

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАМБЕТКАРИМОВА МУСЛИМА САДИРАТДИНОВНА

**ЭПИЛЕПСИЯСИ БОР ОНАЛАРДАН ТЎҒИЛГАН ЭРТА ЁШДАГИ
БОЛАЛАРДА САЛОМАТЛИК ВА НЕВРОЛОГИК СТАТУС ҲОЛАТИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

14.00.13.-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Мамбеткаримова Муслима Садиратдиновна

Эпилепсияси бор оналардан тўғилган эрта ёшдаги болаларда
саломатлик ва неврологик статус ҳолати хусусиятлари

Мамбеткаримова Муслима Садиратдиновна

Оценка состояния здоровья детей первого года жизни, рожденных от
матерей с эпилепсией

Mambetkarimova Muslima Sadiratdinovna

Assessment of the state of health of children of the first year of life born to
mothers with epilepsy

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРИШ БЎЙИЧА
DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

МАМБЕТКАРИМОВА МУСЛИМА САДИРАТДИНОВНА

**ЭПИЛЕПСИЯСИ БОР ОНАЛАРДАН ТЎҒИЛГАН ЭРТА ЁШДАГИ
БОЛАЛАРДА САЛОМАТЛИК ВА НЕВРОЛОГИК СТАТУС ҲОЛАТИ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.09 – Педиатрия

14.00.13.-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мазмунини Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PHD/Tib755 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбарлар:	Ашурова Дилфуза Ташпулатовна, тиббиёт фанлари номзоди, доцент Маджидова Ёқутхон Набиевна, тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Раҳимбаева Гулнора Саттаровна, тиббиёт фанлари доктори, профессор Шамсиев Фуркат Мухитдинович, тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражадар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил 08 сентябри кuni соат 13 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./Факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).


Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 524 рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100140, Тошкент шаҳри, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси, 223-уй. Тел./Факс: (+998) 71-262-33-14.


Диссертация автореферати 2021 йил «10» сентябри кuni тарқатилди.

(2021 йил «10» сентябри даги 524 рақамли реестр баенномаси).




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


Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори


Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
копидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ЖССТ маълумотларига кўра “...эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларнинг ривожланишида нуқсонлар учрашининг частотаси 1000 нафар янги туғилган чақалоқлардан 3-5 нафарини ташкил қилади”¹. Ҳомиладорлик вақтида оналарда эпилептик хуружларнинг бўлиши болаларнинг когнитив ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Ҳомиладорлик вақтида ва постнатал даврда антиэпилептик препаратларнинг (АЭП) боланинг бош миёсига таъсир кўрсатиши психомотор ривожланишдан орқада қолиши ва олий асаб фаолияти шаклланишининг бузилишига олиб келади.

Дунёда, эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда неврологик ўзгаришларни ташхислаш ва коррекция қилиш бўйича тадбирларнинг самарадорлигини ошириш учун, текширувнинг замонавий усулларини қўллаш билан ташхислаш усулларини ўрганиш ва такомиллаштиришга йўналтирилган, кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бундай болаларда минимал вегетатив бузилишлар, гиперфаоллик билан диққат-эътиборнинг танқислиги синдроми, оғирлик даражаси турлича бўлган гиперкинезлар, инсомниялар марказий асаб тизими (МАТ) дисфункциясининг клиник кўринишлари бўлиб ҳисобланади. Ушбу категориядаги болаларда шикоятларнинг турлича спектрдалиги, функционал бузилишлар ва чегаравий ҳолатларнинг бўлиши, симптомларнинг турли-туманлиги коррекцион ва профилактик дастурларни яратишга индивидуал ёндошувни талаб этади.

Мустақиллик йилларида, мамлакатимизда, аҳолига тиббий ёрдам кўрсатиш даражаси сифат жиҳатидан яхшиланди, касалликларни самарали даволаш учун мақсадга йўналтирилган кенг қамровли тадбирлар амалга оширилди, сезиларли ижобий натижаларни олишга имкон берувчи, замонавий технологиялар жорий этилди. Ҳозирги вақтда, 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар Стратегиясига мувофиқ, мамлакат аҳолиси, жумладан, эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларга, замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш ҳисобига, тиббий ёрдам кўрсатишни янада яхшилаш кўзда тутилган, бу эса беморлар ҳаёт сифатини оширишга имкон беради².

Ушбу диссертация иши маълум даражада 2017 йил 7 февралдаги “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш Ҳаракатлар стратегиясининг бешта устувор йўналишлари” №ПҚ-4947, 2016 йил 16 мартдаги “Шошилиш тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар ҳақида” Ўзбекистон Республикаси Президентининг Қарорлари: 2016 йил 2 ноябрдаги “2016-2020 йилларда Ўзбекистонда оналар

¹HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. WHO, 2018

²Указ Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017 — 2021 г.г.»

ва болалар соғлиғини сақлаш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги №ПҚ -4985, 2018 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар хақида” №ПҚ – 5590³,2017 йил 20 июндаги “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги №ПҚ-3071-сонли Қарорларида, шунингдек ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда кўзда тутилган вазифаларни ҳал этишга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг V “Тиббиёт ва фармокология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўпчилик маҳаллий ва хорижий тадқиқотчилар, болалардаги ноинфекцион касалланиш ва ногиронликни перинатал даврнинг ўзига хослиги билан узвий боғлиқ, деб ҳисоблайдилар. Ҳомиладорларда соматик патологиялар сони ортиб бормоқда, бунда бутун ҳомиладорлик давомида мунтазам, кўпинча эса – комбинацияланган терапияни талаб этувчи сурункали касалликлар алоҳида ўрин эгаллайди. Бундай касалликларга, тарқалганлиги 3,22%, касалланиш - 14,8% ни ташкил қиладиган эпилепсия киради (Л.Е.Мильчакова, 2018).

Турли маълумотларга кўра, эпилепсиянинг аҳоли орасида тарқалганлиги 0,5-1,0% ни ташкил қилади. Эпилептик тутқаноқлар (кўзғатилган ва сабабсиз) ривожланган мамлакатларда катталарнинг 1-2% ва болаларнинг 6-7% да, иқтисодий ривожланмаган мамлакатларда – болаларнинг 7-14% да учрайди (Hauser W.A. 2011; Jallon P. 2016). Шу нарса аниқланганки, ҳар йили болаларнинг 0,3-0,4% эпилепсиядан азият чекувчи аёллардан туғилади (Tomson T. 2017; Pennell P.V. 2014). Олиб борилаётган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, эпилепсия билан касалланган аёлларда акушерлик асоратлари хавфи аҳоли орасидаги хавфдан юқори, бироқ ишончли статистик маълумотлар мавжуд эмас [М.М. Шехтман, 2012; Т. Броун, Г. Холмс, 2016]. Тахмин қилинадики, эпилепсия билан оғриган аёлларда кўпинча ҳомиладорлик токсокози, туғруқнинг ўз вақтида бўлмаслиги (ҳам эрта туғруқ, ва ҳамда ҳомиладорликнинг муддатидан ўтиши) кузатилади [Л.О. Бадалян ва ҳаммуал., 2013]. Шу билан бирга, перинатал ўлим ва тиббий кўрсатмаларга мувофиқ ўтказиладиган ҳомиладорликни тўхтатиш частотаси ўртача статистик кўрсаткичлардан биров ошади. [А.А. Стародумов ва ҳаммуал., 2016; Vajda F, Lander C, O'Brien T, et al., 2014]. Шунингдек, туғруқ пайтида қон кетиши ва янги туғилган чақалоқларда геморрагик синдромнинг ривожланиши хавфи юқори бўлиб, бу жигар ферментларининг индукцияси ҳисобига қоннинг ивиш тизими омилларининг даражасига таъсир қилувчи эпилепсияга қарши препаратларни

³ 2018 йил 7 декабрдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг №ПҚ – 5590 сонли “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар хақида” ги қарори

кўллаш билан боғлиқ [Карлов В.А., Власов П.Н., Краснопольский В.И. ва б., 2011; Berg K. et al., 2015]. Эпилепсия билан оғриган беморларда хомиладорликнинг кечиши ва туғруқ билан хуружлар ва қабул қилинаётган эпилепсияга қарши препаратларнинг хомила ва янги туғилган чақалоқнинг аҳолига таъсир кўрсатиши ҳақидаги савол чамбарчас боғлиқ ҳолда туради. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда асфиксия частотаси аҳоли билан таққослаганда сезиларли даражада ошган [С. Коллинз, 2019 йил; Аббаси Ф., 2019]. Апгар шкаласи бўйича янги туғилган чақалоқларда кўпинча кўрсаткичларнинг пасайиши кузатилган, янги туғилган чақалоқларнинг вазни 2500 граммдан кам, мажруҳлик ва ривожланиш нуқсонлари кўп учрайди [Т. Браун, Г. Холмс, 2016; Карлов В.А., 2020].

Маҳаллий амалий тиббиётда эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болалар ҳаётининг биринчи йилида соматик ҳолатининг муаммоси ўрганилмаган, шунинг учун хомиладорлик кечишини таҳлил қилиш ва тизимлаштириш ва эпилепсияни даволаш, хомиладорлик пайтида АЭП нинг болага салбий таъсири хавфини камайтириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш, болаларнинг соматик ҳолатиникоррекцияловчи терапияни ишлаб чиқиш долзарб ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация иши бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти илмий-тадқиқот ишлари доирасида педиатрия ва болалар неврологияси йўналиши бўйича Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилди.

Тадқиқот мақсади: Эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болаларга конституционал ёндошув жиҳатидан фойдаланиб ривожланиш хусусиятларини прогностлаш ва аниқланган бузилишларни тузатиш билан даволаш-профилактик ёрдам кўрсатишни оптималлаштириш.

Тадқиқот вазифалари:

ретроспектив материаласосида, антиконвульсантларни кўллаш схемасини ҳисобга олиш билан эпилепсиядан азият чекувчи аёлларда хомиладорлик, туғруқ, туғруқдан кейинги даврнинг хусусиятларини ўрганиш;

эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган янги туғилган болаларнинг адаптацион имкониятлари ва соғлиғи ҳолатига қиёсий баҳо бериш;

оналарга қўлланиладиган антиэпилептик терапия вариантлари, хомиладорлик кечишининг хусусиятлари ва оналардагийўлдош соматик патологиянинг мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда болалар саломатлиги ҳолатининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

ҳаётнинг биринчи йили давомида эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларнинг соғлиғи ҳолатини тавсифлаш;

эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларнинг соғлиғидаги бузилишларни тузатиш бўйича даволаш-профилактика усулларини ишлаб чиқиш ва илмий асослаш.

Тадқиқот объекти: Диссертация ишидаретроспектив (115385 та туғруқ тарихи, 200 нафар эпилепсия билан касалланган оналар) ва проспектив тадқиқотлар тахлили, шунингдек, эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган 102 нафар болада, туғилганидан то 12 ойликкача ўтказилган клиник, неврологик ва инструментал тадқиқотларнинг динамик кузатув натижалари тақдим этилган, назорат гуруҳини шу ёшдаги амалда соғлом бўлган 53 нафар болалар ташкил қилган.

Тадқиқот предмети: биокимёвий текширувлар учун венадан олинган қон ва қон зардоби.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида клиник маълумотлар, анамнез, неврологик текширув, нейрофизиологик тадқиқотлар (НСГ), клиник ва биокимёвий тадқиқотлар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагидан иборат:

эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларнинг ҳолати батафсил ўрганилди;

эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда неврологик бузилишларнинг учраш частотаси ва характери ёритиб берилди;

эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда ЭЭГ нинг эпилепсиясимон аномалияларнинг хусусиятлари ва частотаси аниқланди. Оналардаги эпилепсия шаклларига кўра болаларда ЭЭГ да эпилепсия ва эпилепсиясимон аномалияларнинг ривожланиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлик кўрсатиб берилди;

эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларнинг неврологик ва нейропсихологик ҳолатининг хусусиятлари ёритиб берилган. Оналарда кузатиладиган эпилепсияга боғлиқ ҳолда болалар психомотор ривожланиши асосий параметрларининг статистик тахлили олиб борилган;

эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда эпилепсия ривожланишининг хавф омиллари аниқланди;

эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда эпилепсия ривожланишини прогнозлаш алгоритми ишлаб чиқилди;

эпилепсия билан оғриган ҳомиладор аёлларни текширувдан ўтказиш ва олиб бориш стандарти таклиф этилди;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олиб борилган тадқиқот натижасида эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда эпилепсия шаклланишининг предикторлари аниқланди.

тадқиқот гуруҳидаги болаларни босқичма-босқич текширишнинг алгоритми таклиф этилди, бу амалиёт шифокорига болада неврологик ва нейропсихологик оғишларни ўз вақтида аниқлаш ва узоқ муддатли оқибатларни бартараф этишга имкон беради. Пациентларнинг ўрганилаётган гуруҳида ишончли равишда тез-тез учрайдиган неврологик оғишларни аниқлаш ушбу болалар ҳаётининг турли босқичларида электрофизиологик ва нейропсихологик ташхислашни олиб бориш заруратини асослаб беради;

эпилепсия шаклланишининг аниқланган хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларни олиб

боришнинг таклиф этилган алгоритми неврологик ва руҳий бузилишларнинг олдини олиш учун асос бўлиб ҳисобланади;

прегравидар тайёргарликнинг ишлаб чиқилган тизими ва эпилепсиядан азият чекувчи ҳомиладорларни олиб бориш тактикаси гестация асоратларининг частотасини камайтиришга ва ҳомила учун ижобий яқунланишига имкон беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилигитадқиқотда замонавий, бир-бирини тўлдирувчи клиник, инструментал ва статистик усулларни қўллаш, текширувдан ўтказилган беморлар сонининг етарлилиги, эрта ташхислаш механизмини такомиллаштириш ва эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда неврологик бузилишларни коррекция қилиш, шунингдек уларни халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан солиштириш, ваколатли органлар томонидан берилган ҳулосалар ва натижалар билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг олинган натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда функционал бузилишлар синдроми ривожланишини прогноزلаш ва организмнинг бошқа аъзо ва тизимларининг касалликларини индивидуал тарзда профилактикасини олиб боришга имкон беради.

Диссертация ишининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган маълумотлар асосида эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болалар соғлиғининг бузилишларини коррекция қилиш бўйича даволаш-профилактика усуллари таклиф этилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши: олинган илмий натижалар асосида эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болалар ҳаётининг биринчи йилида саломатлиги бузилишининг ривожланишини эрта ташхислаш ва коррекция қилишнинг усуллари такомиллаштирилди.

