

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



**Nº 6 (4)
2026**

BOSH MUHARRIR:

KUBAYEV AZIZ SAIDOLIMOVICH- Tibbiyot fanlari doktori (DSc), Samarqand, O'zbekiston;

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand, O'zbekiston.

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxiroyva — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich — tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi — tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna —
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna —
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti;

OAK Ro'yxati

Mazkur jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2026-yil 10-iyundagi 386/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha ilmiy darajalar yuzasidan dissertatsiyalar asosiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan ([Asos](#)).

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Barcha huquqlar himoyalangan.

© Scienceproblems team, 2026-yil

© Mualliflar jamoasi, 2026-yil

MUNDARIJA

Sultonova Nigora, Zaripov Sherzod, Zaripova Dilnoza

ANTIFOSFOLIPID SINDROMI TUFAYLI TAKRORIY HOMILA TUSHISHI HOLATLARIDA

ENDOMETRIYDA KUZATILADIGAN GISTOLOGIK O'ZGARISHLAR 5-15

Niyozov G'ayratjon

YANGI TUG'ILGANLARDA GIPOKSIK-ISHEMIK BOSH MIYA SHIKASTLANISHINING KLINIK

XUSUSIYATLARI VA ERTA BIOMARKERLI PROGNOZLASH 16-26

Боймуродов Гуломжон, Мавлянова Зилола

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКУТАННОЙ

СПИНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И РОБОТИЗИРОВАННОЙ ЛОКОМОТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ

ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА 27-43

Bobomurodova Maftuna, G'aybiev Akmal

BOLALARDA NOEPILEPTIK PAROKSIZMLARNI KLINIK-NEVROLOGIK STRATIFIKATSIYALASH

VA INDIVIDUAL DAVOLASH TAMOYILLARI 44-57

Daminova Shahnoza, Rixsiyeva Dilorom, Tashpulatova Xurshidabonu

SUT TISHLARI KARIYESINI OLDINI OLIH VA PROGNOZLASHTIRISHNING ZAMONAVIY

STRATEGIYALARI: MULTIDISTIPLINAR INTEGRATSIYA VA RAQAMLI

MODELLASHTIRISH 58-66

Xolmatov Sharofiddin, Aripov Orifjon

IMMUNOKOMPLEKS METODLARINI ISHLASH PRINSIPI VA

QALQONSIMON BEZ GORMONLARI TAHLILLARIDAGI IMKONYATLARI 67-73

*Article / Original Paper***YANGI TUG'ILGANLARDA GIPOKSIK-ISHEMIK BOSH MIYA SHIKASTLANISHINING KLINIK XUSUSIYATLARI VA ERTA BIOMARKERLI PROGNOZLASH****Niyozov G'ayratjon Qanoat o'g'li**

Samarqand Tibbiy Diagnostika klinikasi bolalar nevrologi, magistr

Email: docgayratjon0717@gmail.com

Tel: +998942846637

ORCID: 0009-0005-9080-3361

Annotatsiya. Bolalarda, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksik-ishemik entsefalopatiya bosh miyaga kislorod va qon oqimi yetishmovchiligi natijasida rivojlanuvchi og'ir nevrologik holat bo'lib, uning klinik kechishi markaziy nerv tizimi shikastlanishining darajasi va davomiyligiga bog'liq. Kasallik mushak tonusining o'zgarishi, reflekslarning pasayishi, hush darajasining buzilishi, emizish qiyinlashishi, nafas yetishmovchiligi, tutqanoq xurujlari hamda vegetativ disfunktsiyalar bilan namoyon bo'ladi. Og'ir holatlarda miya shishi, epileptik status, serebral falajlik, psixomotor rivojlanishdan orqada qolish, kognitiv buzilishlar va turg'un nevrologik nuqsonlar rivojlanishi mumkin. Og'ir asoratlarning oldini olishda gipoksiya sababini bartaraf etish, nafas va gemodinamik ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish, tutqanoqlarni erta nazorat qilish, metabolik buzilishlarni korrektsiyalash hamda yangi tug'ilganlarda ko'rsatma bo'lganda terapevtik gipotermiyani o'z vaqtida o'tkazish muhim ahamiyatga ega. Qonda GFAP va NfL biomarkerlari miqdorini aniqlash glial hujayralar va neyron aksonlari shikastlanishining og'irligini baholash, kasallik kechishini prognozlash hamda davolash samaradorligini monitoring qilish imkonini beradi. Klinik-nevrologik tekshiruv, neyrovizualizatsiya, elektroentsefalografiya va biomarkerlar natijalarini kompleks baholash noxush nevrologik oqibatlar xavfi yuqori bo'lgan bolalarni erta aniqlash, individual davolash-reabilitatsiya choralarini belgilash va uzoq muddatli prognozni yaxshilashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: gipoksik-ishemik entsefalopatiya, bolalar, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, perinatal gipoksiya, nevrologik asoratlar, GFAP biomarkeri, NfL biomarkeri, neyronal shikastlanish, erta prognozlash, terapevtik gipotermiya, neyroeabilitatsiya.

