

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АКРАМОВА ХУРСАНДОЙ АБДУМАЛИКОВНА**

**КАМ ВАЗНЛИ ЧАҚАЛОҚЛАР ТУҒИЛИШИНING БАШОРAT  
МЕЗОНЛАРИ ВА УЛАР ҲАЁТИНИНГ БИРИНЧИ ЙИЛИДА  
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 - Педиатрия**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)**

**Акратова Хурсандой Абдумаликовна**

Кам вазли чақалоқлар туғилишининг башорат  
мезонлари ва улар ҳаётининг биринчи йилида  
ривожланишининг ўзига хос хусусиятлари ..... 3

**Акратова Хурсандой Абдумаликовна**

Прогностические критерии рождения маловесных  
новорожденных и особенности их развития на первом  
году жизни ..... 23

**Akratova Khursandoy Abdumalikovna**

Prognostic criteria for the birth of small newborns and  
the features of their development at the first  
year of life ..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 47

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.29.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**АКРАМОВА ХУРСАНДОЙ АБДУМАЛИКОВНА**

**КАМ ВАЗНЛИ ЧАҚАЛОҚЛАР ТУҒИЛИШИНING БАШОРAT  
МЕЗОНЛАРИ ВА УЛАР ҲАЁТИНИING БИРИНЧИ ЙИЛИДА  
РИВОЖЛАНИШИНИING ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

**14.00.09 - Педиатрия**

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

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2017.1.PhD/Tib50 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация иши Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) тилда Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) ва “ZiyoNet” таълим ахборот тармоғида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Ахмедова Дилором Ильхамовна**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Шамсиев Фазлитдин Сайфутдинович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Хаджиметов Абдугафур Ахатович**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:** **Тошкент тиббиёт академияси**

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 й. «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100140, Тошкент ш, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi.uz).

Диссертацияси билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100140, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А. В. Алимов**

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

**Э. А. Шамансурова**

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

**Ж.Е.Пахомова**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, кам вазн билан туғилган чақалоқларни парваришлаш муаммоси ўлим ҳолатининг юқори даражада бўлиши билан ўзининг долзарблигини сақлаб қолмоқда. 2,7 млн. нобуд бўлган чақалоқлардан 60-80% муддатдан аввал туғилган ва/ёки кам вазнга эга бўлган<sup>1</sup>. Кам вазн билан муддатига етиб туғилган болаларнинг перинатал ўлими, вазни меъёрда бўлган болаларга нисбатан, 3-8 марта юқори бўлиб, перинатал йўқотиш тузилмасида, муддатдан аввал туғилишдан сўнг, иккинчи ўринни эгаллайди. Муддатидан аввал туғилган болалар, муддатига етиб туғилган болаларга нисбатан, 30-35 марта кўпроқ нобуд бўладилар, муддатига етмаган ҳомиладорликда эса перинатал ўлим муддатидаги туғруққа нисбатан 30-40 марта юқоридир<sup>2</sup>. Кам вазн билан туғилган болалар орасида соғлом болалар 10-25% дан ошмайди, оғир неврологик оғишлар (болалиқдан ногирон бўлган – болалар церебрал фалажи, кўзи ожиз, карлик, ақлий заифлик) фоизи эса 12%-32% ни ташкил қилади. Бир ёшга қадар 32,5% кам вазн билан туғилган болалар жисмоний риволанишидан орқада қолиши сақланиб қолади<sup>3</sup>.

Жаҳон миқёсида кам вазнли чақалоқлар ва муддатидан аввал туғилган чақалоқларнинг мослашув имкониятларини аниқлаш ва ушбу тоифадаги беморларни олиб боришнинг дифференциацияланган дастурларини ишлаб чиқиш бўйича кенг қўламли илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Шу боисдан, прогностик аҳамиятга эга бўлган биокимёвий маркерларни аниқлаш мақсадида кам вазнли чақалоқлар мослашувининг клиник-биокимёвий хусусиятларини таҳлил қилиш ва уларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошириш долзарб бўлиб қолмоқда.

Ҳозирги кунда мамлакатимизда она ва бола соғлиғини муҳофаза қилишга алоҳида эътибор қаратиб келинмоқда. Оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш соҳасида кенг режали комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш натижасида, чақалоқлар ўлими 3,3 мартага камайган. Бугунги кунда, 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг Харакатлар Стратегиясига мувофиқ аҳолига, айниқса оналар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий хизмат сифатини яхшилаш мақсадида “тиббий муассасаларнинг материал-техник базасини мустаҳкамлаш, оила соғлиғини мустаҳкамлаш, оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш, сифатли тиббий хизмат олиш учун она ва болаларнинг имкониятини кенгайтириш, уларга ихтисослашган ва юқори технологияли тиббий ёрдамни кўрсатиш, оналар ва

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

<sup>2</sup> Oza S, Cousens SN, Lawn JE., Estimation of daily risk of neonatal death, including the day of birth, in 186 countries in 2013: a vital-registration and modelling-based study. Lancet Glob Health. 2014

<sup>3</sup> UNICEF, World Health Organization, The World Bank and United Nations. Level & Trends in Child Mortality, Estimates developed by the UN inter-agency group for child mortality estimation. New York: UNICEF, 2014

болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш» муҳим ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПҚ–4947-сон Қарори билан тасдиқланган «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси»<sup>1</sup> ва 2016 йил 2 ноябрдаги ПҚ–2650-сон Қарори билан тасдиқланган «2016–2020 йилларда Ўзбекистонда оналик ва болаликни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Тадқиқот иши республикамизда фан ва технологияларни ривожлантиришнинг V. «Гиббиёт ва фармакология» устувор йўналишлари доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиётларда кам вазн билан туғилган гўдакларда кузатиладиган оқибатлар бўйича қарама-қарши маълумотлар мавжуд. Баъзи муаллифлар ногирон болалар сони камайганлиги, бошқалар эса - имконияти чекланган болалар сони камаймаганлиги ҳақида гапирадилар (Михалева Е.В. ва бошқ., 2016; de Jong M., et.al., 2014; Sipola-Leppänen M., et.al., 2015). Шу боис кам вазнли чақалоқлар мослашувининг клиник-биокимёвий хусусиятларини ўрганиш ва ушбу тоифадаги болаларни олиб бориш усулини оптималлаштириш муаммоси долзарб ҳисобланади ва ҳам илмий, ҳам амалий аҳамиятга эгадир.

Замонавий босқичда мавжуд оғирлик даражасини баҳолашга бўлган ёндошув ташхис, қўлланилаётган терапиянинг хавф омиллари ва чақалоқ организми физиологик функцияларининг ўзгаришига асосланади. Бирок пациентнинг чин ҳолати фақат юқорида қайд этилган омилларнинг энг сўнгиси билан аниқланади. Патологик жараённинг ривожланишида диагностик ва башорат аҳамиятга эга бўлган янги маркерларнинг фаол қидируви айнан шу билан боғлиқ (Lobmaier S.M., et.al., 2014).

Шунга боғлиқ ҳолда сўнгги пайтларда ҳаётининг илк кунидан бошлаб чақалоқларнинг қон зардобида нейроспецифик оқсиллар, нейротрофик ва ўсиш омилларини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Қон зардобида юқорида санаб ўтилган омилларини аҳамиятли ўзгаришларини нейровизуализациянинг замонавий усуллари билан аниқладиган структуравий бузилишдан кўра анча олдин қайд қилиш мумкин (Паршин Е.В., 2016; Gąsiorowska A., et.al., 2017).

Ҳаётининг дастлабки йилларида бундай болаларни олиб боришнинг ягона концепцияси, зарур текширувнинг мавжуд эмаслиги бу соҳада кам вазн билан туғилган болаларнинг парваришини оптималлаштириш ва ушбу

---

<sup>1</sup> 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

болаларда касалланиш ва ўлим даражасини пасайтиришга йўналтирилган кўшимча текширувларни ўтказиш муҳимлигини кўрсатиб беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертацион тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** кам вазнли чақалоқлар туғилишида анамнестик омиллар ва биокимёвий маркерларнинг прогностик аҳамиятини баҳолаш, ҳамда ҳаётининг биринчи йилида улар ривожланишининг ўзига хослигини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

гестация муддатига боғлиқ ҳолда кам вазнли чақалоқлар туғилишининг анамнестик хавф омилларини аниқлаш;

кам вазн билан туғилган чақалоқларда организмнинг мослашув имкониятларини баҳолаш;

кам вазнли чақалоқларнинг туғилишида оналарда ўсишнинг плацентар омили PIGF даражасининг аҳамиятини аниқлаш;

гестация муддатига боғлиқ ҳолда кам вазнли чақалоқларда S100b нейроспецифик оксиди ва PIGF плацента ўсиш омилини даражасининг ўзига хослигини аниқлаш;

бир ёшга тўлгунга қадар кам вазнли болаларнинг ўзига хос ривожланишини баҳолаш;

ҳаётининг дастлабки йилида кам вазнли болаларни олиб бориш усулини оптималлаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 281 нафар янги туғилган чақалоқлар бўлиб, уларнинг 186 нафарида туғилганида гестация муддатига боғлиқ ҳолда кам вазнлик бўлган. Назорат гуруҳини 95 та муддатига етиб туғилган, гестация ёшига мос вазнли чақалоқлар ташкил этган. Оналарда кузатув ва текширув олиб борилган.

**Тадқиқотнинг предмети.** Биокимёвий текширувларни олиб бориш учун оналар ва янги туғилган чақалоқларнинг қон зардобидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Умумклиник, инструментал, биокимёвий, иммунологик (иммунофермент таҳлил) ва статистик текширув усулларида фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор кам вазнли чақалоқларнинг туғилиши ва уларнинг мослашув имкониятларига, айниқса муддатига етмай туғилган чақалоқларда, антенатал омиллар, яъни ультра товуш текшируви (УТТ) бўйича хорионнинг қалинлиги, камқонлик, плацентар етишмовчилик, ҳамда оналарда PIGF плацента ўсиш омили даражасининг паст бўлиши прогностик муҳим эканлиги аниқланган;

чақалоқларда S100b нейроспецифик оксид ва PIGF плацента ўсиш омилининг миқдори кам вазнли чақалоқларнинг туғилиши, марказий асаб

тизими (МАТ) ва бошқа тизим касалликларининг ривожланиши билан улар мослашувининг бузилишида прогностик омиллар эканлиги аниқланган;

кам вазн билан туғилган болаларнинг бир ёшга тўлгунгача, тана вазни кўшилиши ва “ёрдамсиз ўтиради”, “мустақил туради” ва “мустақил юради” каби моторика белгиларининг орқада қолишининг устунлик қилиши билан жисмоний ва моторикаси ривожланишининг ўзига хослиги аниқланган;

янги туғилган чақалоқларни парваришlash ва жонлантиришнинг замонавий технологиялари, кўкрак сути билан боқиш, кўшимча овқатни ўз вақтида киритиш тамойилларига тўлиқ амал қилиш, аниқланган бузилишларни ўз вақтида коррекция қилиш билан ўсиш ва ривожланиш мониторингини олиб бориш ва баҳолаш кам вазн билан туғилган болаларнинг нормал ривожланиши ва МАТ бузилишлари ва соматик касалликларнинг камайишига имкон бериши исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

кам вазнли болалар туғилишининг башорат мезонлари, уларнинг неонатал даврида мослашуви ва ҳаётининг биринчи йилида ривожланиши аниқланган;

кам вазнли чақалоқлар туғилишининг информатив анамнестик ва биокимёвий маркерлари аниқланган;

кам вазнли болаларни бир ёшга тўлгунгача олиб бориш усули бўйича кўшимча тавсиялар ЖССТ/ЮНИСЕФ нинг замонавий технологияларига амал қилган ҳолда таклиф этилган ва тадбиқ қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқот ишида замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, биокимёвий, иммунологик (иммунофермент таҳлил) усулларни қўллаш, ҳамда етарлича миқдорда ўрганилган беморлар билан, ҳаётининг дастлабки йилида кам вазнга эга чақалоқлар мослашувининг диагностик ва башорат мезонларини такомиллаштириш, статистик таҳлил усулларининг асосланган танлови билан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, S100b нейроспецифик оксиди ва PIGF плацента ўсиш омили аниқланган кўрсаткичларининг хусусиятлари она томонидан анамнестик омиллар билан бирга гестация муддати, организмнинг мослашув имкониятларига боғлиқ ҳолда кам вазнли чақалоқларнинг туғилишини тушунишда ва уларнинг бир ёшга тўлгунгача ривожланишида янги жиҳатларни аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар асосида амалий соғлиқни сақлашга кам вазн билан туғилган болаларда превентив чора-тадбирларни олиб боришга имкон берувчи тавсиялар таклиф қилинган, бу ўз навбатида ногиронликнинг камайиши, ушбу контингентга тегишли болаларнинг ҳаёт сифатини оширилиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Кам вазнли чақалоқлар организмнинг мослашув имкониятларини кузатиш жараёнида уларни тўғри олиб бориш усулини оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:



“Тиббий ёрдам кўрсатиш босқичларида кам вазнли чақалоқларни олиб бориш усули ва улар мослашувининг ўзига хослиги” услубий тавсияномаси тасдиқланган ва амалий соғлиқни сақлаш тизимига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 19.09.2017 йилдаги № 8н-д/24 – сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома кам вазн билан туғилган болалар ўртасида марказий асаб тизими бузилишларини камайишига, жисмоний ва мотор ривожланишни яхшиланишига ва касалланишни камайишига имкон беради;

кам вазнли болалар организмнинг мослашув имкониятларини кузатиш давомидаги натижалар асосида уларни олиб бориш соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий амалий тиббиёт маркази (РИПИАТМ)га, Чилонзор тумани тиббий бирлашмасининг (ТТБ) № 33, 35, 36, 37, 38, 39 –сонли оилавий поликлиникаларига (ОП) ва Тошкент вилояти Қибрай ТТБ нинг туғруқ комплекси ва қишлоқ врачлик пунктларига (ҚВП) тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 16.05.2018 йилдаги № 8н-д/85 – сонли маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар: болаларда жисмоний ва мотор ривожланиши яхшиланишига – кам вазнли болаларнинг сони 34,1% га камайишига, кам вазнли болаларда моторика функциясининг муддатида шаклланиши 21,0% га кўпайишига, касалланиш туфайли оилавий поликлиника ва ҚВП га мурожатлар сони 1,9 мартага, йилига шифохонага ётқизишлар 2,5-3 мартага камайишига имкон яратди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари, жумладан 3 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 22 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 9 та республика ва 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва хажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг хажми 118 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши ёритилган, илмий иш натижаларининг нашр қилинганлиги ҳамда диссертациянинг тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Кам вазли чакалоқларнинг туғилиши муаммоси ва уларда мослашувнинг шаклланиши хусусиятлари (адабиётлар шарҳи)”** деб номланган биринчи бобида замонавий адабиёт таҳлили келтирилган, шу жумладан кам вазли болалар туғилиши частотаси, этиопатогенези, диагностикаси, клиникаси ва профилактикасига оид замонавий маълумотлар баён этилган. Чакалоқлар мослашувида плацентар ўсиш омилнинг аҳамияти кўрсатилган. S100b оксилнинг критик ҳолатлардаги диагностик аҳамияти акс эттирилган. Келгусида изланишлар олиб боришни талаб этадиган баҳс-музокаралар масалалар келтирилган.

Диссертациянинг **«Кам вазли чакалоқларнинг мослашув хусусиятлари ва бир ёшгача ривожланишининг методологик таҳлили»** деб номланган иккинчи бобида ўрганилган болаларнинг умумий тавсифи келтирилган ва тадқиқотнинг махсус усуллари тасвирланган. Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ, Тошкент шаҳар перинатал маркази, Педиатрия РИПИАТМда, 44-,45-,46-,47-сонли ОПларда тадқиқотлар олиб борилган. Қўйилган мақсад ва вазифаларга эришиш учун 281 нафар бола ва 272 нафар она (ўрганилган болаларнинг 18 нафарини эгизак чакалоқлар ташкил этган эди) ўрганилган. Чакалоқлар 2 та гуруҳга ажратилган: 1 гуруҳ – 83 та муддатидан аввал туғилган, гестацион ёшига нисбатан кичик бўлган кам вазли чакалоқлар; 2 гуруҳ – 103 та муддатига етиб туғилган, гестацион ёшига кичик кам вазли чакалоқлар. Назорат гуруҳини 95 та муддатига етиб туғилган, гестация ёшига мос вазли чакалоқлар ташкил этган ( $38,4 \pm 6,3$  ҳафта).