Эрта ташхислаш ва прогноزلашнинг оптималлаштирилган усулларини жорий этиш мақсадида “Эпилепсия билан оғриган ота-оналардан туғилган болаларда эпилепсиянинг ривожланиш хавфини прогноزلаш” услубий тавсиялари тасдиқланди ва жорий этилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг 17.03.2020 й.даги №-8 н-р/109 сонли ҳулосаси). Кўрсатмаларда келтирилган жадвал эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда 80% гача аниқлик билан эпилепсия ривожланиши эҳтимолини прогноزلашга имкон беради.

“Эпилепсия билан оғриган аёлларни пренатал тайёрлаш алгоритми ва уларнинг фарзандларида неврологик бузилишларни олдини олиш” услубий тавсиялари тасдиқланди ва жорий этилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг 17.03.2020 й.даги №-8 н-р/108 сонли ҳулосаси). Услубий тавсияларда келтирилган, эпилепсиядан азият чекувчи ҳомиладорларни прегравидар тайёрлаш тизими ва олиб бориш тактикаси гестация асоратлари частотасини камайтиришга ва 95,2% ҳолатларда она ва ҳомила учун ижобий яқунланишига имкон беради. Эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда соғлиғидаги бузилишларни тузатишни

оптималлаштириш неврологик бузилишлар ривожланишини 2 бараварга бартараф этади.

Тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиёти, хусусан Гулистон тумани тиббиёт бирлашмаси, Яшнаобод оилавий п

оликлиникаси, Жиззах ва Самарқанд вилоятларидаги болалар кўп тармоқли тиббий марказларида жорий этилди (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг “__” _____ 2021 й. даги №__ - сонли хулосаси). Натижада 93,2% ҳолатларда эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болалардан неврологик ўзгаришлар ривожланишини бартараф этиш, боланинг мослашувини яхшилаш ва ҳаёт сифатини оширишга, ҳамда касалланиш фоизини камайтиришга эришилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 8 халқаро ва 5 республика илмий–амалий анжуманларида апробациядан ўтди.

Тадқиқот натижаларининг нашр қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш, шулардан докторлик диссертациясининг асосий илмий натижаларини нашр қилиш учун Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан таклиф этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўрт боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, шунингдек объекти ва предмети шакллантирилган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асослаб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, нашр этилган ишлар ва диссертация структураси бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Она эпилепсиясининг ҳомиладорликка таъсири ва ҳаётининг биринчи йилида болаларнинг мослашуви”** номли биринчи бобида адабиётларнинг аналитик шарҳи келтирилган бўлиб, эпилепсия билан касалланган оналарда ҳомиладорликнинг кечиши ва унинг натижалари ҳақидаги ҳозирги тушунчалар таҳлил қилинган. Ушбу бобда адабиёт маълумотлари умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асослаб берилган.

Диссертациянинг **“Эпилепсия билан оғриган оналар ва ҳаётининг биринчи йилида улар фарзандларини текширувдан ўтказишга методологик ёндошув”** номли иккинчи бобида муаммони ечимини топишга имкон берувчи методологик ёндошувлар ва усуллар келтирилган.

2009-2013 й.ларда Самарқанд, Хоразм ва Тошкент вилоятлари Перинатал марказларида, Қўқон шаҳридаги 3-сонли туғруқ комплексида, Самарқанд шаҳридаги 3-сонли туғруқ комплексида, Тошкент шаҳридаги 2-сонли, 3-сонли туғруқ комплексларида рўй берган 15385 та туғруқ тарихларининг ретроспектив тахлиллари ўтказилди. 200 нафар аёлларда эпилепсия ташхиси қўйилган (бу умумий соннинг 1,3% ни ташкил этади).

Асосий гуруҳда иккита кичик гуруҳ ажратилган: 1А гуруҳ – эпилепсиядан азият чекувчи 57 нафар аёл, улар (хомиладорликдан аввал), АЭП нинг суткалик дозасини адекват тайинлаш билан малакали невропатологнинг доимий махсус назорати остида бўлган, аёллар маслаҳатхонасида ўз вақтида рўйхатга олинган, динамикада текширувдан ўтган, махсус комплекс прегравидар тайёргарлик ва хомиладорлик вақтида гестацион асоратларнинг превентив терапиясини олган. 1Б гуруҳга, аёллар маслаҳатхонаси ва неврологда ўз вақтида рўйхатга олинмаганлиги (хомиладорликнинг II ва III триместрларида), ёки шифохонага ётқизилганлиги сабабли хомиладорликка тайёргарликдан ўтмаган, эпилепсия билан касалланган 45 нафар хомиладорлар кирган. Шунингдек, Тошкент шаҳридаги 17-сонли маслаҳат поликлиникасида рўйхатдан ўтган 53 нафар шартли соғлом аёллардан иборат назорат гуруҳи ажратилган.

Барчада тегишли мутахассисларни жалб қилган ҳолда тизимлар ва аъзолар бўйича умумий ва махсус тадқиқотлар ўтказилди. Асосий гуруҳдаги хомиладор аёлларга невропатолог ва қўшма кенгашлар томонидан маслаҳат берилди. Барча хомиладор аёллар ҳам хомиладорлик динамикаси, ва ҳам туғруқдан олдин ва кейин клиник ва лаборатор текширув усулларида ўтдилар.

Назорат ва асосий гуруҳлардаги беморларнинг ёши 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган. Беморларнинг ўртача ёши асосий гуруҳда $24,8 \pm 3,2$ ёшни, назорат гуруҳида $23,7 \pm 1,8$ ёшни ташкил этди ($p < 0,05$). Иккала гуруҳдаги хомиладор аёлларнинг аксарияти фаол репродуктив ёшда бўлган.

Қоникарли, қоникарсиз ва яхши деб топилган яшаш ва моддий таъминот шароитлари ўрганилди. Эпилепсия бўлган хомиладорлар гуруҳида моддий-маиший шароити 17,7% ҳолатларда яхши, 59,8% да – қоникарли, 22,6% ҳолатларда - қоникарсиз бўлган. Соғлом хомиладор аёллар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 64,2%, 30,2%, 5,7% ни ташкил этди.

Белгиланган вазифаларни ҳал қилиш учун эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган 102 та янги туғилган чақалоқлар динамикада текширилди. Ушбу болалар мақсадли клиник, неврологик, лаборатор ва инструментал текширувлардан ўтказилди. Текширувдан ўтган янги туғилган чақалоқларнинг ёши туғилганидан 12 ойгача бўлган. Қизларнинг (60,9%) ўғил болалардан (39,1%) устунлиги жинсга қараб белгиланган.

Янги туғилган чақалоқни текширувдан ўтказишда унинг умумий ҳолатини баҳолаш, ташқи текширув (тананингўзаро нисбати, юз ифодаси, коммуникатив қобилиятлари, қичкириб овоз чиқариши, ҳаракат фаоллиги, мушакларнинг тонуси, янги туғилган чақалоқларнинг физиологик рефлекслари, дисэмбриогенез стигмаларининг мавжудлиги) олиб борилди.

Бундан ташқари, тизимлар бўйича (тери қоплами, суяк-мушак тизими, юрак-кон томир, нафас олиш, ошқозон-ичак тракти, физиологик ва патологик рефлексларни баҳолаш билан неврологик ҳолат) аъзолар кўруви ўтказилди. Шунингдек, янги туғилган чакалоқларнинг тана вазни ва бўй узунлиги, бош ва кўкрак айланаси бўйича антропометрик ўлчовлар ўтказилди.

Олинган маълумотларга статистик функцияларнинг кутубхонасидан фойдаланиш билан EXCEL пакетида ишлаб чиқилган дастур бўйича Pentium-4 шахсий компютерида статистик ишлов берилди. Ўртача қийматлардаги тафовутларнинг аҳамиятлилик даражаси $P < 0.05$ бўлганида ишонарли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг **“Антиэпилептик препаратлар билан монотерапия ва политерапияни олган, эпилепсиядан азият чекувчи аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ ва туғруқдан кейинги даврнинг кечиши хусусиятларининг қиёсий таҳлили”** номли учинчи бобида эпилепсия билан касалланган аёлларда ҳомиладорликнинг кечишини таҳлил қилиш бўйича маълумотлар келтирилган.

200 нафар ҳомиладор аёлларорасида ретроспектив таҳлил ўтказилганида ҳомиладорликдан олдин тез-тез эпилептик тутканоклар бўлган (ойига бир мартадан кўп) беморларнинг 55,93% да ҳомиладорлик вақтида уларнинг частотаси кўпайган. Ҳомиладорликдан олдин тутканоклар кам учраган 41,1% аёлларда ойига бир мартадан кам бўлганида, гестация вақтида эпилепсиянинг зўрайиши 30% дан ошмаган ва тутканоклар кам учраган беморлар умумий сонининг 70% да тутканоклар частотаси сезиларли даражада камайган.

Тутканоклар частотаси триместр бўйича таҳлил қилинганда шу нарса аниқландики, ҳомиладорликнинг I триместрида тутканоклар частотаси 36% ҳолатларда кўпайган, 18% ҳолатларда камайган, ва қолган 46% кузатувларда частота динамикасида ўзгаришлар аниқланмаган.

Ҳомиладорликнинг бошланишидан келиб чиқадиган гормонал ўзгаришларнинг роли, шубҳасиз, ҳомиладорликнинг биринчи триместрида эпилепсиянинг зўрайиши механизмида етакчи рол ўйнайди. Маълумки, ҳомиладорликнинг ўзи кўпинча чарчокнинг кучайиши, хиссий ҳолатдаги ўзгаришлар ва турли хил руҳий муаммоларнинг пайдо бўлиши билан бирга кечади. Ҳомиладорликнинг биринчи ярмида кузатиладиган ҳомиладор аёлларнинг аҳволининг ёмонлашиши нафақат гормонал ўзгаришлар, балки бош мия қобиғи қўзғалувчанлиги ва унинг диэнцефал-мезэнцефал тузилмаларининг ўзгаришлари билан ҳам изоҳланади. II триместрда тутканоклар частотаси мос равишда 24% ҳолатларда юқори, 16% ҳолатларда пасайган, 60% ҳолатларда динамика кузатилмаган. III триместрда тутканоклар частотаси мос равишда 49% ҳолатларда ошган, 14% ҳолатларда пасайган, 37% ҳолатларда тутканоклар частотаси ўзгармаган.

Ҳомиладорлик вақтида эпилептик тутканокларнинг кечишига касалликнинг давомийлиги ҳам таъсир кўрсатган, хусусан, касалликнинг 6 йилгача давом этишида ҳомиладорлик вақтида тутканоклар 16,7% ҳолатларда кўпайган. Агар эпилепсиянинг давомийлиги 20 йилдан кўпни

ташқил қилган бўлса, унда ҳомиладорларнинг 80% да жараённинг экзацербацияси кузатилган.

Ретроспектив тадқиқотга киритилган эпилепсия билан касалланган 190 аёлдан 108 нафари АЭП монотерапиясини олган ва 82 нафари эса 2 ва ундан ортиқ препаратларни қабул қилишган. 105 нафар ҳомиладорларда (52,5%) тарқоқ идиопатик эпилепсия, 92 нафар аёлларда (46%) парциал локал эпилепсия бўлган. Уларнинг 46 тасида (50%) – симптоматик ва 46 тасида (50%) - криптоген эпилепсия бўлган.

Тадқиқотга киритилган барча беморлар 18 ёшдан 38 ёшгача бўлган. 1-жадвалда ёшга доир таркиби кўрсатилган.

Жадвал 1

Ретроспектив гуруҳнинг ёшга доир таркиби

	Монотерапия гуруҳи (n=108)		Политерапия гуруҳи (n=82)	
	Абс.	%	Абс.	%
25 ёшгача	57	52,7	43	52,4
26-35 ёш	49	46,7	37	45,1
35 ёшдан катта	2	1,9	2	2,4

Ҳомиладор аёлларни ёшига қараб тақсимлашда шу нарса аниқландики, монотерапия гуруҳида 25 ёшгача бўлган ҳомиладорлар, бошқа ёш тоифаларига қараганда, кўпчиликини ташқил қилган - 57 (52,7%). Политерапия гуруҳида ҳам, шунингдек 25 ёшгача бўлган ҳомиладорлар устунлик қилган – 43 (52,4%). 2- жадвалдан кўриниб турибдики, монотерапия гуруҳидаги ҳомиладорлар 42,1% ҳолатларда биринчи марта, 57,9% ҳолатларда қайта ҳомиладор бўлганлар.

Жадвал 2

Ретроспектив гуруҳнинг паритети

	Биринчи марта ҳомиладор бўлган	Қайта ҳомиладор бўлган	Биринчи туғруқ	Қайта туғруқ
Монотерапия, n =108	42,1	57,9	67,4	32,6
Политерапия, n =82	37,2	62,8	72,8	27,2

Политерапия ўтказилган гуруҳда қайта ҳомиладор бўлганлар кўп фоизни – 62,8% аёллар, биринчи марта ҳомиладор бўлганлар - 37,2% беморларни ташқил қилган. Аммо шуниси эътиборга лойиқки, қайта туғруққа нисбатан, биринчи туғруқ иккала гуруҳда ҳам икки баравардан кўп бўлган, бу эпилепсия билан касалланган аёлларда репродуктив йўқотишларнинг кўплиги билан боғлиқ бўлган.

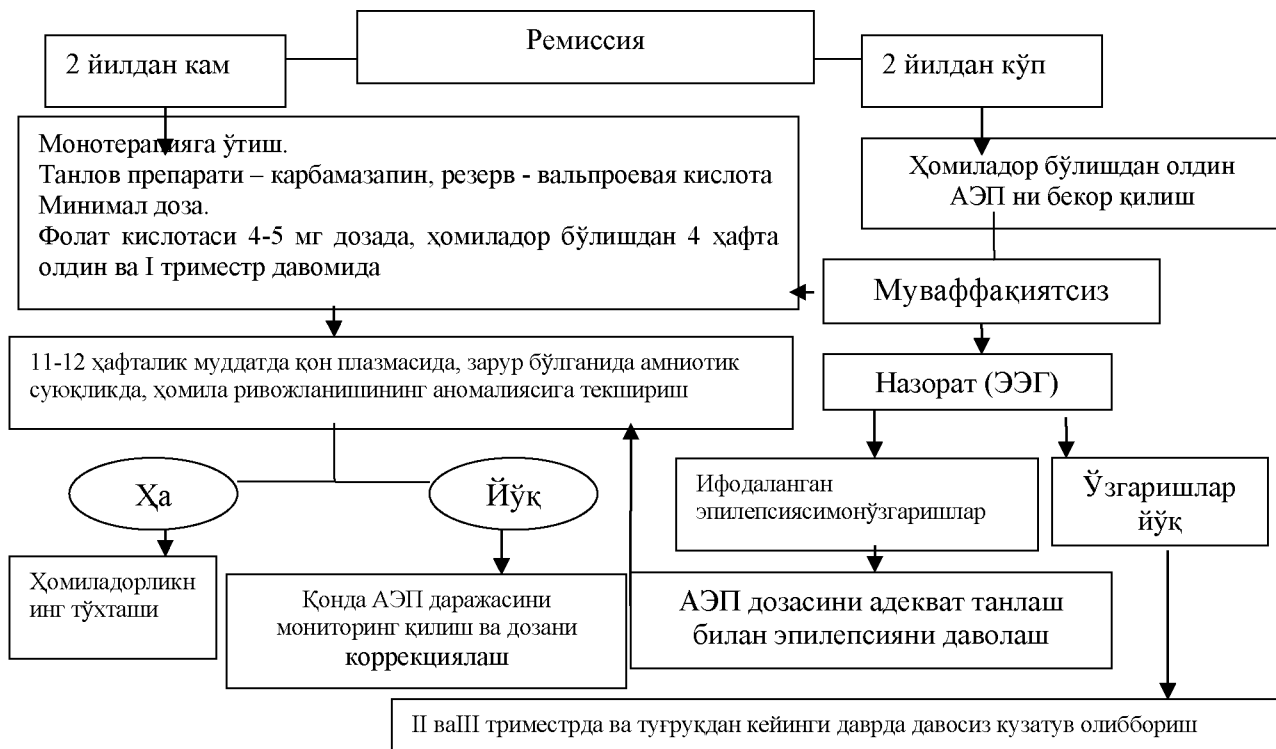
Иккала гуруҳдаги беморларнинг соматик тарихини тўлиқ таҳлил қилиш ўртача битта ёки иккита патологиянинг мавжуд эканлигини кўрсатди. Кўпинча аниқланган: СВД – монотерапия олган гуруҳдаги ҳомиладорларнинг 32 нафарида (29,6%) ва политерапияда бўлган аёлларнинг 33 нафарида (40,2%). Иккала гуруҳда ҳам камқонлик юқори фоизни, яъни мос равишда 37,9% ва 46,3% ни ташқил қилган. Бу АЭП нинг фолат метаболизмига антогонистик таъсир кўрсатиши билан боғлиқ бўлган

кўринади. Биринчи гуруҳда 12 ҳафтагача беихтиёр бошланган бола ташлаш 13,9% ни, 12 ҳафтадан кўп муддатда - 9,3% ни ташкил қилган. Анамнезида хомиланинг антенатал нобуд бўлиши монотерапия олаётган аёлларнинг 7 нафарига бўлган, бу 6,7% ни ташкил қилган. Политерапия олаётган гуруҳда бу кўрсаткич куйидагиларни ташкил қилган: анамнезида беихтиёр бошланган бола ташлаш -16 (19,5%), кеч муддатларда бола ташлаш – 10 (12,2%), хомиланинг антенатал нобуд бўлиши ҳолати 9 нафар (10,9%) аёлларда бўлган, ривожланиш аномалиялари – 12 (14,6%), бу кўрсаткич биринчи гуруҳда 6 нафар (5,5%) болаларни ташкил қилган. Анамнезида янги туғилган чақалоқнинг неонатал нобуд бўлиши монотерапия гуруҳидаги 3 беморда аниқланган, бу 2,7% ни, иккинчисид аса– 12 (14,6%) ҳолатни ташкил қилган. Шундай қилиб, иккала гуруҳда репродуктив йўқотишлар аҳоли кўрсаткичларидан сезиларли даражада юқори фоизни кўрсатади.

АЭП нинг монотерапиясини олаётган аёллар анамнезида хомиладорликнинг таҳдид қилинган узилишининг частотаси 33,3% ни, иккинчи гуруҳда эса - 46,7% ни ташкил қилган, яъни ҳар иккинчи хомиладор аёлда кузатилган. Эпилепсиянинг тарқоқ шакли бўлган хомиладорларнинг 26,9% да, парциал шакли бўлган хомиладорларнинг 16,7% да преэклампсияривожланган, бу аҳоли орасидаги частотадан сезиларли даражада ошади (11-14 фоиз). Шунингдек плацентар етишмовчилик, унинг аҳоли орасида тарқалганлигига (4-7%) нисбатан, кўпинча эпилепсия бўлган хомиладорларда учраган ва ўртача 26,8% ни ташкил қилган, яъни 1 гуруҳдаги аёлларнинг ҳар тўртинчисид ва иккинчи гуруҳдаги аёлларнинг ярмидан кўпида 55,4% учраган. Бундан ташқари тарқоқ шакли бўлган хомиладорларда унинг частотаси, парциал тутқаноқларга нисбатан, анча юқори бўлган (32,8% ва 20,8% мос равишда, $p < 0,05$). Эпилепсия бўлган хомиладорларда фетоплацентар етишмовчиликнинг тез-тез ривожланиши натижасида хомила томонидан куйидаги асоратлар кўп учраган: хомиланинг сурункали гипоксияси, ва унинг оқибатида хомила ўсишининг чекланиши синдроми монотерапия гуруҳидаги хомиланинг 12,9% да кузатилган ва иккинчи гуруҳда 32,9% ни ташкил қилган. Тарқоқ тоник-клоник тутқаноқлар бўлган аёлларда кесарча кесиш амалиёти билан туғиш частотаси 24,8% ни ташкил қилган, яъни беморларнинг ҳар тўртинчисид, парциал тутқаноқларда эса 13,6% ҳолатларни ташкил қилган.

Тавсияларга режимни тузатиш, беморнинг ижтимоий фаоллиги, оилавий терапия ва ижтимоий қафолатлар берилиши киради (1, 2-расм).

Диссертациянинг “**Эпилепсиядан азият чекувчи оналарнинг янги туғилган чақалоқларида мослашув имкониятлари ва соғлиғи ҳолатини қийёсий баҳолаш**” номли тўртинчи боби эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларнинг мослашувини ўрганишга бағишланган.



Расм 1. Эпилепсия бўлган аёлларни прегравидар тайёрлаш схемаси

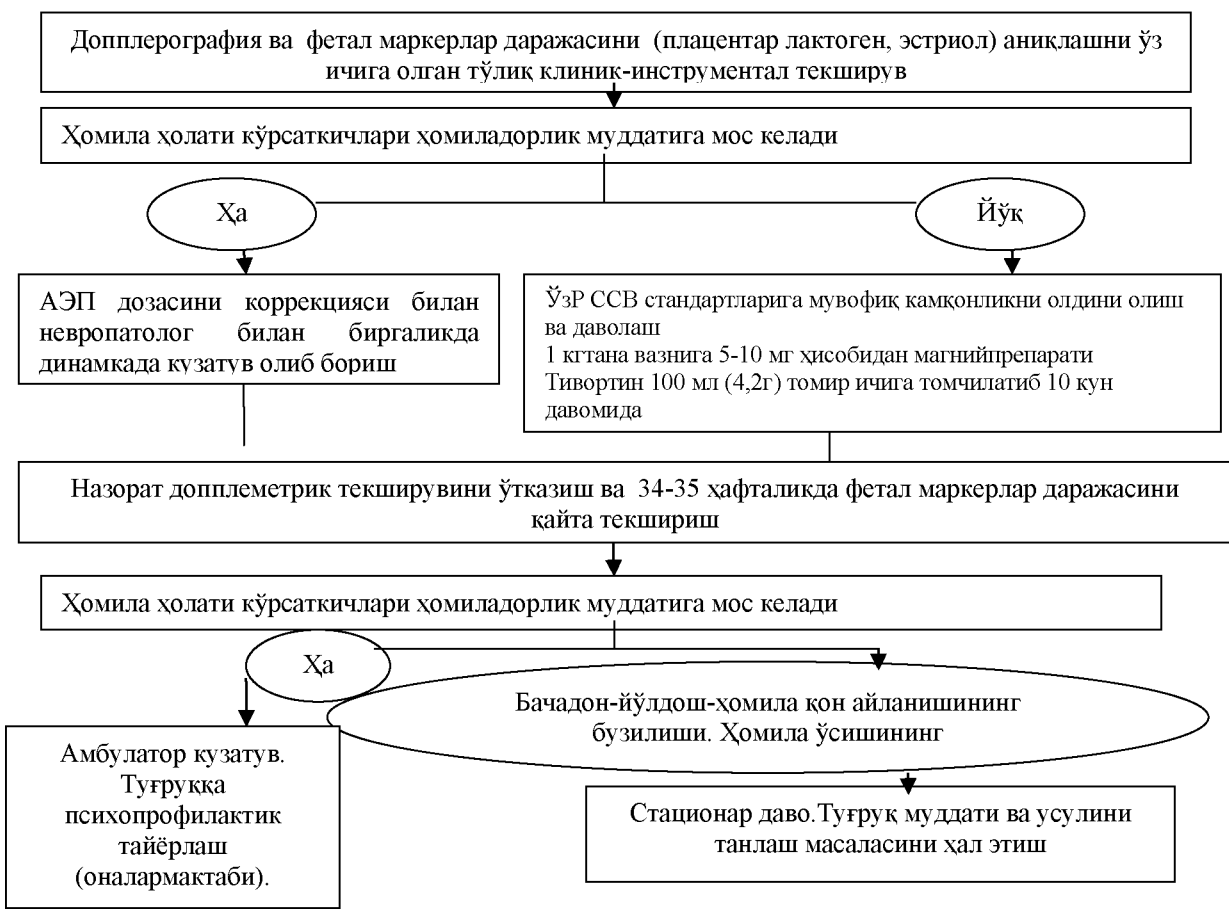


Схема 2. Ҳомиладорликни олиб бориш тактикаси

Асосий гуруҳдаги эпилепсия бўлган аёлларда соматик патология ва хомиладорлик ва туғруқнинг асоратларини коррекция қилиш ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолатида акс этди. 1Б гуруҳидаги аёлларда 42 (91,30%) бола, 1А гуруҳида эса - 57 (100%) бола тирик туғилди. Улардан мос равишда 71,4% ва 87,7% муддатида, 21,4% ва 87,7% муддатидан олдин, 7,14% ва 3,5% эса муддатидан кейин туғилган.

Биринчи дақиқада Апгар шкаласи бўйича янги туғилган чақалоқларнинг ўртача кўрсаткичи асосий гуруҳда юқори бўлиб, $8,13 \pm 0,2$ баллни (таққослаш гуруҳида $7,75 \pm 0,81$ балл), ва бешинчи дақиқада эса мос равишда $8,18 \pm 1,2$ баллга қарши $8,96 \pm 0,41$ ни ташкил этди ($p < 0,05$). Хомиланинг ўсишини чеклаш синдроми (ХЎЧС) таққослаш гуруҳидаги 5 (11,11%) ҳомилада, асосий гуруҳда эса 2 (3,5%) болада ташхис қўйилган, бу 70% ҳолларда ФПН терапиясининг самарадорлигини кўрсатади (3-жадвал).

Жадвал 3

Янги туғилган чақалоқларда асоратлар частотаси

Асоратлар тури	1А гуруҳ	1Б гуруҳ
Ҳомиланинг сурункали гипоксияси, %	21,05*	44,44
Ҳомиланинг ўсишини чеклаш синдроми, %	3,5*	11,11
Янги туғилган чақалоқлар асфиксияси, %	3,5*	22,22
Қоғаноқ суви аспирацияси, %	-	4,4
Янги туғилган чақалоқлар гипертензив синдроми, %	1,75	4,4
Нафас бузилишлари синдроми, %	-	4,4
Талваса синдроми, %	-	2,22
Марказий асаб тизимининг гипоксик шикастланиши, %	8,77*	37,78
Етилмаганлик	12,28*	26,67
Ривожланишнинг туғма нуқсонлари, %	-	8,89
Ҳомиланинг антенатал нобуд бўлиши, %	-	39,21
Перинатал ўлим, %	-	49,01
Дастлабки вазни тикланишининг бузилиши, %	17,54	31,11

* $p < 0,05$, 1А ва 1Б гуруҳлари хомиладорлари орасидаги тафовут ишонарли

Ҳомиланинг сурункали гипоксияси янги туғилган чақалоқларда энг кўп учрайдиган асорат бўлиб қолди (44,44%), аммо даволанган гуруҳда касаллик сони 2 баравар камайди ва 21,05% ни ташкил этди. Чақалоқнинг етилмаганлиги ривожланиш частотаси бўйича иккинчи ўринда туради, бу ҳам, таққослаш гуруҳига нисбатан, асосий гуруҳда 2 баравар кам учрайди. Янги туғилган чақалоқни асфиксия ҳолатлари сони 6 баравар камайди - 1Б гуруҳида 22,22% дан асосий гуруҳда 3,5% гача.

Асосий гуруҳда марказий асаб тизимининг перинатал гипоксик шикастланиши белгилари билан 4 баравар кам чақалоқлар туғилди. Янги туғилган чақалоқнинг гипертензив синдроми таққослаш гуруҳидаги кўрсаткичлар билан таққосланганда 2,5 баравар кам учраган. Туғма

нуқсонлар 1А гуруҳида, 1Б гуруҳига қараганда, 3,8 марта кам учраган. Асосий гуруҳда перинатал йўқотишлар бўлмаган. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари асосий гуруҳдаги эпилепсия билан касалланган аёлларда эрта неонатал даврда янги туғилган чақалоқларда асоратлар сонининг сезиларли даражада пасайганлигини кўрсатди. Тўлиқ туғруқкача тайёргарликда бўлган аёллардан туғилган чақалоқларда дастлабки вазни тиклашда характерли бузилишлар 1А гуруҳида 1,8 баравар кам учраган, бунда улар 17,54% болаларда кузатилган. Болаларнинг ушбу гуруҳида тана вазнининг кўшилиши $188,3 \pm 49,6$ г, 1Б гуруҳида эса $52,5 \pm 23,7$ г ($p < 0,05$) ни ташкил этган. Текширувдаги гуруҳларда янги туғилган чақалоқларнинг ўртача тана вазни асосий гуруҳнинг барча кичик гуруҳларида кўпайган, ва бинобарин кам вазни болаларнинг улуши 7,02% гача камайган, яъни уларнинг сони таққослаш гуруҳига қараганда 2,4% га кам бўлган. 1Б гуруҳидаги тана вазнининг ўртача кўшилиши, асосий гуруҳдаги $237,7 \pm 10,9$ г га қарши, $52,5 \pm 23,7$ г ни ташкил қилган ($p < 0,05$).