CLINICAL FEATURES OF HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN INJURY IN NEWBORNS AND EARLY BIOMARKER-BASED PROGNOSIS**Niyazov Gayratjon Qanoat ugli**

Master's degree, pediatric neurologist, Samarkand Medical Diagnostic Clinic

Annotation. Hypoxic-ischemic encephalopathy in children, particularly in newborns, is a severe neurological condition that develops as a result of inadequate oxygen supply and reduced cerebral blood flow. The clinical course of the disease depends on the severity and duration of central nervous system injury. The main clinical manifestations include changes in muscle tone, reduced neonatal reflexes, impaired level of consciousness, difficulties with sucking and swallowing, respiratory failure, seizures, and autonomic disturbances. In severe cases, cerebral edema, status epilepticus, cerebral palsy, delayed psychomotor development, cognitive impairment, and persistent neurological deficits may occur. Prevention of severe complications requires elimination of the underlying causes of hypoxia, stabilization of respiratory and hemodynamic parameters, early control of seizures, correction of metabolic disturbances, and timely initiation of therapeutic hypothermia in newborns when clinically indicated. Measurement of GFAP and NfL biomarker concentrations in the blood enables assessment of the severity of glial cell and neuronal axonal injury, prediction of disease progression, and monitoring of treatment effectiveness. A comprehensive evaluation of clinical and neurological status, neuroimaging findings, electroencephalographic data, and biomarker levels facilitates the early identification of children at high risk of adverse neurological outcomes, supports the selection of individualized treatment and rehabilitation strategies, and contributes to improved long-term prognosis.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, children, newborns, perinatal hypoxia, neurological complications, GFAP biomarker, NfL biomarker, neuronal injury, early prognostication, therapeutic hypothermia, neurorehabilitation.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v4i6y2026/N02>

Kirish. Bolalarda, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksik-ishemik entsefalopatiya perinatal asfiksiya, bosh miyaga kislorod yetkazib berilishining kamayishi va serebral qon aylanishining buzilishi natijasida rivojlanadigan og'ir nevrologik holat hisoblanadi [1,3]. Gipoksiya va ishemiya ta'sirida energiya tanqisligi, eksaytotoksiklik, oksidativ stress, neyroallig'lanish, mitoxondrial disfunktsiya hamda neyron va glial hujayralarning shikastlanishi yuzaga keladi. Ushbu patogenetik jarayonlar markaziy nerv tizimi faoliyatining buzilishiga, miya shishi, tutqanoq sindromi va turli darajadagi nevrologik yetishmovchilikning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Kasallikning klinik kechishi gipoksik-ishemik shikastlanishning og'irligi, davomiyligi, bolaning gestatsion yoshi va reanimatsion choralarning o'z vaqtida o'tkazilganligiga bog'liq. Gipoksik-ishemik entsefalopatiya mushak tonusining o'zgarishi, yangi tug'ilganlarga xos reflekslarning pasayishi, hush darajasining buzilishi, emish va yutish qiyinlashishi, nafas yetishmovchiligi, vegetativ beqarorlik hamda tutqanoq xurujlari bilan namoyon bo'ladi [2]. Og'ir holatlarda epileptik status, miya shishi, serebral falajlik, psixomotor va nutqiy rivojlanishning kechikishi, kognitiv buzilishlar, epilepsiya hamda turg'un nevrologik nuqsonlar shakllanishi mumkin.

Gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'ir asoratlari oldini olishda nafas va gemodinamik ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish, metabolik buzilishlarni korektsiyalash, tutqanoqlarni erta aniqlash va nazorat qilish, shuningdek, tegishli ko'rsatmalar mavjud bo'lganda terapevtik gipotermiyani o'z vaqtida qo'llash muhim ahamiyatga ega. Kasallikning og'irlik darajasi va prognozini baholashda klinik-nevrologik tekshiruvlar, elektroentsefalografiya, neyrosonografiya, magnit-rezonans tomografiya hamda zamonaviy biomarkerlarni kompleks tahlil qilish alohida o'rin tutadi. Glial fibrillar kislotali oqsil — GFAP astroglial hujayralar shikastlanishini, neyrofilamentlarning yengil zanjiri — NfL esa neyron aksonlarining zararlanishini aks ettiruvchi istiqbolli biomarkerlar hisoblanadi. Qonda GFAP va NfL miqdorining oshishi bosh miya shikastlanishining og'irligini baholash, noxush nevrologik oqibatlar xavfini erta aniqlash, kasallik kechishini prognozlash va davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim ahamiyat kasb etishi mumkin [1,2]. Ushbu maqolada 2025 yil davomida Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasida tekshirilgan va davolangan gipoksik-ishemik entsefalopatiyalı bolalarda kasallikning klinik kechish xususiyatlari, og'ir asoratlarning rivojlanish xavfi, ularni oldini olish choralari hamda GFAP va NfL biomarkerlarining prognostik ahamiyatini o'rganish natijalari keltirilgan.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik kechish xususiyatlarini, og'ir nevrologik asoratlarning rivojlanish xavfini hamda GFAP va NfL biomarkerlarining prognostik ahamiyatini o'rganishdan iborat [3]. Tadqiqotning asosiy maqsadi gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning yengil, o'rta va og'ir darajalarida klinik-nevrologik belgilar, tutqanoq sindromi, ong va mushak tonusi buzilishlari, neyrovizualizatsion hamda elektroentsefalografik o'zgarishlarni qiyosiy baholash, shuningdek, qondagi GFAP va NfL miqdori bilan bosh miya shikastlanishining og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlashdan iborat. Tadqiqot natijalari asosida noxush nevrologik oqibatlar,

jumladan, serebral falajlik, epilepsiya, psixomotor rivojlanishning kechikishi va turg'un nevrologik nuqsonlar rivojlanish xavfini erta prognozlash, og'ir asoratlarning oldini olish hamda klinik, instrumental va biomarker ko'rsatkichlariga asoslangan individual davolash-reabilitatsiya yondashuvini takomillashtirish maqsad qilingan [1].

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotga 2025 yil davomida Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasi bazasida tekshirilgan va davolangan gipoksik-ishemik entsefalopatiya tashxisi qo'yilgan 32 nafar yangi tug'ilgan chaqaloq jalb qilindi. Kuzatuvdagi bolalar gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik og'irlik darajasiga muvofiq uch guruhga ajratildi: 1-guruh (engil darajali, n=8), 2-guruh (o'rta og'ir darajali, n=12) va 3-guruh (og'ir darajali, n=12). Nazorat guruhini n=10 nafar shartli sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloq tashkil etdi. Olingan natijalar gestatsion yoshi, tug'ilgandagi tana vazni va jinsi bo'yicha mos, perinatal gipoksiya hamda markaziy nerv tizimi shikastlanishi belgilari mavjud bo'lmagan shartli sog'lom yangi tug'ilgan chaqaloqlardan iborat nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan taqqoslandi. Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida homiladorlik yoki tug'ruq jarayonida gipoksiya va asfiksiya belgilari mavjudligi, Apgar shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlarning pasayishi, tug'ilgandan keyin reanimatsion yordamga ehtiyoj, nevrologik statusda entsefalopatiya belgilari hamda gipoksik-ishemik shikastlanishni tasdiqlovchi instrumental ma'lumotlar qabul qilindi. Markaziy nerv tizimining tug'ma nuqsonlari, xromosom va irsiy-metabolik kasalliklar, neyroinfektsiyalar, og'ir bosh miya ichi qon quyilishi, tug'ma yurak nuqsonlari hamda gipoksiya bilan bog'liq bo'lmagan entsefalopatiyalar tadqiqotdan chiqarish mezonlari sifatida belgilandi. Gipoksik-ishemik entsefalopatiya tashxisi akusherlik anamnezi, tug'ruq jarayoni xususiyatlari, Apgar shkalasi natijalari, kindik arteriyasi yoki periferik qondagi kislotali-ishqoriy holat, qonda laktat miqdori, klinik-nevrologik belgilar va instrumental tekshiruv natijalari asosida qo'yildi. Kasallikning og'irlik darajasi chaqaloqning hush holati, mushak tonusi, o'z-o'zidan harakatlanish faolligi, yangi tug'ilganlarga xos reflekslar, ko'z qorachiqqlari reaksiyasi, nafas xususiyatlari, vegetativ o'zgarishlar va tutqanoq xurujlari hisobga olingan holda modifikatsiyalangan Sarnat tasnifi hamda Thompson shkalasi yordamida baholandi. Klinik tekshiruv jarayonida chaqaloqlarning gestatsion yoshi, tug'ilgandagi tana vazni va bo'yi, bosh aylanasi, tug'ruq turi, homila suvlarining xususiyati, kindik atrofida o'ralib qolish, platsentar yetishmovchilik, onadagi somatik va akusherlik kasalliklari, tug'ruq davomiyligi hamda reanimatsion choralarning hajmi o'rganildi. Apgar shkalasi ko'rsatkichlari hayotning birinchi va beshinchi daqiqalarida, zarurat bo'lganda esa o'ninchi daqiqada baholandi. Chaqaloqlarda nafas soni, yurak urish tezligi, arterial bosim, tana harorati, kislorod saturatsiyasi va diurez ko'rsatkichlari dinamik monitoring qilindi. Nevrologik statusni baholashda hush darajasi, umumiy harakat faolligi, fiziologik va patologik reflekslar, mushak tonusi, bosh miya nervlari funksiyasi, emish va yutish qobiliyati, tana holati, tremor, miokloniya, apnoe epizodlari, vegetativ beqarorlik va tutqanoq xurujlarining mavjudligi o'rganildi. Tutqanoq sindromi klinik belgilari, videoelektroentsefalografiya yoki amplituda-integratsiyalangan elektroentsefalografiya ma'lumotlari asosida baholandi. Tutqanoq xurujlarining boshlanish vaqti, davomiyligi, takrorlanish soni, klinik shakli hamda antikonvulsant davolashga javobi qayd etildi.