72 та гестацион ёшига нисбатан кичик бўлган кам вазли чакалоқларда бир ёшгача бўлган даврида катамнестик кузатув олиб борилган.

Одам плацентар ўсиш омил (PIGF) миқдорини аниқлаш янги туғилган чакалоқлар ва уларнинг оналарини қон зардобидида «Quantikine Human» (АҚШ) PIGF қаттиқ фазали имунофермент текширувида асосланган ҳолда ўрганилган. 89 та чакалоқнинг қон зардобидида нейроспецифик S100B оксили миқдори аниқланган, бу болаларнинг 40 нафари муддатига етиб нормал вазнда туғилган ва 49 нафари кам вазн билан туғилган. S100b оксил миқдори «CanAg» (Швеция) фирмасини реактиви ёрдамида қаттиқ фазали имунофермент усули ёрдамида аниқланган.

Болалар организмнинг мослашув имкониятларини баҳолаш учун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсия қилган стандартлари бўйича ишлаб чиқилган ўсиш ва ривожланиш эгри чизикларидан фойдаланилган. Антропометрик кўрсаткичлар: тана вазнини, тана узунлиги, бош айланаси, ВБИ (вазн бўй индекси -  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), ҳамда мотор ривожланишни ёшига мослиги эгриликларга белгиланиб ЖССТ тавсия этган (2006) ўсиш ва ривожланиш стандартлари бўйича баҳоланган.

Кам вазн билан туғилган болаларга кўрсатилган тиббий ёрдам самарадорлигини баҳолаш 72 нафар чакалоқда бир ёшга тулгунга қадар ўтказилган. Ҳаммасига ҳаётнинг биринчи йилида кам вазли чакалоқларни парваришлаш қоидалари ва босқичлари тавсия этилган. Тадқиқот жараёнида ўрганилган болалар 2 та гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳни тиббий ёрдам

таклиф этилган тавсияларни тўлиқ ҳажмда бажарган 49 бола, иккинчи гуруҳни таклиф этилган тавсияларни ота-оналар томонидан тўлиқ амал қилмаслик (яшаш жойи ўзгарганлиги, онанинг олий таълим муассасаси (ОТМ) да таълим олиши ва бошқалар) сабабли қисман олган 23 бола ташкил этган. Туғруқ комплекси шароитларида кам вазнли чақалоқларни парваришлаш бўйича тавсиялар қуйдагилардан иборат: чақалоқларни онаси билан бирга бўлиши; гипотермиянинг олдини олиш; кўкрак сути билан эмизишни тўғри ташкиллаштириш; зарур ҳолларда тасдиқланган клиник кўрсатмалар асосида чақалоқларни даволаш ва реанимация ўтказиш.

Поликлиника шароитларида кам вазнли болаларни парваришлаш бўйича тавсиялар бизнинг қўшимчаларимиз билан қуйдагилардан иборат: 6 ойгача фақат кўкрак билан боқиш, кўкрак сути билан эмизишнинг максимал узоқ 2ёшгача сақланиши; кун тартиби ва овқатланиш тартибини назорат қилиш; мунтазам чиниқиш (сайрлар, сув муолажалари, умумий уқалаш) ёрдамида иммунитетни ошириш; рахит, гиповитаминоз А ва камқонликни олдини олиш; индивидуал график бўйича профилактик эмлашларни ўтказиш; ҳар ойда узиш ва физик ривожланишни мониторинг қилиш, ўзгаришлар кузатилганда коррекция мақсадида кўпроқ олиб бориш. Кам вазнли болаларнинг биринчи патронажи туғруқхонадан ёки стационардан (I ва II парваришлаш бўлимлари) уйга жавоб берилган куннинг эртасига амалга оширилиши, чунки бу тоифадаги болалар касалланиш ва гўдаклар ўлими бўйича юқори кўрсаткичларни беради. Кейинчалик биринчи ойда умумий амалиёт шифокори (УАШ) ёки педиатр ҳафтасига 1 марта, 1 ойдан 6 ойгача бўлган муддатда – 2 ҳафтада 1 марта, 6 – 12 ойда – ойига 1 марта, кўрсатмалар бўлганда – тез-тез кўригидан ўтказилиши; дастлабки 3-4 ойда, шунингдек юқумли касалликлар эпидемияси даврида ҳам шифокор болани уйда кўриқдан ўтказиши. Ҳар бир кўриқда тана вазни, тана узунлиги ва ВБИ динамикасини баҳоловчи антропометрик ўлчовлар ўтказиш муҳим. Тор мутахассислар: ортопед – дастлабки 3 ойда ҳар ой, сўнгра чоракда 1 марта; офтальмолог ва оториноларинголог кўруви ҳаётнинг дастлабки ойда, такроран йилига камида 2 - 3 марта (чоракда 1 марта); невропатолог назорати бола ҳаётининг биринчи йилида 3 ойда 1 марта амалга оширилиши тавсия этилган.

Олинган натижаларни коррелятив таҳлил қилиш ва статистик ишлов бериш учун “MS Excel – XP” дастуридан фойдаланилган. Олинган натижаларни статистик таҳлили вариацион статистика усуллари ёрдамида ўтказилган.

Диссертациянинг **“Кам вазнли чақалоқларнинг туғилиш хавф омиллари ва уларнинг чақалоқлар мослашувиға таъсир этиш даражаси”** деб номланган учинчи бобида стационар шароитларида 272 онани клиник кузатиш ва анамнез натижалари келтирилган, шулардан 83 онада муддатидан аввал ва гестация ёшиға мос келмаган (1 гуруҳ), 102 онада муддатига етиб кам вазн билан (2 гуруҳ) чақалоқлар туғилган. Назорат гуруҳини 87 аёл ташкил этиб уларнинг чақалоқлари муддатига етиб туғилган ва болаларининг тана вазни гестация муддатларига мос бўлган ( $38,4 \pm 6,3$  хаф.).

Қайд этиш лозимки, оғирлашган акушерлик – гинекологик анамнез ва туғруқлар кечишидаги асоратлар (патологик прелиминар давр, туғруқ фаолиятининг бирламчи ва иккиламчи суствлиги, нормал жойлашган плацентанинг вақтидан олдин кўчиши) кам вазн билан туғилган болалар оналарининг иккала гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан кўпроқ кузатилган ( $p < 0,05$ ).

1-жадвалдан кўриниб турганидек, хомиладорлардан кам вазнли болалар туғилишининг нисбатан юқори хавфи ультра товуш текширувида (УТТ) да хомила ривожланишдан орқада қолиши белгилари (хорион қалинлиги) ( $OR=11,58$ ), камқонликда ( $OR=8,17$ ), озикланишни бошқа бузилишларида ( $OR=5,75$ ), фетопланцента етишмовчиликда ( $OR=5,46$ ) ҳолатда кузатилган.

### 1-жадвал

#### Хомиладорлик кечишига боғлиқ ҳолда кам вазнли чақалоқлар туғилишининг хавф омилларни баҳолаш

Хавф омиллари	Атрибутив хавф	Нисбий хавф коэффициентлари
УТТ белгилари (хорион қалинлиги)	0,91	11,58
Камқонлик	0,88	8,17
Озикланишни бузилиши	0,84	5,75
Кўп хомидалик	0,82	5,58
Плацента етишмовчилик	0,81	5,46
Протеинурия	0,79	4,86
Артериал гипертензия	0,77	4,41
Инфицирланиш	0,76	4,23
Хомила тушиш хавфи	0,76	4,23
Преэклампсия	0,64	3,28

Протеинурия ва преэклампсия кўринишларидаги хавф нисбати 4,86 дан 3,28 гача ўзгариб турди бу эса ҳолатлар ва уларнинг таъсирини ифодаланиши ўртасида бевосита боғлиқлик мавжудлигидан далолат беради. Юқорида қайд этиб ўтилган асоратлар мавжуд бўлган хомиладорлардан буйраклар функционал ҳолати ва артериал босими меъерий бўлган хомиладорларга нисбатан кам вазнли болаларнинг туғилиши 3 баробар кўпроқ кузатилади.

Келтирилган маълумотларга мувофиқ кам вазн билан болаларнинг туғилиши хавф омилларининг таҳлили ушбу омилларнинг юзага келишининг мультифакториал табиатга эгаллигини тасдиқлади. Шундай қилиб, кам вазнли бола туғилиши хавфи кенг вариацияланади ва кўпинча унинг келиб чиқишига сабаб бўлган мезонларга, хавф омилларига боғлиқ бўлади.

Чақалоқлар организми мослашув хусусиятлари таққослама таҳлили чақалоқлар патологияси бўлимига ётқизилганда 1 - ва 2 - гуруҳ болаларининг ёши фарқланмаганлиги ва мос равишда  $4,9 \pm 0,6$  ва  $4,6 \pm 0,6$  ни ташкил этишини кўрсатди. Ўрганилган болаларнинг туғилиш пайтидаги жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари 2-жадвалда келтирилган. Шубҳасиз, янги чақалоқлик даврида муддатидан аввал туғилган кам вазнли чақалоқларнинг

жисмоний ривожланиши муддатига етиб туғилган чақалоқларникидан юқори статистик даражада фарқланади ( $p < 0,001$ ).

## 2-жадвал

### Кам вазнли чақалоқларнинг туғилиш пайтидаги жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини қиёслаш

Белгилар	1 гуруҳ (n=83)	2 гуруҳ (n=103)	Назорат гуруҳи (n=95)
Тана вазни (г)	1814,5±10,7***	2222,9±5,2*^	3598,9± 68,1
Тана узунлиги (см)	34,7±0,3***	37,8±0,3**^	53,4 ± 0,4
Бош айланаси (см)	25,4±0,2**	27,6±0,2*^	36,2 ± 0,2
Кўкрак айланаси (см)	22,1±0,2***	23,9±0,2**^	34,8 ± 0,2

Изоҳ : \* - Маълумотларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончилиги (\* - $p < 0,05$ ; \*\* - $p < 0,01$ ; \*\*\* - $p < 0,001$ ); ^ - 1- ва 2- гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар ишончилиги (^ - $p < 0,05$ )

Туғилишдаги ҳолатини баҳолашда 1-гуруҳдаги барча болалар оғир ҳолатда, 2-гуруҳда кўп ҳолларда (66,0%) ўртача оғирликда, назорат гуруҳдаги болалар қониқарли ҳолатда туғилганлиги аниқланди.

Ҳаётининг 1- ва 5- дақиқаларида Апгар шкаласи бўйича (3-жадвал) курсаткич кам вазн билан туғилган чақалоқларда муддатига етиб туғилган чақалоқларга таққослаганда сезиларли пастлигини кўрсатди ( $p < 0,001$ ). Иккинчи гуруҳда Апгар шкаласи бўйича кўрсаткич юқори бўлди, аммо ишончли эмас.

## 3-жадвал

### Кам вазн билан туғилган чақалоқларни ҳаётнинг 1- ва 5- дақиқаларида Апгар шкаласи бўйича баҳоланиши

Апгар шкаласи бўйича баҳо	1 гуруҳ (n=83)	2 гуруҳ (n=103)	Назорат гуруҳи (n=95)
1- дақиқада	3,6±0,2 ***^^	5,7±0,2**	7,8 ± 0,1
5- дақиқада	5,1±0,2 ***^	6,3±0,2*	8,9 ± 0,1

Изоҳ: \* - Маълумотларнинг назорат гуруҳига нисбатан ишончилиги (\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ ; \*\*\*- $p < 0,001$ ); ^-1- ва 2-гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар ишончилиги (^- $p < 0,05$ ; ^^ - $p < 0,001$ )

II даражали бош мианинг перинатал гипоксик-ишемик шикастланиши белгилари 1-гуруҳда 73,5% ( $P < 0,01$ ) ҳамда 2-гуруҳдаги 66,0% ( $P < 0,01$ ) чақалоқларда кузатилган, 3 даражаси муддатидан аввал туғилганларда 2,2 марта кўп бўлган. 3 даража қоринчалар ичига қон қуйилиши (ҚИК) муддатига етмай туғилганларда кам вазнли муддатига етиб туғилганлардан 2,5 марта кўп ташхисланди (мос равишда 7,2% ва 2,9%). Перивентрикуляр лейкомаляция(ПВЛ) муддатига етиб туғилган кам вазнли чақалоқларга нисбатан муддатига етмай туғилган чақалоқларда сезиларли равишда кўпроқ қайд этилди ( $p < 0,05$ ) (4-жадвал).

Барча чақалоқларда сариклик конъюгацион характерга эга бўлди. 1-ва 2-гуруҳдаги чақалоқларда сариклик даври назорат гуруҳи болаларига нисбатан анча давомли бўлди. Кам вазнли чақалоқларда сариклик синдромининг тавсифланиши сезиларли фарқланмади. Муддатдан аввал

туғилган чақалоқларда сариклик 1-гурухда 84,3% ҳолатда ва 2-гурухда 82,5% ҳолатда кузатилди.

#### 4-жадвал

##### Кам вазнли чақалоқлар касалликлари

Касалликлар	1-гурух (n=83)		2 -гурух (n=103)	
	Абс.	%	Абс.	%
Респиратор дистресс синдроми	78	94,0±2,6	69	67,0±4,6
Бронх ўпка дисплазияси	23	27,7±,9	12	11,7±3,2*
Зотилжам	49	59,0±5,4	27	26,2±4,3**
Энтероколит	36	43,4±5,4	28	27,2±4,4
2-даражали мия ишемияси	61	73,5±4,8	68	66,0±4,7
3-даражали мия ишемияси	8	9,6±3,2	5	4,9±2,1
1-даражали ҚИҚ	5	6,0±2,6	8	7,8±2,6
2-даражали ҚИҚ	3	3,6±2,1	2	1,9±1,4
3-даражали ҚИҚ	6	7,2±2,8	3	2,9±1,7
ПВЛ	10	12,0±3,6	7	6,8±2,5
Камқонлик	72	86,8±3,7	52	50,5±4,9*
Сариклик	70	84,3±4,0	85	82,5±3,7

Изоҳ: ^ - 1- ва 2- гурухлар ўртасидаги кўрсаткичлар ишончилиги (\*-  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,001$ )

Туғилиш пайтидаги оғир даражадаги камқонлик 1-гурух чақалоқларида устунлик қилди ( $p<0,01$ ). Кам вазнли чақалоқларда асаб ва нафас тизими касалликларининг юқори частотаси (РДС, мия ишемияси) ушбу тизимларнинг бола туғилиши пайтидаги норасолигининг яққол ифодаланганлиги билан боғлиқ. РДС 1-гурухдаги 94,0% чақалоқларда ва 2-гурухдаги 67,0% чақалоқларда қайд этилган.

Кам вазнли чақалоқларнинг стационарда бўлиш давомийлигини баҳолашда, 1-гурух чақалоқлари жонлантириш бўлимида – (19,3±2,4 кун,  $p<0,05$ ), ҳамда чақалоқлар патологиялари бўлимида ҳам статистик кўпроқ вақт бўлганликлари аниқланган (41,4±1,9 кун,  $p<0,001$ ).

Кам вазнли муддатидан аввал туғилган чақалоқларда МАТ зарарланиши синдромларидан асосан гипоксик омиллар таъсири билан боғлиқ сўниш синдроми ва мушак гипотонияси, 2-гурух болларида эса вегето - висцерал бузилишлар ва мушак гипертонуси кузатилди (5-жадвал).

Ҳаракат фаоллиги пасайиши 1-гурухда 56 чақалоқда (67,5%), иккинчи гуруҳда эса 36 (35,0%) чақалоқларда аниқланган. Мушак тонуси кам вазнли болаларнинг барчасида ўзгарган, бундан ташқари мушак гипотонияси 1-гурухнинг аксарият болаларида (67,5%), 2-гурухда эса гипертония (43,7%) кузатилган. Кам вазн билан туғилган чақалоқларнинг барчасида гипорелексия ва шартсиз рефлексларнинг тез сўниши қайд этилди.

Назорат гуруҳидаги болаларда МАТ томонидан бузилишлар 20,0% чақалоқларда кузатилди, асаб-рефлектор кўзгалувчанлик (6,3%) гипертонус кўринишидаги мушак дистонияси (4,2%) билан намоён булди.

33 нафар (39,8%) кам вазнли муддатидан аввал туғилган чақалоқларда вегетовисцерал бузилиш кузатилди, кам вазнли муддати етиб

туғилганларда бу кўрсаткич 36,9% ни ташкил қилди. Бу синдром микроциркуляция, терморегуляция ва ошқозон-ичак йўли моторикасининг бузилиши билан намоён бўлди.

### 5-жадвал

#### Кам вазнли чақалоқларда МАТ нинг постгипоксик зарарланиш синдромлари

Касалликлар	1-гурух (n=83)		2 -гурух (n=103)		назорат гуруҳи (n=95)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Юқори асаб -рефлектор кўзғалувчанлик	21	25,3**	25	24,3**	6	6,3
Сўниш синдроми	46	55,4***	32	31,1 <sup>^</sup> ***	1	1,1
Вегето-висцерал бузилишлар	33	39,8***	38	36,9***	7	7,4
Мушак дистонияси:						
- гипотония	56	67,5***	36	35,0 <sup>^</sup> ***	1	1,0
- гипертония	27	32,5***	45	43,7***	4	4,2
МАТ шикастланишларисиз	-	-	-	-	76	80,0

Изох: \* кам вазнли чақалоқлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги контрольной (\*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ); <sup>^</sup> 1 ва 2 гуруҳлар ўртасидаги ишонччилик ( $< 0,05$ )

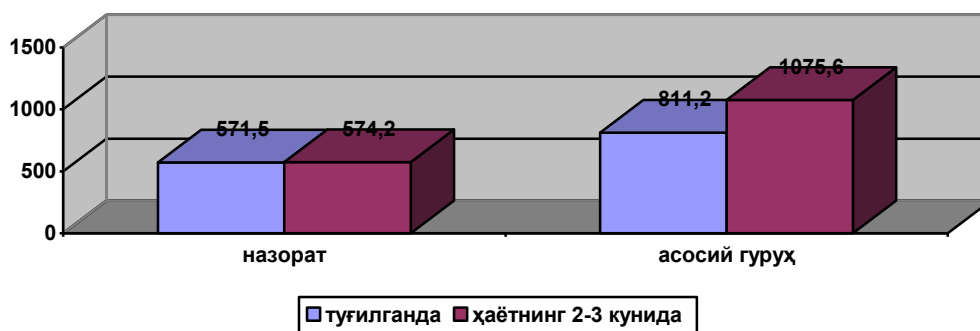
Микроциркуляциянинг бузилиши (тери қопламларининг “мармарлиги”, рангпарлиги, акроцианоз) ва терморегуляция бузилишлари бир хил кузатилганлиги аниқланди, бу чақалоқларнинг кувезда бўлиши зарурлигини тақазо этади. Ошқозон-ичак йўли моторикасининг қайд қилиш ва қабзият кўринишидаги бузилишлари назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан муддатидан аввал туғилган болалар гуруҳида 2 баробар кўпроқ кузатилди.

Муддатидан аввал кам вазн билан туғилган чақалоқларда сўниш синдроми юқори асаб – рефлектор кўзғалувчанлик синдромига нисбатан деярли 2,2 баробар кўп кузатилди, муддатига етиб туғилганларда 1,3 марта. Марказий асаб тизимининг постгипоксик шикастланишининг аниқланган синдромлари кузатув жараёнида церебрал фаоллик фазаларининг даврий алмашинуви билан характерланди.

Шундай қилиб, муддатидан аввал туғилган гестацион ёшига нисбатан кичик бўлган кам вазнли чақалоқлар муддатига етиб туғилган гестацион ёшига кичик кам вазнли чақалоқларга нисбатан оғирроқ Апгар шкаласи бўйича паст кўрсаткич, оғир даражадаги РДС, 3 - даражали ишемия, ҚИҚ ва МАТ сўниш синдроми кузатилган. Бу гуруҳ болаларда 1,7 марта бирламчи реанимацион чора-тадбирлар: 1,8 марта профилактик ва 1,6 марта даволаш мақсадида ўтказилган, узоқ муддат давомли антибактериал (3-4 курс – 1,4 марта кўп, 5 ва ундан ортиқ курс - 2 марта кўп) ва респиратор терапия ўтказилган. Реанимация, жадал терапия ҳамда чақалоқлар ва муддатдан аввал туғилган болалар патологиялари бўлимларида стационар даволаниш муддатига етиб туғилган чақалоқлардан худди шу кўрсаткичлардан 1,5-2 марта юқори бўлган.

Диссертациянинг “Кам вазнли чақалоқларнинг туғилишида нейроспецифик оксил S100b ва плацента ўсиш омилени (PlGF)

**аҳамияти”** деб номланган тўртинчи бобида кам вазнли болаларда нейроспецифик S100b оксиди ва плацента ўсиш омилени(PiGF) ўрганиш натижалари ва узаро боғлиқлиги келтирилган. Кузатув остида 89 нафар она ва уларнинг болалари бўлди, шундан 40 нафар тана вазни нормал соғлом болалар (таққослаш гуруҳи) ва 49 нафар кам вазнли чақалоқлар(асосий гуруҳ). S100b нинг миқдори гестация муддатига боғлиқ – 28-30 ҳафта гестация муддатида туғилган чақалоқларда юқори кўрсаткичлар ( $811,2 \pm 46,9$ ,  $p < 0,05$ ) қайд этилган. Чақалоқларнинг ушбу гуруҳида 2-3- кунга келиб ҳам S100b миқдори ортиши ( $1075,6 \pm 31,8$  нг/л,  $p < 0,01$ ) қайд этилган, шунда муддатига етиб туғилган чақалоқларда S100b миқдори туғилиш пайтидаги кўрсаткичлардан сезиларли фарқланмади (1-расм).



**1-расм. Чақалоқлар ҳаётининг 2-3 кунда S100b кўрсаткичлари**

Оғир асфиксия билан туғилган (37 чақалоқ) болаларда дастлабки суткада S100b оксидининг зардобдаги концентрацияси кўрсаткичлари норматив қийматлардан сезиларли юқори бўлди (4-5 баробар ) ва ўртача  $2571,8 \pm 55,5$  нг/л ташкил этди, шунда Апгар шкаласи бўйича 5-7 балл билан туғилган чақалоқларга нисбатан S100b миқдори 2-3 баробар ортиши қайд этилди.

Апгар шкаласи бўйича 5-7 балл билан туғилган чақалоқларнинг 2-гуруҳида (38 чақалоқ) S100b миқдорининг назорат гуруҳига (25 муддатига етиб туғилган чақалоқ) нисбатан 2-3 марта ортиши қайд этилди ва ўртача  $1428,7 \pm 56,1$  нг/л ни ташкил этди (6-жадвал).

**6-жадвал**

**Муддатидан аввал кам вазн билан туғилган чақалоқларда асфиксияни оғирлигига боғлиқ ҳолда S100b кўрсаткичлари.**

Кузатиш муддатлари	1-гуруҳ	2-гуруҳ	Назорат гуруҳи
Туғилиш пайтида	$2571,8 \pm 55,5^*$	$1428,7 \pm 56,1^*$	$571,5 \pm 56,9$
Бола ҳаётининг 2-3 кунда	$3886,4 \pm 51,2^{*\wedge}$	$2714,5 \pm 49,5^{*\wedge}$	$574,2 \pm 46,3$

Изоҳ : \* - Назорат гуруҳига нисбатан маълумотларнинг ишончлилиги (\*-  $p < 0,001$ );  $\wedge$  - Бола туғилгандаги ва ҳаётининг 2-3 кундаги кўрсаткичларга нисбатан маълумотларнинг ишончлилиги ( $\wedge$  -  $p < 0,001$ ).

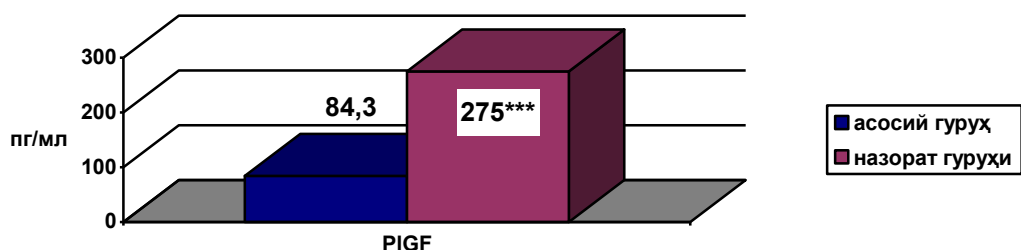
Чақалоқларнинг таққосланаётган гуруҳларидаги коррелятив таҳлил чақалоқлар кон зардобдаги S100b миқдори асфиксиянинг оғирлик даражасига яққол тесқари боғлиқлигини кўрсатди, 1- дақиқада Апгар бўйича



характерланувчи: курсаткич Апгар буйича қанча паст бўлса, S100b оксиленинг зардобдаги миқдори шунча юқори бўлди ( $r=-0,756$ ;  $P<0,01$ ).

Қайд этиш лозимки, мия гипоксияси билан туғилган чақалоқларда ҳаётнинг дастлабки суткасида S100b концентрациясининг ортиши эҳтимол, ушбу протеиннинг нейропротектив таъсири билан боғлиқдир, аммо зардоб концентрациясининг дастлабки суткада ортиши меъёрнинг юқори чегарасига нисбатан 3 баробар ортмаслиги лозим. Дастлабки суткаларда қон зардобда S100b концентрациясининг 4 ва ундан кўп баробар ортиши одатда мия ҳужайраларидаги деструктив ўзгаришлардан далолат берувчи нохуш прогностик белги ҳисобланади ва 10-14 кун мобайнида бош миянинг оғир структуравий бузилишлари шаклланиши эҳтимоллигини кўрсатади.

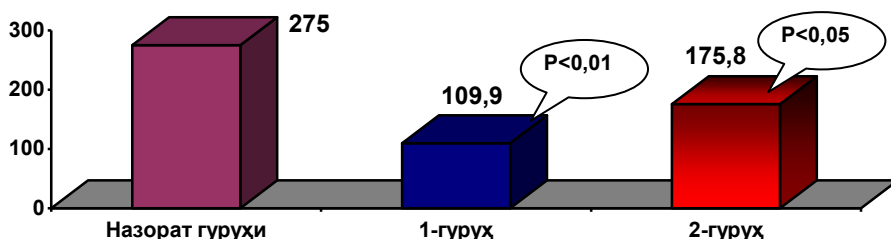
Асосий ва назорат гуруҳлари чақалоқларининг оналари қон зардобда одам PlGF миқдори таҳлил қилинганда асосий гуруҳда PlGF миқдори назорат гуруҳига нисбатан сезиларли пастлиги ( $p<0,01$ ) аниқланди, (мос равишда  $84,3\pm 13,4$  ва  $275,0\pm 26,5$  пг/мл) (2-расм).



**2-расм. Оналар ўртасида PlGF кўрсаткичларини таққослаш**

Ушбу далил PlGF паст миқдори шароитларида хорион толаси муддатдан аввалги инвазияси жараёнларининг бузилиши ва трофобласт инвазиясининг иккинчи тулқини етишмовчилиги шаклланишидан далолат беради.

Муддатидан аввал туғилган кам вазнли чақалоқлар (28та бола) киндик қонида PlGF текширилганда, ушбу кўрсаткичнинг назорат гуруҳига(20та бола) нисбатан 2,5 баробар ва муддатига етиб туғилган кам вазнли чақалоқлар гуруҳига(27) нисбатан 1,6 баробар пастлиги аниқланди.(3-расм).



**3-расм. Чақалоқларда PlGF кўрсаткичлари.**

PlGF кўрсаткичларининг пасайиши кам вазн шаклланиши билан корреляцияланади ( $r=+0,49$ ,  $p<0,05$ ), шунингдек муддатидан аввал туғилган

гестацион ёшига нисбатан кичик бўлган кам вазнли чақалоқлар соғлиги ҳолати билан тўғридан-тўғри коррелятив боғлиқликка эга ( $r=+0,51$ ,  $p<0,05$ ).

Барча гуруҳдаги чақалоқларда неврологик статус баҳоланган. Болалар ҳаётининг 4-суткасида МАТ ҳолатини аниқлаш ва неврологик бузилишларни ташхислаш мақсадида нейросонография ўтказилган. Неонатал даврнинг 6-кунида неврологик бузилишлар қайд этилмаган чақалоқлар МАТ шаклланиши ва ривожланиши бўйича соғлом саналиши ва бу болаларнинг шартли равишда соғлом ҳисобланиши аниқланган.

1-даражали церебрал ишемия, эҳтимол, МАТ нинг ҳомила ичи даврида гипоксик шикастланиши билан боғлиқдир. У унчалик сезилмайдиган неврологик симптомлар ва нейросонография курсаткичларида сезиларли ўзгаришлар мавжуд эмаслиги билан характерланди.

Ҳомилада кам вазн шаклланишида оналардаги PIGF миқдори билан чақалоқлардаги S100b миқдорининг ўзаро боғлиқлигини ўрганиш кучли тесқари корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ( $r=-0,875$ ,  $p<0,001$ ). PIGF миқдори камайганда S100b миқдори сезиларли ортади ( $P<0,05$ ).

Шундай қилиб, эрта неонатал даврда чақалоқларда неврологик симптомларнинг кузатилиш частотасини эътиборга олган ҳолда, ҳомила ва кам вазнли чақалоқлар ҳолатини аниқлаш учун ҳомиланинг гемодинамик ҳолатини, одам плацента ўсиш омилини онада ва чақалоқда аниқлаш ҳамда чақалоқларда МАТ ишемик шикастланишларини нейроспецифик маркерларини таҳлил этиш лозим.

Диссертациянинг «**Кам вазнли чақалоқларнинг бир ёшгача бўлган давридаги ривожланиши хусусиятлари ва саломатлиги ҳолати**» деб номланган бешинчи бобида кам вазнли чақалоқларнинг мослашувидаги клиник-биокимёвий хусусиятлар асосида уларнинг олиб бориш усулини қўлланилиш самарадорлиги натижалари келтирилган. Кам вазнли болаларга таклиф этилган тиббий ёрдам самарадорлигини баҳолаш 72 чақалоқлар ўртасида бир ёшга тулгунга қадар олиб борилган. Тадқиқот жараёнида болалар 2 гуруҳга ажратилган: биринчи гуруҳни таклиф этилган тавсиялар бўйича тиббий ёрдамни тўлиқ ҳажмда олган 49 бола, иккинчи гуруҳни таклиф этилган тавсияларни ота-оналар томонидан тўлиқ амал қилмаслик (яшаш жойи ўзгарганлиги, онанинг олий таълим муассасаси (ОТМ) да таълим олиши ва бошқ.) сабабли қисман олган 23 бола ташкил этган.

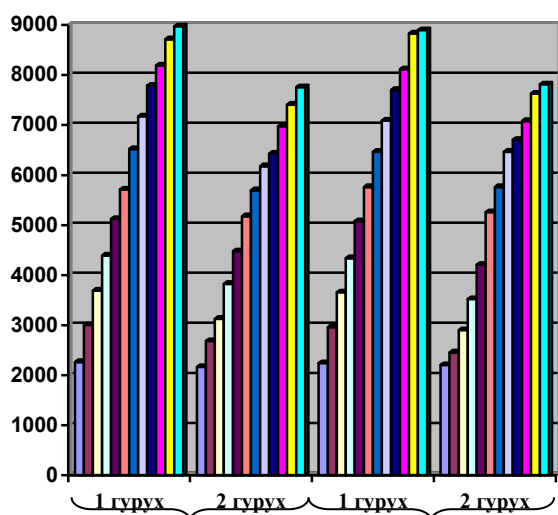
Ўтказилган таҳлил ушбу тоифадаги болаларни олиб бориш бўйича таклиф этилган усул неврологик статусдаги бузилишларни бартараф этишда ёрдам беришини кўрсатди.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турганидек, пай рефлекслари ва шартсиз рефлексларнинг тикланиши кўпроқ 2-гуруҳ болаларига нисбатан биринчи гуруҳда юқори фоизда ( $p<0,05$ ) содир бўлди (7-жадвал). Тавсия этилган усулни қўлланилиши мушак тонусининг яхшиланиши билан кечадиган ҳаракат ва сезиш функцияларининг тикланишида яққол ифодаланган самара берди, бу тиббий ёрдамни тулиқ ҳажмда олган болаларнинг марказий асаб тизими репаратив жараёнларининг стимуляцияси билан боғлиқ.

