. // Clinical and laboratory correlation of bilirubin encephalopathy in neonatal and postneonatal children // Международные научные чтения сборник статей V Международной научно-практической конференции, 2.09.24 г. – в Петрозаводске РФ МЦНП «Новая Наука» – С.139-142.

20. Хушмуродова М.А., Маджидова Я.Н., Ахмедова Г.С. Оценка неврологических нарушений при билирубиновой энцефалопатии у неонатальных детей // Научно-практическая конференция (72-я годовичная) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием – 1.11.2024. – С.397.

21. Madjidova Y.N., Rakhimbayeva G.S., Khushmurodova M.A., Iskandarova D.E. Diagnostic criteria for bilirubin encephalopathy in infants // Med Forum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention. – September 27 & 28, 2024. – P.472-474.

22. Xo'shmurodova M.A., Madjidova Y.N., Iskandarova D.E., Toxirov J.J., Samatov F.F. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dastur: "Diagnostic criteria of bilirubin ensefalopatya in infants". O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi huzuridagi Intellektual mulk agentligi tomonidan berilgan № BGU 1500-sonli guvohnoma. Mazkur dasturiy mahsulot O'zbekiston Respublikasining Dasturiy mahsulotlar davlat reestriga 20.06.2024-yil ro'yxatdan o'tkazilgan.

23. Madjidova Y.N., Xo'shmurodova M.A. "Neonatal va postnatal davrdagi bolalarda bilirubin ensefalopatiyasining tashxislash usullari" // Uslubiy tavsiyanoma – Termiz, 2024. – 30 b.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: 12 августа 2025 года
Объем – 2,9 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 4912 - 2025. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru