

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019 Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БАБАЖАНОВА УМИДА ТАЖИМУРАТОВНА

**БОЛАЛАРДАГИ АФФЕКТИВ-РЕСПИРАТОР ПАРОКСИЗМЛАРНИНГ
КЛИНИК-НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИ МАСАЛАЛАРИ**

14.00.13-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Бабажанова Умида Тажимуратовна

Болалардаги аффектив-респиратор
пароксизмларнинг клиник-нейрофизиологик
хусусиятлари ва даволаш тактикаси масалалари..... 3

Бабажанова Умида Тажимуратовна

Клинико-нейрофизиологические особенности
аффективно-респираторных пароксизмов
у детей и вопросы тактики лечения..... 24

Babajanova Umida Tajimuratovna

Clinical-neurophysiological features of
affective-respiratory paroxysms in children
and issues of treatment tactics..... 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

**ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ
РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019 Tib.31.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

БАБАЖАНОВА УМИДА ТАЖИМУРАТОВНА

**БОЛАЛАРДАГИ АФФЕКТИВ-РЕСПИРАТОР ПАРОКСИЗМЛАРНИНГ
КЛИНИК-НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ
ТАКТИКАСИ МАСАЛАЛАРИ**

14.00.13-Неврология

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

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Tib2466 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрик медицина институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.tdsi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим тармоғида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Маджидова Якутхон Набиевна,
тиббиёт фанлар доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Чутко Леонид Семенович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Рахимбаева Гульнора Саттаровна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «_____» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44; e-mail: info@timpe.uz).

Диссертация билан Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел./Факс: (+998) 71-268-17-44.

Диссертация автореферати 2023 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2023 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х.А.Акилов,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н.Убайдуллаева,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.Г.Гафуров,
илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Аффектив-респиратор пароксизм (АРП) ёш болалар ўртасида энг кўп кузатиладиган ноэпилептик пароксизмал ҳолатлар (НЭПХ) гуруҳига кириб, экзоген таъсир қилувчи омилларга жавобан онг ва ҳаракат фаоллиятининг қисқа муддатли бузилиши, ҳамда беихтиёр нафаснинг тўхташи билан тавсифланиб, бу хусусиятлар ҳақиқий эпилептик ҳолатларда ҳам кузатилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...эпилепсиянинг нотўғри ташхисоти бутун популяцияда 40 фоизни ташкил қилади»¹. АРПнинг долзарблиги унинг эпилептик хуружларга ўтиш хавфи юқорилиги ҳамда асаб-руҳий ривожланишига салбий таъсири билан белгиланади. НЭПХ билан касалланган беморларнинг клиник хусусиятларини, этиология, патогенез ва хавф омилларини аниқлаш, ташхислашнинг замонавий диагностик мезонларини ишлаб чиқиш, адекват консерватив давони тайинлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш тиббиёт соҳасида долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Жаҳонда болалик даври муаммоларини аниқлаш, уларни эрта ташхислаш ва даволаш тактикасига ёндашувнинг юқори самарадорлигига эришишга қаратилган илмий-тадқиқодлар амалга оширилмоқда. Бу борада болаларда учрайдиган аффектив-респиратор пароксизмларнинг сабаблари, хавф омилларини аниқлаш, касаллик замирида нейрорпсихологик, нейровегетатив дезадаптацияни бартараф этиш, касаллик келиб чиқишида биокимёвий бузилишларни аниқлаш, даволашга замонавий ва патогенетик жихатдан қиёсий ёндашиш билан фармакотерапиясини такомиллаштириш, ҳамда беморларда ривожланиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олишга қаратилган чораларни қайта кўриб чиқиш эҳтиёжи ортиб бормоқда. АРПнинг клиник-неврологик хусусиятларига боғлиқ ҳолда биокимёвий жихатдан ёндашиш, барвақт ташхислашни оптималлаштиришга қаратилган чора-тадбирлар комплексини ишлаб чиқиш ва асоратларни олдини олишга қаратилган даволаш тизимини яратиш каби муаммоларни ҳал қилиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш хизматини такомиллаштириш, жумладан, аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражаси сифат жиҳатидан яхшиланишига, касалликларни самарали даволаш бўйича кенг қўламли чора-тадбирларни амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, «...тиббий ёрдам самарадорлигини, сифати ва фойдаланиш имкониятини ошириш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш, шу жумладан тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологик усулларини самарали моделларини жорий этиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу

¹OWH.World report on ageingand health: World health Organization 2016

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

вазифалар болаларда учрайдиган нозпилептик пароксизмал ҳолатларни эрта аниқлаш ва асоратларнинг олдини олишга қаратилган тадбирларни амалга ошириш, аҳолига тиббий-ижтимоий ёрдам тўлақонлигини ошириш ва ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш ҳамда, ҳаёт сифатини ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан яхшилаш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини ҳар томонлама ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2021 йил 20 июлдаги ПҚ-5198-сон «Аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўпгина олимларнинг асарлари юқори технологик тадқиқот усуллари ёрдамида аффеktiv-респиратор пароксизмлар ташхисини оптималлаштиришга бағишланган (Stephenson J.B.P., 2003; Khura D.S., Valencia I., Kruthiventi S., et al., 2006; Francis J., DiMario Jr., 2009). АРП ривожланиш сабаби номаълум, аммо ўзгарувчан пенетранс билан аутосома доминант типда наслийланиши аниқланган (Walsh M. et al., 2012). АРПнинг патогенезида вегетатив дисфункция, узунчоқ миёда миелинизациянинг кечикиши ва темир танқислиги анемияси бир нечта тадқиқотларда келтирилган (Olsen A.L., 2010; Kelly A.M., 2014; Porter C.J., 2016; Espinosa R.E., 2017). АРПли беморлар қон зардобидида селен ва супероксиддисмутаза камайганлиги ҳамда улар касаллик ривожланишида муҳим патогенетик омил эканлиги исботланган (Khaled Saad et al., 2014). Эпилептик ҳолатларнинг ривожланишида антиоксидант тизимнинг номутаносиблиги ва липидлар пероксидланишининг (ЛПО) роли аниқланган (Қодирова А.Ш., 2011). АРПнинг ҳаёт учун хавфли брадикардия ёки асистолия билан боғлиқ оғир узоқ муддатли хуружларини бартараф қилиш учун даволаш мақсадида юрак стимулятори имплантация қилинган (Kelly, 2001).

Фебрил ва афебрил тутқаноқли беморларда тутқаноқдан кейин мелатонин миқдорининг пасайганлиги аниқланган (Dabak et al., 2019). Мелатониннинг антиоксидант ва нейрометаболик хусусиятлари эпилепсия билан оғриган болаларга ҳам ижобий таъсир кўрсатиши аниқланган (Ross et al., 2018). Мелатониннинг проконвулсив таъсири пирамидал хужайралардаги ГАМК А

рецепторларини ингибирлаши аниқланган (Стюарт ва Люн, 2021). Эпилепсиянинг давосида 8 ойдан 18 ёшгача бўлган беморларда мелатониннинг комплекс давога қўшилиши талваса хуружларини камайтирганлиги исботланган (Hancock et al., 2005). Мелатониннинг эркин радикаллари (гидроксил радикаллари, водород пероксид, синглет кислород) потенциал терапевтик тозалаш воситаси ҳамда, кенг спектрли антиоксидант (антиоксидант йўллари фаоллаштириш; супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) сифатида хизмат қилиши исботланган (Wade A. G., 2010).

Ҳозирги кунда эрта ёшдаги болаларда аффектив-респиратор пароксизмлар учраш частотасининг юқорилигига қарамасдан патологиянинг биокимёвий ўзгаришлари ўртасидаги боғлиқлик даражасини аниқлашга бағишланган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Жумладан болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг ривожланишида ҳавф омилларни аниқлаш, патогенетик, клиник-нейрофизиологик ҳамда нейровизуализацион хусусиятларини аниқлаш, диагностик мезонларини ишлаб чиқиш, АРП хуружларини бартараф қилиш, биокимёвий бузилишларни коррекция қилиш ва ушбу патология оқибатида келиб чиқувчи асоратларни олдини олиш, замонавий диагностик имкониятларидан фойдаланиш, самарали даво ва профилактик чораларни такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Асаб касалликларнинг қон-томир, яллиғланиш, дегенератив ва наслий нерв мушак касалликларнинг патогенетик хусусиятлари» мавзусидаги илмий йўналиш доирасида бажарилган (2018-2020 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади АРПнинг клиник-нейрофизиологик ва патогенетик хусусиятларини аниқлаш, ташхисоти ва терапиясини оптималлаштириш бўйича таклиф ва тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ёш болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг ривожланишида преморбид омилларнинг ролини аниқлаш;

болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг клиник-неврологик, нейропсихологик ва нейрофизиологик хусусиятларини қиёсий жихатдан баҳолаш;

болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг патогенезида оксидловчи стресснинг ролини аниқлаш;

липид пероксидалниши ва антиоксидант тизим биомаркерларининг аффектив-респиратор пароксизмларни ташхислашда прогностик аҳамиятини аниқлаш;

антиоксидант терапия (мелатонин) самарадорлигини баҳолаш ва аффектив-респиратор пароксизмларнинг анъанавий терапиясига қўшимча сифатида хавфсизлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2022 йилларда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида стационар ва амбулатор шароитда даволанган 3 ойликдан 3 ёшгача бўлган аффектив-респиратор пароксизм ташҳиси қўйилган 103 нафар болалар олинган.

Тадқиқотнинг предметини проспектив таҳлил маълумотлари, неврологик статусни комплекс текшируви, нейровизуализацион текширув натижалари, биокимёвий тадқиқотлар учун веноз қон зардоби ташкил қилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишида анамнестик ва клиник маълумотлар таҳлили, нейропсиходиагностик тестларни ўз ичига олувчи неврологик текширув, нейрофизиологик тадқиқотлар (ЭЭГ), нейровизуал тадқиқотлар (мия нейросонографияси), қон зардобидаги биокимёвий маркерларнинг таркиби (малон диалдегид (МДА) ва диен конъюгатлари (ДК), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С ва азот оксиди (NO)) ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг неврологик хусусиятлари нерв тизимининг перинатал зарарланиши асорати ва темир танқислиги анемиясига боғлиқлиги исботланган;

илк бор болаларда аффектив-респиратор пароксизмлар ривожланишида липид пероксидланиш биомаркерларидан қон зардобида малон диалдегид ва диен конъюгатларининг кескин ошиши АРП талвасаларининг кучайишига ва кечишига таъсири аниқланган;

илк бор аффектив-респиратор пароксизмли беморлар қон зардобидаги антиоксидант тизим биомаркерларининг диагностик кўрсаткичлари (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С ва азот оксидлари) болаларда эпилептик талвасалар ривожланишининг эрта башоратчилари сифатида аниқланган;

илк бор АРП давоси нейрометаболизмни яхшилаш мақсадида мелатонин қўллаш билан такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

АРПда клиник лаборатория диагностикаси учун плазма ва эритроцитлар биомаркерларидан прогностик мезон сифатида баҳолаш тавсия қилинган;

АРПда оксидланиш тизимининг биомаркерларини аниқлашда олинган натижаларни талқин қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган;

АРПнинг асосий терапиясига антиоксидант терапия самарадорлигини ошириш ва «оксидант-антиоксидант» тизимидаги мувозанатни яхшилаш мақсадида мелатонинни қўшиш таклиф қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жихатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги барча рақамли маълумотларга замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий

маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти АРПнинг клиник-неврологик хусусиятлари оксидловчи стресснинг плазма ва эритроцитлар биомаркерлари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш билан замонавий лабораторияларнинг диагностика имкониятларини баҳолашга ва даволаш самарадорлигини аниқлашга хизмат қилиши билан изоҳланади;

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти замонавий лаборатор диагностик муолажаларни тадбиқ этиш орқали болаларда АРПни эрта ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш имконини беради. АРПни даволашда патогенетик ёндашув клиник, неврологик ва нейрометаболик кўрсаткичларнинг яхшиланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тошкент педиатрия тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 29 майдаги 03/36-сон хулосасига кўра (илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг 2022 йил 30 сентябрдаги 03/1994-сонли хати юборилган.): биринчи илмий янгилик: болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг неврологик хусусиятлари нерв тизимининг перинатал зарарланиши асорати ва темир танқислиги анемиясига боғлиқлиги исботланиб, бу ўз навбатида эрта туғилган чақалоқлар, кам тана вазни билан туғилган болалар, ҳомиладорлик пайтида камқонлик билан оғриган оналарнинг болалари, ҳомиладорликнинг тугаши хавфи бўлган, узоқ муддатли физиологик сариқлик ва темир танқислиги анемияси бўлган болаларни ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволашга патогенетик ёндашиш аффектив-респиратор пароксизмлар ривожланишининг олдини олишга ёрдам берган, ҳамда керакли даво муолажаларни кўрсата олган, натижада кузатилиши мумкин бўлган асоратларни камайтирганлиги Тошкент шаҳар 4-сон болалар клиник шифохонаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 116-сонли далолатнома ҳамда «Реацентр-Тошкент» клиникаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 27-сонли далолатнома билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: таклиф этилган алгоритмлар ва комплекс ёндашувдан фойдаланиб, аффектив-респиратор пароксизмларни ташхислаш ва даволаш сифати яхшилаган ва пароксизмал ҳуружлар камайган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: 1) аффектив-респиратор пароксизмларнинг патогенезида нерв тизимининг перинатал даврда зарарланиши ҳамда темир танқислиги анемияси ётишини ҳисобга олиб, даволашга патогенетик ёндашиш касаллик ҳуружини ва асоратларини камайтирди, эпилептик тутқаноқ ривожланишининг олди олинди. 2) АРП бўлган беморларни таклиф қилинган алгоритм орқали даволаш шифохонада қолиш муддатини қисқартирган ва тўлов миқдорини 210 000 сўмга камайтирган. Хулоса: АРП бўлган болаларнинг неврологик

хусусиятларини эрта ташхиси ишлаб чиқилиб, 1 нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 54 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 18 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: иккинчи илмий янгилик: илк бор болаларда аффе́ктив-респиратор пароксизмлар ривожланишида липид пероксидланиш биомаркерларидан қон зардобидида малон диалдегид ва диен конъюгатларининг кескин ошиши АРП талвасаларининг кучайишига ва кечишига таъсири аниқланиб, бу ўз навбатида аффе́ктив-респиратор пароксизмли болаларнинг бош мия ҳужайраларининг зарарланишини кўрсатади. Қон зардобидида липид пероксидланиши натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлар миқдорининг кўпайиши, яъни малон диалдегид ва диен конъюгатларнинг пароксизмал хуружларнинг кучайишига ва кечишига таъсири аниқлашга имкон берганлиги Тошкент шаҳар 4-сон болалар клиник шифохонаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 116-сонли далолатнома ҳамда «Реацентр-Тошкент» клиникаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 27-сонли далолатнома билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: аффе́ктив-респиратор пароксизмли болаларнинг қон зардобидида липид пероксидланиши натижасида ҳосил бўлган малон диалдегид ва диен конъюгатларни эрта аниқлаш билан касалликнинг эпилептик талвасаларга айланиши бартараф қилинган. Нейрометаболик давони ўз вақтида тайинлаш орқали пароксизмал хуружлар камайган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: 1) касалликнинг эрта даврларида қон зардобидида малон диалдегид ва диен конъюгатларни аниқлаш касалликни ҳужайравий даражада ташхислашга ҳамда оғир асоратларни ривожланишининг олди олинди; 2) беморнинг шифохонада қолиш муддатини 10 кундан 7 кунгача қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 210 минг сўмга камайтирган (РПМ нинг прејскурантига кўра шифохонада 1 кун қолиш 76.000 сўмни ташкил қилади); шифохонада бўлиш даврининг бир неча кунга қисқартирилиши ҳисобига дори-дармон кам талаб этилган (1 кунга ўртача 150 000 сўм дори воситалари сарфланади); реабилитация харажатларини камайтирган (1 кунга ўртача реабилитация учун ишлатиладиган 35.000 сўм дори воситалари сарфланади). Хулоса: аффе́ктив-респиратор пароксизмли беморлар қон зардобидида оксидловчи стрессни кўрсатувчи липид пероксидланиш маҳсулотларини яъни малон диалдегид ва диен конъюгатларни аниқлаш бош миянинг қай даражада шикастланганлигини кўрсатди, бу билан касалликнинг асоратлари ривожланишини олдиндан башорат қилди. Бу биохимик текширув усули нейровизуал текширув усулларига нисбатан бош миядаги ўзгаришларни ҳужайравий даражада текшириш имконини берди. Бир нафар бемор ҳисобига бюджет маблағларини 75 000 сўмга ва бюджетдан ташқари маблағларни 25 000 сўмга иқтисод қилиш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: илк бор аффе́ктив-респиратор пароксизмли беморлар қон зардобидидаги антиоксидант тизим биомаркерларининг диагностик кўрсаткичлари (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза,

глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С ва азот оксидлари) болаларда эпилептик талвасалар ривожланишининг эрта башоратчилари сифатида аниқланган; аффектив-респиратор пароксизмли беморларнинг қон зардобидида антиоксидант тизим биомаркерларининг (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С ва азот оксидлари) диагностик кўрсаткичларини аниқлаш касалликнинг эпилептик талвасага айланишини башорат қилади, ва бош миёдаги биохимик ўзгаришларни ҳужайравий даражада ташхислаш имконини берганлиги Тошкент шаҳар 4-сон болалар клиник шифохонаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 116-сонли далолатнома ҳамда «Реацентр-Тошкент» клиникаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 27-сонли далолатнома билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: аффектив-респиратор пароксизмли беморлар қон зардобидида оксидловчи стрессни кўрсатувчи антиоксидант тизим биомаркерларининг кўрсаткичлари супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С оксидаза даражаси пасайганлиги ва азот оксидлари даражаси ошганлиги аниқланган. Даволашдан олдин ва кейин антиоксидант тизимнинг биомаркерларини текшириш нейрометаболик давонинг самарадорлигини кўрсатди. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Бош миёда ҳужайраларнинг ҳолатини қон зардобидидаги антиоксидант тизимни спектрофотометрик усул билан текшириб 150 000 сўм иқтисод қилинди. Нейровизуал текширувга қараганда бу усул билан бош миёдаги патологик жараёнларни ҳужайравий даражада аниқлаш имконини берган, ҳамда нейрометаболик давонинг самарадорлигини клиник ва лаборатор шароитда кузатиш имконини берган. Хулоса: аффектив-респиратор пароксизмли беморларда эпилепсияга олиб келувчи омилларни эрта бартараф этиш чора тадбирлари қўлланилиши натижасида беморнинг шифохонадаги қолиш муддатини 10 кундан 7 кунгача қисқартириб, шифохонада қолиш тўлов миқдори тахминан 210 000 сўмга камайтирган;

тўртинчи илмий янгилик: илк бор АРП давоси нейрометаболизмни яхшилаш мақсадида мелатонин қўллаш билан такомиллаштирилиб, Тошкент шаҳар 4-сон болалар клиник шифохонаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 116-сонли далолатнома ҳамда «Реацентр-Тошкент» клиникаси бўйича 09.11.2022 йилдаги 27-сонли далолатнома билан амалиётга жорий этилган. Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: аффектив-респиратор пароксизмли беморлар қон зардобидида даво қўлланилишидан олдин антиоксидант тизим биомаркерларининг кўрсаткичлари супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С оксидаза даражаси пасайганлиги, азот оксидлари даражаси ошганлиги ва малон диалдегид, диен конъюгатлар даражаси ошганлиги аниқланган. Касалликни даволашда патогенетик ёндашганда антиоксидант тизим ферментларининг яққол ошганлиги, қон-томир биомаркерларидан азот оксидлари соғлом назорат даражасида пасайганлиги ва липид пероксидланиш маҳсулотларидан малон диалдегид, диен конъюгатлар даражаси назорат

гурухидаги кўрсаткичларга тенглашганлиги аниқланган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: 1) аффектив-респиратор пароксизмли беморларни даволашда патогенетик ёндашиш пароксизмал хуружларни камайтирди, даво муддати қисқарди; 2) аффектив-респиратор пароксизмли беморларни даволашда нейрометаболизмни яхшилаш мақсадида мелатонин қўллаш асоратлар ривожланишини бартараф қилди; 3) антиконвульсив препаратларни қўллашга эҳтиёж туғилмади. Хулоса: касалликнинг эрта даврларида қон зардобида оксидловчи стресс маҳсулотларини аниқлаш даволашга патогенетик ёндашишни талаб қилади. Оксидловчи стресс биомаркерларининг ошишига сабаб бўлувчи омилларни бартараф қилиб, нейрометаболик препарат сифатида мелатонин қўлланилганда ҳамда соматик фон яхшиланилганда АРПнинг талваса хуружлари 70 (76,7%) камайганлиги аниқланди. Битта бемор учун патогенетик даво қўлланилганда даво муддати қисқарди, бюджет маблағларини 210 000 сўмга тежашга эришилди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 3 халқаро ва 3 республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 11 та мақола, жумладан 5 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Аффектив-респиратор пароксизмлар: адабиётлар шархи**» деб номланган биринчи боби 5 та кичик бўлимдан иборат бўлиб унда адабиётлар шархи келтирилган. Шарҳда аффектив-респиратор пароксизмларнинг клиник муаммолари, тарқалиши, этиопатогенези, клиник кўринишлари, клиник баҳолашда нейрофизиологик маркерлар, АРП патогенезидаги нейрехимик механизмлар ва ташхислаш бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. Замонавий тиббиётда баъзи тадқиқотларда

мелатониннинг оксидловчи стрессни камайтириш учун ишлатилиши, шунингдек, унинг метаболитлари барча ҳужайралардаги асосан ядро ва митохондриял ДНКни ҳимоя қилувчи кучли антиоксидантлар ва яллиғланишга қарши воситалар ролини ўйнаб, самарали радикал аксепторлар вазифасини бажариши тасвирланган.

Диссертациянинг «АРП билан касалланган болаларнинг клиник-нейрофизиологик хусусиятлари ва даволаш тактикаси бўйича тадқиқот материаллари ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида 2019-2022 йилларда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида стационар ва амбулатор шароитда даволанган 3 ойликдан 36 ойгача (ўртача ёш $13,3 \pm 7,2$) бўлган 103 нафар АРП билан даволанган беморларнинг асосий текширув усуллари кўрсатилган. Назорат гуруҳи тадқиқот гуруҳи билан жинси ва ёши бўйича мос келадиган 20 нафар соғлом болалардан иборат бўлган. Беморларни тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

Текширилган беморларнинг жинси, ёши ва типи бўйича тақсимланиши

Ёши	Жинси			
	Асосий гуруҳ n=103		Назорат гуруҳи n=20	
	Ўғил болалар	Қиз болалар	Ўғил болалар	Қиз болалар
3-12 ой	34	20	8	4
13-24 ой	21	9	1	2
25-36 ой	14	5	3	2
Жами:	69	34	12	8

Беморларда клиник (шикоятлари ва касаллик анамнези, соматик статуси ва коморбид ҳолат ўрганилган), неврологик (неврологик ҳолати, нерв-психодиагностик тест), невровизуализацион (нейросонография), электроэнцефалография, биохимик (спектрофотометрия) ва қўлланилган даволаш усули натижаларининг таҳлили учун статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқот натижаларининг статистик таҳлили вариацион статистик усуллари ёрдамида амалга оширилган. Олинган ўлчовларни статистик аҳамиятини аниқлаш учун Стъюдент (t) мезони, ишончлилиқ даражаси (P)да фойдаланилган; фарқлар 95% ишонч оралиғида ($P \leq 0,05$) қабул қилинган.

Диссертациянинг «АРП ривожланишидаги этиопатогенетик омилларни таҳлил қилиш» деб номланган учинчи бобида беморларни текшириш натижалари келтирилган.

Акушерлик ва гинекологик анамнез маълумотларини таҳлил қилганда, аёлларда ҳомиладорлик 85,4% ҳолларда генитал ва экстрагенитал патология фонида кечган. Энг кенг тарқалган патологиялардан токсикоз (56,3%), ҳомиладорликни тўхтатиш таҳдиди (25,2%), анемия (85,4%), патологик ҳомиладорлик (44,6%), анамнезида ҳомиладорликнинг узилиши (34,9%) ва ҳомиладорлик даврида онанинг юқумли касалликлари (28,1%) аниқланган.

Тадқиқотда акушерлик ва гинекологик анамнезни фоизли ўрганиш шуни кўрсатадики, ижобий ҳомиладорлик ва туғиш жуда кам учраган.

Неонатал давр ўрганилганда, 85% болаларда марказий нерв тизимининг перинатал даврда гипоксия натижасида зарарланиши асоратлари (церебрал кўзгалувчанлиги синдроми, церебрал депрессияси синдроми, ҳаракат дистония синдроми, вегето-висцерал синдроми ва ликвор қон-томир дистензияси синдроми шаклида), 25% болаларда ҳомила ичи дистрофияси (гипотрофия), 28% ҳолатда перинатал (ҳомила ичи) инфекцияси ва 8% болада 1 ойгача сариқлик аниқланган.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижасида АРП билан касалланган болаларнинг 90,2 фоизда соматик патология қайд этилган. Энг кўп кузатилган патология нафас олиш тизими, юрак-қон томир тизими ва ошқозон-ичак тракти патологияси ташкил қилган.

Беморларнинг 48,5 фоизда нафас олиш ва ЛОР аъзолари касалликлари аниқланган, улар орасида кўпинча бронхопневмония (беморларнинг 37,6%) ва ўткир риносинусит (беморларнинг 11,9%) қайд этилган.

Оила анамнезини ўрганаётганда биз АРПнинг ирсий мойиллигини ҳисобга олган ҳолда маълумот олганмиз, унда асосий гуруҳдаги болаларнинг 23 фоизда ирсийланиш ота томонига юкланганлиги аниқланган. Ирсийланишнинг 77 фоизи юкланмаган.

АРП ўзига хос хусусиятларга эга ва шунинг учун биз пароксизмларнинг бошланиши, табиати, кечиши, частотаси ва бу хуружларни кўзғатадиган омилларни батафсил ўрганиб чиқдик.

Анамнез маълумотларини ўрганишда 52,4% болаларда аффектив-респиратор пароксизмларнинг бошланиши 3-12 ойликга тўғри келди, 29,1% болаларда 13-24 ойлигида ва 18,4% болаларда 25-36 ойлигида содир бўлганлиги қайд этилди.

Тадқиқот ишида биз асосий гуруҳ болаларини пароксизмал ҳолатларнинг табиатига қараб қуйидаги шаклларга ажратдик. Жадвалдан кўриниб турибдики, АПРнинг цианотик шакли 45,6% болаларда, рангпар шакли 21,3% болаларда ва аралаш шакли 33,0% болаларда кўпроқ аниқланган (2-жадвал).

2-жадвал.

Текширилаётган болаларда пароксизмал бузилишларнинг табиати

Пароксизмал бузилишларнинг тавсифи	n=103
Цианотик	47
Рангпар	22
Аралаш	34

АРП хуружларининг оғирлигига қараб беморлар 3 та кичик гуруҳга бўлинган (енгил-33%, ўртача-29,1%, оғир-19,4%).

Пароксизмал ҳодиса пайтида онгнинг бузилиши мавжудлигига қараб, барча АРПлар ҳам икки гуруҳга бўлинди (3-жадвал.).

3-жадвал.

Пароксизмал ҳолатларда онгнинг бузилишига қараб клиник хусусиятлари

	Цианотик n=47	Рангпар n=22	Аралаш n=34
Онгнинг бузилиши билан	13	6	4
Онгнинг бузилишисиз	34	16	30

АРП клиник кечиши қуйидагича намоён бўлди: юзнинг цианози (13 ҳолат) ёки рангпарлиги билан (6 ҳолат) бирга йиғлаш фонида қотиш ва/ёки «қотиб йиғлаш» ҳуружлари, сўнгра қисқа муддатли онг йўқотиши, баъзан қўл-оёқларнинг енгил титраши (6 ҳолатлар); йиғлаш ёки дистоник ҳолатлар, координациянинг бузилиши ва даврий қусиш билан бошнинг қисқа муддатли орқага эгилиши сифатида намоён бўлувчи пароксизм (10 та ҳолат); оёқ мушакларининг тоник таранглиги ортиши билан ичкарига бурилган ва/ёки кесишган, терлаган, баъзан нигоҳи битта жойга қараб қолган ва қисқа муддатли қотиб қолиш билан (18 ҳолат) намоён бўлувчи пароксизм; йиғлаш, "қотиб йиғлаш" фонида онгни йўқотмасдан, юзнинг цианози ёки рангпарлиги сўнгра тананинг ва / ёки оёқ-қўлларнинг тоник таранглиги ортиши билан намоён бўлувчи пароксизмлар (34 ҳолат) кузатилган.

46 болада (44,7%) эмоционал қўзғатувчи омиллардан ғазаб ва жахлдорлик; 39 болада (37,9%) оғриқ, инъекция, травма ташкил қилди. Камдан кам ҳолларда, яъни 18 (17,5%) болада қўрқув, хавотир экзоген стимул сифатида рол ўйнади. Кўпинча болаларда бир нечта қўзғатувчи омилларнинг комбинацияси қайд этилган.

Пароксизмларнинг частотаси кенг доирада ўзгариб турарди. Ҳуружларнинг такрорланишининг ўзгарувчанлиги ва уларнинг ўртача сонини олиш мақсадида, шартли кўрсатма сифатида бир ҳафталик муддат танланди. 26,2 фоиз болада ҳуружлар сони ҳафтасига 5 та, 20,4 фоиз болада ҳафтасига 3 та, қолган 53,4% болаларда ҳафтасига 1 та ҳуруж бўлган.

АРП билан оғриган беморларнинг клиник-неврологик хусусиятларини ўрганишда перинатал даврда Марказий асаб тизимининг шикастланишига хос синдромлар аниқланди. 12 болада АРПнинг цианотик шаклида нейро-рефлектор қўзғалувчанлигининг ошиши синдроми, АРП нинг аралаш шаклида церебрастеник синдром бир хил частотада аниқланди.

Асосий гуруҳдаги болаларнинг клиник ва неврологик текширувида қуйидаги неврологик белгилар аниқланди: 3 (2,9%) болада ғилайлик, 4 (3,9%) болада конвергенция бузилиши, 7 (6,8%) болада бурун-лаб бурмаларнинг силлиқланиши, 3 (2,9%) болада тилнинг енгил оғиши, 27 (26,2%) болада мушаклар гипотонияси, 23 (22,3%) болада мушаклар дистонияси, 16 (15,5%)

болада мушаклар гипертонияси, 36 (34,5%) болада чуқур пай рефлексларининг ошиши, 14 (13,6%) болада чуқур пай рефлексларнинг пасайиши, 9 (8,7%) болада Ромберг ҳолатининг беқарорлиги ва 65 (63,1%) болада уйқу бузилиши аниқланди.

Нейропсихологик баҳолаш когнитив, нутқ, перцептив ва психомотор кўрсаткичларни мианинг функционал ва таркибий ҳолатлари билан боғлаш учун бажарадиган батафсил тадқиқотдан иборат. Шу мақсадда Пантюхин Г. В., Печора К. Л., Фрухт Е. Л. (2007) усули ишлатилди.

Ҳаракат фаоллиги текширилганда (36,8%) болаларда (нозик ҳаракат кўникмалари), (26,2%) болаларда (йирик ҳаракат кўникмалар) 1 эпикриз даврга кечикиши кузатилди. Ушбу ҳаракат ривожланиши ҳиссий ривожланиш билан узвий боғлиқ бўлиб, у билан доимий ўзаро таъсирда ишлайди. Масалан, объектни қўлга олиш учун бола нигоҳини ва ушлашни мувофиқлаштириши керак. Асосий гуруҳ болаларининг (11,6%) ҳиссий ривожланишини ўрганилганда (визуал ва эшитиш реакцияси), таққослаш гуруҳи болаларига нисбатан 1 эпикриз даврга кечикиши аниқланди ($p>0,05$). Нутқ фаолиятини баҳолашда биз фаол нутқнинг унинг тушуниш қобилиятига нисбатан (33,9%) (15,5%) ($p>0,001$) кўпроқ бузилганлигини аниқладик. Ташхисда ижтимоий кўникмаларни эгаллаш, (25,2%) болаларда ўйнаш қобилиятини ривожлантириш таққослаш гуруҳи болаларига нисбатан 1 эпикриз даврга кечикиши билан шаклланди ($p>0,05$).

Ҳиссий доиранинг шаклланишини ўрганилганда, асосий гуруҳидаги кўрсаткичлар ҳам статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилди. Асосий гуруҳ болаларида таққослаш гуруҳидаги болаларга нисбатан салбий ҳис-туйғулар устунлик қилди ($p>0,05$).

Шундай қилиб, психодиагностик услуб бўйича текширув натижалари ҳиссий, нутқ ривожланишининг кечикиши ва нозик ҳаракат кўникмаларининг кечикишини кўрсатди.

Нейрофизиология соҳаси аффеktiv-респиратор пароксизмларнинг патогенезини ўрганишда давом этмоқда, лекин уларнинг Марказий асаб тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятлари ва кўпроқ даражада ВНС функцияси билан сўзсиз боғлиқлигини таъкидлайди. АРПда вегетатив ҳолатнинг хусусиятларини ўрганиш кейинги даволашга чора тадбирларига ёрдам беради. Телт тести ёрдамида асосий гуруҳ болаларининг вегетатив реактивлигини баҳолашда қуйидагилар аниқланди: 35 (33,9%) болаларда гиперсимпатикотоник вегетатив реактивлик, 15 (14,5%) болаларда асимпатикотоник вегетатив реактивлик ва 50 (48,5%) болаларда нормотоник вегетатив реактивлик ва назорат гуруҳининг барча болаларида нормотоник вегетатив реактивлик аниқланди.

АРП билан касалланган болаларнинг 58,9 фоизда, НСГ маълумотларига кўра, турли хил бош мия зарарланишлари аниқланган. НСГ маълумотларига кўра энг кўп аниқланган ўзгаришлар: ташқи ёки ички мия ликвор бўшлиқларининг кенгайиши (36,8%), ён қоринчаларнинг ассимметрияси

(18,4%), ярим шар ёригининг кенгайиши (17,4%), мия моддасидаги субатрофик ўзгаришлар (15,5%) ва лентикүлостриал васкулопатия (1,9%).

ЭЭГ текширув натижалари АРП билан касалланган болаларнинг барча ёш гуруҳларида α -ритм частоталари сезиларли даражада пастлигини кўрсатди. А-ритмининг секин версияси: 4,5-7,13 Гц частотали ритмлар (ёшга қараб) даврий секин тўлқинлар билан аралаштирилган. А-ритмининг кейинги миқдорий хусусияти унинг амплитудаси бўлиб, у одатда тез-тез ўсиб боради ва камаяди. А-ритмининг амплитудаси ва унинг частотаси одатда мия ярим шарлари бўйлаб носимметрик кўринишда. Бироқ, α -ритмининг асимметрияси, барқарор, ҳар доим ҳам патологик эмас.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотларимизда АРП билан касалланган болаларда асимметрия 32% ($p=33$) қайд этилган. АРП билан касалланган болаларда марказ орқа ва пешона пушталарида β -ритмининг локализацияси 20,4% ни ташкил қилди ($p=21$). Асосан 12 (11,6%) болаларда марказий-тепа, 21 (20,4%) болаларда тепа-энса соҳаларида ифодаланган юқори амплитудали θ - ва δ -тўлқинларининг умумлаштирилган икки томонлама синхрон чакнашлари аниқланди. θ - ва δ -ритмларнинг частота бўйича, биз куйидаги натижаларни олдик: соғлом болалар, бу кўрсаткичлар мос равишда $4,73 \pm 0,16$ и $1,73 \pm 0,14$, ва АРПда мос равишда - $6,15 \pm 0,1$ и $2,2 \pm 0,12$ ташкил қилди.

Тадқиқотимизда биз пароксизмларнинг зўрайишига қараб ЭЭГ кўрсаткичларини баҳоладик. Пароксизмларнинг зўрайиши ва миянинг биоэлектрик фаоллиги кўрсаткичлари ўртасидаги муносабатни аниқладик. Шундай қилиб, АРПнинг енгил шакллари бўлган болаларнинг 14,5 фоизда нормал биоэлектрик кўрсаткич, болаларнинг 13,7 фоизда – миянинг ўзига хос бўлмаган ўрта тузилмалари дисфункцияси белгилари ва қолган 5,8% болаларда миянинг биоэлектрик фаоллиги α -ритм дезорганизация шаклидаги диффуз ўзгаришлар аниқланди.

АРПнинг оғир шакллари бўлган беморларнинг 34,5 фоизда миянинг биоэлектрик фаоллиги α -ритм дезорганизация шаклидаги диффуз ўзгаришлар, беморларнинг 9,7 фоизда – тез тебранишларнинг кучайиши, секин тўлқинларнинг пайдо бўлиши, зонал фарқларнинг йўқолиши белгилари аниқланди. Болаларнинг 1,9 фоизда миянинг биоэлектрик фаоллигида аниқ ўзгаришлар юз берди, бу ритмларнинг юқори амплитуда даражасида диффуз дезорганизацияси ёки пароксизмал фаоллик билан намоён бўлди.

Ўртача оғирликдаги АРП бўлган беморларнинг 14,1 фоизда ЭЭГда диффуз, ноаниқ ўзгаришлар қайд этилган, беморларнинг 5,82 фоизда α -ритм амплитудаси ва мунтазамлиги пасайган, беморларнинг 1,9 фоизда биопотенциалларнинг умумий тартибсизлиги ва доминант ритм йўқлиги кузатилган.

Диссертациясининг «АРП билан оғриган болаларда оксидловчи стресснинг биокимёвий биомаркерларининг қийматлари» деб номланган тўртинчи бобида қондаги оксидловчи ва антиоксидант тизимларнинг маркерлари кўрсаткичлари баҳоланди. Қон зардобининг оксидант-антиоксидант тизимини баҳолаш спектрофотометрик усул ёрдамида малон

диалдегид (МДА), диен конъюгатлари (ДК), супероксид дисмутаза (СОД), глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза, каталаза, цитохром-С оксидаза ва азот оксиди (NO) даражаси бўйича амалга оширилган (Л. Р. Андреева ва бошқ., 1988; Дубинин Б. В. ва бошқалар, 1983)

АРП билан касалланган болаларда қон зардобидаги ЛПО жараёнларини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, АРПнинг енгил кечишида МДА ва ДК даражалари назорат кўрсаткичлари даражасида ($p<0.01$), ўртача ва оғир клиник кечишидаги беморларда бу кўрсаткичлар назорат кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада юқори ($p<0.001$) қийматларни кўрсатди (4-жадвал.).

4-жадвал.

АРП билан оғриган беморларда қон плазмасида ЛПОнинг қиёсий кўрсаткичлари

Таҳлил қилинган болалар гуруҳлари	ЛПОнинг таҳлил қилинган кўрсаткичлари	
	МДА ммол/мл	ДК
Енгил АРП n= 34	3.09±0.4*	1.77±0.21**
Ўртача оғирАРП n= 30	3.14±0.05*	1.81±0.01*
Оғир АРП n=20	4.68±0.23***	1.95±0.08***
Назорат n=20	2.97±0.11*	1.65±0.04

* $P<0,01$; ** $P<0,03$; *** $P<0,001$; - назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончлилиги.

4-жадвалдан кўриниб турибдики, қон зардобида ЛПО маҳсулотларининг тўпланиши АРП ҳуружларининг оғирлик даражаси ошиши билан ортди ёки аксинча, қондаги ЛПО маҳсулотларининг кўпайиши ҳуружларни кучайтирди.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиб, шуни таъкидлаш мумкинки, АРПда МДА ва ДС концентрацияси ошди, бу маълум бўлганидек, липид пероксидланишининг маркери ҳисобланади. Липид пероксидланиш маҳсулотлари қон томир деворининг шикастланишига сабаб бўлиб, бу тўқималарда микроциркуляциянинг бузилишига олиб келиши мумкин.

АРП билан касалланган беморларнинг қон зардобидаги антиоксидант ҳимоя кўрсаткичлари ўрганилганда уларнинг пасайиши аниқланди (5-жадвал.). Шу билан бирга, асосий гуруҳ болаларидаги қон плазмасидаги АОТ параметрларининг таркиби АРП ҳуружлари ($p<0.01$) кучайиб бориши билан камайди.

5-жадвал.

АРП билан касалланган беморларда АОТнинг қиёсий кўрсаткичлари

Таҳлил қилинган болалар гуруҳлари	АОТнинг таҳлил қилинган кўрсаткичлари				
	Каталаза мк Кат/мг оқсил	Суперокси д дисмутаза ед./мг оқсил	Глютати онредукт аза мМ/мин гр оқсил	Глутатио нпероксид аза мМ/мин гр оқсил	Глутатио нтрансфе раза мМ/мин гр оқсил
Енгил АРП n= 34	39.11±0.09	10.03±0.1	1.63±0.5	1.90±0.2	3.33±0.1* *
Ўртача оғир АРП n= 30	38.98±1.01	9.9±0.4	1.59±1.03	1.88±0.6	2.78±0.8*
Оғир АРП n=20	36.48±1.72 *	9.53±0.42** *	1.35±0.04	1.84±0.02	2.33±0.11
Назорат n=20	43.42±2.77	12.32±0.27	1.78±0.02	2.06±0.05	3,75±0.18

*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001- назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончлилиги.

Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, АРП билан оғриган беморларда қондаги АОТ ферментларининг таркиби камайган, ЛПО маҳсулотлари миқдори кўпайган, бу ҳужайра мембранасининг шикастланишини кўрсатмоқда.

Бу фактларни оксидловчи стресс маҳсулотлари мия ҳужайраларига зарар етказиши мумкинлиги билан изоҳлаш мумкин, бу эса пароксизмларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Тадқиқот давомида қон зардобидида цитохром-С-оксидаза даражаси АРП ривожланишини башорат қилишда диагностик аҳамиятга эга эканлиги қайд этилди. АРПнинг оғир шаклида цитохром-С-оксидаза миқдори унинг енгил шаклига нисбатан сезиларли даражада камайган ($p<0.01$) (6-жадвал.). Шунга асосланиб, цитохром-С-оксидаза даражасининг пасайиши ҳуружларни кучайтиради ва эпилептик пароксизмга олиб келиши мумкинлигини тахмин қилишимиз мумкин.

6-жадвал.

Соғлом болалар ва АРП билан оғриган беморларнинг қонидаги Цитохром-С-оксидаза ферменти фаоллигининг қиёсий кўрсаткичлари қиёсий жиҳатдан (ммоль/мг оқсили)

№	Таҳлил қилинган болалар гуруҳлари	n	ммоль/мг белок
1	Енгил АРП	34	1.65±0.2
2	Ўртача оғир АРП	30	1.45±0.12
3	Оғир АРП	20	1.33±0.04**
4	Назорат	20	1.78±0.02

****P<0,01**- назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончлилиги.

Биз АРП ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш учун қон плазмасидаги азот оксиди метаболитларининг таркибини ўргандик. Асосий гуруҳ болаларида метаболитлар таркибининг сезиларли ўсиши қайд этилди ($p=0,025$), бу ҳам оғир мия гипоксияси мавжудлигини кўрсатди. Вазодилатация (қон оқими ва кислород таъминотини яхшилаш) ва энергия алмашинувини модуляция қилишнинг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, азот оксиди (NO) организмнинг гипоксияга жавоб беришига воситачилик қилувчи асосий сигнал ва эффектор молекуласи ҳисобланади. Биз тананинг энергия талабларидаги кескин номувофиқликка мослашишида NO нинг асосий ролини аниқладик (7-жадвал.).

7-жадвал.

Соғлом болалар ва беморларнинг қон плазмасидаги азот оксиди NOx метаболитларининг таркиби (мкмоль/л)

№	Таҳлил қилинган болалар гуруҳлари	n	NOx таркиби, мкмоль/л	min	Max	медиана
1	Легкий АРП	34	42.5 ± 1.02	19.01	65.71	30.2
2	Среднетяжелый АРП	30	54.63 ± 0.80	21.15	75.7	42.54
3	Тяжелый АРП	20	$68.06 \pm 8.16^*$	25.32	190.39	57.64
4	Здоровый	20	34.95 ± 2.30	18.08	66.87	31.19

*P<0,05- назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончлилиги.

Микроэлементларининг етишмаслиги маълум даражада АРП ривожланишига таъсир қилади. Шу мақсадда темир танқислиги анемиясини аниқлаш учун беморларнинг умумий қон текшируви ўтказилди. Эритроцит гемоглобинининг умумий миқдори асосий гуруҳ болаларида ўртача $80,5 \pm 4,2$ ва назорат гуруҳида бу кўрсаткич $108,6 \pm 3,52$ эди, эритроцитларнинг ўртача кўрсаткичи $3,02 \pm 0,1$ ва ранг кўрсаткич ўртача $0,78 \pm 0,01$ ва $0,98 \pm 0,04$ ташкил қилди. Рўйхатдаги кўрсаткичлар статистик жиҳатдан ишончли ($p<0.01$).

Диссертациясининг «АРП билан касалланган болаларни бошқариш тактикасининг ўзига хос хусусиятлари» деб номланган бешинчи бобида терапия самарадорлигини баҳолаш тасвирланган. Бизнинг тадқиқотимизда асосий антиоксидант терапиядан ташқари, мембрана ва цитопротектив ва антиоксидант таъсирга эга бўлган мелатонин (мелглис) ва темир препаратлари ишлатилган (А схема), яъни касалликка патогенетик ёндашган ҳолда даволаш олиб борилди. Беморлар 2 та даволаш гуруҳига бўлинган, мелглис олган беморлар гуруҳига 1 ёшдан катта болалар киритилган. Аффектив-респиратор пароксизмли болаларда уйку муаммолари мелатониннинг секрециясининг бузилиши, мелатониннинг етарли даражада ишлаб чиқарилмаслиги ёки мелатонин рецепторларининг блоканиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ҳужайра даражасида уйқу етишмаслиги синаптик ўтказувчанликни пасайтиради, гипокампа оксидловчи стрессни оширади ва нейронларнинг йўқолишига ҳисса қўшади, бу нейрокогнитив кўникмаларга, айниқса диққат, хулқ-атвор ва ривожланишнинг ҳиссий жиҳатларига таъсир қилиши мумкин. В схемадаги болалар анъанавий даволанишди.

Аффектив-респиратор пароксизмли болалар мелглисни ёшга боғлиқ дозаларда қабул қилишди. АРП билан касалланган болаларда мелглиснинг АОТ ҳолатига ва ЛПОга таъсири қуйидагича аниқланди (8-жадвал).

8-жадвал.

Даволашдан олдин ва кейин АРП бўлган болаларда эритроцитлар маркерларининг қиёсий кўрсаткичлари

Таҳлил қилинган АОТ кўрсаткичлари	Статистик кўрсаткич лари	Назорат гурухи	АРПни даволаш дан олдин	АРПни даволашда н кейин А схема	АРПни даволаш дан кейин В схема
супероксиддисмутаза ед./мг оксил	M±m	11.32±0.1 6	9.53±0.42	10.98±0.21*	9.68±0.78
глутатионпероксидаза мМ/мин гр оксил	M±m	2.02±0.15	1.84±0.02	2.13±0.09*	1.89±0.12
каталаза мкКат/мг оксил	M±m	42.08±1.5	36.48±1.7 2	41.32±0.01*	38.10±1.8
глутатионредуктаза мМ/мин гр оксил	M±m	1.68±0.12	1.35±0.04	1.56±1.6*	1.51±0.08
азота оксида мкмоль/л	M±m	31.02 ± 0.12	68.06 ± 8.16	42.02 ± 0.07*	56.15 ± 4.12
глутатионтрансфераз а мМ/мин гр белок	M±m	3,65±0.02	2.33±0.11	3,80±0.21*	2.07±0.91 *
цитохром С-оксидаза мкмоль/мг оксил	M±m	1.63±0.04	1.33±0.04	1.58±0.09*	1.38±0.11

*p<0,05 - назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончлилиги.

АРП билан оғриган болаларни А схемаси бўйича даволашда даволанишдан олдинги даврга нисбатан АОТ кўрсаткичлари (p<0,05) ошди ва азот оксиди нормал даражага тушди. Умуман олганда, патогенетик даво олган беморларда анъанавий даволанган беморларга нисбатан АОТ параметрларининг катта ўсиши аниқланди. Анъанавий даволанишни олган болаларда биомаркерлар концентрациясининг кам даражада ошиши кузатилди.

Биз мелатонин сақловчи препарат (мелглис)нинг кенг спектрли антиоксидант ферментларни (супероксид дисмутаза, глутатион, каталаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза) фаоллаштириши мумкинлигига гувоҳ бўлдик. Мелглис препаратининг даволаш стандартига қўшилиши умумий супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза ва каталаза каби антиоксидант ферментларнинг фаоллигини оширишга олиб келди. Бу жараён нафас олиш занжирида оксидланишнинг пасайиши билан бирга келади, натижада малоналдегиднинг умумий даражасининг пасайишига

олиб келади. Комплекс даволашдан кейин АРП бўлган болаларда даволанишдан олдинги даврга нисбатан ЛПО кўрсаткичлар сезиларли даражада пасайди ($p<0,01$; $p<0,05$) (9-жадвал).

9-жадвал.

Даволашдан олдин ва кейин АРП бўлган болаларда ЛПО кўрсаткичларининг қиёсий кўрсаткичлари

Таҳлил қилинган болалар гуруҳлари	Таҳлил қилинган ЛПО кўрсаткичлари (ммол/мл)	
	МДА	ДК
Назорат гуруҳи	2.68±0.20	1.48±0.11
АРПни даволашдан олдин	3.68±0.23	1.85±0.08
АРПни даволашдан кейин А схема	2.55±0.05*	1.56±1.2*
АРПни даволашдан кейин В схема	3.25±0.18	1.74±0.27

* $p<0,01$ назорат кўрсаткичлари билан фарқларнинг ишончилиги.

Аффеktiv-респиратор пароксизмлар ривожланишида қон плазмасидаги ЛПО параметрларини ўрганилганда, даволанишдан олдин АРПнинг барча шаклларида ДС ва МДА даражалари ошганлиги аниқланди. Икки хил даво схемалари билан таққосланганда қон зардобидидаги ЛПО концентрациясининг ўзгаришини ДС ва МДА концентрациясининг даволашга патогенетик ёндашув билан даволашдан кейин статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, мелатониннинг антиоксидант хусусияти кўплаб тўғридан-тўғри ва билвосита механизмларга асосланган, шу жумладан асосий антиоксидант ферментларни рағбатлантириш (глутатион пероксидаза, каталаза ва СОД); NO-синтазани ингибирлаш; нафас олиш митохондриял занжирга ижобий таъсири; эркин радикалларнинг шаклланишини камайтириши билан боғлиқ. Мелатониннинг ушбу таъсир механизмлари унинг нейропротектив таъсири билан белгиланади. Мелатониннинг юқорида айтиб ўтилган таъсири унинг кучли антиоксидантлардан бири бўлишига имкон беради. Мелгис нафақат асосий уйку бузилишларида, балки болалардаги пароксизмал бузилишларда ҳам самарали эканлиги тадқиқот ишида исботланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Аффектив-респиратор пароксизмалар патогенезида преморбид омиллар (акушерлик ва гинекологик (85,4%), ирсий мойиллик (23%), МНС перинатал зарарланиши (85%), темир танқислиги анемияси (90,2%)) аниқланди. Ўтказилган перинатал гипоксия наслий омил билан биргаликда касалликнинг эрта бошланишига олиб келиши аниқланди.

2. АРПнинг клиник ва нейрофизиологик хусусиятлари МНС перинатал зарарланиши оқибатларининг оғирлигига қараб симптомлар ва синдромларнинг полиморфизми билан намоён бўлди. Психомотор ривожланишнинг кечикиши сенсор бузилиш (15,5%), нутқнинг кечикиши (33,9%) ва нозик ҳаракат кўникмаларининг кечикиши (36,8%) билан кузатилади.

3. АРПда оксидланиш стрессининг кучайиши билан боғлиқ ҳолатлар касалликнинг эпилепсияга трансформацияси учун хавф омилли бўлиши мумкинлиги аниқланди ва қўшимча диагностик ҳамда прогностик аҳамиятга эга. Бундан ташқари, цитохром-С-оксидаза даражасининг пасайиши АРП талвасаларини кучайтирди ($p < 0.01$) ва NO метаболитлар таркибининг сезиларли ўсиши қайд этилди ($p = 0,025$), бу беморларда оғир мия гипоксияси мавжудлигини кўрсатди.

4. Липидлар пероксидланиш жараёнлари ва антиоксидант ҳимоя тизимларининг ҳолати АРП ҳуружларининг патофизиологиясида рол ўйнаши мумкин. Бизнинг маълумотларимиз шуни кўрсатадики, АРП билан оғриган болаларда оксидловчи стресснинг катталиги назоратга қараганда анча юқори эди.

5. Мелатонин сақловчи (мелглис) препаратининг антиоксидант дори сифатида даволаш комплексига киритилиши миянинг оксидловчи стрессдан ҳимоя тизимига қўшилишига ёрдам беради, эркин радикал жараёнларни танлаб олдини олади, антиоксидант таъсирга эга ва эпилептик бўлмаган пароксизмлар учун антиконвулсант дори сифатида хизмат қилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019 Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЦЕНТРЕ РАЗВИТИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ
РАБОТНИКОВ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

БАБАЖАНОВА УМИДА ТАЖИМУРАТОВНА

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АФФЕКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫХ ПАРОКСИЗМОВ У ДЕТЕЙ И
ВОПРОСЫ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.13 – Неврология

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

ТАШКЕНТ – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за № B2022.1. PhD/Tib2466

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tdsi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Маджидова Якутхон Набиевна,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Чутко Леонид Семенович
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация)

Рахимбаева Гульнора Саттаровна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Андижанский государственный
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в «___» часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44, e-mail: info@timpe.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./Факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от «___» _____ 2023 года).

Х.А. Акилов
председатель Научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Убайдуллаева
ученый секретарь Научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Б.Г. Гафуров
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. Аффективно-респираторный пароксизм (АРП) является одним из часто наблюдаемых неэпилептических пароксизмальных расстройств (НЭПС) у детей раннего возраста, проявляющиеся непроизвольной задержкой дыхания с кратковременным нарушением сознания и двигательной активности в ответ на экзогенные раздражающие факторы. Эти качества также описываются в реальных эпилептических приступах. По данным Всемирной организации здравоохранения, "...ошибочный диагноз эпилепсии ставится 40 процентам всего населения"³. Актуальность АРП определяется высоким риском ее трансформации в эпилептические приступы, а также ее негативным влиянием на нервно-психическое развитие. Выявление клинических особенностей, этиологии, патогенеза и факторов риска у пациентов с НЭПС, предотвращение необоснованного назначения длительной противоэпилептической терапии и улучшение качества жизни пациентов является одной из актуальных проблем в медицинской сфере.

В мире проводятся исследования, направленные на выявление проблем детского возраста, их раннюю диагностику и достижение высокой эффективности подхода к тактике лечения. В связи с этим выявление причин, факторов риска возникновения аффективно-респираторных пароксизмов у детей, факторов развития и профилактики осложнений заболевания, устранение нейропсихологической, нейровегетативной дезадаптации, выявление биохимических нарушений при возникновении заболевания, а также совершенствование методов лечения и профилактики признаются актуальной проблемой. Клинико-неврологический подход к разработке комплекса мероприятий, направленных на оптимизацию ранней диагностики, лечения и профилактику осложнений с учетом биохимических изменений у детей с АРП, приобретает особый смысл.

В нашей стране для развития медицинской сферы по мировым стандартам, в частности, по ранней диагностике и снижения осложнений неврологических заболеваний среди различных слоев населения принимаются обширные меры. Определены важные задачи, направленные на «...профилактику и диагностику заболеваний, внедрение высокотехнологичных методов оказания высококвалифицированной и качественной медицинской помощи»⁴. Эти задачи являются одним из наиболее актуальных научных направлений для раннего выявления неэпилептических пароксизмальных состояний у детей и реализации мероприятий, направленных на предотвращение осложнений, повышение полноты медицинской и социальной помощи детям и снижение показателей инвалидности, а также улучшение качества жизни.

³OWH. World report on ageing and health: World health Organization 2016

⁴ Указ Президента Республики Узбекистан №УП 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

Данное исследование в определенной степени служит для реализации решений президента Республики Узбекистан №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», №ПП-5198 от 20 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему повышению качества медицинской помощи о оказываемой населению», а также в других нормативно-правовых документов, 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. Работы многих ученых посвящены оптимизации диагностики аффективно-респираторных пароксизмов с использованием высокотехнологичных методов исследования (Stephenson J.B.P., 2003; Khura D.S., Valencia I., Kruthiventi S., et al., 2006; Francis J. DiMario Jr, 2009). Причина развития АРП неизвестна, но было обнаружено, что наследуется по аутосомному типу с пониженной пенетрантностью. (Walsh M et al., 2012). В нескольких исследованиях в патогенезе АРП упоминались вегетативная дисфункция, замедленная миелинизация в продолговатом мозге и железодефицитная анемия (Olsen A.L., 2010; Kelly A.M., 2014; Porter C.J., 2016; Espinosa R.E., 2017). Было обнаружено, что у пациентов с АРП уровень селена и супероксиддисмутаза в сыворотке крови снижены, что является важным патогенетическим фактором прогрессирования заболевания (Khaled Saad et al., 2014). Был выявлен дисбаланс антиоксидантной системы и роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии эпилептических состояний (Қодирова А.Ш., 2011). Были использованы имплантируемые кардиостимуляторы для лечения тяжелых, длительных приступов АРП, связанных с угрожающей жизни брадикардией или асистолией (Kelly 2001).

По данным исследований, у пациентов с фебрильными и афебрильными припадками уровень мелатонина после припадков снижался (Dabak et al., 2019). Было обнаружено, что антиоксидантные и нейрометаболические свойства мелатонина также оказывают положительное влияние на детей, страдающих эпилепсией (Ross et al., 2018). Было обнаружено, что противосудорожные эффекты мелатонина ингибируют рецепторы GAMK в пирамидных клетках (Стюарт ва Люн, 2021). Было показано, что при лечении эпилепсии добавление мелатонина к комплексному лечению пациентов в возрасте от 8 месяцев до 18 лет уменьшает эпилептические припадки (Hancock et al., 2005). Мелатонин может служить потенциальным терапевтическим поглотителем свободных радикалов (гидроксильные радикалы, перекись водорода, синглетный кислород) и антиоксидантом широкого спектра

действия (активация антиоксидантных путей; супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) (Wade A. G., 2010).

В настоящее время проводятся научные исследования, посвященные определению степени корреляции между биохимическими изменениями при патологии, несмотря на высокую частоту возникновения аффективно-респираторных пароксизмов в раннем детском возрасте. В частности, при развитии аффективно-респираторных пароксизмов у детей важно выявить факторы риска, определить патогенетической, клинко-нейрофизиологической и невровизуализационной особенности, разработать диагностические критерии, устранить приступы АРП, скорректировать биохимические нарушения и предотвратить осложнения, вызванные данной патологией, использовать современные диагностические возможности, повысить эффективность лечения и профилактические меры.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института по теме: «Клинко-патогенетические особенности сосудистых, воспалительных, дегенеративных и наследственных нервно-мышечных заболеваний нервной системы» (2018-2020 гг.).

Цель исследования. Выявление клинко-нейрофизиологических и патогенетических особенностей АРП с разработкой предложения и рекомендации оптимизации диагностики и терапии.

Задачи исследования.

выявить роль преморбидных факторов в развитии аффективно-респираторных пароксизмов у детей раннего возраста;

оценить клинко-неврологические, нейропсихологические и нейрофизиологические особенности аффективно-респираторных пароксизмов у детей;

выявить роль окислительного стресса в патогенезе аффективно-респираторных пароксизмов у детей;

выявить прогностическую значимость биомаркеров ПОЛ и АОС в диагностике аффективно-респираторных пароксизмов;

оценить эффективность антиоксидантной терапии (мелатонин) и выявить безопасность в качестве дополнения к традиционной терапии аффективно-респираторных пароксизмов у детей.

Объектом исследования стали 103 ребенка в возрасте от трёх месяцев до трёх лет с аффективно-респираторными пароксизмами, получавших стационарное и амбулаторное лечение в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института в 2019-2022 годах

Предметом исследования явились данные проспективного анализа, результаты неврологического обследования, результаты

нейровизуализационного обследования, сыворотка венозной крови для биохимических исследований.

Методы исследования. В работе использованы анализ анамнестических и клинических данных, неврологическое обследование с включением нервно-психодиагностических тестов, нейрофизиологические исследования (ЭЭГ), нейровизуализационные исследования (нейросонография головного мозга), определены содержание биохимических маркеров в сыворотке крови (малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С и оксид азота (NO)) и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано, что неврологические особенности аффективно-респираторных пароксизмов у детей зависят от осложнения перинатального поражения нервной системы и железодефицитной анемии;

впервые было обнаружено, что при развитии аффективно-респираторных пароксизмов у детей резкое повышение содержания в сыворотке крови малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, являющихся биомаркерами перекисного окисления липидов, оказывает влияние на усиление и течение приступов АРП;

впервые выявлены диагностические показатели биомаркеров антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С и азот оксиды), являющиеся ранними предикторами развития аффективно-респираторных пароксизмов у детей;

впервые лечение АРП было улучшено с использованием мелатонина с целью улучшения нейрометаболизма.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендовано оценить плазменных и эритроцитарных биомаркеров в качестве прогностических критериев для клинической лабораторной диагностики АРП у детей;

разработаны рекомендации по интерпретации результатов, полученных при исследовании биомаркеров окислительной системы при АРП;

предложено включить мелатонин в основную терапию АРП с целью повышения эффективности антиоксидантной терапии и улучшения баланса в системе «оксидант-антиоксидант».

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов и подходов, соответствием теоретических материалов с полученными результатами, методологической точностью проведенных исследований, достаточным количеством пациентов, все цифровые информации обработаны с помощью современных компьютерных технологий, а также результаты исследования были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, выводы и полученные результаты были обоснованы

подтверждением компетентными органами, применение статистических методов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования обусловлена определением связи клинико-неврологических характеристик АРП с плазменными и эритроцитарными биомаркерами окислительного стресса, которые важны при оценке диагностических возможностей современных лабораторий и служат для определения эффективности лечения;

Практическая значимость результатов исследования позволяет оптимизировать раннее выявление и лечение АРП у детей путем внедрения инновационных диагностических процедур. Патогенетический подход к лечению АРП объясняется улучшением клинических, неврологических и метаболических показателей.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению экспертного совета Ташкентского педиатрического медицинского института от 29 мая 2023 года № 03/36 (направлено письмо Министерства здравоохранения Ташкентского педиатрического медицинского института от 30 сентября 2022 года № 03/1994 по внедрению научной новизны в другие учреждения здравоохранения): первая научная новизна: доказано, что неврологические особенности аффективно-респираторных пароксизмов у детей связаны с осложнениями перинатального поражения нервной системы и железодефицитной анемией, что, в свою очередь, позволяет своевременно диагностировать и определить патогенетический подход к лечению недоношенных детей, рожденных с низкой массой тела, а также рожденных от матерей, страдающих анемией во время беременности, детей с риском прерывания беременности, детей с длительной физиологической желтухой и железодефицитной анемией, предотвратить развитие аффективно-респираторных пароксизмов и оказать необходимые лечебные процедуры, в результате чего было достигнуто снижение количества наблюдаемых осложнений, что было введено в практику актом № 116 от 09.11.2022 г. по детской городской клинической больнице № 4 г. Ташкента и актом № 27 от 09.11.2022 г. по клинике «Реацентр-Ташкент». Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: при использовании предложенных алгоритмов и комплексного подхода улучшилось качество диагностики и лечения аффективно-респираторных пароксизмов и уменьшилось количество пароксизмальных приступов. Экономическая эффективность научной новизны состоит в следующем: 1) учитывая тот факт, что в патогенезе аффективно-респираторных пароксизмов лежат поражения нервной системы в перинатальном периоде и железодефицитная анемия, патогенетический подход к лечению снизил количество приступов и осложнения заболевания, предотвратил развитие эпилептических припадков. 2) Лечение больных АРП по предложенному алгоритму позволило сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сумму оплаты на 210 000 сум. Заключение: разработана ранняя диагностика неврологических особенностей

у детей с АРП, что позволило сэкономить бюджетных средств на 54 000 сум и внебюджетных средств на 18 000 сум на каждого пациента;

вторая научная новизна: впервые при развитии аффективно-респираторных пароксизмов у детей установлено резкое повышение малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сыворотке крови, которые являются биомаркерами перекисного окисления липидов, что влияет на усиление и продолжительность приступов АРП, и в свою очередь свидетельствует о поражении клеток головного мозга у детей с аффективно-респираторными пароксизмами. Увеличение количества продуктов в сыворотке крови, образующихся в результате перекисного окисления липидов, т. е. малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, позволило определить влияние на развитие и течение пароксизмальных приступов. Данная новизна была введена в практику актом № 116 от 09.11.2022 г. по детской городской клинической больнице № 4 г. Ташкента и актом № 27 от 09.11.2022 г. по клинике «Реацентр-Ташкент». Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: раннее выявление малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, образующихся в результате перекисного окисления липидов, в сыворотке крови детей с аффективно-респираторным пароксизмом предотвращало трансформацию заболевания в эпилептические судороги. Пароксизмальные приступы купируются своевременным назначением нейрометаболической терапии. Экономическая эффективность научной новизны: 1) обнаружение малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сыворотке крови на ранних стадиях заболевания позволило диагностировать заболевание на клеточном уровне и помогло предотвратить развитие тяжелых осложнений; 2) сократились сроки пребывания пациента в стационаре с 10 дней до 7 дней, а также уменьшилась стоимость пребывания в стационаре примерно на 210 000 сумов (согласно прейскуранту РПМ, 1 сутки пребывания в стационаре составляет 76 000 сумов); в связи с тем, что срок пребывания в стационаре сократился на несколько дней, потребность в лекарственных препаратах уменьшилась (в среднем расход на медикаменты составляет 150 000 сумов в сутки); снижены затраты на реабилитацию (в среднем расход на препараты, используемые для реабилитации составляет 35 000 сумов). Заключение: выявление продуктов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, которые указывают на окислительный стресс в сыворотке крови больных с аффективно-респираторными пароксизмами определило степень повреждения головного мозга, что позволяет прогнозировать развитие осложнений заболевания. Этот метод биохимического исследования позволил изучить изменения в головном мозге на клеточном уровне по сравнению с методами нейровизуализации. Это позволило сэкономить бюджетных средств на 75 000 сумов и внебюджетных средств на 25 000 сумов на каждого пациента;

третья научная новизна: впервые определены диагностические показатели биомаркеров антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы, цитохрома-С, оксида

азота) в сыворотке крови у больных с аффективно-респираторными пароксизмами как ранние предикторы развития эпилептических припадков у детей; обнаружение диагностических показателей биомаркеров антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохрома-С и оксида азота) в сыворотке крови больных с аффективно-респираторными пароксизмами, прогнозирует трансформацию заболевания в эпилептический припадок, и позволяет диагностировать биохимические изменения в головном мозге на клеточном уровне, это было введено в практику актом № 116 от 09.11.2022 г. по детской городской клинической больнице № 4 г. Ташкента и актом № 27 от 09.11.2022 г. по клинике «Реацентр-Ташкент». Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: было обнаружено, что у пациентов с аффективно-респираторными пароксизмами снижены уровни супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-с-оксидаза и повышены уровни оксида азота, что указывает на окислительный стресс в сыворотке крови. Исследование биомаркеров антиоксидантной системы до и после лечения показало эффективность нейрометаболической терапии. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: экономия в размере 150 000 сумов была достигнута путем исследования антиоксидантной системы сыворотки крови в головном мозге спектрофотометрическим методом. По сравнению с нейровизуализационным исследованием этот метод позволял определять патологические процессы в головном мозге на клеточном уровне, а также наблюдать эффективность нейрометаболического лечения в клинических и лабораторных условиях. Заключение: у больных с аффективно-респираторными пароксизмами в результате раннего устранения факторов, приводящих к эпилепсии, сроки пребывания в стационаре сократились с 10 дней до 7 дней, а размер оплаты пребывания в стационаре снижен примерно на 210 000 сум;

четвертая научная новизна: впервые лечение АРП было оптимизировано с использованием мелатонина с целью улучшения нейрометаболизма и введено в практику актом № 116 от 09.11.2022 г. по детской городской клинической больнице № 4 г. Ташкента и актом № 27 от 09.11.2022 г. по клинике «Реацентр-Ташкент». Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: было обнаружено, что у пациентов с аффективно-респираторными пароксизмами до лечения в сыворотке крови снижались уровни биомаркеров антиоксидантной системы, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, цитохром-С оксидаза, повышались уровни азота оксида ималонового диальдегида, диеновых конъюгатов. Патогенетический подход к лечению заболевания привел к отчетливому повышению ферментов антиоксидантной системы, а показатель оксида азота, который является сосудистым биомаркером, а также уровни малонового диальдегида и диеновых конъюгатов из продуктов перекисного окисления липидов стали равны

показателям контрольной группы. Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: 1) патогенетический подход к лечению больных с аффективно-респираторными пароксизмами позволил снизить количество пароксизмальных приступов, сократить сроки лечения; 2) использование мелатонина для улучшения нейрометаболизма при лечении больных с аффективно-респираторными пароксизмами исключало развитие дальнейших осложнений; 3) не было необходимости в применении противосудорожных препаратов. Заключение: выявление продуктов оксидативного стресса в сыворотке крови на ранних стадиях заболевания требует патогенетического подхода к лечению. Установлено, что у 76,7% (70 пациентов) детей приступы АРП купировались применением мелатонина в качестве нейрометаболического препарата и улучшением соматического фона за счет устранения факторов, вызывающих повышение биомаркеров оксидативного стресса. При применении патогенетического лечения сроки лечения сократились, на каждого больного сэкономлены бюджетные средства на 210 000 сум.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них: 11 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 6 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цели, задачи, определены объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов исследования, внедрения результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Аффективно-респираторные пароксизмы: обзор литературы»**, состоящей из 5 подглав, приводится обзор литературы. В обзоре проанализированы клинические проблемы, распространенность, этиопатогенез, клинические проявления аффективно-респираторных пароксизмов, нейрофизиологические маркеры в клинической

оценке, нейрохимические механизмы в патогенезе АРП и современные данные по диагностике. В современной медицине в некоторых исследованиях описано использование мелатонина для снижения окислительного стресса, а также тот факт, что его метаболиты действуют как эффективные акцепторы радикалов, играя роль мощных антиоксидантов и противовоспалительных средств, которые защищают главным образом ядерную и митохондриальную ДНК во всех клетках.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы исследования клиничко-нейрофизиологических характеристик и тактики лечения детей с АРП**» описан клинический материал, который базируется на исследовании 103 детей с АРП в возрасте от 3 месяцев до 3 лет (средний возраст $13,3 \pm 7,2$ месяца), получавших лечение в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей сопоставимых по полу и возрасту с группой исследования. Распределение пациентов было представлено в таблице-1.