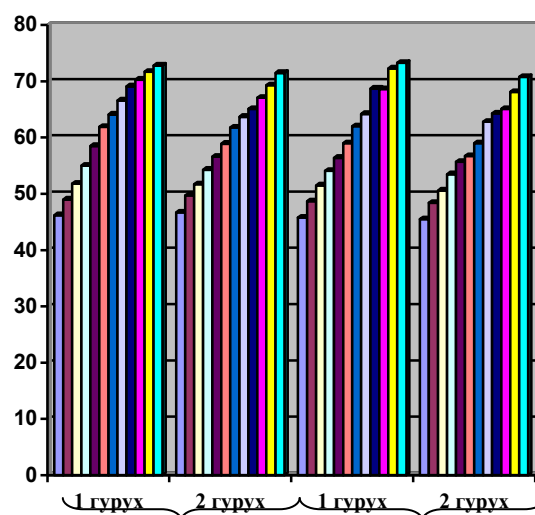
**Хаётининг биринчи йилида болаларга таклиф этилган тиббий ёрдам  
кўрсатишнинг қиёсий самарадорлиги**

Белгилар	1 гуруҳ, n=49		2 гуруҳ, n=23		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Пай рефлексларининг меъёрлашуви	29	59,3	8	48,4	<0,05
Шартсиз рефлексларнинг меъёрлашуви	47	96,3	13	74,2	<0,05
Ҳаракат фаоллигининг ифодаланиши	33	66,7	9	54,8	<0,05
Мушак тонусининг яхшиланиши	47	96,3	13	64,5	<0,01
Тўқима тургорининг яхшиланиши	45	92,6	12	54,8	<0,01
Тана вазнининг ортиши	47	96,3	13	71	<0,01

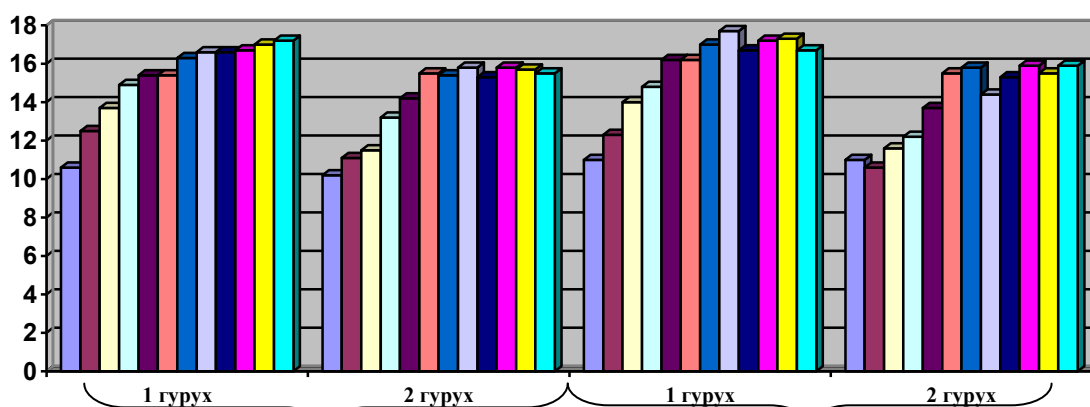
Текширилган болаларда хаётнинг дастлабки йилида ҳар ойда жисмоний ривожланишни баҳолаш натижасида кам вазнли болалар гуруҳларида статистик жиҳатдан сезиларли фарқланиш аниқланган ( $p < 0,05 - 0,01$ ) (4-расм).



**Ёшга нисбатан вазн**



**Ёшга нисбатан тана узунлиги**



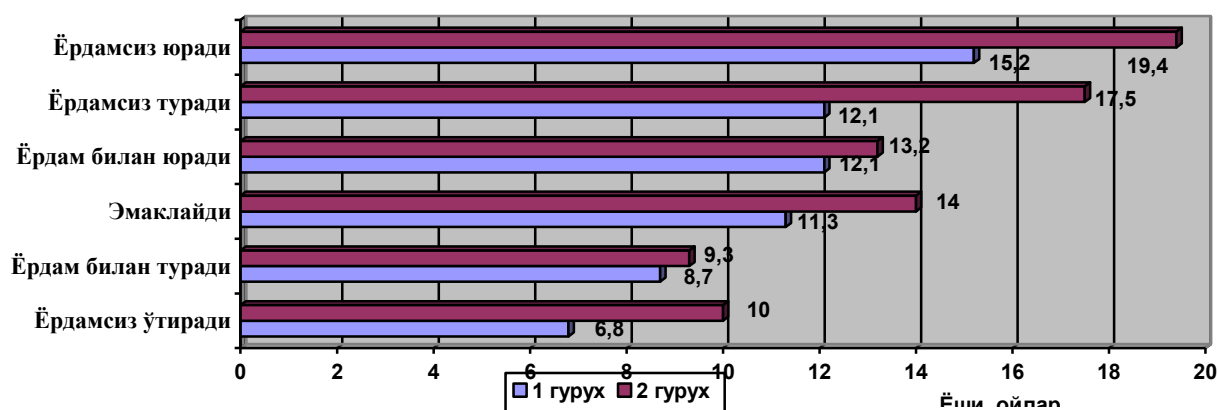
**Ёшга нисбатан ВБИ**

**4-расм. Текширилган гуруҳларда кам вазнли болаларда антропометрик кўрсаткичлар динамикаси**

2- гуруҳдаги болаларда кузатувнинг барча муддатларида тана вазни кўрсаткичлари таклиф этилган тавсияларга тўлиқ риоя қилинган болаларга нисбатан паст бўлди ( $p < 0,05$ ). Жисмоний ривожланишдан яққол орқада қолиш 2-гуруҳдаги 6 ойликдан 12 ойликкача бўлган даврда қайд этилди.

Боланинг овқатланиш статусидан далолат берувчи кўрсаткичлардан бири ТВИ ҳисобланади. Кўриниб турганидек, 2 гуруҳ болаларида барча ёш даврларида ТВИ сезиларли пасайиш кузатилган, яққол пасайиш эса 6 ойликда кейин кузатилган. Ўрта кўрсаткичлардан икки стандарт оғишдан паст кўрсаткичларга эга болалар, кам вазли ва енгил даражали озиқланишни оқсил энергетик етишмовчилиги (ООЭ) сифатида баҳоланади. 2 гуруҳдаги 12 ойликкача бўлган кам вазли болаларда тана вазни, узунлиги ва ТВИ кўрсаткичлари «(-1СО) – (-2СО)» интервалида бўлди. Бу кўрсаткичлар меъёрга мос келмайди, аммо меъёрга келиш тенденциясига эга.

1-гуруҳ болаларида дастлабки 6 ой ичида антропометрик ўлчовлар мониторинги туғилишда тана вазни ва узунлигининг ўртача кўрсаткичлари – -3СО га, ТВИ – -3СО ва -2СО га мос келишини кўрсатди; 2 ойликдан бошлаб тана вазнининг ортиши динамикаси ошди ва -3СО – -2СО диапазонида бўлди, бунда гавда узунлигининг ортиш суръати секинлашди ва кейинги ойлар давомида -2СО эгри чизиғидан паст қийматга эга бўлди, бунинг ҳисобига ТВИ ортди. 2 ойликда ТВИ -2СО – -1СО диапазонида ётувчи қийматга мос келди; 3 ойликда -1СО; 4 ва 5 ойликда -1СО дан медианাগача бўлган қийматга мос келди, яъни ушбу кўрсаткич бўйича улар норматив қийматларга, 12 ойликда эса медианага мос келди. Ушбу динамика ўғил болалар ва қиз болаларга хос. Бу натижалар шундан далолат берадики, бола туғилиш пайтидаги кам вазлилик, дастлабки 3-6 ойларда болада ҳаётнинг 12-ойида нормаллашадиган уйғун ривожланиш бузилишларига сабаб бўлади (4-расм). Қайд этиш лозимки, 2-гуруҳдаги 56,3% болада жисмоний ривожланишдан орқада қолиш қайд этилди, 1-гуруҳда бу кўрсаткич 22,2% ташкил этди.



**5-расм. Кам вазн билан туғилган болаларни мотор ривожланиш кўрсаткичлари.**

Тиббий тавсияни тўлиқ ҳажмда олмаган ва мотор ривожланишдан орқада қолган кам вазли чақалоқларда мотор ривожланишнинг ўзига хос хусусиятлари 5-расмда келтирилган. Мотор ривожланишни кўрсаткичи

хисобланган барча кўникмалар ушбу контингентдаги болаларда кеч ривожланган, айниқса «ёрдамсиз ўтиради» ( $10,0 \pm 0,85, p < 0,05$ ), «мустақил туради» ( $17,5 \pm 0,8, p < 0,01$ ) ва «мустақил юради» ( $19,4 \pm 0,9, p < 0,01$ ) каби кўникмалар.

Маълумки, кам вазн билан туғилган болалар ногиронликка олиб келувчи оғир патологиялар шаклланиши бўйича максимал хавф гуруҳи ҳисобланади, ва уларга жуда катта миқдорда препаратлар ҳамда муолажалар тайинланади, бу дорилар ва муолажалар кўпинча бола ҳолатининг яхшиланишига эмас, балки табиий компенсациянинг бузилишига олиб келади. Болаларни олиб бориш усулларига кўра касалланишларини дифференциацияланган ҳолда ўрганишда тадбиқ этилган парвариш усулини олган болалар (1-гуруҳ) ўткир респиратор касаллик (ЎРК) билан сезиларли равишда кам оғриганликлари аниқланди, -  $8,4 \pm 1,3$  га нисбатан  $14,6 \pm 1,3$  ( $P < 0,01$ ). Ҳаётнинг биринчи йилида касалликнинг давомийлиги 1-гуруҳ болаларида деярли 2 баробар кам бўлди, мос равишда 2 гуруҳдаги  $91,3 \pm 2,4$  кунга нисбатан  $51,6 \pm 2,4$  кун ( $P < 0,01$ ). Кам вазнли болаларни олиб боришнинг тадбиқ этилган усули қўлланилганда даволаш давомийлиги ҳам кам бўлди. Зотилжам ва бронхит частотаси ўрганилганда 2-гуруҳдаги -  $2,3 \pm 0,1$ га нисбатан 1-гуруҳда -  $1,6 \pm 0,1$  пастлиги қайд этилди; 1-гуруҳда касаллик давомийлиги  $13,7 \pm 1,6$  кунни, 2-гуруҳда -  $21,9 \pm 2,3$  кунни ташкил этди. Зотилжамни даволаш давомийлиги 1-гуруҳда ( $13,3 \pm 1,7$  кун) 2-гуруҳга ( $19,8 \pm 2,8$  кун) нисбатан кам бўлди.

1-гуруҳ болаларида диарея ишончли равишда кам кузатилган ( $1,6 \pm 0,2$  марта), 2-гуруҳда эса частотаси  $2,7 \pm 0,3$  мартани ташкил қилди ( $p < 0,05$ ). Касаллик давомийлиги ва давомли даволаш муҳимлиги 1чи гуруҳда кам кузатилган. 1-гуруҳ болаларда рахитнинг ривожланиш частотаси 2 марта кам бўлди ва  $5,3 \pm 1,2$  ни ташкил этди, 2-гуруҳда -  $11,0 \pm 0,8$  ( $P < 0,001$ ). Рахит белгиларининг давомийлиги давомийлиги ҳам 1-гуруҳда 2 марта кам бўлди -  $324,6 \pm 2,9$ га нисбатан  $160,0 \pm 3,2$  ( $P < 0,001$ ), бола ҳаётининг биринчи йилида кам вазнли болаларни олиб бориш қоидалари таъсирининг салмоғидан далолат беради. Кам вазнли болларда камқонлик частотаси ҳам олиб бориш тактикасига боғлиқ равишда турлича бўлди. 1-гуруҳда камқонликнинг кузатилиш частотаси 2-гуруҳдагига қараганда деярли икки баробар паст бўлди ва  $7,6 \pm 1,6\%$ га нисбатан  $4,2 \pm 1,3\%$  ни ташкил этди,

Умуман олганда 1-гуруҳ болалари ўртасида 2-гуруҳ болаларига нисбатан касалланиш частотасининг пасайиши аниқланган (мос равишда  $18,5\%$  га  $34,4\%$ ,  $p < 0,01$ ). Ўтказилган динамик кузатувларга мувофиқ ОПга касалликлар (диарея, бронхопневмония, ЎРК, отит) бўйича мурожаатлар частотаси 1,8 мартага камайди, шунга мос равишда госпитализация частотаси ҳам камайди. Бунда 2 гуруҳда госпитализация частотаси йилига 5 мартадан 6 мартагачани, 1-гуруҳда эса - йилига ўртача 2 мартани ташкил этди.

Шундай қилиб, кам вазнли болаларни парваришлаш бўйича таклиф этилган усуллар самарадорлигини дифференцирлашган ҳолда ўрганишда тавсияларни тўлиқ ҳажмда олмаган болалар жисмоний ва мотор

ривожланишдан орқада қолишда ҳамда ЎРК, зотилжам, диарея, рахит ва камқонлик каби касалликларга кўпроқ мойил бўлиши аниқланган.

Олинган маълумотларга кўра, кам вазнли чақалоқлар туғилишини олдини олиш мақсадида, намоён бўлган прогностик омилларни ҳисобга олиб, хомиладорларни антенатал парвариши, намоён бўлган ўзгаришлар ва касалликларни коррекция қилиш ва даволаш; гестацион ёшига кичик кам вазн билан туғилган болаларни меъерий ривожланиши ҳамда касалланиш частотасини пасайтириш учун уларни ҳаётининг биринчи йилида ЖССТ/ЮНИСЕФ нинг замонавий технологиялари ва қўшимча тавсияларга амал қилган ҳолда парвариш қилиш ва кузатишни таъминлаш муҳимлигини хулоса қилиш мумкин.

## ХУЛОСА

1. Кам вазнли чақалоқлар туғилишининг юқори нисбий хавфи хомиладорларда УТТ бўйича (OR=11,58) хомила ривожланишининг орқада қолиши (хорион қалинлиги), камқонлик (OR=8,17), фето-плацентар етишмовчилик (OR=5,46) белгилари бўлганда кузатилади. Протеинурия ва преэклампсия кўринишида хавфлар нисбати 4,86 дан 3,28 гача ўзгариб турган, бу ҳолатлар орасида тўғридан-тўғри боғлиқ мавжудлиги ва улар таъсирининг ифодаланганлиги ҳақида далолат беради. Юқорида қайд этилган асоратлар кузатилган хомиладорларда, буйрақларнинг функционал ҳолати ва артериал қон босими меъёрда бўлган хомиладорларга таққосланганда, гестация муддатига нисбатан кам вазнли болалар уч марта кўп туғилиши кузатилади.

2. Кам вазнли чақалоқларга, айниқса муддатига етмай туғилган чақалоқларга организмнинг мослашув имкониятлари пастлиги хосдир. Кам вазнга эга муддатига етмай туғилган чақалоқлар оғир асфиксия (Апгар шкаласи бўйича 3- 4 балл), РДС нинг оғир даражаси, МАТ нинг ифодаланган бузилишлари билан туғилдилар; уларга 1,7 марта кўп жонлантириш чоралари, узоқ вақт антибактериал (3-4 курс – 1,4 марта кўп, 5 ва ундан ортиқ – 2 марта кўп) ва респиратор терапияни қўллаш талаб этилади.