Асаб тизимининг гипоксик ўзгариши эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларнинг 28,3% да аниқланган. Бундан ташқари, аксарият ҳолларда предгравидар тайёргарликдан ўтмаган аёлларда кузатилган.

НСГ кўрсаткичлари барча янги туғилган чақалоқларда тахлил қилинди. Олинган натижаларнинг тахлили бизга 8 нафар (17,4%) янги туғилган чақалоқларда бош миёда қон айланишининг бузилишини аниқлашга имкон берди, бош миёда қон айланиши ўткир бузилишининг геморрагик тури, бизнинг маълумотларга кўра, 13,0% ҳолатларда (6), ишемик тури - 4,3% ҳолатларда (2 нафар чақалоқ) учради. Бизнинг тадқиқотимизда эпидурал қон қуйилиши бир беморда (2,2%) кузатилди. Эхограммада—бош миёнинг гетероген ва хиралашган тузилиши, бош миё ярим шарлари орасидаги бўшлиқнинг ўнгга силжиши аниқланган. Ён қоринчалар ифодаланган шиш туфайли кўзга ташланмайди. Перивентрикуляр соҳа бир хилда эмас, эхогенлиги юқори. Чап томонда тепа суяклар устида, кефалогематомани эслатувчи, 6×8 см ўлчамлигипоэхоген ҳосила аниқланади. Битта янги туғилган чақалоқда (2,2%) ултратовушли текшируви орқали субдурал қон қуйилиши, миёнинг ўрта тузилмаларини силжитувчи, гиперэхоген эллипсимон ҳосила каби кўринди. Бош миё моддасининг эхогенлиги ошган. Ўнг томонда ён қоринчанинг катта кенгайиши билан асимметрик вентрикуломегалия аниқланди (ён қоринча танасининг чуқурлиги 8-15 мм ни ташкил қилди). Субарахноидал қон қуйилиши (САҚ) бизнинг тадқиқотимизда 2 нафар чақалоқда учради (4,3%). Эхографик кўриниши миё пушталари ва эгатлари суратлари эхогенлигининг локал ошиши, сивьиев эгатларида юқори эхогенлик соҳалари билан характерланди, улар ушбу соҳада тромб каби тавсифланади, шунингдек перивентрикуляр соҳада ҳам юқори эхогенлик аниқланади.

3 нафар чақалоқда (6,5%) паренхиматоз қон қуйилиши эхограммада кўпинча юмалоқ шаклдаги аниқ контурга эга гиперэхоген соҳа билан, тепа-энса (2) ва чакка соҳаларда (1) жойлашган бир хилдаги эхоструктура билан

ифодаланди. 2 нафар болада бош мия ўрта структурасининг силжиши кузатилган. Бир болада динамикада порэнцефалик псевдокистанинг шаклланиши аниқланган. 2 нафар (4,3%) янги туғилган чақалоқ БМҚАЎБ нинг геморрагик тури, қоринча ичига қон қуйилишининг IV даражаси билан кузатувимиз остида бўлдилар.

Олиб борган тадқиқотларимизга кўра 10 нафар (21,7%) текширувдан ўтган болаларда дизэмбриогенез стигмалари аниқланган: гипертелоризм, бармоқларнинг калта бўлиши, гемангиома, қулоқ супраларининг паст жойлашиши, ғилайлик, чов чурраси, калта бўйин, бўлмачалараро тўсиқнинг нуқсони. Ривожланишнинг туғма нуқсонлари орасида 8,7% янги туғилган чақалоқларда қуйидагилар учраган: юқори лаб ва танглай ёриқлари, юрак нуқсонлари, (қоринчалараро тўсиқнинг нуқсони), асаб найчаси ва сийдик-таносил тизимининг нуқсонлари. Янги туғилган чақалоқларда микроаномалиялар частотаси эпилепсия билан оғриган барча туккан аёлларнинг 10% ни ташкил қилган. Улар, оналари карбамазепин, вальпроат, барбитуратлар қабул қилган, чақалоқларда аниқланган.

Шундай қилиб, ҳомиладорлик вақтида эпилепсияга қарши препаратларни қўллаш, эҳтимол, ҳомила ривожланиши ва дизэмбриогенез стигмасига ўз ҳиссасини қўшади. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларнинг 10% да ҳомиланинг ривожланишдан орқада қолиши, 28% да асаб тизимининг гипоксик ўзгаришлари қайд этилган. Эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган чақалоқларда соматик мальформациялар ёки аномалияларнинг ривожланиш хавфи юқори бўлиб, бизнинг тадқиқотларимизда 10% га етди. Ривожланишнинг туғма нуқсонлари янги туғилган чақалоқларнинг 8% да учради.

Диссертациянинг “**Эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болалар орасида эпилепсиянинг ривожланишини прогнозлаш ва соғлиғидаги бузилишларни коррекция қилиш**” номли бешинчи бобида эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда эпилепсия ривожланишининг ишлаб чиқилган прогностик жадвали, шунингдек соғлиғини коррекция қилиш усуллари кўрсатилган. Ҳисоб-китобларнинг биринчи босқичида болаларда эпилепсия ривожланишига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган эксперт баҳолаш усули билан тиббий ҳужжатларда келтирилган 47 омил танлаб олинди. Бундай муносабатлар аниқланган омиллар тўплами қуйидагича кўринади: онада тутқаноқларнинг бошланишидаги ёши ($P = 0,045$); болада шикоятларнинг бўлиши ($P = 0,034$); боланинг онасида бирламчи-тарқоқ тоник-клоник тутқаноқларнинг бўлиши ($P = 0,016$), боланинг онасида мураккаб парциал тутқаноқларнинг бўлиши ($P = 0,045$); боланинг онасида ВГТКП бўлиши ($P = 0,041$); онадаги эпилепсия характери ($P = 0,042$); текширувдаги боланинг онасида токсикознинг бўлиши ($P = 0,039$); мазкур ҳомиладорлик давомида сақлаб қолиш усулларида фойдаланиш ($P = 0,017$); онада туғруқнинг тартиб рақами ($P = 0,041$); туғдириш усули ($P = 0,049$); ОПНда бўлиш факти ($P = 0,042$); болада соматик касалликларнинг бўлиши ($p = 0,038$); боланинг дизрафик статуси ($P = 0,043$); болада ЭЭГ-текширувининг натижалари ($P=0,001$); болада МРТ-

текширувнинг натижалари ($P = 0.043$); ҳомиладорлик давомида она қабул қилган препарат тури ($P=0,044$); боланинг психоневрологик ривожланишдан орқада қолиши ($P = 0.008$); боланинг жисмоний ривожланишдан орқада қолиши ($P = 0,012$) (жадв. 4).

Жадвал 4

Эпилепсияси бўлган оналардан туғилган боланинг эпилепсия билан касалланишни прогнозлаш учун жадвал

Омил	Градациялар	ПК	J
Боланинг ЭЭГ-текширувнинг натижалари	Ўзгаришлар Меъёр	-5.0 7,3	6.38
Боланинг психомотор ривожланишдан орқада қолиши	Йўқ Бор	5,8 -3.0	2.43
Боланинг жисмоний ривожланишдан орқада қолиши	Йўқ Бор	4.7 - 4.0	2,38
Бола онасининг препаратни қабул қилиш тартиби	Монотерапия Политерапия	3.9 -3.3	2,38
Боланинг онасида соматик касалликларнинг мавжудлиги	Бор Йўқ	3,2 - 3.1	1.85
Боланинг ота-онасида эпилепсия дебюти кузатилган ёши	0-2 ёш 11 ой. 3-9 ёш 11 ой. 10-15 ёш 11 ой. 16 ёш ва ундан катта	-1,3 0,2 -3,3 4,3	1.78
Болани ОПН га ётқизиш факти	Бор Йўқ	3.9 -2,3	1.75
Боланинг онасида бирламчи таркок тоник-клоник гутқаноқларнинг бўлиши	Йўқ Ҳа	3.4 -2,5	1.48
Ҳомиладорликни сақлаб олиш учун тадбирларнинг олиб борилганлиги	Ҳа Йўқ	-2,4 3.3	1.40
Онада ВГТКП	Бор Йўқ	2,8 -1,9	1.03
Боланинг онасида токсикоз бўлганлиги	Ҳа Йўқ	2.5 - 1.8	0.89
Боланинг соматик касалликлари	Ҳа Йўқ	-2,0 3,5	0.79
Онанинг ҳомиладорлик вақтида қабул қилган препаратлари	Депакнн Фенобарбитал Бошқалар Қабул қилмаган	1,4 2.0 -4,5 1.1	0.74
Онада эпилепсиянинг шакли	Таркок Парциал	-1.9 3.8	0.73
Боланинг онасида мураккаб парциал гутқаноқларнинг бўлганлиги	Бор Йўқ	3,2 -1,5	0.71
Туғдириш усуллари	Мустақил Кесарча кесиш	-1,7 2,2	0.62

Агар йиғинди қиймати “-” белгиси бўлган чегаравий қийматдан кам бўлса, шундай хулосага келиш мумкинки, бунда А2 ҳолатининг эҳтимоли кўпроқ бўлади, бизнинг ҳолатда – бола эпилепсия билан касалланади.

Агар барча коэффициентлар умумлаштирилган бўлсаю, чегаравий қиймат катталигига эришилмаса, унда прогностик жадвални қўллаш натижалари бўйича ноаниқ жавоб берилади.

Прогностик коэффициентлар йиғиндиси чегаравий қийматларининг катталиги тегишли статистик жадваллардан олинади. 0.05 (5%) га тенг хатолик даражасида, жадвалда келтирилган, чегаравий йиғиндининг катталиги =13 ни ташкил қилади.

Олиб бориладиган реабилитация марказий асаб тизимининг бузилган функцияларини тиклашга қаратилган. Ҳаракат кўникмалари орқада қолган болаларни даволаш тактикаси моторикаси ривожланишининг кўрсаткичлари, тинч ҳолатда ва аниқ ифодаланадиган позани аниқлаш билан ҳаракатланишга уринганда спастиклик даражаси, умумий мушак гипотонияси, рухий ва нутқ ривожланишининг даражаси ҳисобга олинган.

Даво мушак тонусини меъёрлаштириш, патологик позалар, анормал мушак тонуси ва ҳаракатларининг шаклланиши, контрактуралар ва деформациялар ривожланишини олдини олишга йўналтирилган; ота-оналарни парвариш қилиш усуллари ва мавжуд даволаш ва тузатиш чораларига ўргатиш. Ҳаракат функцияларини машқ қилдиришда онтогенетик кетма-кетлик тамойилларига риоя этилди.

Неврологик бузилишлар ривожланишининг олдини олиш сифатида пантокалцин тавсия этилган эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган 43 нафар янги туғилган чақалоқ ва кўкрак ёшидаги болаларни ўрганиб чиқдик. Эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болаларда Пантокальцин® дан фойдаланиш фонида динамикада мунтазам равишда невролог кўрувида бўлишни талаб этувчи ҳолатлар сони 1-3 ёшда 80.0-100,0% дан сезиларли даражада камайди. Ушбу гуруҳдаги болаларда окулист, ЛОР-шифокори, ортопед ва хирургнинг динамикада мунтазам равишда кузатувида бўлиш зарурати сезиларли даражада камайди.

Тадқиқотга киритилган болаларнинг барча категорияси бўйича Пантокальцин® дан фойдаланиш фонида, гуруҳларга саломатликнинг 3 ва 4 гуруҳидаги болалар киритилганлиги сабабли, 20,6 дан 35,3% гача ҳолатларда саломатликнинг 1 гуруҳига, ва 30,4 дан 43,1% гача ҳолатларда – саломатликнинг 2 гуруҳига киритилган болалар улуши ошди. Эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болаларда 47,6% ҳолатларда (40 киши - 16 қиз бола ва 24 ўғил бола), СДВГнинг етакчи кўринишларидан бири бўлган, уйқунинг турлича бузилишлари (инсомниялар) аниқланди. Инсомния бўлган болаларнинг ўртача ёши $5,24 \pm 0,63$ ёшни ташкил қилди. Рандомизация усули билан болалар 20 кишидан икки кичик гуруҳларга ажратилди. Ёши ва жинси таркиби бўйича кичик гуруҳлар такқосланадиган бўлди. Биринчи кичик гуруҳга киритилган болалар инсомниянинг кўринишларини коррекция қилувчи восита сифатида Пантокальцин®, иккинчи кичик гуруҳдаги болалар эса Глицин қабул қилдилар. Даво бошланишидан аввал шикоятларнинг умумий балли куйидагича бўлди: Пантокальцин® қабул қилган болалар гуруҳида - $7,23 \pm 0,21$; глицин қабул қилган болалар гуруҳида - $6,88 \pm 0,21$ ($t=1,2$, $p=0,226$). Бундан ташқари, тадқиқотга киритилган болаларнинг кичик

гурухларида инсомниянинг алоҳида белгиларининг ифодаланганлиги сезиларли даражада фарқ қилмади.

Болалардаги статик-моторика функциясини ўрганиш шуни кўрсатдики, таққослаш гуруҳида кузатувдагиларнинг анча оз қисми ҳаётининг 3-ойигача бошларини вертикал ҳолатда ушлаб тура олишган (5-жадвал). Таққослаш гуруҳида юриш функцияси шаклланишнинг орқада қолиши аҳамиятли бўлган, чунки болаларнинг атиги 3,3% бир ёшгача мустақил юра олишган, асосий гуруҳда эса назорат гуруҳига нисбатан алоҳида фарқлар кузатилмаган. Бундан ташқари, таққослаш гуруҳидаги болаларнинг сезиларли даражада кам қисми (36,7%) 9 ойгача мустақил равишда ўтира олган.