Таблица-1.

Распределение обследованных больных по возрасту и полу

Возраст	Пол			
	Основная группа n=103		Контрольная группа n=20	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
3-12 месяцев	34	20	8	4
13-24 месяцев	21	9	1	2
25-36 месяцев	14	5	3	2
Итого:	69	34	12	8

Пациентам проводили клинические (изучали жалобы и анамнез заболевания, соматический статус и коморбидный фон), неврологические (неврологический статус, неврологические и нейропсихологический тест), нейровизуализационные (нейросонография) электроэнцефалографические исследования, биохимические (спектрофотометрия) и методы статистической обработки результатов.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью методов вариационной статистики. Для определения статистической значимости полученных измерений использовали критерий достоверности различий Стьюдента (t) и степень достоверности (P) для данных с нормальным распределением, различия принимали достоверными при 95% доверительном интервале ($P \leq 0,05$).

В третьей главе диссертации «**Анализ этиопатогенетических факторов в развитии АРП**» представлены результаты обследования больных.

При анализе данных акушерско-гинекологического анамнеза беременность у женщин в 85,4% случаев протекала на фоне генитальной и экстрагенитальной патологии. Из наиболее распространенных патологий были выявлены токсикоз (56,3%), угрозы прерывания беременности (25,2%),

анемия (85,4%), патологическое течение беременности (44,6%), прерывания беременности в анамнезе (34,9%) и инфекционные заболевания матери во время беременности (28,1%). Процентное изучение акушерского и гинекологического анамнеза в исследовании показывает, что идеальная беременность и роды были очень редки.

При изучении неонатального периода (состояние ребёнка в период новорождённости), у 85% детей отмечались перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза (в виде синдром церебральной возбудимости, синдром церебральной депрессии, синдром двигательной дистонии, синдром вегетовисцеральных расстройств и синдром ликворо-сосудистой дистензии), у 25% отмечались внутриутробная дистрофия (гипотрофия), у 28% отмечались перинатальная (внутриутробная) инфекция и у 8% отмечались желтухи до 1 месяца.

В результате наших исследований сопутствующая соматическая патология зарегистрирована у 90,2% детей с АРП. Наиболее часто наблюдалась патология дыхательной системы, патология сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Заболевания органов дыхания и ЛОР-органов выявлены у 48,5% больных, среди которых чаще всего регистрировались внебольничная бронхопневмония (37,6% больных) и острый риносинусит (11,9% больных).

При изучении семейного анамнеза мы получили сведения с учетом наследственной обусловленности по АРП, при котором установлено, что у 23% детей в основной группе наследственность была отягощена по отцовской линии. 77% наследственный анамнез не был отягощен.

АРП имеют свои специфические особенности и поэтому мы детально изучали дебют, характер, течения, частоту пароксизмов и факторы, провоцирующие данные приступы.

При изучении данных анамнеза частота возникновения аффективно-респираторных пароксизмов у 52,4% детей началась в возрасте 3-12 месяцев, у 29,1% детей в возрасте 13-24 месяцев и у 18,4% детей было отмечено, что приступы возникали в возрасте 25-36 месяцев.

В исследовательской работе мы разделили детей основной группы на следующие формы в зависимости от характера пароксизма. Как видно из таблицы, цианотическая форма АРП больше диагностирована у 45,6% детей, бледная форма - у 21,3% детей и смешанная форма - у 33,0% детей (Таблица-2).

Таблицы-2.

Характер пароксизмальных нарушений у обследованных детей.

Характер пароксизмальных расстройств	n=103
Цианотичные	47
Бледные	22
Смешанные	34

В зависимости от тяжести течения приступов АРП больных подразделили на 3 подгруппы (легкое-33%, среднетяжелое-29,1%, тяжелое-19,4%).

Все АРП также разделены на две группы, в зависимости от наличия нарушения сознания во время пароксизмального события (Таблица-3.).

Таблица-3.

Клиническая характеристика пароксизмальных состояний, в зависимости от наличия нарушения сознания.

	Цианотичные n=47	Бледные n=22	Смешанные n=34
С нарушением сознания	13	6	4
Без нарушения сознания	34	16	30

Клинические течения АРП проявлялись следующим образом: приступы замирания и/или «закатывания» на фоне плача, сопровождающиеся цианозом лица (13 случаев) или бледностью (6 случаев), с последующей кратковременной потерей сознания и иногда легким тремором конечностей (6 случаев); приступы проявлялись в виде кратковременного наклона головы назад с плачем или дистонические позы, нарушением координации и периодической рвотой (10 случаев); приступы тонического напряжения мышц нижних конечностей, обращенных внутрь и/или перекрещенных, с потливостью, иногда пристальным взглядом и кратковременным замиранием (18 случаев); приступы замирания и/или «закатывания» на фоне плача, цианозом лица (34 случаев) или бледностью сопровождающееся тоническим напряжением туловища (16 случаев) и / или конечностей, без потери сознания.

У 46 детей (44,7%) в качестве эмоционального раздражающего фактора выступал гнев, ярость; у 39 детей (37,9%) боль, укол, травма. В редких случаях, то есть у 18 детей (17,5%) в качестве экзогенного стимула выступал испуг, страх. Часто у детей отмечалось сочетание нескольких провоцирующих факторов.

Частота приступов варьировала в широком диапазоне. Исходя от variability рецидива приступов и целью получения среднего числа приступов, в качестве условного ориентира был избран недельный период. У 26,2 детей число приступов повторилось 5 приступов в неделю. У 20,4 детей число приступов в неделю доходило до 3, у оставшихся 53,4% детей наблюдались 1 приступ в неделю.

При изучении клинико-неврологических характеристик пациентов с АРП были выявлены синдромы, характерные для поражений Центральной нервной системы в перинатальном периоде. Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости при цианотической форме АРП у 12 детей, при смешанной форме АРП церебрастенический синдром выявлялся с одинаковой частотой.

При клинико-неврологическом обследовании детей в основной группе были выявлены следующие неврологические симптомы: у 3 (2,9%) детей косоглазие, у 4 (3,9%) детей нарушения конвергенции, у 7 (6,8%) детей сглаженность носогубных складок, у 3 (2,9%) детей легкая девиация языка, у 27 (26,2%) детей мышечная гипотония, у 23 (22,3%) детей мышечная дистония, у 16 (15,5%) детей мышечная гипертония, у 36 (34,5%) детей усиление глубоких сухожильных рефлексов, у 14 (13,6%) детей угнетение глубоких сухожильных рефлексов, у 9 (8,7%) детей неустойчивость в позе Ромберга и у 65 (63,1%) детей были обнаружены нарушения сна.

Нейропсихологическая оценка состоит из детального исследования, которое выполняет функцию оценки когнитивных, языковых, перцептивных и психомоторных показателей с целью соотнести эти показатели с функциональными и структурными состояниями мозга. Для этой цели была использована методика Пантюхина Г.В., Печора К.Л., Фрухт Э.Л. (2007).

При оценки двигательной активности (мелкой моторики) у (36,8%) детей, (крупной моторики) у (26,2%) детей основной группы отмечалось отставание на 1 эпикризный срок. Это двигательное развитие непрерывно связано с сенсорным развитием, с которым оно функционирует в постоянном взаимодействии. Например, чтобы захватить объект, ребенок должен скоординировать свой взгляд и хватку. При изучении сенсорного развития (зрительная и слуховая ориентировочная реакция) детей (11,6%) основной группы также отмечалось отставание на 1 эпикризный срок, по отношению к детям группы сравнения ($p > 0,05$). При оценки функции речи, мы установили, что в большей степени страдала функция активной речи (33,9%), чем ее понимание (15,5%) ($p > 0,001$). При диагностике приобретения социальных навыков, развитие способности к игре у (25,2%) детей формировалось с отставанием на 1 эпикризный срок по отношению к детям группы сравнения ($p > 0,05$).

При изучении становления эмоциональной сферы показатели в основной группе исследования также статистически достоверно различались. У детей основной группы преобладали негативные эмоции по отношению к детям группы сравнения ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты исследования по психодиагностической методике показали задержку сенсорного, речевого развития и нарушение мелкой моторики.

Нейрофизиология продолжает изучать патогенез аффективно-респираторных пароксизмов, но подчеркивает их безусловную связь с возрастными особенностями Центральной нервной системы и, в большей степени, с функцией ВНС. Изучение особенностей вегетативного статуса при АРП поможет в выборе правильной тактики лечения. При оценке вегетативной реактивности детей основной группы с помощью пробы телт-тест было обнаружено: у 35 (33,9%) детей гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, у 15 (14,5%) детей асимпатикотоническая вегетативная реактивность и у 50 (48,5%) детей нормотоническая вегетативная

реактивность, нормотоническая вегетативная реактивность была выявлена у всех детей контрольной группы.

У 58,9% детей с АРП по данным НСГ были выявлены различные поражения головного мозга. Наиболее частыми выявленными изменениями по данным НСГ оказались: расширение наружных или внутренних ликворных пространств (36,8%), асимметрия боковых желудочков (18,4%), расширение межполушарной щели (17,4%), субатрофические изменения вещества мозга (15,5%) и лентикулостриарная васкулопатия (1,9%).

Дети с АРП имеют значительно более низкие частоты α -ритма во всех возрастных группах. Медленная версия α -ритма: ритмы с частотой 4,5-7,13 Гц (в зависимости от возраста) смешиваются с периодическими медленными волнами. Следующим количественным свойством α -ритма является его амплитуда, которая обычно часто увеличивается и уменьшается. Амплитуда α -ритма и его частота обычно симметричны вдоль полушарий головного мозга. Однако асимметрия α -ритма, стабильная, не всегда является патологической.

Таким образом, в наших исследованиях асимметрия была зафиксирована у детей с АРП в 32% ($p=33$). У детей с АРП локализация β -ритма в задних центральных и лобных извилинах составлял 20,4% ($p=21$). Генерализованные билатерально-синхронные вспышки высокоамплитудных θ -, δ - волн, преимущественно выраженные в центрально-теменных у 12 (11,6%) детей, теменно-затылочных у 21 (20,4%) детей выявлены. По частоте θ - и δ -ритмов мы получили следующие результаты: у здоровых детей эти показатели составляют $4,73 \pm 0,16$ и $1,73 \pm 0,14$ соответственно, а у детей с АРП - $6,15 \pm 0,1$ и $2,2 \pm 0,12$ соответственно.

В нашем исследовании мы оценивали показатели ЭЭГ в зависимости от тяжести пароксизмов. Чтобы определить взаимосвязь между выраженностью пароксизмов и показателями биоэлектрической активности головного мозга. Так, у 14,5% детей с легкими формами АРП была зафиксирована возрастная норма, у 13,7% детей – признаки дисфункции неспецифических срединных структур головного мозга и у оставшихся 5,8 % детей выявлено диффузные изменения биоэлектрической активности мозга в виде дезорганизации α -ритма.

У 34,5% больных с тяжёлыми формами АРП обнаруживались диффузные изменения биоэлектрической активности мозга в виде дезорганизации α -ритма, у 9,7% больных – признаки усиления быстрых колебаний, появления медленных волн, исчезновения зональных различий. У 1,9% детей встречались выраженные изменения биоэлектрической активности мозга, проявляющиеся диффузной дезорганизацией ритмов на высоком амплитудном уровне или пароксизмальной активностью.

У 14,1% больных с среднетяжёлыми формами АРП, как правило, отмечались диффузные, нерезко выраженные изменения в ЭЭГ, у 5,82% больных отмечалось снижение амплитуды и регулярности α -ритма, у 1,9%

больных встречалась общая дезорганизация биопотенциалов и отсутствие доминирующего ритма.

В четвертой главе диссертации «Значения биохимических биомаркеров окислительного стресса у детей с АРП» были оценены показатели маркеров оксидантной и антиоксидантной системы в крови.

Оценку перекисно-антиоксидантной системы сыворотки крови проводили по уровню малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы, цитохром-С и оксида азота (NO), определяемым спектрофотометрическим методом (Л.П.Андреева и др., 1988; Дубинин Б.Б. и др., 1983).

Результаты исследования процессов ПОЛ в плазме крови у детей с АРП установлено, что показатели МДА и ДК при легком течении приступов показывают до уровней контрольных значений ($p < 0,01$), у больных со средним и тяжелым клиническим течением эти показатели достоверно выше ($p < 0,001$), чем у детей контрольной группы (Таблица-4.).

Таблица-4.