3. Биринчи суткада қон зардобида S100b концентрациясининг 4 ва ундан кўп марта ошиши бош миянинг оғир структуравий бузилишларининг шаклланиши бўйича салбий прогностик белги бўлиб ҳисобланади, бу нейросонография кўрсаткичлари - ҚИҚ, ПВЛ белгилари ва ишемик кўринишлар билан тасдиқланади.

4. Оналарнинг қон зардобида PlGF (100 пг/мл дан паст) бўлиши хомиланинг она қорнида ривожланишининг орқада қолишининг юқори хавфи ва кам вазнли чақалоқлар туғилиши ҳақида далолат беради, бу оналарда PlGF нинг даражаси ва чақалоқларнинг тана вазни орасидаги корреляцион алоқа билан тасдиқланади. Гестация муддатига нисбатан кам вазнга эга муддатидан аввал туғилган чақалоқларнинг мослашуви ва касалликларнинг ривожланишига боланинг қон зардобидаги PlGF даражасининг паст бўлиши ҳам бевосита таъсир кўрсатади.

5. Янги туғилган чақалоқларда нейроспецифик оксил S100b ҳамда оналар ва чақалоқларда плацента ўсиш омили PIGF кам вазнли чақалоқлар туғилишининг биохимик маркерлари ҳисобланиб, уларни мослашув бузилишлари МАТ ва бошқа аъзоларнинг касалланиши ривожланишига таъсир кўрсатади.

6. Кам вазнли болаларни ҳаётининг биринчи йилида парваришlash ва кузатиш бўйича қўшимча тавсияларни ЖССТ/ЮНИСЕФни замонавий технологияларига амал қилган холда олиб бориш МАТнинг бузилишлари (пай ва шартсиз рефлекслар, ҳаракатлар фаоллигининг меъёрлашиши), жисмоний ва мотор ривожланишининг яхшиланиши, ҳамда ушбу контингентдаги болалар орасида касалланиш частотасининг 1,9 марта пасайишига имкон беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc 27.06.2017.Тib.29.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**АКРАМОВА ХУРСАНДОЙ АБДУМАЛИКОВНА**

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РОЖДЕНИЯ МАЛОВЕСНЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ И ОСОБЕННОСТИ ИХ РАЗВИТИЯ НА ПЕРВОМ  
ГОДУ ЖИЗНИ**

**14.00.09 - Педиатрия**

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

**ТАШКЕНТ – 2018**



**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2017.1.PhD/Tib50**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Ахмедова Дилором Ильхамовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Шамсиев Фазлитдин Сайфутдинович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Хаджиметов Абдугафур Ахатович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в «\_\_» час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.27.06.2017.Tib.29.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14, e-mail: mail @tashpmi. uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №\_\_\_), (Адрес:100140, г.Ташкент, Юнусабадский район ул. Богишамол, 223.Тел./факс: (+99871) 262-33-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 год.  
(Протокол рассылки № \_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2018 года).

**А. В. Алимов**

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

**Э. А. Шамансурова**

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

**Ж.Е.Пахомова**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проблема выхаживания маловесных новорожденных сохраняет свою актуальность в связи с довольно высокой смертностью. Из 2,7 млн. умерших новорожденных 60-80% - это недоношенные и/или маловесные новорожденные<sup>1</sup>. Перинатальная смертность доношенных детей, родившихся с малым весом, в 3-8 раз выше, чем у детей с нормальным весом, и занимает второе место в структуре перинатальных потерь после недоношенности. Недоношенные дети умирают в 30-35 раз чаще, чем дети, родившиеся в срок, а перинатальная смертность при недоношенной беременности в 30-40 раз выше, чем при срочных родах<sup>2</sup>. Среди детей, родившихся с низкой массой тела, здоровые не превышают 10-25%, а процент тяжелых неврологических отклонений (инвалидность с детства - детский церебральный паралич, слепота, глухота, умственная отсталость) варьирует от 12 до 32%. У 32,5% детей, родившихся с малым весом, отклонения в физическом развитии сохраняются даже к возрасту 1 года<sup>3</sup>.

В мире проводится широкий круг научных исследований по изучению адаптационных возможностей недоношенных и маловесных новорожденных с разработкой дифференцированных программ по ведению данной категории детей. В связи с этим, бесспорной является актуальность изучения клинико-биохимических особенностей адаптации маловесных новорожденных с целью установления прогностически значимых биохимических маркеров, а также повышение качества оказываемой им медицинской помощи.

В нашей стране особое внимание уделяется охране здоровья матерей и детей. В результате реализации комплексных широкоплановых мероприятий в области охраны материнства и детства младенческая смертность уменьшилась в 3,3 раза. На сегодняшний день по улучшению качества медицинской помощи, оказываемой населению, особенно матерям и детям, согласно Стратегии Действий развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы необходимым является проведение «укрепления материально-технической базы медицинских учреждений; дальнейшая реализация комплексных мер по укреплению здоровья семьи, охране материнства и детства, расширению доступа матерей и детей к качественным медицинским услугам, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, снижению младенческой и детской смертности».

---

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

<sup>2</sup> Oza S, Cousens SN, Lawn JE. Estimation of daily risk of neonatal death, including the day of birth, in 186 countries in 2013: a vital-registration and modelling-based study. *Lancet Glob Health*. 2014.

<sup>3</sup> UNICEF, World Health Organization, The World Bank and United Nations. Level & Trends in Child Mortality, Estimates developed by the UN inter-agency group for child mortality estimation. New York: UNICEF, 2014.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан: №ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «Пять приоритетных направлений стратегии Действий развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы»<sup>1</sup> и №ПП-2650 от 2 ноября 2016 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы охраны материнства и детства в Узбекистане на 2016-2020 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Противоречивые данные имеются в литературе по исходам у младенцев, родившихся с низкой массой тела. Одни авторы утверждают о снижении количества детей с инвалидностью, другие – о том, что количество детей данной категории не уменьшается (Михалев Е.В. и соавт., 2016; de Jong M., et al., 2014; Sipola-Leppänen M., et al., 2015). В этой связи, проблема изучения клинико-биохимических особенностей адаптации маловесных новорожденных и оптимизация тактики оказания медицинской помощи данной категории детей, является актуальной и представляет, как научную, так и практическую значимость.

Существующие на современном этапе подходы к оценке тяжести состояния основываются на диагнозе, факторах риска применяемой терапии и изменении физиологических функций организма новорожденного. Однако истинное состояние пациента определяется лишь последним из перечисленных факторов. Именно этим обусловлены активные поиски новых маркеров, имеющих диагностическое и прогностическое значение в развитии патологического процесса (Lobmaier SM, et al., 2014).

В этой связи, в последнее время особое внимание уделяется определению нейроспецифических белков, нейротрофических и ростовых факторов в сыворотке крови новорожденных с первых дней жизни. Значимые изменения уровней вышеперечисленных факторов в сыворотке крови можно зафиксировать значительно раньше, чем структурные нарушения, которые можно выявить современными методами нейровизуализации (Паршин Е.В., 2016; Gąsiorowska A., et al., 2017).

Отсутствие единой концепции ведения таких детей на первом году жизни, необходимого обследования обуславливают необходимость проведения дополнительных исследований в этой области, направленных на оптимизацию выхаживания детей, рожденных с малым весом, и снижение уровня заболеваемости и смертности детей данной категории.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где**

---

<sup>1</sup> Пять приоритетных направлений стратегии Действий развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы.

**выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского направления Ташкенского педиатрического медицинского института.

**Цель исследования** оценить прогностическую значимость анамнестических факторов и биохимических маркеров в рождении маловесных новорожденных, а также установить особенности их развития на первом году жизни.

**Задачи исследования:**

изучить анамнестические факторы риска рождения маловесных новорожденных в зависимости от срока гестации;

оценить адаптационные возможности организма у маловесных новорожденных;

установить значение уровня плацентарного фактора роста PlGF у матерей в рождении маловесных детей;

определить особенности уровня нейроспецифического белка S100b и плацентарного фактора роста PlGF у маловесных новорожденных в зависимости от срока гестации;

изучить особенности развития маловесных детей до достижения годовалого возраста;

оптимизировать тактику ведения маловесных детей на первом году жизни.

**Объектом исследования** явились 281 новорожденный, из которых у 186 была низкая масса тела при рождении относительно срока гестации. Контрольную группу составили 95 доношенных новорожденных с массой тела, соответствующей сроку гестации. Проведено наблюдение и обследование матерей новорожденных.

**Предмет исследования.** Для проведения биохимических исследований использовалась сыворотка крови новорожденных и матерей.

**Методы исследования.** Были использованы общеклинические, инструментальные, биохимические, иммунологические (иммуноферментный анализ) и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые установлено, что на рождение маловесных новорожденных и их адаптационные возможности, особенно у недоношенных, прогностическое значение имеют такие антенатальные факторы, как толщина хориона по данным ультра звуковых исследований (УЗИ), анемия, плацентарная недостаточность, а также низкий уровень плацентарного фактора роста PlGF у матерей;

выявлено, что уровень нейроспецифического белка S100b и плацентарного фактора роста PlGF у новорожденных являются прогностическими маркерами рождения маловесных новорожденных, нарушения их адаптации с развитием заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) и других систем;

установлены особенности физического и моторного развития детей, рожденных с малым весом, до достижения годовалого возраста, с

превалированием отставания в прибавке массы тела и таких моторных вех, как «сидит без поддержки», «стоит самостоятельно» и «самостоятельно ходит»;

доказано, что полное соблюдение современных технологий по уходу и реанимации новорожденных, принципам грудного вскармливания, своевременного введения прикорма, мониторингу и оценки роста и развития детей с последующей своевременной коррекцией выявленных нарушений способствует нормальному развитию и уменьшению нарушений ЦНС и соматической заболеваемости у детей, рожденных с малым весом.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

определены прогностические критерии рождения маловесных детей, их адаптации в неонатальном периоде и развитии на протяжении первого года жизни;

установлены информативные биохимические маркеры рождения маловесных новорожденных;

разработаны и внедрены дополнительные рекомендации по тактике ведения маловесных детей до достижения годовалого возраста с соблюдением современных технологий ВОЗ/ЮНИСЕФ.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических (иммуноферментный анализ), а также достаточным количеством обследованных больных, совершенствованием диагностических и прогностических критериев адаптации маловесных новорожденных на первом году жизни, обоснованным набором методов статистического анализа.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость полученных результатов заключается в том, что выявленные особенности показателей нейроспецифического белка S100b и плацентарного фактора роста PlGF в совокупности с материнскими анемнестическими факторами раскрывают новые аспекты в понимании рождения маловесных новорожденных в зависимости от срока гестации, адаптационных возможностей организма и развития их до достижения годовалого возраста.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании полученных результатов практическому здравоохранению предложены рекомендации, позволяющие проводить превентивные мероприятия у детей, рожденных с малым весом, что, в свою очередь, способствует уменьшению инвалидизации и повышению качества жизни детей данного контингента.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по изучению возможностей адаптации организма маловесных детей и оптимизации тактики их ведения:

утверждены методические рекомендации «Тактика ведения маловесных новорожденных на этапах оказания медицинской помощи и особенности их адаптации» и внедрены в практическое здравоохранение

(справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/24 от 19.09.2017г.). Данные рекомендации способствуют уменьшению нарушений ЦНС, улучшению физического и моторного развития и снижению заболеваемости у маловесных новорожденных;

полученные результаты по принципам наблюдения возможностей адаптации организма маловесных детей тактики их ведения внедрены в практическое здравоохранение, в том числе в Республиканской специализированной научно-практической медицинской центре педиатрии (РСНПМЦ), семейные поликлиники (СП) № 33, 35, 36, 37, 38, 39 Чиланзарского районного медицинского объединения (РМО), родильный комплекс и сельские врачебные пункты (СВП) Кибрайского РМО Ташкентской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/85 от 16.05.2018). В результате внедрения достигнуты: улучшению физического и моторного развития детей - уменьшение количества детей с низкой массой тела на 34,1%, увеличение количества детей с формированием в нормативные сроки моторных функций – на 21,0%; уменьшение в год обращений в семейные поликлиники и СВП по поводу заболеваний в 1,9 раза; госпитализаций в стационар – в 2,5-3 раза.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были представлены и доложены на 3 зарубежных и 4 республиканских научно-практических конференциях и съездах.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из которых 10 журнальных статей, в том числе 9 - в республиканских и 1 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, список использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 118 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Проблема рождения маловесных детей и особенности их адаптационного становления (обзор литературы)»** приведен анализ современной литературы, в том числе представлены современные данные о частоте, этиопатогенезе, диагностике, клинике и профилактике рождения маловесных детей. Представлена роль

плацентарного фактора роста в адаптации новорожденных. Отражена диагностическая значимость белка s100b при критических состояниях. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации **«Методологический анализ адаптационных особенностей маловесных новорожденных и развития их до годовалого возраста»** дана общая характеристика обследованных детей и описаны специальные методы исследования. В соответствии с целями и задачами работы исследования проведены в Городском перинатальном центре, г.Ташкента, РСНПМЦ Педиатрии; в СП №№ 44, 45, 46, 47 г.Ташкента. Для достижения цели и поставленных задач были обследованы 281 новорожденный и 272 матерей (среди обследованных новорожденных 18 были двойней). Новорожденные были подразделены на 2 группы:

1 группа – 83 недоношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации;

2 группа – 103 доношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации.

Контрольную группу составили 95 доношенных новорожденных ( $38,4 \pm 6,3$  нед.), масса тела которых соответствовала сроку гестации.

Катамнестическое наблюдение было проведено у 72 маловесных новорожденных относительно срока гестации на первом году жизни.

Количественное определение человеческого плацентарного фактора роста (PIGF) проводилось на основании иммуноферментного анализа «Quantikine Human» (США) твердофазного метода в сыворотке крови матерей и их новорожденных. Методом ИФА определяли белок S100b в сыворотке крови у 89 новорожденных, среди них 40 доношенных новорожденных были с нормальной массой тела и 49 новорожденных с низкой массой тела. Содержание белка S100b определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы «CanAg» (Швеция) в сыворотке крови.

Для проведения оценки адаптационных возможностей организма у детей и мониторинга их физического развития использовали кривые роста и развития детей по стандартам ВОЗ. Антропометрические данные: показатели массы тела, длины тела, ИМТ (индекс массы тела -  $\text{кг}/\text{м}^2$ ), а также возрастные достижения этапов моторного развития наносили на кривые и оценивали по рекомендуемым стандартам роста и развития ВОЗ (2006г.)

Оценка эффективности предлагаемой медицинской помощи детям с малым весом при рождении проведена по результатам наблюдения и исследований у 72 детей до достижения годовалого возраста. Всем были рекомендованы правила и этапы ведения маловесных детей в первый год их жизни. В ходе исследования обследованные дети были распределены на 2 группы: первую группу составили 49 детей, которым проведено оказание медицинской помощи согласно предложенным рекомендациям в полном объеме; вторую группу составили 23 ребенка, которые предложенные рекомендации получили частично по причине несоблюдения рекомендаций

со стороны родителей (переезд на другое место жительства, учеба матери в ВУЗе и др).

Рекомендации по уходу за маловесными детьми в условиях родильного комплекса состояли в следующем: совместное пребывание с матерью; профилактика гипотермии; обеспечение правильной организации по грудному вскармливанию; при необходимости проведение реанимации и лечения новорожденных согласно утвержденных клинических руководств.