Жадвал 5

Кузатув динамикасида эпилепсия билан оғриган оналарадан туғилган болаларда статик-моторика функциясининг кўрсаткичлари (%)

	Ёши	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи
Бошни вертикал ҳолатда ушлаб туриши	< 3 ой	68	56,7	86,7
	>3 ой	32	43,3	13,4
Ёрдамсиз ўтириш	< 9 ой	58	36,7	66,7
	с 9-12 ой	42	63,3	33,3
Юриши	с 9-10 ой	10,0	3,3*	23,4
	1 ёшда	72,0	16,7*	73,3
	> 15 ой	18,0	80,0*	3,3

Изоҳ: * - таққослаш гуруҳига маълумотларнинг ишончилиги

Соматовегетатив дисфункциялар таркибида гўдаклик даврида моносимптомбузилишлар деб аталувчи гуруҳдан - дисомния, анорексия, патологик одатлар асосий ўринни эгаллаган. Таққослаш гуруҳида уйқунинг бузилиши, бошқа гуруҳларга қараганда, кўп қайд этилган, аммо фарқлар фақат назорат гуруҳи билан сезиларли бўлган (6-жадвал).

Жадвал 6

Кузатув динамикасида бир ёшгача бўлган болаларда соматовегетатив дисфункциялар (%)

	Асосий гуруҳ	Таққослаш гуруҳи	Назорат гуруҳи
Овқатланиш хулқининг бузилиши	12*	13,4*	6,7
Уйқунинг бузилиши	8,0*	13,4**^	3,3
Ноқулайликка бўлган реакциянинг пасайиши	22,0*	23,3*	13,4
Патологик одатлар	6,0	6,7	0
Ичак функцияларининг бузилиши	8,0*	30,0**^	3,3
Терморегуляциянинг бузилиши	10,0	33,3**^	6,7

Изоҳ: * - маълумотларнинг назорат гуруҳига ишончилиги; ^ - маълумотларнинг таққослаш гуруҳига ишончилиги

Шуни таъкидлаш лозимки, таккослаш гуруҳидаги болаларда вегетатив-висцерал бузилишлар синдроми сезиларли даражада кўп аниқланган. Бу диспепсия, ичак коликаси, қайт қилиш, қабзият, қусиш, метеоризм, тери копламининг мраморлиги ва оёқ-қўллар ва бошнинг гипергидрози кўринишида намоён бўлган.

Эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда ҳаётининг биринчи йилида кўпинча гиперқўзғалувчанлик, органик невропатия синдроми, вегетатив-висцерал дисфункция синдроми ва фебрил талваса каби синдромлар кузатилган.

Эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда неврологик бузилишлар структурасида бир ёшгача таккослаш ва асосий гуруҳда гиперқўзғалувчанлик синдроми, шунингдек органик невропатия синдроми устунлик қилган (расм 5).



Расм. 3. Кузатув динамикасида қиёсий жиҳатидан эпилепсияси бўлган оналардан туғилган бир ёшгача бўлган болаларда неврологик бузилишларнинг асосий синдромлари

Бироқ асосий гуруҳда фоизлардаги нисбати сезиларли даражада паст бўлган. Ҳаётининг биринчи йилида шунингдек фебрил талвасалар кузатилган. Фебрил талвасалар юқори ҳароратда тарқоқ ёки локал тоник-клоник талвасалар кўринишида ўткир респиратор инфекциялар, отит, пневмонияларда юзага келган.

Олиб борилган тадқиқот шуни кўрсатдики, Пантокальцин[®], нафакат тактик (инсомнияларни даволаш), балки стратегик вазифаларни ҳам ҳал қилади, хусусан, болаларда давони олиб бориш фонида МАТ да қўзғалиш ва тормозланиш жараёнларининг меъёрлашуви кузатилган, бунинг ҳисобига уларнинг ўрганиш қобилияти ошган, ва бу ўз навбатида, боланинг уйғун ривожланишига ҳисса қўшган.

ХУЛОСА

1. Ретроспектив таҳлил, эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда, эпилепсия шаклланишининг предикторларини аниқлади. Эпилепсия билан оғриган оналардан туғилган болаларда олиб борилган клиник-неврологик текширув шуни аниқладики, янги туғилган чақалоқларнинг 10% да хомиланинг ривожланишдан орқада қолиши, 28% да эса асаб тизимининг гипоксик ўзгариши қайд этилган.
2. Эпилепсиядан азият чекувчи оналардан туғилган болаларда соматик мальформациялар ёки аномалияларнинг ривожланиш хавфи юқори бўлиб, бизнинг тадқиқотларимизда 10% га етади. Туғма нуқсонлар янги туғилган чақалоқларнинг 8% да учраган.
3. Терапия учун АЭП ни танлашда хомиладорлик вақтида АЭП нинг нисбий тератоген потенциалини (туғма аномалияларнинг ривожланиши ва кейинчалик когнитив ривожланишига таъсир кўрсатиши) ва эпилепсиянинг шаклига боғлиқ ҳолда хомиладорлик вақтида тутқаноқларга нисбатан АЭП нинг самарадорлигини инобатга олиш муҳим.
4. Эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда қуйидагилар эпилепсия ривожланишининг хавф омиллари бўлиб ҳисобланади: тарқоқ тоник-клоник тутқаноқлар, туғруқнинг асоратлари, болада ЭЭГдаги патологик ўзгаришлар, шунингдек болада умумий интеллект ва диққат-эътибор функцияси кўрсаткичларининг пасайиши. Тавсия этилган жадвал эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда эпилепсиянинг ривожланиш эҳтимолини прогностлашга имкон беради.
5. Ҳаётининг биринчи йилида эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларнинг аксариятида, ҳаракат кўникмаларининг шаклланиши, эмоционал реакциялари, когнитив фаолият компонентларининг кеч қолиши, шунингдек невропатия ва гиперкўзгалувчанлик синдромлари билан намоён бўлувчи асаб-руҳий ривожланишдан орқада қолиш кузатилган. Неврологик бузилишларнинг частотаси ва ифодаланганлиги ноотроплар, хусусан, Пантакольцинни қабул қилишга боғлиқ эканлиги аниқланди.
6. Эпилепсия билан касалланган оналардан туғилган болаларда неврологик бузилишлар ривожланишининг прогностик омилларини математик таҳлил қилиш асосида эпилепсиядан азият чекувчи хомиладорларни прегравидар тайёрлаш тизими ва олиб бориш тактикаси ишлаб чиқилди, бу гестация асоратларининг частотасини камайтиришга ва она ва хонила учун ижобий яқун топишига имкон беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

МАМБЕТКАРИМОВА МУСЛИМА САДИРАТДИНОВНА

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ,
РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ**

14.00.09 – Педиатрия

14.00.13. - Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.1.PhD/Tib755.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tashpmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научные руководители:	Ашурова Дилфуза Ташпулатовна, доктор медицинских наук, доцент Маджидова Екутхон Набиевна, доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Рахимбаева Гулнора Саттаровна, доктор медицинских наук, профессор Шамсиев Фуркат Мухитдинович, доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Защита диссертации состоится 22 сентября 2021 г. в 13⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc 04/30.12.2019.Tib.29.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентском педиатрическом медицинском институте. (Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического института (зарегистрирована за № 544). Адрес: 100140, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. Тел./факс: (+998) 71-262-33-14.

Автореферат диссертации разослан « 10 » 12 2021 года.
(реестр протокола рассылки № 444 от « 10 » 12 2021 года).



[Handwritten signature]

А.В.Алимов,
председатель Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

[Handwritten signature]

К.Н.Хайтов,
ученый секретарь Научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

[Handwritten signature]

Д.Н.Ахмедова,
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 ВОЗ «... частота встречаемости пороков развития новорожденных, родившихся от матерей с эпилепсией, составляет 3-5 на 1000 новорожденных»⁴. Эпилептические приступы у матери во время беременности негативно сказываются на когнитивном развитии детей. Влияние антиэпилептических препаратов (АЭП) на мозг плода и в постнатальном периоде ребенка вызывает задержку психомоторного развития и нарушает формирование высшей нервной деятельности.

В мире, для повышения эффективности мероприятий по диагностике и коррекции неврологических изменений у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, проводится широкий круг научных исследований, направленных на изучение и усовершенствование методов диагностики с применением современных методов обследования. Клинически дисфункции центральной нервной системы (ЦНС) проявляются у детей минимумом вегетативных нарушений, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), гиперкинезами разных степеней тяжести, инсомниями. Множество жалоб и симптомов, функциональные расстройства и пограничные состояния таких детей подразумевают индивидуальный подход к коррекции и профилактике таких состояний.

За годы независимости, в нашей стране, качественно улучшился уровень оказания медицинской помощи населению, осуществлены целенаправленные широкомасштабные меры для эффективного лечения заболеваний, внедрены современные технологии, позволившие получить ощутимые положительные результаты. В настоящее время, согласно Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, намечается дальнейшее улучшение оказания медицинской помощи населению страны, в том числе и детям, рожденным от матерей с эпилепсией за счет расширения применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни больных⁵.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных в №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», №УП -4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания неотложной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года, № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики Узбекистан»⁶, №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики

⁴HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care. WHO, 2018

⁵Указ Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017 — 2021 г.г.»

⁶Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

Узбекистан на 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Неинфекционная патология и инвалидность ребенка возникает зачастую в следствие нарушений в перинатальном периоде. Рост соматической патологии беременных, наличие хронических заболеваний, требующих постоянной комбинированной терапии в процессе беременности, оставляют желать лучшего в плане здоровья ребенка. Примером такого заболевания, несомненно, является эпилепсия, с распространенностью в 3,22% и заболеваемостью в 14,8% (Л.Е.Мильчакова, 2018).

По различным данным, распространенность эпилепсии составляет 0,5-1,0% в популяции. Эпилептические припадки (провоцированные и непровоцированные) наблюдаются у 1-2% взрослых и 6-7% детей в развитых странах, у 7-14% детей - в экономически неразвитых странах (Hauser W.A. 2011; Jallon P. 2016). Установлено, что 0.3-0.4% детей ежегодно рождаются женщинами, страдающими эпилепсией (Tomson T. 2017; Pennell P.V. 2014). Проводимые исследования предполагают, что риск акушерских осложнений у женщин с эпилепсией превышает таковой в популяции, но надежные статистические данные отсутствуют [М.М. Шехтман, 2012; Т. Броун, Г. Холмс, 2016]. Предполагается, что у женщин с эпилепсией чаще наблюдаются токсикозы беременности, несвоевременные роды (как преждевременные роды, так и перенашивание беременности) [Л.О. Бадалян и соавт., 2013]. Вместе с тем, перинатальная смертность и частота проводимых по медицинским показаниям прерываний беременности несколько превышает среднестатистические показатели [А.А. Стародумов и соавт., 2016; Vajda F, Lander C, O'Brien T, et al., 2014]. АЭП повышают риск возникновения родовых и послеродовых кровотечений, геморрагического синдрома у новорожденных, так как снижают уровень факторов свертывания крови вследствие индукции печеночных ферментов [Карлов В.А., Власов П.Н., Краснопольский В.И. и др., 2011; Berg K. et al., 2015]. Прием АЭП влияет и на состояние новорожденного, так частота асфиксии у новорожденных, от матери с эпилепсией, существенно выше в сравнении с показателями популяции [С. Коллинз, 2019; Abbasi F., 2019], более низкие показатели шкалы Апгар, вес при рождении меньше 2500 граммов, частые уродства и пороки развития [Т. Броун, Г. Холмс, 2016; Карлов В.А., 2020].

В отечественной практической медицине проблема соматического статуса детей первого года жизни, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией, не изучалась, поэтому анализ и систематизация течения беременности и лечения эпилепсии, разработка рекомендаций по уменьшению степени риска отрицательного влияния АЭП во время

беременности на ребенка, разработка коррегирующей терапии соматического статуса детей являются актуальными.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы в Ташкентском педиатрическом медицинском институте по направлению педиатрии и детской неврологии.

Целью исследования: дать оценку состоянию здоровья детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией и оптимизировать методы профилактики.

Задачи исследования:

на основе ретроспективного материала, изучить особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин, страдающих эпилепсией, с учетом схем применения антиконвульсантов;

изучить клинико-неврологические особенности новорожденных детей, рожденных от матерей с эпилепсией;

установить особенности соматического статуса детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией;

оптимизировать принципы лечебных и профилактических методов коррекции дисбаланса соматического статуса детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией;

Объект исследования. В работе представлен анализ ретроспективного (115385 историй родов, 200 матери с эпилепсией) и проспективного исследования, а также результаты динамического наблюдения клинических, неврологических и инструментальных исследований у 102 детей, рожденных от матерей с эпилепсией от рождения до 12 месяцев, контрольную группу составили 53 практически здоровых детей, аналогичного возраста.

Предмет исследования: венозная кровь и сыворотка крови для биохимических исследований.

Методы исследования. В работе использованы клинические данные, анамнез, неврологическое обследование, нейрофизиологические исследования (НСГ) и клинико-биохимические исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

дан детальный анализ соматического состояния детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией с установлением структуры неврологических нарушений;

на основании данных ЭЭГ установлены частота и характерные особенности эпилептиформных аномалий и доказано их развитие от типа приступов и формы эпилепсии у матери;

дана оценка психомоторного развития детей первого года жизни и доказан его дисбаланс в зависимости от типа приступов и формы эпилепсии у матери;

установлены факторы риска, способствующие развитию эпилепсии у детей с наследственной отягощенностью по эпилепсии по материнской линии;

разработан алгоритм прогнозирования развития эпилептических пароксизмов у детей, рожденных от матерей с эпилепсией;

Практические результаты исследования заключаются в следующем: установлены наиболее значимые факторы-предикторы создания группы риска по развитию эпилепсии у детей с наследственной отягощенностью по эпилепсии по материнской линии;

в практическое здравоохранения предложен прогностический алгоритм развития эпилептических пароксизмов у детей первого года жизни, рожденных с матерей с эпилепсией;

даны оптимизированные методы предгравидарной подготовки и тактики ведения беременных женщин с эпилепсией;

предложен поэтапный алгоритм ведения детей первого года жизни с целью установления развития эпилептиформных пароксизмов на ранних этапах развития.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, инструментальных и статистических методов, достаточным количеством обследованных больных, совершенствование механизма ранней диагностики и коррекции неврологических нарушений у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, а также сопоставлением их с международным и отечественным опытом, подтверждением выводов и полученных результатов полномочными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость полученных результатов исследования заключается в том, что полученные результаты позволят давать прогноз вероятности развития синдромов функциональных нарушений и выработать меры индивидуальной профилактики соматических заболеваний у детей, рожденных от матерей с эпилепсией.