Сравнительные показатели ПОЛ в плазме крови у больных с АРП

Анализируемые группы детей	Анализируемые показатели ПОЛ	
	МДА ммол/мл	ДК
Легкий АРП n= 34	3.09±0.4*	1.77±0.21**
Среднетяжелый АРП n= 30	3.14±0.05*	1.81±0.01*
Тяжелый АРП n=20	4.68±0.23***	1.95±0.08***
Здоровый n=20	2.97±0.11*	1.65±0.04

* $P < 0,01$; ** $P < 0,03$; *** $P < 0,001$; – достоверность различий с показателями контроля.

Как видно из табл.4., накопление продуктов ПОЛ в плазме крови и эритроцитах нарастало с увеличением степени тяжести приступов АРП и соответственно, увеличение продуктов ПОЛ в крови усугубляло приступы.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что при АРП увеличивалась концентрация МДА и ДК, которая, как известно, является маркером перекисного окисления липидов. Продукты перекисного окисления липидов приводят к повреждению сосудистой стенки, что способно вызвать нарушение микроциркуляции в тканях.

При исследовании показателей антиоксидантной защиты выявлено их снижение (Таблица-5.). При этом содержание параметров АОС в плазме крови

у детей основной группе, снижалось по мере увеличения тяжести течения приступов АРП ($p<0,01$).

Таблица-5.

Сравнительные показатели АОС у больных с АРП

Анализируемые группы детей	Анализируемые показатели АОС				
	Каталаза мк Кат/мг белок	Суперокси д дисмутаза ед./мг белок	Глутатион редуктаза мМ/мин гр белок	Глутатион пероксид аза мМ/мин гр белок	Глутатион трансфе раза мМ/мин гр белок
Легкий АРП n= 34	39.11±0.09	10.03±0.1	1.63±0.5	1.90±0.2	3.33±0.1* *
Среднетяжелый АРП n= 30	38.98±1.01	9.9±0.4	1.59±1.03	1.88±0.6	2.78±0.8*
Тяжелый АРП n=20	36.48±1.72 *	9.53±0.42** *	1.35±0.04	1.84±0.02	2.33±0.11
Здоровый n=20	43.42±2.77	12.32±0.27	1.78±0.02	2.06±0.05	3,75±0.18

* $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ – достоверность различий с показателями контроля.

Приведенные данные показывают, что у пациентов с АРП было снижено содержание ферментов АОС в крови, увеличено количество продуктов ПОЛ, что указывает на повреждение клеточной мембраны.

Данные факты могут объясняться тем, что продукты оксидативного стресса способны вызывать повреждения клетки головного мозга, что способны привести к развитию пароксизмы.

В ходе исследования было отмечено, что уровень цитохром С-оксидазы в сыворотке крови оказался диагностически значимым в прогнозировании аффективно-респираторного пароксизма. При тяжелой форме АРП количество цитохром-С-оксидазы было значительно снижено, по сравнению с его легкой формой ($p<0,01$) (Таблица-6.). Исходя из этого, мы можем предсказать, что снижение уровня цитохром С-оксидазы усугубляет приступы также может привести к эпилептическому припадку.

Таблица-6.

Сравнительные показатели активности фермента цитохром С-оксидазы в крови здоровых детей и больных с АРП в сравнительном аспекте (мкмоль/мг белок)

№	Анализируемые группы детей	n	мкмоль/мг белок
---	----------------------------	---	-----------------

1	Легкий АРП	34	1.65±0.2
2	Среднетяжелый АРП	30	1.45±0.12
3	Тяжелый АРП	20	1.33±0.04**
4	Здоровый	20	1.78±0.02

**P<0,01– достоверность различий с показателями контроля.

Мы изучали содержание метаболитов оксида азота в плазме крови для выявления факторов риска развития АРП. Достоверное повышение содержания метаболитов NO отмечено у детей основных групп (p=0,025), что также свидетельствовало о наличии выраженной гипоксии мозга. Учитывая его уникальные характеристики вазодилатации (улучшение кровотока и снабжения кислородом) и модуляцию энергетического метаболизма, оксид азота (NO) является основной сигнальной и эффекторной молекулой, опосредующей реакцию организма на гипоксию. Мы определили ключевую роль NO в адаптации организма к острому несоответствию потребности в энергии (Таблица-7.).

Таблица-7.

Содержание метаболитов оксида азота NOx в плазме крови здоровых детей и пациентов (мкмоль/л)

№	Анализируемые группы детей	n	Содержание NOx, мкмоль/л	min	max	медиана
1	Легкий АРП	34	42.5 ± 1.02	19.01	65.71	30.2
2	Среднетяжелый АРП	30	54.63 ± 0.80	21.15	75.7	42.54
3	Тяжелый АРП	20	68.06 ± 8.16*	25.32	190.39	57.64
4	Здоровый	20	34.95 ± 2.30	18.08	66.87	31.19

*P<0,05 - достоверность различий с показателями контроля.

Дефицит микроэлементов в некоторой степени провоцирует развитие АРП. С этой целью был проведен общий анализ крови пациентов для выявления железодефицитной анемии. Общее количество эритроцитарного гемоглобина составило в среднем 80,5±4,2 у детей основной, а в контрольной группе этот показатель составил 108,6±3,52, средний показатель эритроцитов 3,02±0,1 и 3,85±0.09, средний показатель цветного индекса составил 0,78±0.01 и 0,98±0,04. Перечисленные показатели являются статистически достоверными (p<0,01).

В пятой главе диссертации «**Особенности тактики ведения детей с АРП**» описана оценка эффективности проводимой терапии. В нашем исследовании кроме базисной антиоксидантной терапии были использованы препараты железа и мелатонин (мелглис), обладающий мембрано-и цитопротекторным и антиоксидантным действием. Больные были распределены на 2 лечебные группы, в группу пациентов, получавших мелглис были включены дети старше 1 года. Антиоксидантные свойства

мелатонина также могут оказывать положительное влияние на детей с АРП. Проблемы со сном у детей с аффективно-респираторными пароксизмами могут быть связаны с неправильным нарушением циркадной секреции мелатонина, недостаточной выработкой мелатонина или нечувствительностью рецепторов мелатонина. Обычно засыпание и поддержание сна являются наиболее часто встречающимися проблемами детского населения. На клеточном уровне недосыпание ухудшает синаптическую проводимость, увеличивает окислительный стресс в гиппокампе и способствует потере нейронов, что может повлиять на нейрокогнитивные навыки, особенно на внимание, поведенческие и эмоциональные аспекты развития.

Дети с аффективно-респираторными пароксизмами принимали мелгис в возрастных дозировках. Влияние мелгис на состояние АОС и ПОЛ у детей с АРП, определилось следующим образом (Таблица-8).

Таблица-8.

Сравнительные показатели эритроцитарные маркеры у детей АРП до и после лечения.

Анализируемые показатели АОС	Статистический показатель	Контрольная группа	АРП до лечения	АРП после лечения Схема А	АРП после лечения Схема В
супероксиддисмутаза ед./мг белок	$M \pm m$	11.32 ± 0.16	9.53 ± 0.42	$10.98 \pm 0.21^*$	9.68 ± 0.78
глутатионпероксидаза мМ/мин гр белок	$M \pm m$	2.02 ± 0.15	1.84 ± 0.02	$2.13 \pm 0.09^*$	1.89 ± 0.12
каталаза мКат/мг белок	$M \pm m$	42.08 ± 1.5	36.48 ± 1.72	$41.32 \pm 0.01^*$	38.10 ± 1.8
глутатионредуктаза мМ/мин гр белок	$M \pm m$	1.68 ± 0.12	1.35 ± 0.04	$1.56 \pm 1.6^*$	1.51 ± 0.08
азота оксида мкмоль/л	$M \pm m$	31.02 ± 0.12	68.06 ± 8.16	$42.02 \pm 0.07^*$	56.15 ± 4.12
глутатионтрансфераза мМ/мин гр белок	$M \pm m$	$3,65 \pm 0.02$	2.33 ± 0.11	$3,80 \pm 0.21^*$	$2.07 \pm 0.91^*$
цитохром С-оксидаза мкмоль/мг белок	$M \pm m$	1.63 ± 0.04	1.33 ± 0.04	$1.58 \pm 0.09^*$	1.38 ± 0.11

* $p < 0,05$ – достоверность по сравнению с периодом до лечения

У детей с АРП при лечении схема А, по сравнению с периодом до лечения, показатели АОС повышались ($p < 0,05$), а оксид азота снижались до нормального уровня. В целом больший прирост параметров АОС был определен у больных, получивших патогенетическую терапию по сравнению с пациентами, получившими стандартное лечение. Дети, получившие стандартное лечение, имели менее значимый прирост концентрации маркера.

Мы были свидетелями, что мелатонин содержащий препарат (мелгис) может служить антиоксидантом широкого спектра действия (активация антиоксидантных путей: супероксиддисмутаза, глутатион, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза). Добавление препарата мелгис

привело к повышению активности антиоксидантных ферментов, таких как общая супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и каталаза. Этот процесс сопровождается уменьшением окисления в дыхательной цепи, в конце концов, приводя к снижению общего уровня малональдегида. У детей с АРП после комплексного лечения, по сравнению с периодом до лечения, показатели ПОЛ достоверно снижались ($p<0,01$; $p<0,05$) (Таблица-9).

Таблица-9.

Показатели ПОЛ в плазме крови у детей АРП до и после лечения.

Анализируемые группы детей	Анализируемые показатели ПОЛ(ммол/мл)	
	МДА	ДК
Контрольная группа	2.68±0.20	1.48±0.11
АРП до лечения	3.68±0.23	1.85±0.08
АРП после лечения Схема А	2.55±0.05*	1.56±1.2*
АРП после лечения Схема В	3.25±0.18	1.74±0.27

* $p<0,01$ – достоверность по сравнению с периодом до лечения

При исследовании параметров ПОЛ в плазме крови в развитии аффективно-респираторных пароксизмов установлено, что уровни ДК и МДА повышены при всех формах АРП до лечения. При оценке изменений концентрации ПОЛ в сыворотке крови при различных схемах терапии было определено, что концентрация ДК и МДА статистически значимо снижалась после лечения при патогенетическом подходе к терапии.

Таким образом, в основе антиоксидантного потенциала мелатонина лежат многочисленные прямые и косвенные механизмы, включая стимуляцию ключевых антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, каталазы и СОД); ингибирование NO-синтазы; положительное влияние на дыхательную митохондриальную цепь; снижая образование свободных радикалов. С этими механизмами действия мелатонина связывают его нейропротективные эффекты. Вышеуказанные эффекты мелатонина позволяют относить его к одному из наиболее мощных антиоксидантов. Мелглиз эффективен не только при первичных расстройствах сна, но и при пароксизмальных расстройствах у детей.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено преморбидных факторов (акушерско-гинекологическая отягощенность (85,4%), наследственная предрасположенность (23%), последствие перинатального поражения ЦНС (85%), соматическая патология (90,2%)) в патогенезе аффективно респираторных пароксизмов. Перенесенная перинатальная гипоксия в сочетании с отягощенной наследственностью предрасполагает к более раннему дебюту заболевания.

2. Клинико-нейрофизиологические особенности АРП характеризовалась полиморфизмом симптомов и синдромов, зависавших от степени тяжести последствия перинатальной поражения ЦНС. Нарушение психомоторного развития проявлялся задержкой сенсорного (15,5%), речевого развития (33,9%) и мелкой моторики (36,8%).

3. Состояния, связанные с повышенным окислительным стрессом при АРП, является фактором риска развития судорожной готовности и могут явиться дополнительным диагностическим критерием и иметь прогностическую значимость. Кроме того, снижение уровня цитохром-С-оксидазы усугубляет приступы также может привести к эпилептическому припадку. Достоверное повышение содержания метаболитов NO отмечено у детей основных групп ($p=0,025$), что также свидетельствовало о наличии выраженной гипоксии мозга.

4. Состояние процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты могут играть роль в патофизиологии приступов АРП. Наши данные свидетельствуют о том, что величина оксидативного стресса была значительно выше у детей с АРП, чем в контроле.

5. Включение мелатонин содержащего (мелглис) препарата в комплекс лечения в качестве антиоксидантного препарата, способствует включению в систему защиты мозга от окислительного стресса, избирательно предотвращает свободнорадикальные процессы, обладает антиоксидантным действием и является альтернативой противосудорожной терапии при неэпилептических пароксизмах.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019 Tib.31.01 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE CENTER FOR THE DEVELOPMENT
OF PROFESSIONAL QUALIFICATIONS OF MEDICAL
EMPLOYEES**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

BABAJANOVA UMIDA TAJIMURATOVNA

**CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF
AFFECTIVE-RESPIRATORY PAROXYSMS IN CHILDREN AND ISSUES
OF TREATMENT TACTICS**

14.00.13 – Neurology

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

TASHKENT – 2023

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for No. B2022.1. PhD/Tib2466

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

Abstract of the dissertation in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the web page of the Scientific Council (www.tdsi.uz) and on the Information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific assistance

Madjidova Yakutxon Nabievna,
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Chutko Leonid Semenovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
(Russian Federation)
Rakhimbaeva Gulnara Sattarovna,
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization

Andijan State Medical Institute

The dissertation defense will take place "____" _____ 2023 year at "____" hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.31.01 at the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Address: 100007, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Parkentskaya str., 51. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@timpe.uz).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (registered as no. ____). Address: 100007, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Parkentskaya str., 51. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44.

The abstract of the dissertation has been sent out "____" _____ 2023 year.
(register of the mailing protocol no. ____ from "____" _____ 2023 year).

Kh.A. Akilov
chairman of the Scientific Council
for awarding academic degrees,
doctor of medical sciences, professor

N.N. Ubaidullaeva
scientific secretary of the Scientific Council
for awarding academic degrees,
doctor of medical sciences, associate professor

B.G. Gafurov
chairman of the scientific seminar at the Scientific
Council for awarding academic degrees,
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research was determination of clinical, neurophysiological and pathogenetic features of ARP with the development of proposals and recommendations for optimizing diagnosis and therapy

The object of the study was 103 children aged three months to three years with affective respiratory paroxysms.