Рекомендации по уходу за маловесными детьми в условиях поликлиники с нашими дополнениями заключались в следующем: исключительно грудное вскармливание в первые 6 месяцев жизни, максимально длительное сохранение грудного вскармливания до достижения 2-х летнего возраста; контроль за выполнением режима дня и питания; повышение иммунитета путем регулярного закаливания (прогулки, водные процедуры, общий массаж); профилактика рахита, гиповитаминоза А и железодефицитной анемии; проведение профилактических прививок по индивидуальному графику, ежемесячный мониторинг и оценка роста и физического развития детей, а при необходимости более часто на фоне коррекции выявленных нарушений. Первый патронаж маловесным детям на следующий день после выписки из родильного дома или стационара (отделения I и II этапа выхаживания), так как такие дети дают более высокие показатели заболеваемости и младенческой смертности. Далее на первом месяце осмотр врача общей практики (ВОП) или педиатра 1 раз в неделю, от 1 до 6 месяцев - 1 раз в 2 недели, 6-12 месяцев - 1 раз в месяц, по показаниям – чаще; осмотр ребенка на дому - в первые 3-4 месяца в периоды эпидемий инфекционных заболеваний. При каждом осмотре необходимо проводить антропометрические измерения с оценкой динамики массы тела, длины тела и ИМТ. Проведение осмотра узких специалистов: ортопеда - ежемесячно в первые 3 месяца, затем 1 раз в квартал; офтальмолога и оториноларинголога - на 1-м месяце жизни, повторно не менее 2-3 раз в год (1 раз в квартал); невропатолога - 1 раз в 3 месяца на первом году жизни.

Для проведения корреляционного анализа и статистической обработки полученных результатов были использованы программы «MS Excel – XP». Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики.

В третьей главе диссертации **“Факторы риска рождения маловесных детей и степень их влияния на адаптацию новорожденных”** приведены результаты анамнеза и клинического наблюдения 272 матерей в условиях стационара, из них у 83 матерей дети родились недоношенными с низкой массой тела относительно срока гестации (1 группа); у 102 матерей - доношенными по сроку, но с низкой массой тела (2 группа). Контрольную группу составили 87 женщин, новорожденные которых родились в срок ( $38,4 \pm 6,3$  нед.) и масса тела соответствовала сроку гестации.

Установлено, что статистически значимо чаще встречались отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и осложненное течение беременности и родов (патологический прелиминарный период, слабость



родовой деятельности первичная и вторичная, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) у матерей детей с низкой массой тела двух групп относительно контрольной ( $p < 0,05$ ).

Как видно из таблицы 1, высокий относительный риск рождения детей с малой массой тела у беременных наблюдался при признаках задержки развития плода по ультра звуковому исследованию (УЗИ) (толщина хориона) ( $OR=11,58$ ), при анемии ( $OR=8,17$ ), других нарушения питания ( $OR=5,75$ ), фетоплацентарной недостаточности ( $OR=5,46$ ).

**Таблица 1.**

**Оценка факторов риска рождения маловесных новорожденных в зависимости от течения беременности**

<b>Фактор риска</b>	<b>Атрибутивный риск</b>	<b>Коэффициент относительного риска</b>
Признаки по УЗИ (толщина хориона)	0,91	11,58
Анемия	0,88	8,17
Нарушение питания	0,84	5,75
Многоплодная беременность	0,82	5,58
Плацентарная недостаточность	0,81	5,46
Протеинурия	0,79	4,86
Артериальная гипертензия	0,77	4,41
Инфицированность	0,76	4,23
Угроза прерывания беременности	0,76	4,23
Преэклампсия	0,64	3,28

Отношение рисков при проявлениях протеинурии и преэклампсии колебались от 4,86 до 3,28, что свидетельствовало о прямой связи между этими состояниями и выраженности их влияния. У беременных, имевших вышеизложенные осложнения, в 3 раза чаще дети рождались с низкой массой тела относительно срока гестации по сравнению с беременными с нормальным функциональным состоянием почек и артериальным давлением.

Проведенный анализ факторов риска рождения детей с малой массой тела подтвердил мультифакториальную природу их возникновения.

Таким образом, риск рождения ребенка с малой массой тела широко варьирует и во многом зависит от факторов риска их обусловивших, критериев, положенных в основу его расчета.

Сравнительный анализ особенностей адаптации организма новорожденных показал, что при поступлении в отделение патологии новорожденных возраст детей в 1 и 2 группах не отличался и составил  $4,9 \pm 0,6$  и  $4,6 \pm 0,6$  дней соответственно. Показатели физического развития исследуемых детей при рождении представлены в таблице 2. Несомненно, что в периоде новорожденности физическое развитие новорожденных с малой массой тела значительно отличается от доношенных младенцев на высоком уровне статистической значимости ( $p < 0,001$ ). При оценке состояния при рождении выявлено, что все дети 1 группы родились в тяжелом

состоянии, 2 группы – в большинстве случаев (66,0%) умеренной тяжести, а в контрольной группе - в удовлетворительном.

**Таблица 2**

**Показатели физического развития новорожденных с низкой массой тела при рождении в сравнительном аспекте**

Признаки	1 группа (n=83)	2 группа (n=103)	Контрольная группа (n=95)
Масса тела (г)	1814,5±10,7***	2222,9±5,2*^	3598,9±68,1
Длина тела (см)	34,7±0,3***	37,8±0,3**^	53,4±0,4
Окружность головы (см)	25,4±0,2**	27,6±0,2*^	36,2±0,2
Окружность груди (см)	22,1±0,2***	23,9±0,2**^	34,8±0,2

Примечание: \* - достоверность данных к контрольной группе (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001); ^ - достоверность данных между 1-ой и 2-ой группой (^ -p<0,05)

Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни (табл. 3) была достоверно ниже у новорожденных, родившихся с низкой массой тела, в сравнении с доношенными новорожденными (p<0,001). во второй группе показатели по шкале Апгар были выше, но недостоверно.

**Таблица 3**

**Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни у новорожденных с низкой массой тела**

Оценка по шкале Апгар	1 группа (n=83)	2 группа (n=103)	Контрольная группа (n=95)
на 1 минуте	3,6±0,2 ***^^	5,7±0,2**	7,8 ± 0,1
на 5 минуте	5,1±0,2 ***^	6,3±0,2*	8,9 ± 0,1

Примечание: \* - достоверность данных к контрольной группе (\* -p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001); ^ - достоверность данных между 1-ой и 2-ой группой (^-p<0,05; ^^ - p<0,001)

Признаки перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга 2 степени регистрировались в 1 и 2 группах соответственно у 73,5% и 66,0% детей, 3 степень – в 2,2 раза больше у недоношенных новорожденных. Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) 3 степени в 2,5 раза чаще диагностировались у недоношенных, чем у доношенных детей с низкой массой тела (7,2% и 2,9%, соответственно). Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) также достоверно чаще отмечалась у недоношенных детей, чем у доношенных с низкой массой тела (p<0,05) (табл.4).

У всех новорожденных желтуха имела конъюгационный характер. Новорожденные дети 1 и 2 групп имели более длительный желтушный период, чем новорожденные контрольной группы. Достоверных различий в характеристике желтушного синдрома у новорожденных с малой массой тела не было. Желтуха у недоношенных новорожденных встречалась в 84,3% случаях и в 82,5% случаях – у новорожденных 2 группы. Анемия тяжелой степени при рождении преобладала у младенцев 1 группы (p<0,01). Высокая частота заболеваний нервной и дыхательной системы (РДС, ишемия мозга) у

маловесных детей обусловлена более выраженной незрелостью данных систем к моменту рождения. РДС зарегистрирован у 94,0% детей 1 группы и у 67,0% новорожденных 2 группы.

**Таблица 4**

**Заболевания новорожденных детей с малой массой тела**

Заболевания	1 группа (n=83)		2 группа (n=103)	
	Абс.	%	Абс.	%
Респираторный дистресс синдром	78	94,0±2,6	69	67,0±4,6
Бронхолегочная дисплазия	23	27,7±,9	12	11,7±3,2*
Пневмония	49	59,0±5,4	27	26,2±4,3**
Энтероколит	36	43,4±5,4	28	27,2±4,4
Ишемия мозга 2 ст.	61	73,5±4,8	68	66,0±4,7
Ишемия мозга 3 ст.	8	9,6±3,2	5	4,9±2,1
ВЖК 1 степени	5	6,0±2,6	8	7,8±2,6
ВЖК 2 степени	3	3,6±2,1	2	1,9±1,4
ВЖК 3 степени	6	7,2±2,8	3	2,9±1,7
ПВЛ	10	12,0±3,6	7	6,8±2,5
Анемия	72	86,8±3,7	52	50,5±4,9*
Желтуха	70	84,3±4,0	85	82,5±3,7

Примечание: - достоверность данных между 1 и 2 группой (\*- p<0,05; \*\* - p<0,001)

При оценке длительности пребывания младенцев с малой массой тела в стационаре установлено, что статистически достоверно дольше дети из 1 группы провели как в реанимации (19,3±2,4 дня, p<0,05), так и в отделении патологии новорожденных ( 41,4±1,9 дня, p<0,001).

Среди синдромов поражения ЦНС у маловесных недоношенных новорожденных детей преобладал синдром угнетения, связанный с воздействием гипоксических факторов, и мышечная гипотония, а у детей 2 группы – вегето-висцеральные нарушения и гипертонус мышц (табл. 5).

**Таблица 5**

**Синдромы постгипоксического поражения ЦНС у новорожденных с низкой массой тела**

Заболевания	1 группа (n=83)		2 группа (n=103)		Контрольная группа (n=95)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Повышенная нервно-рефлекторная возбудимость	21	25,3**	25	24,3**	6	6,3
Синдром угнетения	46	55,4***	32	31,1^***	1	1,1
Вегето-висцеральные нарушений	33	39,8***	38	36,9***	7	7,4
Мышечной дистонии:						
- гипотония	56	67,5***	36	35,0^***	1	1,0
- гипертония	27	32,5***	45	43,7***	4	4,2
Без нарушений ЦНС	-	-	-	-	76	80,0

Примечание: \*- достоверность данных между группами маловесных новорожденных и контрольной (\*\*- p<0,01; \*\*\* - p<0,001); ^ - достоверность между 1 и 2 группой (<0,05)

Двигательная активность была снижена в 1 группе у 56 новорожденных (67,5%), а во второй - у 36 (35,0%) новорожденных. Мышечный тонус был изменен у всех детей с низкой массой тела, причем мышечная гипотония встречалась у большинства детей 1 группы (67,5%), а во 2 группе – гипертония (43,7%). У всех новорожденных с низкой массой тела отмечались гипорефлексия и быстрая истощаемость безусловных рефлексов.

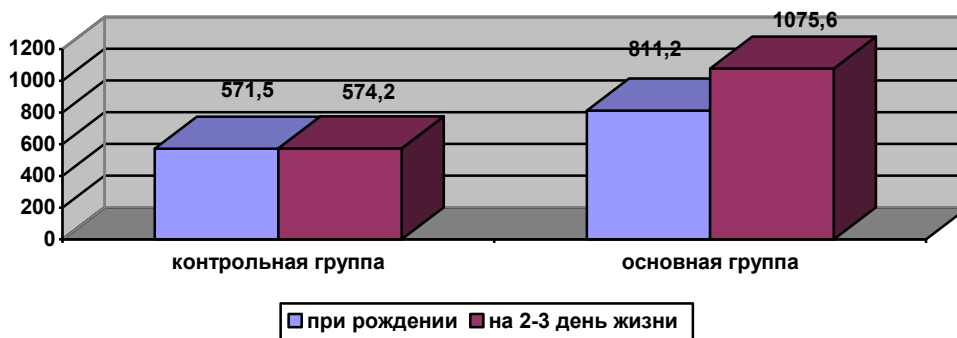
У новорожденных детей в контрольной группе нарушения со стороны ЦНС наблюдались у 20,0% новорожденных, при этом преобладала повышенная нервно-рефлекторная возбудимость (6,3%) мышечная дистония в виде гипертонуса (4,2%).

У 33 (39,8%) недоношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации был выявлен синдром вегетовисцеральных расстройств, у доношенных новорожденных с малой массой тела это процент составил 36,9%. Он проявлялся нарушением микроциркуляции, терморегуляции и моторики желудочно-кишечного тракта. Одинаково часто наблюдались нарушения микроциркуляции («мраморность» кожных покровов, бледность, акроцианоз) и нарушения терморегуляции, что требовало необходимости нахождения новорожденных в кувезе. Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в виде срыгиваний и запоров в 2 раза чаще отмечались у недоношенных новорожденных, чем у детей контрольной группы. У недоношенных новорожденных детей с низкой массой тела синдром угнетения встречался в 2,2 раза чаще, чем синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, а у доношенных маловесных новорожденных – в 1,3 раза. Выявленные синдромы постгипоксического поражения центральной нервной системы в процессе наблюдения характеризовались периодической сменой фаз церебральной активности.

Таким образом, недоношенные новорожденные с низкой массой тела относительно срока гестации рождались в более тяжелом состоянии по сравнению с доношенными маловесными детьми с низкой оценкой по шкале Апгар, тяжелой степенью РДС, с ишемией 3 степени, выраженными ВЖК и преобладанием синдрома угнетения ЦНС. Детям данной группы в 1,7 раза чаще проводили первичные реанимационные мероприятия: в 1,8 раза - с профилактической и в 1,6 раза - с лечебной целью; более длительную антибактериальную (3-4 курса - в 1,4 раза чаще, 5 и более – в 2 раза чаще) и респираторную терапию. Стационарное лечение маловесных недоношенных детей в отделениях патологии новорожденных, реанимации и интенсивной терапии превышало в 1,5-2 раза лечения доношенных маловесных новорожденных.

В четвертой главе диссертации **“Значение нейроспецифического белка S100b и роль плацентарного фактора роста в рождении новорожденных с низкой массой тела”** представлены данные изучения нейроспецифического белка S100b и плацентарного фактора роста у детей с малой массой тела и их взаимосвязь. Под наблюдением находились 89 новорожденных и их матери, из них 40 здоровых новорожденных с нормальной массой тела (группа сравнения) и 49 новорожденных с низкой

массой тела (основная группа). Уровень S100b зависел от срока гестации - наиболее высокие показатели при рождении зафиксированы у новорожденных, рожденных на 28-30 недели гестации ( $811,2 \pm 46,9$ ,  $p < 0,05$ ). В данной группе новорожденных отмечено также повышение уровня S100b на 2-3 сутки ( $1075,6 \pm 31,8$  нг/л,  $p < 0,01$ ), тогда как у доношенных детей уровень S100b достоверно не отличался от показателя при рождении (рис. 1).



**Рис. 1. Показатели S100b у новорожденных на 2-3 сутки жизни**

У детей, родившихся в тяжелой асфиксии (37 новорожденных), в первые сутки показатели сывороточной концентрации белка S100b были существенно выше нормативных значений (в 4-5 раз) и составляли в среднем  $2571,8 \pm 55,5$  нг/л, тогда как по сравнению с новорожденными с оценкой по Апгар 5-7 баллов повышение уровня S100b отмечалось в 2-3 раза.

Среди новорожденных 2 подгруппы с оценкой по шкале Апгар 5-7 баллов (38 новорожденных) отмечалось повышение содержания S100b в 2-3 раза по сравнению с контрольной группой (25 доношенных новорожденных) и составляло в среднем  $1428,7 \pm 56,1$  нг/л (табл. 6).

**Таблица 6**

**Показатели S100b у недоношенных новорожденных с малой массой тела в зависимости от тяжести асфиксии**

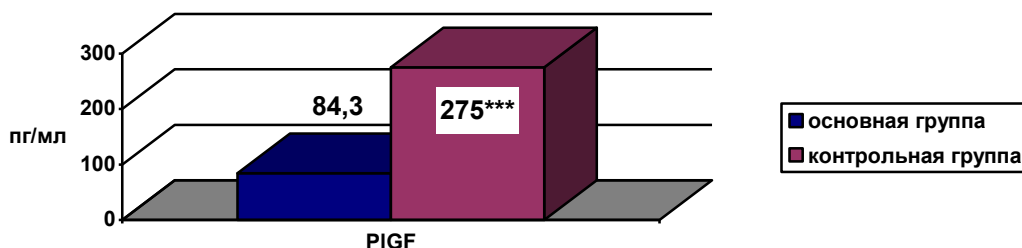
Сроки наблюдения	1 подгруппа	2 подгруппа	Контрольная группа
При рождении	$2571,8 \pm 55,5^*$	$1428,7 \pm 56,1^*$	$571,5 \pm 56,9$
На 2-3 день жизни	$3886,4 \pm 51,2^{*\wedge}$	$2714,5 \pm 49,5^{*\wedge}$	$574,2 \pm 46,3$

Примечание: \* - достоверность данных по отношению к контрольной группе ( $p < 0,001$ );  $\wedge$  - достоверность данных по отношению к показателям при рождении и на 2-3 день жизни ( $\wedge - p < 0,001$ )

Корреляционный анализ в сравниваемых группах новорожденных детей выявил выраженную обратную зависимость уровня S100b в сыворотке крови новорожденных от тяжести асфиксии при рождении, характеризующейся оценкой по Апгар на 1-й минуте: чем ниже была оценка по Апгар, тем выше был сывороточный уровень белка S100b ( $r = -0,756$ ;  $P < 0,01$ ). Необходимо учитывать, что в первые сутки жизни повышение сывороточной концентрации S100b у новорожденных детей с гипоксией мозга обусловлено, возможно, нейропротективным действием этого протеина, однако повышение концентрации в первые сутки не должно превышать 3-х кратного увеличения по сравнению с верхней границей

нормы. Превышение в первые сутки концентрации S100b в сыворотке крови в 4 и более раз является обычно неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о деструктивных изменениях в клетках мозга, и указывает на вероятное формирование в течение 10-14 дней тяжелых структурных нарушений головного мозга.