Практическая значимость работы заключается в том, что на основании полученных данных предложены лечебно-профилактические методы коррекции отклонений в здоровье детей от матерей с эпилепсией.

Внедрение результатов исследования: на основе полученных научных результатов усовершенствованы методы ранней диагностики и коррекции развития нарушений состояния здоровья детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией:

С целью внедрения оптимизированных методов ранней диагностики и прогноза утверждены и внедрены методические рекомендации «Прогнозирование риска развития эпилепсии у детей, рождённых от родителей с эпилепсией» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №-8 н-р/109 17 марта 2020г.). Предложенная в методических рекомендациях таблица позволяет прогнозировать вероятность развития эпилепсии у детей, рождённых от матерей, больных эпилепсией с точностью до 80%.

Утверждены и внедрены методические рекомендации «Алгоритмы пренатальной подготовки женщин с эпилепсией и методы профилактики

неврологических нарушений у их детей» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №-8 н-р/108 17 марта 2020г.). Представленная в методических рекомендациях система прегравидарной подготовки и тактика ведения беременных, страдающих эпилепсией, способствует снижению частоты осложнений гестации и благоприятному исходу для матери и плода в 95,2% случаях. Оптимизация коррекции нарушений здоровья у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, предотвращает развитие неврологических нарушений в 2 раза.

Результаты исследований внедрены в практическое здравоохранение, в частности в Гулистанском районном медицинском объединении, Яшнабадской семейной поликлинике, Джиззакском и Самаркандском областных детских многопрофильных медицинских центрах (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №__ «__» _____ 2020 г.). В результате в 93,2% случаях удалось предотвратить развитие неврологических изменений у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, улучшить адаптацию и повысить качество жизни ребенка, а также снизить процент заболеваемости.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них: 5 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цели и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Влияние эпилепсии матери на беременность и адаптацию детей первого года жизни»** приведен аналитический обзор литературы, где проанализировано современное представление о течение беременности и ее исходов у матерей с эпилепсией. В данной главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе «**Методологический подход к обследованию матерей с эпилепсией и их детей первого года жизни**» диссертации представлены методологические подходы и методы, обеспечивающие решение проблемы.

Был проведен ретроспективный анализ 15385 историй родов, произошедших в Перинатальных Центров Самаркандского, Хорезмского и Ташкентского вилоятов, городского родильного комплекса №3 г. Коканда, городского родильного комплекса №3 г. Самарканда, городских родильных комплексов №2, №3 г. Ташкента за период с 2009-2013 г.г. У 200 женщин (что составило 1,3% от общего числа) имел место диагноз эпилепсия.

В основной группе были выделены две подгруппы: 1А группа – 57 женщин с эпилепсией, находившихся под динамическим наблюдением невролога с предварительным (до беременности) адекватным подбором суточной дозы АЭП, вовремя поставленных на учёт в женской консультации, обследованных и получавших специальную комплексную прегравидарную подготовку и превентивную терапию осложнений беременности. В 1Б группу вошли 45 беременных с эпилепсией, не получивших подготовку к беременности, в связи с поздней (во II и III триместрах беременности) постановкой на учёт в женской консультации и у невролога, либо по причине поступления в стационар. Также сформирована группа контроля, состоящая из 53 условно здоровых женщин, состоявших на учёте в консультативной поликлинике №17 г. Ташкента.

Всем было проведено общее и специальное исследование по системам и органам с привлечением смежных специалистов. Беременные основной группы были консультированы неврологом и совместные консилиумы. Все беременные подверглись клинко-лабораторным методам обследования, как в динамике беременности, так и до и после родоразрешения.

Возраст пациенток контрольной и основной групп находился в пределах от 18 до 40 лет. Средний возраст пациенток составил $24,8 \pm 3,2$ года в основной группе и $23,7 \pm 1,8$ года в группе контроля ($p < 0,05$). Наибольшая часть беременных в обеих группах находилась в активном репродуктивном возрасте.

Изучены условия проживания и материального обеспечения, которые расценивались как удовлетворительные, неудовлетворительные и хорошие. В группе беременных с эпилепсией хорошими материально-бытовые условия оказались в 17,7%, удовлетворительными - в 59,8%, неудовлетворительными - в 22,6% случаев. В группе здоровых беременных эти показатели составили 64,2%, 30,2%, 5,7% соответственно.

Для решения поставленных задач было обследовано в динамике 102 новорожденных ребенка, рожденных от матерей с эпилепсией. Этим детям проводилось целенаправленное клинко-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование.

Возраст обследованных новорожденных составил от рождения до 12 месяцев. В зависимости от пола было установлено преобладание девочек (60,9%) над мальчиками (39,1%).

При обследовании новорожденного ребенка проводилась оценка его общего состояния, внешний осмотр (пропорции тела, выражение лица, коммуникабельность, крик, двигательная активность, мышечный тонус, физиологические рефлексы новорожденных, наличие стигм дисэмбриогенеза). Далее проводился осмотр органов по системам (кожные покровы, костно-мышечная система, сердечно-сосудистая, дыхательная, желудочно-кишечный тракт, неврологический статус с оценкой физиологических и патологических рефлексов). Проводились также антропометрические измерения массы и длины тела, окружности головы и груди новорожденных детей.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций. Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

В третьей главе **«Сравнительный анализ особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин, страдающих эпилепсией, получающих монотерапию и политерапию антиэпилептическими препаратами»** диссертации приводятся данные анализа течения беременности у женщин с эпилепсией.

При проведении ретроспективного анализа среди 200 беременных женщин у 55,93% пациенток с частыми эпилептическими приступами до беременности (чаще 1 раза в месяц) во время беременности они учащались. При редких приступах до беременности у 41,1% женщин реже 1 раза в месяц, частота обострения эпилепсии во время гестации не превысила 30%, а у 70% от общего числа больных с редкими приступами, произошло достоверное урежение частоты приступов.

При анализе частоты припадков по триместрам установлено, что в I триместре беременности в 36% случаев частота припадков возрастала, в 18% снижалась и в оставшихся 46% наблюдений изменения динамики частоты не выявлено. Роль гормональной перестройки, обусловленной наступившей беременностью, несомненно, играет ведущую роль в механизме обострения эпилепсии в первом триместре беременности. Известно, что сама беременность часто сопровождается повышенной утомляемостью, изменением эмоционального состояния, возникновением различных психологических проблем. Ухудшение состояния беременных, наблюдающееся в первой половине беременности, объясняется не только гормональными сдвигами, но и изменениями возбудимости коры головного мозга и его диэнцефально-мезэнцефальных структур. Во II триместре частота припадков была соответственно выше в 24% случаев, снижалась в 16%, динамики не отмечено в 60%. В III триместре частота соответственно повышалась в 49%, снижалась в 14% и в 37% случаев частота припадков не менялась.

На течение эпилептических припадков во время беременности имело влияние и давность заболевания, так в частности, при продолжительности заболевания до 6 лет приступы во время беременности учащались в 16,7%

случаев. Если продолжительность эпилепсии составляла более 20 лет, то у 80% беременных отмечалась эксацербация процесса.

Из 190 женщин с эпилепсией, вошедших в ретроспективное исследование 108 находились на монотерапии АЭП и 82 получали 2 препарата и более. У 105 (52,5%) беременных была генерализованная идиопатическая эпилепсия, у 92 (46%) женщин парциальная локально обусловленная эпилепсией. Из них были 46 (50%) - с симптоматической и 46 (50%) - с криптогенной эпилепсией.

Все пациентки, вошедшие в исследование, находились в возрастном диапазоне от 18 до 38 лет. В таблице 1 представлен возрастной состав.

Таблица 1

Возрастной состав ретроспективной группы

	Группа монотерапии (n=108)		Группа политерапии (n=82)	
	Абс.	%	Абс.	%
До 25 лет	57	52,7	43	52,4
26-35 лет	49	46,7	37	45,1
Старше 35 лет	2	1,9	2	2,4

При распределении беременных по возрастному фактору установлено, что в группе с монотерапией было больше беременных в возрасте до 25 лет – 57 (52,7%), чем в других возрастных категориях. В группе с политерапией также небольшое преобладание было беременных в возрасте до 25 лет – 43 (52,4%).

Как видно из таблицы 2 беременные в группе с монотерапией были первобеременными в 42,1% случаев, повторнобеременными – 57,9%.

Таблица 2

Паритет ретроспективной группы.

	Первобеременные	Повторнобеременные	Первородящие.	Повторнородящие.
Монотерапия, n = 108	42,1	57,9	67,4	32,6
Политерапия, n = 82	37,2	62,8	72,8	27,2

В группе с политерапией больший процент составили повторнобеременные – 62,8% женщины, первобеременными -37,2% пациенток. Однако, обращает на себя тот факт, что первородящих в обеих группах было более чем в 2 раза больше, чем повторнородящих, что связано было с большим числом репродуктивных потерь у женщин, страдающих эпилепсией.

Тщательный анализ соматического анамнеза пациенток обеих групп показал наличие в среднем одной, двух патологий. Чаще всего выявлялись: СВД – у 32 (29,6) беременных в группе с монотерапией и у 33 (40,2%) женщин, находящихся на политерапии. Отмечается высокий процент анемии в обеих группах в 37,9% и 46,3% соответственно. По-видимому, это

связано с антогонистическим действием АЭП на обмен фолатов. Частота самопроизвольных выкидышей в первой группе до 12 недель составила 13,9%, а в сроке более 12 недель -9,3%. Антенатальная гибель плода была в анамнезе у 7 женщин, получающих монотерапию, что составило 6,7%. В группе, получавших политерапию, данный показатель составил: самопроизвольных выкидышей в анамнезе -16 (19,5%), поздние выкидыши – 10 (12,2%), случаи антенатальной гибели плода были у 9 (10,9%) женщин, аномалии развития имели – 12 (14,6%), тогда как в первой группе данный показатель составил 6 (5,5%) детей. Неонатальная гибель новорожденного в анамнезе установлена у 3 пациенток группы с монотерапией, что составило 2,7%, а во второй – 12 (14,6%) случаев. Таким образом, процент репродуктивных потерь в обеих группах значительно выше популяционных показателей.

Частота угрозы прерывания беременности в анамнезе женщин, находящихся на монотерапии АЭП составила 33,3%, во второй группе – 46,7%, т.е. у каждой второй беременной. Преэклампсия развилась у 26,9% беременных с генерализованными формами эпилепсии и у 16,7% беременных с парциальными формами, что существенно превышает популяционную частоту (11-14%). Плацентарная недостаточность также встречалась чаще у беременных с эпилепсией по сравнению с ее распространенностью в популяции (4-7%), и в среднем составила 26,8%, т.е. у каждой четвертой женщины в 1 группе и у более чем у половины 55,4% женщин второй группы. Причем у беременных с генерализованными формами ее частота была достоверно выше, чем при парциальных припадках (32,8% и 20,8% соответственно, $p < 0,05$). В результате частого развития у беременных с эпилепсией фетоплацентарной недостаточности наиболее частыми осложнениями со стороны плода являлись: хроническая внутриутробная гипоксия и, как следствие, развитие синдрома ограничения роста плода у 12,9% плодов группы с монотерапией и у 32,9% второй группы.

Частота родоразрешения путем операции кесарева сечения у женщин с генерализованными тонико-клоническими приступами составила 24,8%, т.е. у каждой четвертой пациентки, а с парциальными приступами в 13,6% случаев.

Рекомендации включают коррекцию режима, социальной активности больной, семейную терапию и обеспечение социальных гарантий (рис. 1, 2).

Четвертая глава **«Сравнительная оценка адаптационных возможностей и состояния здоровья у новорожденных детей от матерей страдающих эпилепсией»** диссертации посвящена изучению адаптации новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией.

Коррекция соматической патологии и осложнений течения беременности и родов отразилась на состоянии плода и новорожденного у женщин с эпилепсией в основной группе.



Рис. 1. Схема прегравидарной подготовки женщин с эпилепсией

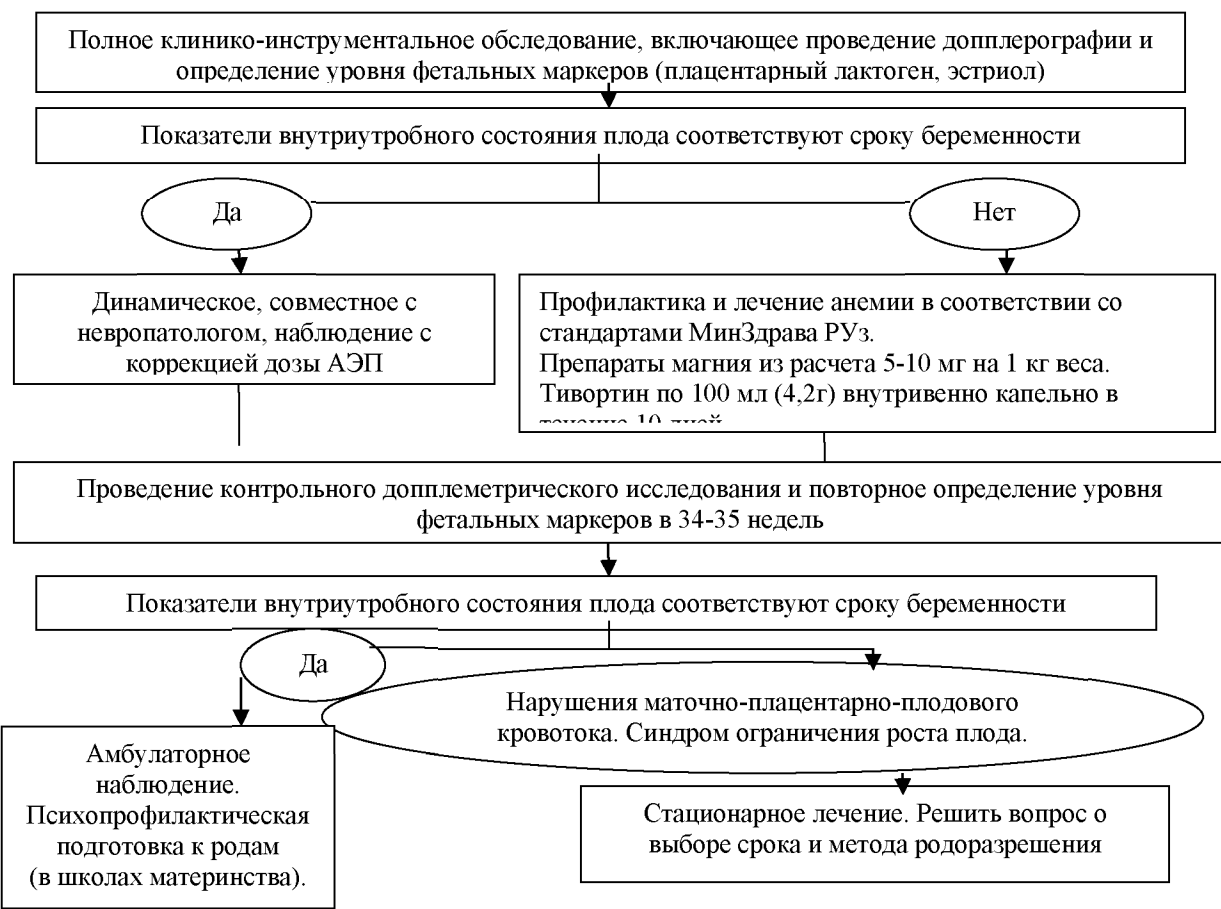


Схема 2. Тактика ведения беременности.