Research objectives.

to determine the role of premorbid factors in the development of affective-respiratory paroxysms in young children;

to evaluate the clinical and neurological, neuropsychological and neurophysiological features of affective-respiratory paroxysms in children;

to determine the role of oxidative stress in the pathogenesis of affective-respiratory paroxysms in children;

to determine the prognostic significance of LPO and AOS biomarkers in the diagnosis of affective-respiratory paroxysms;

to evaluate the effectiveness of antioxidant therapy (melatonin) and to determine safety as an adjunct to the traditional therapy of affective respiratory paroxysms.

The scientific novelty of the study is as follows:

it is proved that the neurological features of affective-respiratory paroxysms in children depend on complications of perinatal damage to the nervous system and iron deficiency anemia;

for the first time, it was revealed that with the development of affective-respiratory paroxysms in children, a sharp increase in the content of malondialdehyde and diene conjugates in blood serum from biomarkers of lipid peroxidation affects the intensification and frequency of ARP attacks;

for the first time, diagnostic indicators (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, cytochrome-C nitrogen oxides) have been identified, which are early predictors of the clinical development of affective respiratory paroxysms;

for the first time, the treatment of ARP was optimized with melatonin in order to improve neurometabolism.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the expert council of the Tashkent Pediatric Medical Institute № 03/36 dated May 29, 2023 (letter № 03/1994 from the Ministry of Health of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated September 30, 2022 on the introduction of scientific novelty in other healthcare institutions was sent): the first scientific novelty: it is proved that the neurological features of affective-respiratory paroxysms in children are associated with complications of perinatal damage to the nervous system and iron deficiency anemia, which, in turn, allows timely diagnosis and determination of the pathogenetic approach to the treatment of premature infants born with low body weight, as well as those born to mothers suffering from anemia during pregnancy,

children at risk of termination of pregnancy, children with prolonged physiological jaundice and iron deficiency anemia, prevent the development of affective respiratory paroxysms and provide the necessary medical procedures, resulting in a reduction in the number of observed complications was achieved, which was put into practice by act № 116 of 09.11.2022 for the Children's City Clinical Hospital № 4 of Tashkent and act № 27 of 09.11.2022 for the clinic «Reacenter-Tashkent». The social effectiveness of scientific novelty is as follows: when using the proposed algorithms and an integrated approach, the quality of diagnosis and treatment of affective-respiratory paroxysms has improved and the number of paroxysmal seizures has decreased. The economic efficiency of scientific novelty consists in the following: 1) considering the fact that the pathogenesis of affective-respiratory paroxysms involves lesions of the nervous system in the perinatal period and iron deficiency anemia, the pathogenetic approach to treatment reduced the number of seizures and complications of the disease, prevented the development of epileptic seizures. 2) Treatment of patients with ARP according to the proposed algorithm made it possible to reduce the length of hospital stay and reduce the amount of payment by 210,000 soums. Conclusion: an early diagnosis of neurological features in children with ARP has been developed, which allowed saving budget funds by 54,000 soums and extra-budgetary funds by 18,000 soums per patient;

the second scientific novelty: for the first time in the development of affective-respiratory paroxysms in children, a sharp increase in malonic dialdehyde and diene conjugates in blood serum was found, which are biomarkers of lipid peroxidation, which affects the intensification and duration of ARP attacks, and in turn indicates damage to brain cells in children with affective-respiratory paroxysms. An increase in the amount of products in the blood serum formed as a result of lipid peroxidation, i.e. malondialdehyde and diene conjugates, allowed to determine the effect on the development and course of paroxysmal seizures. This novelty was put into practice by act № 116 of 09.11.2022 for the Children's City Clinical Hospital № 4 of Tashkent and act № 27 of 09.11.2022 for the clinic «Reacenter-Tashkent». The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: early detection of malondialdehyde and diene conjugates formed as a result of lipid peroxidation in the blood serum of children with affective respiratory paroxysm prevented the transformation of the disease into epileptic seizures. Paroxysmal seizures are stopped by the timely appointment of neurometabolic therapy. Economic efficiency of scientific novelty: 1) the detection of malondialdehyde and diene conjugates in blood serum at the early stages of the disease made it possible to diagnose the disease at the cellular level and helped prevent the development of severe complications; 2) the patient's hospital stay was reduced from 10 days to 7 days, and the cost of hospital stay decreased by about 210,000 soums (according to the RPM price list, 1 day of hospital stay is 76,000 soums); due to the fact that the period of stay in the hospital has been reduced by several days, the need for medicines has decreased (on average, the cost of medicines is 150,000 soums per day); the cost of rehabilitation has been reduced (on average, the cost of drugs used for rehabilitation is 35,000 soums). Conclusion: the identification of lipid peroxidation products -

malondialdehyde and diene conjugates, which indicate oxidative stress in the blood serum of patients with affective-respiratory paroxysms determined the degree of brain damage, which makes it possible to predict the development of complications of the disease. This method of biochemical research made it possible to study changes in the brain at the cellular level in comparison with neuroimaging methods. This made it possible to save budget funds by 75,000 soums and extra-budgetary funds by 25,000 soums per patient;

the third scientific novelty: for the first time, diagnostic indicators of antioxidant system biomarkers (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, cytochrome-C, nitric oxide) were determined in the blood serum of patients with affective respiratory paroxysms as early predictors of the development of epileptic seizures in children; the detection of diagnostic indicators of biomarkers of the antioxidant system (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, cytochrome-C and nitric oxide) in the blood serum of patients with affective respiratory paroxysms predicts the transformation of the disease into an epileptic seizure, and allows to diagnose biochemical changes in the brain at the cellular level, this was put into practice by act № 116 of 09.11.2022 for the Children's City Clinical Hospital № 4 of Tashkent and act № 27 of 09.11.2022 for the clinic «Reacenter-Tashkent». The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: it was found that in patients with affective-respiratory paroxysms, the levels of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, cytochrome c oxidase were reduced and the levels of nitric oxide were increased, indicating oxidative stress in the blood serum. The study of biomarkers of the antioxidant system before and after treatment showed the effectiveness of neurometabolic therapy. The economic efficiency of the scientific novelty is as follows: savings of 150,000 soums were achieved by studying the antioxidant system of blood serum in the brain by spectrophotometric method. Compared with neuroimaging research, this method made it possible to determine pathological processes in the brain at the cellular level, as well as to observe the effectiveness of neurometabolic treatment in clinical and laboratory conditions. Conclusion: in patients with affective-respiratory paroxysms, as a result of early elimination of factors leading to epilepsy, the length of hospital stay was reduced from 10 days to 7 days, and the amount of payment for hospital stay was reduced by about 210,000 soums;

the fourth scientific novelty: for the first time, the treatment of ARP was optimized using melatonin in order to improve neurometabolism and put into practice by act № 116 of 09.11.2022 for the Children's City Clinical Hospital № 4 of Tashkent and act № 27 of 09.11.2022 for the clinic «Reacenter-Tashkent». The social effectiveness of the scientific novelty is as follows: it was found that in patients with affective-respiratory paroxysms, levels of antioxidant system biomarkers, such as superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase, cytochrome-C oxidase, increased levels of nitrogen oxide imalon dialdehyde, diene conjugates, decreased in serum before treatment. The pathogenetic approach to the treatment of the disease led to a distinct increase in the

enzymes of the antioxidant system, and the indicator of nitric oxide, which is a vascular biomarker, as well as the levels of malondialdehyde and diene conjugates from lipid peroxidation products became equal to the indicators of the control group. The economic efficiency of scientific innovation is as follows: 1) pathogenetic approach to the treatment of patients with affective-respiratory paroxysms allowed to reduce the number of paroxysmal seizures, shorten the treatment time; 2) the use of melatonin to improve neurometabolism in the treatment of patients with affective-respiratory paroxysms excluded the development of further complications; 3) there was no need for the use of anticonvulsants. Conclusion: the detection of oxidative stress products in the blood serum at the early stages of the disease requires a pathogenetic approach to treatment. It was found that in 76.7% (70 patients) of children, ARP attacks were stopped by using melatonin as a neurometabolic drug and improving the somatic background by eliminating factors that cause an increase in oxidative stress biomarkers. With the use of pathogenetic treatment, the treatment time was reduced, budget funds for 210,000 soums were saved for each patient.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation work consists of an introduction, four chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 118 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОКОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бабаджанова У.Т., Маджидова Ё.Н. Аффективно-респираторные пароксизмы у детей: клиническо-неврологические аспекты. // Интернаука: электрон. научн. журн. № 9(138). 2020. Москва. -С.15-17 (ISSN: 2542-0348)
2. U.T. Babajanova, Ya.N.Madjidova, V.K.Abdullaeva, Sh.A.Shirmatov, A.A.Khalilova. Affective-respiratory paroxysms in children: clinical-neurological aspects // European Journal of Molecular & Clinical Medicine.2020.United Kingdom.-С.1673-1679 (ISSN 2515-8260. Scopus)
3. Маджидова Ё.Н.,БабажановаУ.Т.Features of psychomotor development in children with somatic burden// EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR). №7 (9). 2021. India. -С. 383-385 (ImpactFactor 2021: 8.047)
4. БабаджановаУ.Т., МаджидоваЁ.Н. Особенности психомоторного развития соматически ослабленных детей раннего возраста // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, special issue1. 2021. Ташкент. -С.253-257 (ImpactFactor 2021: 5,682)
5. Маджидова Ё.Н.,БабажановаУ.Т. Аффективно - респираторные приступы у детей дифференциально - диагностические особенности и вопросы тактики лечения// Журнал биомедицины и практики том 6, номер 3.2021.Ташкент. ISSN 2181-9300.-С. 177-181 (Doi Journal 10.26739/2181-9300)
6. Хамидова Н.А.,БабажановаУ.Т.Violation of the rate of psychomotor development in young children with somatic pathology// Журнал биомедицины и практики том 6, номер 3. 2021. Ташкент. ISSN 2181-9300. -С. 165-169 (Doi Journal 10.26739/2181-9300)
7. Маджидова Ё.Н.,БабажановаУ.Т. Differential - Diagnostic Features of Affective - Respiratory Attacks in Children and Optimization of Treatment // Central Asian journal of medical and natural sciences, Volume: 03 Issue: 05 | Sep-Oct 2022. Spain. ISSN: 2660-4159. -С.158-162 (ImpactFactor 2023: 5,722)
8. Маджидова Ё.Н.,БабажановаУ.Т. The Role of the Premorbid Background in the Development of Affective-Respiratory Paroxysms in Infant Children // Research journal of trauma and disability studies, Volume: 01 Issue: 09 | Sep – 2022. Poland. ISSN: 2720-6866.-С. 29-36 (ImpactFactor 2022: 7,3)
9. Madjidova Yakuthon Nabievna, Babadjanova Umida Tadjimuratovna, Abdullayeva Vasila Karimovna, Yunusova Rano Tulkinovna, Khushmurodova Mehrgiyo Allayarovna. Erythrocyte and plasma markers of the oxidative system in children with affective respiratory paroxysms // Journal of Pharmaceutical Negative Results.2022. India. -С. 4182–4185. (Scopus-Q4)
10. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. The significance of premorbid factors in development of affective-respiratory paroxysm in children // Scientific and international conference on medical education, health science and patient care. India New Delhi, India 2022 ORCID 0000-0001-6156-3630 OPEN ACCESS, -С.28-30

Ибўлим (Ичасть; Иpart)

11. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Клинико-нейрофизиологические особенности аффективно-респираторных судорог у детей и тактики ведения // Научная сессия “Медицинские этюды”-2016, Россия. -2016. - №1. –С. 36-38.
12. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Клинико-электроэнцефалографические особенности аффективно-респираторных пароксизмов у детей // Nevrologiya ilmiy-amaliy jurnal 4 (80), 2019. -С.153-154.
13. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Клинико-патогенетические особенности пароксизмальных состояний у детей раннего возраста // Актуальные проблемы Экспериментальной, профилактической и клинической медицины тезисы докладов XVII тихоокеанской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием 21–22 апреля 2016 г. -С.402-403
14. Бабажанова У.Т., Абдураззакова М.Ш. Clinical-neurological features affective-respiratory paroxysms in children // Фан, тиббиёт ва инновациялар мавзусидаги илмий-амалий онлайн конференция. Тезислар туплами. – Тошкент.-2020. -С.11
15. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Аффективно-респираторные приступы у детей и вопросы тактики лечения // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. Научно-практический журнал. - № 26, 2021, -С.147-148
16. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Аффективно - респираторные приступы у детей. Дифференциально - диагностические особенности и вопросы тактики лечения// Доклад на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения». /г.Ташкент, Узбекистан. 1 мая, 2020 г. Zoom – платформа
17. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Аффективно-респираторные приступы у детей // Доклад на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы неврологии». /г.Ташкент, Узбекистан. 4-5 декабря, 2020 г. Zoom – платформа
18. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Аффективно-респираторные приступы у детей // Доклад на V-Российско-Узбекском неврологическом форуме «Актуальные вопросы клиники и лечения неврологических заболеваний». /г.Ташкент, Узбекистан. 26 - 27 марта, 2021 г.
19. Маджидова Ё.Н., Бабажанова У.Т. Аффективно-респираторные приступы у детей с врожденными пороками сердца// Доклад на научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии в диагностике и лечении врожденных пороков развития у детей». /г.Ташкент, Узбекистан. 5 октября, 2022 г.
20. Babajanova U.T., Madjidova Ya.N. The role of premorbid factors in development of affective-respiratory paroxysm in children // Доклад на международной конференции «Роль женщин в достижении целей устойчивого развития». /г.Ташкент, Узбекистан. 23-25 ноябрь, 2022 г.

21. Бабажанова У.Т., Маджидова Е.Н. Плазменные и эритроцитарные маркеры окислительного стресса у детей с аффективно респираторными пароксизмами: методические рекомендации. – Ташкент, 2022. Мин.здрав. 8н-р/1149-С.22

Автореферат «Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди

Бичими 60x84¹/₁₆. Рақамли босма усули. Times гарнитураси.
Шартли босма табағи: 2,5. Адади 100. Буюртма № 80.

Гувоҳнома reestr № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.