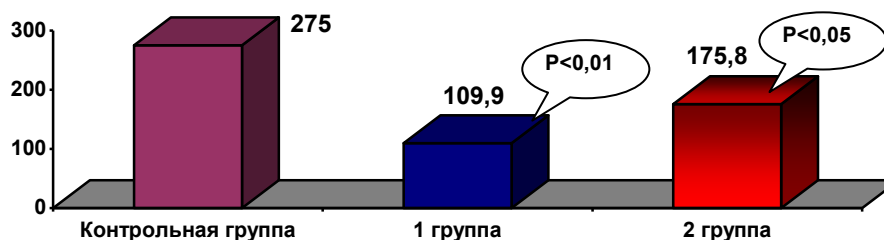
При анализе уровня человеческого PlGF в сыворотке крови матерей основной и контрольной групп выявлено, что в основной группе уровень PlGF достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной группе (соответственно  $84,3 \pm 13,4$  и  $275,0 \pm 26,5$  пг/мл) (рис. 2).



**Рис. 2. Показатели PlGF в сравнительном аспекте у матерей**

Данный факт может свидетельствовать о нарушении процессов инвазии ворсин хориона и формировании недостаточности второй волны инвазии трофобласта в условиях низкого уровня PlGF.

При исследовании PlGF в пуповинной крови у недоношенных новорожденных с низкой массой тела (28 детей) мы установили, что этот показатель был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой (20 детей) в 2,5 раза и в 1,6 раза по сравнению с группой доношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации (27 детей) (рис. 3).



**Рис. 3. Показатели PlGF у новорожденных**

Снижение показателей PlGF коррелирует с формированием низкой массы тела ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ), а также имеет прямую корреляционную связь со состоянием здоровья недоношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации ( $r = +0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

Нами проведена оценка неврологического статуса новорожденных всех групп. На 4 сутки жизни с целью уточнения состояния ЦНС и выявления отдаленных неврологических нарушений проводилась нейросонография. Выявлено, что новорожденные, не имеющие неврологических нарушений, к 6 суткам, являются благополучными в отношении становления и развития

ЦНС, их условно можно считать здоровыми детьми. Церебральная ишемия I степени, очевидно, была обусловлена перенесенным во внутриутробном периоде гипоксическим поражением ЦНС. Она характеризовалась незначительными неврологическими симптомами и отсутствием существенных изменений в параметрах нейросонографии.

При изучении взаимосвязи уровня PlGF у матерей и уровня S100b у их новорожденных в формировании малой массы тела плода была установлена сильная обратная корреляционная взаимосвязь ( $r=-0,875$ ,  $p<0,001$ ), при снижении уровня PlGF заметно достоверное повышение S100b ( $p<0,05$ ).

Таким образом, для уточнения состояния плода и новорожденного с низкой массой тела, принимая во внимание частоту встречаемости неврологической симптоматики, выявленную у новорожденных в раннем неонатальном периоде, необходимо проведение анализа состояния гемодинамики плода, определение человеческого плацентарного фактора роста у матери и новорожденного, а также нейроспецифических маркеров ишемического поражения ЦНС у новорожденного.

В пятой главе диссертации «**Особенности развития и состояния здоровья детей, рожденных с малым весом, до достижения годовалого возраста**» представлены результаты эффективности применения тактики ведения маловесных новорожденных на основании клинико-биохимических особенностей их адаптации. Оценка эффективности предлагаемой медицинской помощи маловесным детям нами была проведена среди 72 новорожденных до достижения их годовалого возраста. В ходе исследования дети были распределены на 2 группы: первую группу составили 49 детей, которые получили медицинскую помощь в полном объеме согласно предложенным рекомендациям; вторую группу составили 23 ребенка, которые предложенные рекомендации получили частично по причине несоблюдения рекомендаций со стороны родителей (переезд на другое место жительства, учеба матери в ВУЗе и др).

Проведенный анализ показал, что предложенная методика ведения данной категории детей способствует нивелированию нарушений в неврологическом статусе.

Как видно из представленных данных в таблице 7, восстановление сухожильных и безусловных рефлексов происходило у большего процента детей 1 группы ( $p<0,05$ ) по сравнению с детьми 2 группы.

**Таблица 7**

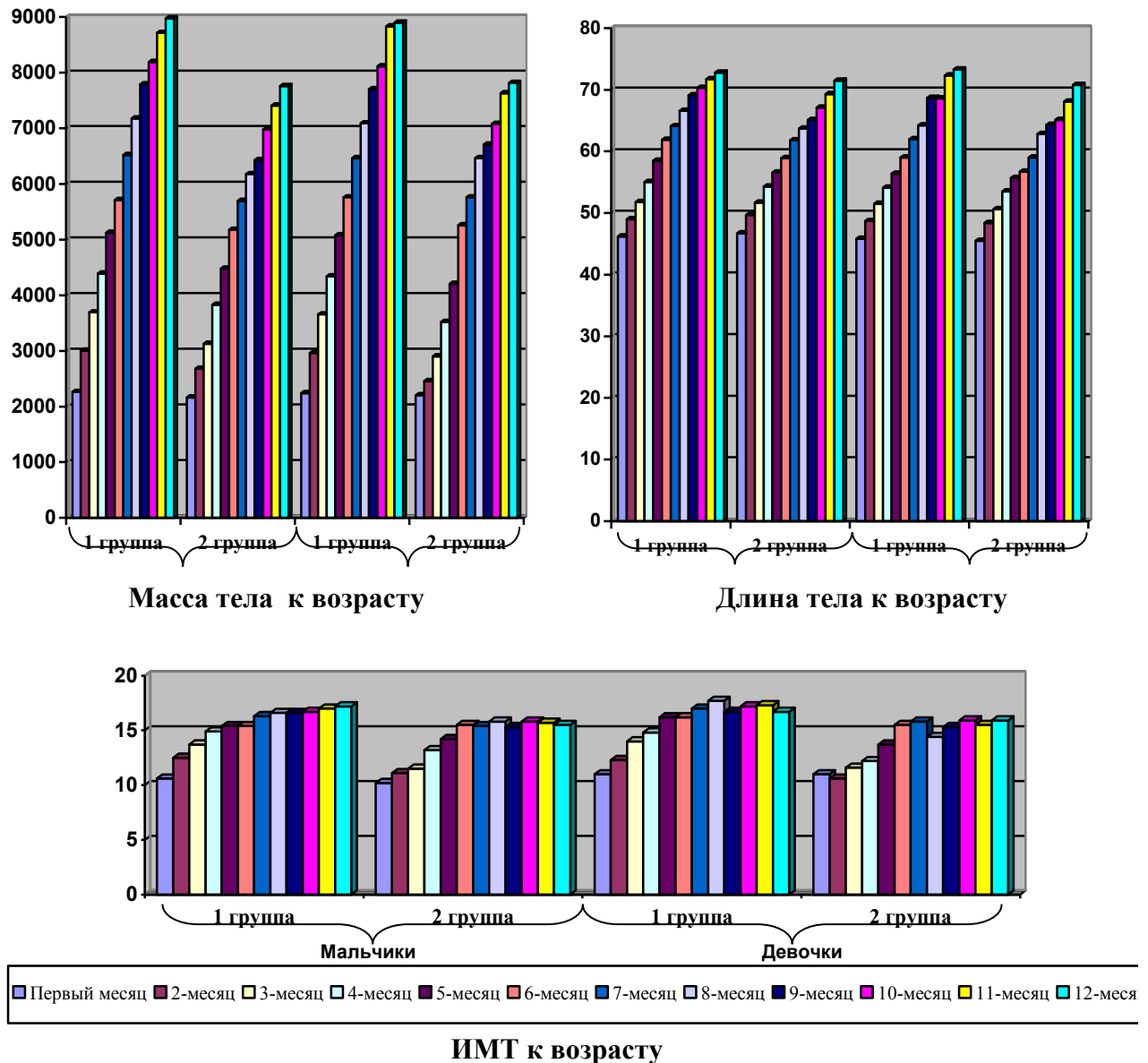
**Сравнительная эффективность оказания предложенной медицинской помощи детям первого года жизни**

Признаки	1 группа, n=49		2 группа, n=23		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Нормализация сухожильных рефлексов	29	59,3	8	48,4	<0,05
Нормализация безусловных рефлексов	47	96,3	13	74,2	<0,05
Выраженность двигательной активности	33	66,7	9	54,8	<0,05
Улучшение мышечного тонуса	47	96,3	13	64,5	<0,01
Улучшение тургора тканей	45	92,6	12	54,8	<0,01

Прибавка массы тела	47	96,3	13	71	<0,01
---------------------	----	------	----	----	-------

Предлагаемая методика дала более выраженный эффект в восстановлении двигательной и чувствительных функций, сопровождающихся улучшением мышечного тонуса, что связано со стимуляцией репаративных процессов центральной нервной системы у детей, получивших медицинскую помощь в полном объеме.

При оценке физического развития у обследуемых детей каждый месяц на протяжении первого года жизни было выявлено статистически значимое отличие между группами маловесных детей ( $p < 0,05-0,01$ ) (рис. 4).



**Рис. 4. Динамика антропометрических данных у маловесных детей в обследуемых группах**

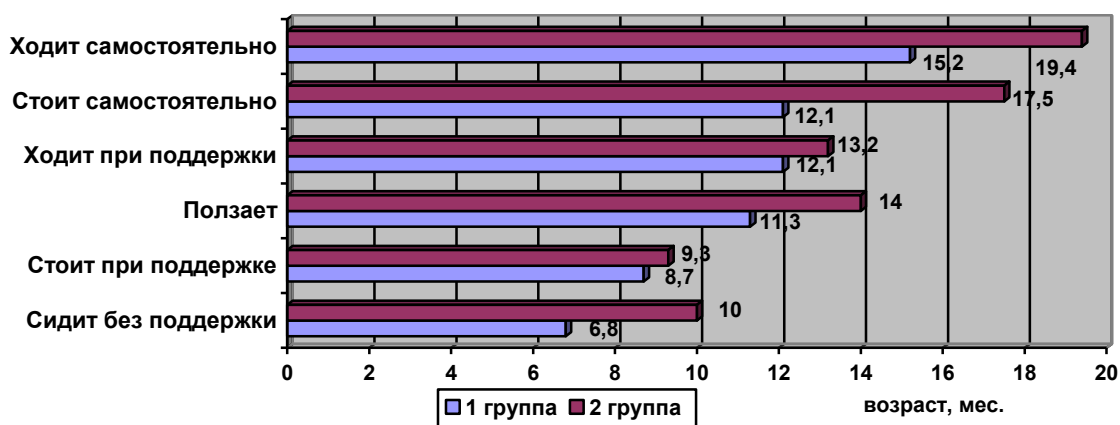
У детей 2 группы во все сроки наблюдения масса тела и показатели ИМТ были меньше, чем у детей, полностью соблюдавших предложенные



рекомендации ( $p < 0,05$ ). Особенно выраженные отставания в физическом развитии были отмечены у детей во 2 группе в возрасте от 6 до 12 месяцев

Одним из показателей, свидетельствующим о статусе питания ребенка, является ИМТ. Как видно, у детей 2 группы во всех возрастных периодах наблюдается достоверное снижение ИМТ, более выраженное после 6 месяцев жизни. Дети со значениями показателей ниже двух стандартных отклонений расцениваются как имеющие пониженный вес и умеренную степень белково-энергетической недостаточности питания (БЭНП). У детей 2 группы в возрасте 12 месяцев показатели массы, длины тела и ИМТ находились в интервале «(-1СО) – (-2СО)». Эти показатели массы не соответствуют норме, но имеют тенденцию к нормализации.

Мониторинг антропометрических измерений у детей 1 группы в первые 6 месяцев показал, что при рождении средние показатели массы тела и длины тела соответствуют -3СО, ИМТ – в пределах -3СО и -2СО; с 2-х месяцев динамика прибавки в массе тела повышается и находится в диапазоне -3СО – -2СО, при этом темпы увеличения длины тела отстают и на протяжении последующих месяцев и соответствуют значениям, находящимся ниже кривой -2СО, за счет этого увеличивается ИМТ. Так, в 2 месяца ИМТ соответствует значениям, лежащим в диапазоне -2СО – -1СО; в 3 месяца – значениям -1СО, в 4 и 5 месяцев – от -1СО до медианы, т.е. по этому показателю они соответствуют нормативным значениям, в 12 месяцев – медиане. Данная динамика характерна для мальчиков и девочек. Эти результаты свидетельствуют, что малый вес при рождении, в первые 3-6 месяцев обуславливают нарушение гармоничного развития ребенка с нормализацией к 12 месяцам (рис.4). Следует отметить, что во 2 группе у 56,3% детей отмечалось отставание в физическом развитии, тогда как в 1 группе этот процент составил 22,2%.



**Рис.5. Показатели моторного развития детей, рожденных с малым весом**

Характерные особенности моторного развития маловесных детей, не получивших медицинские рекомендации в полном объеме и отставание в моторном развитии представлены в рис.5. Так, все навыки, являющиеся показателем моторного развития детей, позже вырабатывались у детей данного контингента, особенно такие навыки, как «сидит безподдержки»

(10,0±0,85,  $p<0,05$ ), «стоит самостоятельно» (17,5±0,8,  $p<0,01$ ) и «самостоятельно ходит» (19,4±0,9,  $p<0,01$ ).

Как известно, дети, рожденные с низкой массой тела, являются группой максимального риска по формированию тяжелой патологии, приводящей к инвалидности, и им назначается огромное количество препаратов и манипуляций, которые нередко приводят не к улучшению состояния, а к срыву естественной компенсации. При изучении заболеваемости детей дифференцированно в зависимости от методов ведения, выявлено, что дети, получившие внедряемый уход (1 группа) значительно реже болели ОРЗ - 8,4±1,3 раза против 14,6±1,3% раза ( $p<0,01$ ). Продолжительность болезни за первый год жизни была значительно меньше, практически в два раза, в 1 группе детей: соответственно 51,6±2,4 против 91,3±2,4 дней во 2 группе ( $p<0,01$ ). Продолжительность лечения также была меньше при применении внедряемого ведения маловесных детей. Частота пневмонии и бронхита в 1 группе составила 1,6±0,19 раза, во 2 группей - 2,3±0,1 раза; продолжительность болезни в 1 группе составила 13,7±1,6 дней, во 2 группе - 21,9±2,3 дней. Продолжительность лечения пневмонии в 1 группе была меньше (13,3±1,7 дней), чем во 2 группе (19,8±2,8 дней).

Достоверно реже у детей 1 группы отмечались диареи (1,6±0,2 раза), у детей 2 группы частота составила 2,7±0,3 раза ( $p<0,05$ ). Продолжительность болезни и необходимость в продолжительном лечении была меньше в 1 группе. Частота развития рахита у детей 1 группы была более чем в 2 раза меньше и составила 5,3±1,2, во 2 группе - 11,0±0,8 ( $p<0,001$ ). Продолжительность признаков рахита была также в 2 раза меньше в 1 группе - 160,0±3,2 против 324,6±2,9 дней ( $p<0,001$ ), что указывает на значительный удельный вес влияния принципов ведения маловесных детей на протяжении первого года жизни. Частота анемии у маловесных детей также была различной в зависимости от принципов их ведения. Выявлено, что в 1 группе частота встречаемости анемии была почти вдвое ниже, чем во 2-ой группе и составила - 4,2±1,3% против 7,6±1,6%.