У женщин 1Б группы живыми родились 42 (91,30%) ребёнка, а в 1А группе – 57 (100%) детей, доношенных было 71,42% и 87,71% соответственно, недоношенных – 21,4% и 8,7%, переношенных – 7,14% и 3,5% соответственно.

Предварительное обследование и своевременное адекватное лечение, тщательный мониторинг беременности у женщин с эпилепсией способствует рождению доношенных жизнеспособных детей в 91,2% случаев. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте была выше в основной группе и составляла $8,13 \pm 0,2$ балла ($7,75 \pm 0,81$ балла в группе сравнения), и на пятой минуте - $8,96 \pm 0,41$ балла против $8,18 \pm 1,24$ соответственно ($p < 0,05$). Синдром ограничения роста плода (СОРП) диагностирован у 5 (11,11%) плодов в группе сравнения, в то время как в основной группе — у 2 (3,5%) детей (табл. 4).

Таблица 4

Частота осложнений у новорожденных

Вид осложнения	1А группа	1Б сравнения
Хроническая внутриутробная гипоксия, %	21,05*	44,44
Синдром ограничения роста плода, %	3,5*	11,11
Асфиксия новорожденного, %	3,5*	22,22
Аспирация околоплодными водами, %	-	4,4
Гипертензионный синдром новорожденного, %	1,75	4,4
Синдром дыхательных расстройств, %	-	4,4
Судорожный синдром, %	-	2,22
Гипоксическое поражение центральной нервной системы, %	8,77*	37,78
Незрелость	12,28*	26,67
Врожденные пороки развития, %	-	8,89
Аntenатальная гибель плода, %	-	39,21
Перинатальная смертность, %	-	49,01
Нарушение восстановления первоначальной массы, %	17,54	31,11

Примечание: * $p < 0,05$, разница достоверна между беременными 1А и 1Б группы

Остальные дети в 1А группе родились без гипотрофии, что указывает на эффективность проводимого лечения ФПН в 70% случаев. Хроническая внутриутробная гипоксия - осложнение у 44,44% новорожденных, но число случаев снизилось вдвое в группе, получивших лечение – 21,05%. Незрелость новорожденных основной группы встречалась также в 2 раза реже, по сравнению со 2 группой, асфиксии новорожденных уменьшились в 6 раз – с 22,22% в 1Б группе до 3,5% в основной группе.

С признаками перинатальной гипоксии ЦНС в основной группе родились в 4 раза меньше детей. Гипертензионный синдром констатирован в 2,5 раза реже относительно группы сравнения. Врожденные пороки развития в 1А группе фиксировали в 3,8 раза реже, чем в 1Б группе. Перинатальных потерь в основной группе не было. Характерные нарушения восстановления первоначальной массы у новорожденных от рожениц с полной дородовой подготовкой в 1,8 раза реже наблюдались в 1А группе, где отмечалось у 17,54% детей. Прибавка массы тела в данной группе детей составила

188,3±49,6 г против 52,5±23,7 г в 1Б группе ($p<0,05$). Средняя прибавка массы тела в 1Б группе составила 52,5±23,7 г против 237,7±10,9 г в основной группе ($p<0,05$).

Показатели НСГ проанализированы у всех новорожденных. Анализ полученных результатов позволил нам определить у 8 новорожденных (17,4%) нарушения мозгового кровообращения, геморрагический тип ОНМК по нашим данным встречался в 13,0% случаев (6), ишемический тип - в 4,3% (2 новорожденных). Эпидуральное кровоизлияние в нашем исследовании отмечено у одного больного (2,2%). На эхограмме - неоднородная и размытая структура головного мозга, смещение межполушарной щели вправо. Боковые желудочки не визуализировались из-за выраженного отека. Перивентрикулярная область неоднородна, повышенной эхогенности. Над теменной костью слева визуализировалось гипоехогенное образование, напоминающее кефалогематому 6х8 см. У одного новорожденного (2,2%) субдуральное кровоизлияние при ультразвуковом исследовании визуализировалось как гиперэхогенное эллипсоидное образование, смещающее срединные структуры мозга. Эхогенность вещества головного мозга была повышена. Отмечалась асимметричная вентрикуломегалия с большим расширением бокового желудочка с правой стороны (глубина тел боковых желудочков составляла 8-15 мм). Субарахноидальное кровоизлияние (САК) в нашем исследовании встречалось у 2 новорожденных (4,3%). Эхографическая картина характеризовалась локальным повышением эхогенности рисунка извилин и борозд, участками повышенной эхогенности в области сильвиевой борозды которые трактуется как тромбы указанной локализации, а так же отмечается повышенная эхогенность в перивентрикулярной области.

Паренхиматозное кровоизлияние у 3 новорожденных (6,5%) на эхограмме представлено гиперэхогенным участком чаще округлой формы с четкими контурами, однородной эхоструктуры с локализацией в теменно-затылочной (2) и височной (1) областях. У 2 детей наблюдалось смещение срединных структур головного мозга. У одного ребенка в динамике отмечено формирование порэнцефалической псевдокисты. Под нашим наблюдением находились 2 (4,3%) новорожденных с геморрагическим типом ОНМК, внутрижелудочковым кровоизлиянием IV степени.

У 10 (21,7%) детей констатировали стигмы дизэмбриогенеза – гипертелоризм, короткопалость, гемангиомы, низко расположенные уши, сходящееся косоглазие, паховую грыжу, короткую шею, дефект межпредсердной перегородки. У 8,7% новорожденных выявили врожденные пороки развития – расщепление верхней губы и неба, пороки сердца (дефекты межжелудочковой перегородки), дефекты нервной трубки и мочеполовой системы.

Лицевой дизморфизм выявлен у 4 детей, у 1 ребенка – сочетание лицевого дизморфизма и гемангиомы (при приеме матерью вальпроатов 1500 мг/с). Частота микроаномалий составляла 11,6% из детей женщин с эпилепсией, принимавших карбамазепин, вальпроаты, барбитураты.

Таким образом, прием АЭП при беременности, скорее всего влияет на развитие плода и стигм дизэмбриогенеза. У 10% новорожденных была констатирована ЗВУР, а у 28% – гипоксические нарушения центральной нервной системы. У детей, рожденных от матерей с эпилепсией, существует высокий риск формирования соматических мальформаций или аномалий констатирован на уровне 10%, а врожденные пороки развития констатированы у 8% новорожденных.

В пятой главе диссертации «**Прогнозирование развития эпилепсии среди детей, родившихся от матерей с эпилепсией и коррекция нарушений здоровья**» представлена разработанная проностическая таблица развития эпилепсии у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, а так же методы коррекции здоровья. На первом этапе вычислений методом экспертной оценки были отобраны 47 факторов, представленных в медицинской документации, который мог оказать влияние на развитие у ребенка эпилепсии. Набор факторов, для которых была выявлена такая связь, выглядит следующим образом: возраст начала приступов матери ($P = 0,045$); жалобы у ребёнка ($P = 0,034$); наличие первично-генерализованных тонико-клонических приступов у матери ребёнка ($P = 0,016$), наличие сложных парциальных приступов у матери ребёнка ($P = 0,045$); наличие ВГТКП у матери ребёнка ($P = 0,041$); характер эпилепсии у матери ($P = 0,042$); наличие токсикоза у матери исследуемого ребёнка ($P = 0,039$); использование методов сохранения на протяжении текущей беременности ($P = 0,017$); порядковый номер родов у матери ($P = 0,041$); способ родоразрешения ($P = 0,049$); факт пребывания в ОПН ($P = 0,042$); наличие соматических заболеваний ребёнка ($p = 0,038$); дизрафический статус ребёнка ($P = 0,043$); результаты ЭЭГ-исследования ребёнка ($P = 0,001$); результаты МРТ-исследования ребёнка ($P = 0,043$); вид препарата, принимаемого матерью на протяжении беременности ($P=0,044$); отставание в психоневрологическом развитии ребенка ($P = 0,008$); отставание в физическом развитии ребенка ($P = 0,012$) (табл. 5).

Если величина суммы оказалась больше порогового значения со знаком «+», то делается вывод о том, что наиболее вероятно состояние А1, в нашем случае –ребенок не заболевает эпилепсией.

Если величина суммы оказалась меньше порогового значения со знаком «-», то делается вывод о том, что наиболее вероятно состояние А2, в нашем случае –ребенок заболевает эпилепсией.

Если все коэффициенты просуммированы, а величина порогового значения не достигнута, то по результатам применения проностической таблицы дается неопределенный ответ.

Величины пороговых значений сумм проностических коэффициентов берутся из соответствующих статистических таблиц. При уровне ошибки равном 0.05 (5%) величина пороговой суммы, представленная в таблице, составляет =13.

У детей в течение первого года жизни, многими авторами отмечается пластичность мозга, которая способствует активно реагировать на

изменяющуюся внешнюю среду в связи с чем, детям с неврологическими нарушениями и детям входящими в группу сравнения по их развитию целесообразно начинать ранее лечение и коррекцию этих нарушений.

Таблица 5

**Таблица для прогнозирования заболевания эпилепсией ребенка,
рожденного от матери с эпилепсией**

Фактор	Градации	ПК	J
Результаты ЭЭГ-исследования ребёнка	Изменения	-5.0	6.38
	Норма	7,3	
Отставания в психомоторном развитии ребенка	Нет	5,8	2.43
	Есть	-3.0	
Отставания в физическом развитии ребенка	Нет	4.7 -	2,38
	Есть	4.0	
Режим приёма препарата матерью ребёнка	Монотерапия	3.9	2,38
	Политерапия	-3.3	
Наличие соматических заболеваний у матери ребёнка	Есть	3,2 -	1.85
	Нет	3.1	
Возраст дебюта эпилепсии у родителя ребёнка	0-2 года 11 мес.	-1,3	1.78
	3-9 лет 11 мес.	0,2	
	10-15 лет 11 мес.	-3,3	
	16 лет и более	4,3	
Факт госпитализации ребёнка в ОПН	Есть	3.9	1.75
	нет	-2,3	
Наличие первично генерализованных тонно-клонических приступов у матери ребёнка	Нет	3.4	1.48
	Да	-2,5	
Проведение мероприятий для сохранения беременности	Да	-2,4	1.40
	Нет	3.3	
ВГТКП у матери	Есть	2,8	1.03
	Нет	-1,9	
Наличие токсикоза у матери ребёнка	Да	2.5 -	0.89
	Нет	1.8	
Соматические заболевания ребенка	Да	-2,0	0.79
	Нет	3,5	
Препарат, применяемый матерью во время беременности	Депакнн	1,4	0.74
	Фенобарбитал	2.0	
	Остальные	-4,5	
	Не принимал	1.1	
Форма эпилепсии матери	Генерализованная	-1.9	0.73
	Парциальная	3.8	
Наличие сложных парциальных приступов у матери ребёнка	Есть	3,2	0.71
	Нет	-1,5	
Способ родоразрешения	Самостоятельно	-1,7	0.62
	Кесарево сечение	2,2	

Обследованы 40 детей до 1 года, рожденные матерями с эпилепсией, которым с целью профилактики развития неврологических отклонений назначали «Пантокальцин®», так достоверно снизилось число детей, нуждающихся в регулярном наблюдении невролога, окулиста, ЛОР-врача,

ортопеда и хирурга. В основной группе детей в 18% случаях встречался нормальный уровень развития, 58% детей отнесены были к группе риска, тогда как в 24% случаях отмечались нарушения нервно-психического статуса.

В группе сравнения состояла из 75% детей относящихся к группе риска по показателям КПП, в остальных случаях дети имели те или иные нарушения в нервно-психическом развитии. Прослеживается чёткая тенденция к возрастанию численности детей с нарушением нервно-психического развития в зависимости от методов проведенной коррекции нарушений в неврологическом статусе.

У детей от матерей с эпилепсией в 47,6% случаях констатированы инсомнии, как ведущее проявление СДВГ. Средний возраст детей с инсомнией составлял $5,22 \pm 0,6$ лет.

Эффективность лечения в 1 группе через 4 недели родители оценили отсутствием жалоб или значительным улучшением в 62% случаев, а во 2 группе такие оценки получены в 24% случаев.

Изучение стато-моторной функции у детей показало, что в группе сравнения достоверно меньшее количество наблюдаемых удерживали голову в вертикальном положении к 3-му месяцу жизни (табл.6). Группе сравнения задержка становления функции ходьбы была весьма существенной, так до года самостоятельно ходили лишь 3,3% детей, в то время как в основной группе особых различий по сравнению с контролем не отмечалось. Кроме того, достоверно меньшее число (36,7%) детей группы сравнения до 9 месяцев могли сидеть самостоятельно без поддержки.