В целом установлено достоверное снижение частоты заболеваний среди детей 1 группы по сравнению с детьми 2 группы (18,5% против 34,4% соответственно,  $p<0,01$ ). Согласно проведенному динамическому наблюдению снизилась частота обращений в СП и СВП по поводу заболеваний (диареи, бронхопневмонии, ОРВИ, отита) в 1,8 раза, уменьшилась частота госпитализаций. При этом во 2 группе частота госпитализаций в стационар составляла от 5 до 6 раз в год, тогда как в 1 группе - в среднем 2 раза в год.

Таким образом, при дифференцированном изучении эффективности предлагаемых методов ухода за маловесными детьми, выявлено, что дети, получавшие не в полном объеме рекомендации, отставали в физическом и моторном развитии, а также чаще были подвержены таким заболеваниям, как ОРЗ, пневмония, диарея, рахит и анемия.

На основании полученных данных можно заключить, что для профилактики рождения маловесных новорожденных необходимо повысить

качество антенатального ухода за беременными с коррекцией и лечением выявленных нарушений и заболеваний с учетом выявленных прогностических факторов; для обеспечения нормального развития и снижения частоты заболеваний у детей, рожденных с малым весом относительно гестационного срока, необходимо обеспечить уход и наблюдение за ними на протяжении 1-го года жизни согласно дополнительных рекомендаций по тактике ведения маловесных детей с соблюдением современных технологий ВОЗ/ЮНИСЕФ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Высокий относительный риск рождения маловесных новорожденных у беременных наблюдается задержка развития плода по данным УЗИ (толщина хориона) (OR=11,58), при анемии (OR=8,17), фетоплацентарной недостаточности (OR=5,46). Отношение рисков при проявлениях у беременных протеинурии и преэклампсии варьирует от 4,86 до 3,28, что свидетельствует о прямой связи между этими состояниями и выраженности их влияния. У беременных, имеющих выше изложенные осложнения, в 3 раза чаще дети рождаются с низкой массой тела относительно срока гестации по сравнению с беременными с нормальным функциональным состоянием почек и артериальным давлением.

2. Для маловесных новорожденных, особенно недоношенных, характерны низкие адаптационные возможности организма. Маловесные недоношенные новорожденные рождаются в тяжелой асфиксии (3-4 балла по шкале Апгар), с тяжелой степенью РДС, выраженными нарушениями ЦНС; им требуются в 1,7 раза чаще первичные реанимационные мероприятия, более длительная антибактериальная (3-4 курса - в 1,4 раза чаще, 5 и более – в 2 раза чаще) и респираторная терапия.

3. Превышение в первые сутки концентрации S100b в сыворотке крови в 4 и более раз является неблагоприятным прогностическим признаком по формированию тяжелых структурных нарушений головного мозга, что подтверждается показателями нейросонографии – признаки ВЖК, ПВЛ и ишемические проявления.

4. Низкий уровень PlGF (ниже 100 пг/мл) в сыворотке крови матерей свидетельствует о высоком риске задержки внутриутробного развития плода и рождения маловесных новорожденных, что подтверждается корреляционной связью между уровнем PlGF матери и массой тела новорожденных. На адаптацию и развитие заболеваний недоношенных новорожденных с низкой массой тела относительно срока гестации имеет непосредственное влияние также низкий уровень PlGF в сыворотке крови самого ребенка.

5. Нейроспецифический белок S100b у новорожденных и плацентарный фактор роста PlGF у матерей и новорожденных являются биохимическими маркерами рождения маловесных новорожденных, нарушения их адаптации с развитием заболеваний ЦНС и других систем

6. Уход и наблюдение на протяжении 1-го года жизни согласно дополнительных рекомендаций по тактике ведения маловесных детей с соблюдением современных технологий ВОЗ/ЮНИСЕФ способствует улучшению нарушений ЦНС (нормализация сухожильных и безусловных рефлексов, двигательной активности), физического и моторного развития, а также снижению в 1,9 раза частоты заболеваемости среди детей данного контингента.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017 Tib.29.01 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES OF DOCTOR OF SCIENCES AT THE  
TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**AKRAMOVA KHURSANDOY ABDUMALIKOVNA**

**PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE BIRTH OF SMALL  
NEWBORNS AND THE FEATURES OF THEIR DEVELOPMENT AT THE  
FIRST YEAR OF LIFE**

14.00.09 – Pediatrics

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

**TASHKENT – 2018**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2017.1.PhD/Tib56.**

The dissertation was carried out at the Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in two (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at ([www.tashpmi.uz](http://www.tashpmi.uz)) and on the website of "ZiyoNet" informationeducational portal at ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific advisor:** **Akhmedova Dilorom Ilhamovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:** **Shamsiev Fazlitdin Sayfutdinovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Hodjimetov Abdugafur Ahatovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Leading organization:** **Tashkent Medical Academy**

Defense will take place «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 at \_\_\_\_\_ at the meeting of Scientific Council Dsc.27.06.2017.Tib.29.01. at the Tashkent pediatric medical institute at address: (100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14 e-mail: mail@.tashpmi.uz).

Doctoral dissertation is registered in Informational-resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration number № \_\_\_\_\_, The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street, 223. Phone/fax: (99871) 262-33-14)

Abstract of dissertation sent out on «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 year  
(mailing report \_\_\_\_\_ on \_\_\_\_\_ 2018 year)

**A.V. Alimov**  
Chairman of the Scientific Council on Award  
of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

**E. A. Shamansurova**  
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award  
of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

**J. E. Pakhomova**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council  
on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The actuality and relevance of the dissertation topic's theme.** According to the World Health Organization, the problem of nursing low-birth-weight babies remains relevant due to the rather high mortality rate. Of the 2.7 million deaths of newborns, 60-80% are premature and/or low-birth babies.

**The aim of the research work:** to assess the prognostic significance of anamnestic factors and biochemical markers in the birth of low birth weight infants, and also to establish the features of their development in the first year of life.

**The object of the research work:** there were 281 newborns, of whom 186 had low birth weight at the time of gestation. The control group consisted of 95 full-term newborns with a body weight corresponding to the gestation period. The observation and examination of mothers of newborns.

**The scientific novelty of the research work** first established that low birth weight newborns and their adaptation capabilities, particularly in preterm prognostic importance are antenatal factors as the thickness of the chorion according ultra sound Research (US), anemia, placental insufficiency, as well as low levels of placental factor PlGF growth in mothers; It found that the level protein S100b neurospecific and placental growth factor PlGF neonates are predictive markers of low birth weight infants, adaptation disorders developmental disorders of the central nervous system (CNS) and other systems; The peculiarities of physical and motor development of children born with low birth weight, before reaching one year of age, with a prevalence of the backlog in weight gain and motor milestones such as "sit without support", "stand alone" and "self-walking"; It proved that the full implementation of modern technologies for the care and resuscitation of the newborn, breastfeeding principles, the timely introduction of complementary foods, monitoring and evaluation of growth and development of children, followed by the timely correction of violations promotes normal development and reduction of CNS disorders and somatic diseases in children born with low weight.

**The practical results of the work.** The dissertation research is as follows: prognostic criteria for the birth of small children, their adaptation in the neonatal period and development during the first year of life; established informative biochemical markers for the birth of low-birth newborns; developed and implemented additional recommendations on the tactics of managing small children before reaching a one-year age in compliance with modern technologies of WHO/UNICEF.

**Implementation of the research results.** On the basis of the obtained scientific results on the study of the possibilities of adaptation of the organism to small children and the optimization of tactics for their management: the methodical recommendations "Tactics of management of small-bodied newborns at the stages of rendering medical aid and peculiarities of their adaptation" have been approved and introduced into practical health care (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 24 dated September 19, 2017). These

recommendations help to reduce CNS disorders, improve physical and motor development and reduce morbidity in low-birth babies; the results obtained according to the principles of observation of the adaptation possibilities of the organism of small children, the tactics of their management are introduced into practical health care, including the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (RNPMC), family polyclinics (JV) No. 33, 35, 36, 37, 38, 39 of the Chilanzar regional medical association (RMS), the maternity hospital and rural medical stations (SVP) of the Kibray RMS of the Tashkent region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-d / 85 of 16.05.2018). As a result of the implementation, the following have been achieved: improving the physical and motor development of children - reducing the number of children with a low body weight by 34.1%, increasing the number of children with the formation of motor functions in the regulatory deadlines - by 21.0%; a decrease in the annual number of appeals to family polyclinics and SVPs for diseases 1.9 times; hospitalizations in a hospital - in 2,5-3 times.

**The outline of the thesis.** A high relative risk of birth of low birth weight in pregnant women is observed retardation of fetal development according to ultrasound (thickness of the chorion) (OR = 11.58), anemia (OR = 8.17), fetoplacental insufficiency (OR = 5.46). The risk ratio for manifestations in pregnant proteinuria and preeclampsia ranges from 4.86 to 3.28, indicating a direct relationship between these states and the severity of their effects. Pregnant women with the above complications are 3 times more likely to have children with a low body weight relative to the gestational age in comparison with pregnant women with a normal functional state of the kidneys and arterial pressure. For low-birth babies, especially premature babies, low adaptive capabilities of the organism are characteristic. Malignant premature newborns are born in severe asphyxia (3-4 points on the Apgar scale), with a severe degree of RDS, marked by CNS disorders; they need 1.7 times more often primary resuscitation, a longer antibiotic (3-4 courses - 1.4 times more often, 5 or more - 2 times more likely), and respiratory therapy. Exceeding the concentration of S100b in the blood serum four or more times in the first day is an unfavorable prognostic sign for the formation of severe structural disorders of the brain, which is confirmed by neurosonography indices - signs of IVH, PVL and ischemic manifestations. A low level of PIGF (below 100 pg / ml) in the mother's serum indicates a high risk of intrauterine fetal development delay and the birth of low birth weight, as evidenced by the correlation between the mother's PIGF level and the birth weight of newborns. The low level of PIGF in the blood serum of the child is also directly influenced by the adaptation and development of diseases of premature newborns with a low body weight relative to the gestation period. Neurospecific protein S100b in newborns and placental growth factor of PIGF in mothers and newborns are biochemical markers for the birth of low-birth babies, their adaptation to the development of diseases of the central nervous system and other systems. Care and follow-up during the first year of life according to additional recommendations on the tactics of managing small children in compliance with modern technologies WHO / UNICEF contributes to the improvement of CNS disorders (normalization of



tendon and unconditioned reflexes, motor activity), physical and motor development, and reduction in 1.9 times the incidence rate among children of this contingent.

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

**Бўлим (I часть; Part I)**

1.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Особенности уровня нейроспецифического белка S100B у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде // Педиатрия. – Тошкент, 2013, - №1-2. - С.81-84. (14.00.00. №16)

2.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Роль плацентарного фактора роста в формировании ЗВУР плода // Журнал теоретической и клинической медицины. – Тошкент, 2013, - №5. - С.117-119. (14.00.00. №16)

3.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Характерные особенности плацентарного фактора роста при задержки внутриутробного развития плода // Педиатрия. – Тошкент, 2014. - №3-4. – С. 29-31. (14.00.00. №16)

4.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Содержание нейроспецифического белка S100B у новорожденных // Неврология. – Тошкент, 2015. - №3. - С. 20-21. (14.00.00. №15)

5.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Характерные показатели плацентарного фактора роста и нейроспецифического белка S100B у новорождённых с задержкой внутриутробного развития плода. // Медицинский журнал Узбекистана. - Тошкент, 2015. – N4. – С.37-40. (14.00.00. №19)

6. Ахмедова Д.И., Акрамова Х.А., Хайбуллина З.Р., Анемия и окислительный стресс в крови как фактор дизадаптации у маловесных новорожденных в первые сутки жизни. // Педиатрия. – Тошкент, 2016. - №1. - С.110-113. (14.00.00. №16)

7.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Особенности адаптации маловесных новорожденных в неонатальном периоде// Педиатрия. – Тошкент, 2016. - №3. - С. 6-10. (14.00.00. №15)

8.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Неврологический статус детей с задержкой внутриутробного развития в катанезе // Неврология. – Тошкент, 2016. - №4. - С. 15-18. (14.00.00. №15)

9.Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И., Неврологический статус детей с задержкой внутриутробного развития // Медицинские новости. – Беларусь.- 2017.-№2. - С. 79-81(14.00.00. №82)

10. Акрамова Х.А., Взаимосвязь ПФР и нейроспецифического белка S100B при формировании ЗВУРплода // Проблемы биологии и медицины. – 2013, - №2 (76). - С.78-81. (14.00.00. №13)

**II бўлим (II часть; Part II)**

11. H.Akramova. Role of Neurospecific protein S100B in the prognosis of disorders in the early neonatal period in premature infants.//International Congress

of Pediatrics 2013 (ICP). The 27<sup>th</sup> Congress of the International Pediatric Association 24-29 august 2013 Melbourne, Australia Abstract –N. 2404. -p.137.

12. D.Akhmedova, H.Akramova. Brain Reactive Oxygen Levels as Factor of Adaptation and Mental Retardation Damages in the Early Postnatal Period Age //2013 Educational Congress and Master Course. Section «Neonatology». - Lyon, France, 2013. -p.9.

13. Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И. Влияние нейроспецифического белка S100В на адаптацию новорожденных в раннем неонатальном периоде// ТошПМИ Илмий-амалий конференцияси. «Педиатриянинг долзарб муаммолари» -Ташкент, 2013.-С.23-24.

14. Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И. Влияние плацентарного фактора роста на состояние здоровья новорожденных с задержкой внутриутробного развития // ТошПМИ Илмий-амалий конференция. «Педиатриянинг долзарб муаммолари»-Ташкент, 2013.-С.24-25.

15. Акрамова Х.А.Уровень плацентарного фактора роста при формировании задержки внутриутробного развития плода // Міжнародна науково – практична конференція «Міжнародний науковий форум: наука і практика в сучасному світі».- Киев, 2014.- С.105-108.

16. Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И. Прогностические критерии задержки внутриутробного развития плода и адаптация маловесных новорожденных.// VI Конгресс педиатров стран СНГ «Ребенок и общество:проблемы здоровья, развития и питания».- Минск ,2014. С.13-14.

17. Акрамова Х.А.Нейроспецифический белок S100В в прогнозе нарушений раннего неонатального периода у новорожденных. //X Международная научно-практическая конференция: «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия ». – Новосибирск,2015,- №3(10).2015. -С.62-64.

18. Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И.Тактика ведения маловесных новорожденных на этапах оказания медицинской помощи и особенности их адаптации.Методические рекомендации.-Ташкент,2016.- 30с.

19. D.Akhmedova, H.Akramova. The level of placenta growth factor in underweight preterm born babies //28th International Congress of Pediatrics«Community diversity vitality».-Canada,2016.-p574.

20. Акрамова Х.А., Ахмедова Д.И. Частота встречаемости соматической патологии среди маловесных детей. // Республиканская научно практическая конференция «Состояние и перспективы оказания медицинской помощи детям в регионах Узбекистана.Инновационные вопросы в педиатрии».-Ташкент,2017.-С.9-10

21. Акрамова Х.А.Сравнительный анализ роста и развития маловесных детей. // Международная научно – практическая конференция молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения».- Екатеринбург, 2018.-С.575-580.

22. Акрамова Х.А. Неврологический статус маловесных новорожденных на первом году жизни. // Фундаментальная наука в современной медицины 2018. – Минск, 2018.-С.337-342.

Автореферат ТошПТИ нашриёт бўлими  
таҳририяда таҳрирдан ўтказилди. (06.05.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 25.05.2018 йил.  
Бичими 60x45 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 4. Адади: 100. Буюртма: № 31

100060, Тошкент, акад. Я.Ғуломов кўчаси, 74

«TOP IMAGE MEDIA»  
босмаҳонасида босилди.