Таблица 6

Показатели стато-моторной функции у детей, рожденных от матерей с эпилепсией в динамике наблюдения (%)

	Возраст	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Удержание головы в вертикальном положении	< 3 мес.	68	56,7	86,7
	>3 мес.	32	43,3	13,4
Сидение без поддержки	< 9 мес.	58	36,7	66,7
	с 9-12 мес.	42	63,3	33,3
Ходьба	с 9-10 мес.	10,0	3,3*	23,4
	к году	72,0	16,7*	73,3
	> 15 мес.	18,0	80,0*	3,3

Примечание: * - достоверность данных к группе сравнения

Основное место в структуре соматовегетативных дисфункций в младенчестве занимали нарушения из группы так называемых моносимптомных расстройств - диссомнии, анорексия, патологические привычки. Нарушения сна группе сравнения отмечались чаще, чем в других группах, но достоверными были различия только с контрольной группой (табл. 7). Следует отметить, что у детей группы сравнения достоверно чаще были диагностированы синдромы вегетовисцеральных нарушений. Это

проявлялось в виде диспепсии, кишечных коликов, срыгиваний, запоров, рвоты, метеоризма, мраморности кожных покровов и гипергидрозе конечностей и головы

Таблица 7

Соматовегетативные дисфункции у детей до года в динамике наблюдения (%)

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Нарушения пищевого поведения	12*	13,4*	6,7
Расстройств сна	8,0*	13,4**^	3,3
Снижение реакции на дискомфорт	22,0*	23,3*	13,4
Патологичес-кие привычные действия	6,0	6,7	0
Нарушение функции кишечных отправлений	8,0*	30,0**^	3,3
Расстройство терморегуляции	10,0	33,3**^	6,7

Примечание: * - достоверность данных к контрольной группе; ^ - достоверность данных к группе сравнения

На первом году жизни у детей, рожденных от матерей с эпилепсией часто имели место такие синдромы, как гиперактивности, синдром органической невропатии, синдром вегето-висцеральных дисфункций, а также фебрильные судороги.

В структуре неврологических нарушений у детей, рожденных от матерей с эпилепсией в возрасте до года группе сравнения и основной группе доминирующее положение занимал синдром гиперактивности, а также синдром органической невропатии (рис. 3).

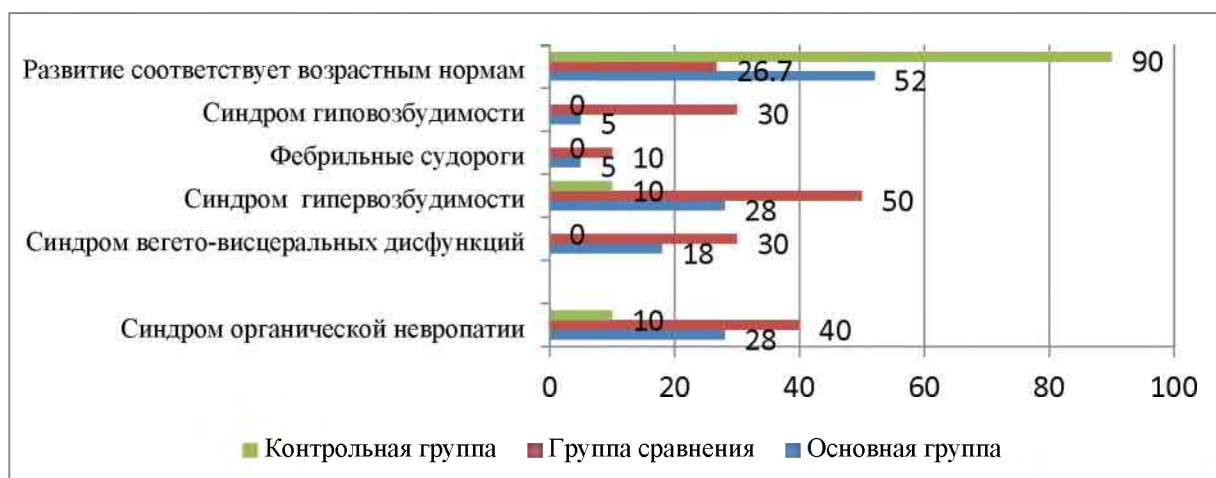


Рис. 3. Основные синдромы неврологических расстройств у детей первого года жизни, рожденных от матерей с эпилепсией в сравнительном аспекте в динамике наблюдения

Однако в основной группе процентное соотношение было достоверно ниже. На первом году жизни наблюдались также фебрильные судороги. Фебрильные судороги возникали при острых респираторных инфекциях,

отите, пневмониях на высоте лихорадки в виде генерализованных или локальных тонико-клонических судорог. При этом фебрильнке судороги отмечались в 2 раза чаще у детей из группы сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено неблагоприятное течение беременности и родов среди женщин с генерализованными тонико-клоническими приступами эпилепсии по отношению к парциальным пароксизмам (41,3% против 21,0% соответственно; $p < 0,05$), которое характеризовалось развитием угрозы прерывания беременности, развитие преэклампсии, преждевременные роды, неудовлетворительный прогресс в родах. Политерапия антиконвульсантами является фактором риска развития патологии перинатального периода в виде пороков развития и СОРП ($r=0,785$).
2. У новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией в 11,2% случаях наблюдалась задержка внутриутробного развития, в 27,9% случаях неврологическая симптоматика характеризовалась гипоксически-ишемическими нарушениями, в 10% случаях наблюдалась мальформация.
3. На первом году жизни у 65,2% детей, рожденных от матерей с эпилепсией наблюдалась задержка нервно-психического развития, проявлявшаяся запоздалым формированием двигательных навыков (35,8%), эмоциональных реакций (41,3%), компонентов познавательной деятельности (29,6%), а так же синдромов невропатии (13,5%) и гипервозбудимости (47,5%).
4. Факторами риска развития эпилепсии у детей, рождённых от матерей больных эпилепсией, являются: генерализованные тонико-клонические приступы, осложнения родов, патологические изменения на ЭЭГ у ребёнка, а также снижение показателей общего интеллекта и функции внимания у ребёнка. Предложенная таблица позволяет прогнозировать вероятность развития эпилепсии у детей, рождённых от матерей, больных эпилепсией;
5. На основе математического анализа прогностических факторов развития неврологических расстройств у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, разработана система прегравидарной подготовки и тактика ведения беременных, страдающих эпилепсией
6. Доказана необходимость назначения ноотропов, а в частности Пантокальцина, детям первого года жизни с наследственной отягощенностью по эпилепсии у матери.

**ONE-OFF SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 ON
AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT
PEDIATRICMEDICAL INSTITUTE**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

MAMBETKARIMOVA MUSLIMA SADIRATDINOVNA

**ASSESSMENT OF THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN OF THE
FIRST YEAR OF LIFE BORN TO MOTHERS WITH EPILEPSY**

14.00.09 – Pediatrics

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the doctoral (PhD) dissertation on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2019.1.Phd/Tib755.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Tashkent Pediatric Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tashpmi.uz and on the website of "ZiyoNet" Informational and Educational Portal at www.ziyo.net.

Scientific supervisors: Ashurova Dilfuza Tashpulatovna,
Doctor of Medicine, Professor
Madjidova Yokutkhon Nabieva,
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna,
Doctor of Medicine, Professor
Shamsiev Furkat Mukhitdinovich,
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: Center for Development of Professional
Qualification of Medical Workers

The defence of the doctoral dissertation will be held on 13 "December" 2021, at 13⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.04/30.12.2019.Tib.29.01 at Tashkent Pediatric Medical Institute (Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city. Tel./Fax: (+998) 71-262-33-14; e-mail: mail@tashpmi.uz)

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. 547). Address: 223 Bogishamol str., Yunusabad district, 100140, Tashkent city, Tel./fax: (+998) 71-262-33-14.

The abstract of the dissertation was distributed on "10" "12" 2021.
(Registry record No. 129 dated "10" "12" 2021).



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

MS
K.N. Khaitov,
Scientific Secretary of the Scientific
Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine

D.I.
D.I. Akhmedova,
Chairwoman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of Scientific Degrees,
Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of research works: optimization of treatment and prophylactic care for children born to mothers with epilepsy from the standpoint of using the constitutional approach, predicting the developmental characteristics and correction of identified disorders.

Object of the research: The paper presents an analysis of a retrospective (115385 birth histories, 200 mothers with epilepsy) and prospective studies, as well as the results of dynamic observation of clinical, neurological and instrumental studies in 102 children born to mothers with epilepsy from birth to 12 months, the control group was 53 practically healthy children of a similar age..

The scientific novelty of research works.

the state of children from mothers with epilepsy has been studied in detail. The frequency of occurrence and nature of neurological disorders in children born to mothers with epilepsy are described;

the features and frequency of epileptiform EEG abnormalities in children born to mothers with epilepsy were revealed. The relationship between the incidence of epilepsy and epileptiform abnormalities on the EEG in children and the form of epilepsy in mothers has been shown;

highlights the features of the neurological and neuropsychological status of children born to mothers with epilepsy. A statistical analysis of the main parameters of the psychomotor development of children was carried out depending on the epilepsy in the mother;

identified risk factors for the development of epilepsy in children born to mothers with epilepsy; an algorithm for predicting the development of epilepsy in children born to mothers with epilepsy has been developed;

proposed a standard for research and management of a pregnant woman with epilepsy

Implementation of the research results: on the basis of the obtained scientific results, the methods of early diagnosis and correction of the development of health disorders in children of the first year of life born to mothers with epilepsy have been improved:

In order to introduce optimized methods of early diagnosis and prognostication, methodological recommendations "Predicting the risk of developing epilepsy in children born to parents with epilepsy" were approved and implemented (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 Н-р/109 17.03.2020 y.). The table proposed in the guidelines makes it possible to predict the likelihood of developing epilepsy in children born to mothers with epilepsy with an accuracy of 80%.

approved and introduced methodological recommendations "Algorithms for prenatal training of women with epilepsy and methods of prevention of neurological disorders in their children" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 Н-р/108 17.03.2020 y.). The system of pregravid preparation and tactics of management of pregnant women with epilepsy presented in the guidelines helps to reduce the incidence of complications of gestation and a

favorable outcome for the mother and fetus in 95.2% of cases. Optimization of the correction of health disorders in children born to mothers with epilepsy prevents the development of neurological disorders by 2 times.

The research results have been introduced into practical health care, in particular in the Gulistan district medical association, the Yashnabad family clinic, the Jizzakh and Samarkand regional children's multidisciplinary medical centers (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. ___ "___" _____ 2020). As a result, in 93.2% of cases, it was possible to prevent the development of neurological changes in children born to mothers with epilepsy, improve adaptation and improve the quality of life of the child, as well as reduce the incidence rate.

The outline of thesis. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, introduction, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the thesis is 115 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLICATION**

I часть (I бўлим, I part)

1. Madjidova Y. N., Mambetkarimova M. S. The impact of mother's epilepsy on the neurologic status of their babies // Mili Nevrologiya Jurnal. – Baki, 2014. - №2(6). – С. 50-52. (Входит в Google Scholar, Education.edu, Scientific Index)
2. Ашурова Д.Т., Мамбеткаримова М.С. Перинатальные исходы у беременных страдающие эпилепсией // Педиатрия. – 2018. - №3. – С. 72-75.
3. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С., Ашурова Д.Т. Влияние противоэпилептических препаратов на частоту врожденных пороков развития у детей, рожденных от матерей с эпилепсией // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2018. - №4,2(106). – С. 57-59.
4. Ашурова Д.Т., Мамбеткаримова М.С. Влияние эпилепсии беременных на перинатальные исходы // Евразийский вестник педиатрии. – 2019.- №1(1). – С. 94-96.

II бўлим (II часть; II part)

5. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С. Особенности клинико-неврологических показателей у новорожденных, рожденных от женщин страдающих эпилепсией // Международная научно-практическая конференция “Естественные и медицинские науки: научная дискуссия”. - Киев, 2014. – С. 40-43.
6. Маджидова Ё.Н., Халилова А.Э., Мамбеткаримова М.С. Взаимосвязь эпилепсии беременных и клинико-неврологических показателей у их новорожденных // Материалы V съезда неврологов Узбекистана. Научно-практический журнал «Неврология». – 2014. - №2(58). – С. 93.
7. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С. Особенности состояния новорожденных, родившихся от женщин с эпилепсией // I Международный съезд нейрохирургов Узбекистана. – 2014. – С. 24-25.
8. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С. Действие противоэпилептических препаратов на состояние новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией // Материалы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». – Минск, 2014. – С. 82
9. Мамбеткаримова М.С. Неврологический статус новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины. Журнал «Проблемы биологии и медицины». – Самарканд. 2014. - № 4(80). – С. 143
10. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С. Влияние противоэпилептических препаратов на частоту врожденных пороков развития у детей, рожденных

- от матерей с эпилепсией //Вестник КазНМУ. – Алмата, 2015. - №2. – С. 416.
- 11.Madjidova Y. N., Mambetkarimova M. S. Neurologic status of te children born by mothers with epilepsy // Неврология. – 2015. - №2(62). – С. 124.
 - 12.Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С. Малые аномалии развития новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией // Научно-практическая конференция, посвященная к 105 летию учреждения Российской противоэпилептической Лиги. – Санкт-петербург, 2015. – С. 123-124.
 - 13.Мамбеткаримова М.С., Умарова М.С. Neurologic status of the children born by mothers with epilepsy // Международная научно-практическая конференция «Результаты современных научных исследований и разработок». – Пенза, 2017. – С. 159-162.
 - 14.Мамбеткаримова М.С., Мирзаджанова М.М., Мирзаева Н.Б. Влияние противоэпилептических препаратов на частоту врожденных пороков развития у детей, рожденных от матерей с эпилепсией // Международная научно-практическая конференция «Образование и педагогические науки в XXI веке». – Пенза, 2017. – С. 231-234.
 - 15.Мамбеткаримова М.С., Хайтматова Д.Т. Неврологический статус и нейросонографические показатели новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией // Republican scientific conference “Young scientific achievements in the field of pediatrics. - Tashkent, 2018.- С. 43-45.
 - 16.Мамбеткаримова М.С., Абдумажидов Ж.А. Малые аномалии развития новорожденных, рожденных от матерей с эпилепсией // Republican scientific conference “Young scientific achievements in the field of pediatrics. - Tashkent, 2018.- С. 45-47.
 - 17.Противоэпилептические препараты во время беременности и их влияние на развитие плода // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения». – Санкт-Петербург. 2019. – С. 24-25.
 - 18.Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С., Ашурова Д.Т. Прогнозирование риска развития эпилепсии у детей, рождённых от родителей с эпилепсией: методические рекомендации. – Ташкент, 2020. – 20 с.
 19. Маджидова Ё.Н., Мамбеткаримова М.С., Ашурова Д.Т. Алгоритмы пренатальной подготовки женщин с эпилепсией и методы профилактики неврологических нарушений у их детей: методические рекомендации. – Ташкент, 2020. – 21 с.