Gipoksik-ishemik shikastlanish natijasida energiya tanqisligi, glutamatga bog'liq eksaytotoksiklik, kaltsiy gomeostazining buzilishi, oksidativ stress, neyroyallig'lanish, mitoxondrial disfunktsiya va apoptoz jarayonlarining faollashishi asosiy patogenetik mexanizmlar sifatida baholandi. Ushbu jarayonlar neyronlar, aksonlar, oligodendrotsitlar va

astroglial hujayralarning shikastlanishiga, sitotoksik miya shishi hamda ikkilamchi energetik yetishmovchilikning rivojlanishiga olib keladi. Neyronal va glial zararlanish darajasini obyektiv baholash maqsadida qonda GFAP va NfL biomarkerlari tekshirildi. Glial fibrillar kislotali oqsil — GFAP astroglial hujayralar tuzilmaviy shikastlanishining biomarkeri sifatida baholandi. Neyrofilamentlarning yengil zanjiri — NfL esa neyron aksonlarining zararlanishi va aksonal degeneratsiya darajasini aks ettiruvchi ko'rsatkich sifatida o'rganildi. Qon namunalari kasallikning erta bosqichida va keyingi dinamik kuzatuv davrlarida olinib, zardob yoki plazma tarkibidagi GFAP va NfL kontsentratsiyalari yuqori sezgir immunotahlil usulida aniqlandi. Biomarkerlar miqdori gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik og'irlik darajasi, tutqanoq sindromi, elektroentsefalografik o'zgarishlar, neyrovizualizatsion shikastlanish hajmi va keyingi neyrorivojlanish natijalari bilan qiyosiy tahlil qilindi. Laborator tekshiruvlar umumiy qon tahlili, qondagi glyukoza, elektrolitlar, umumiy va to'g'ridan-to'g'ri bilirubin, mochevina, kreatinin, umumiy oqsil, jigar fermentlari, kislotali-ishqoriy holat, qon gazlari va laktat miqdorini aniqlashni o'z ichiga oldi. Gipoglikemiya, giperglikemiya, gipokaltsiemiya, giponatriemiya, metabolik atsidoz va boshqa metabolik buzilishlar gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning kechishini og'irlashtiruvchi omillar sifatida baholandi. Qon ivish tizimi, buyrak va jigar funksiyalari ko'rsatkichlari ko'p a'zoli disfunktsiya sindromining mavjudligi va og'irligini baholash maqsadida tekshirildi.

Bosh miyaning bioelektrik faolligini baholash uchun standart elektroentsefalografiya, videoelektroentsefalografiya yoki amplituda-integratsiyalangan elektroentsefalografiya o'tkazildi. Tekshiruvda fon faolligining uzluksizligi, amplitudasi, uyqu-uyg'oqlik siklining shakllanganligi, yarimsharlararo asimmetriya, patologik sekin to'lqinlar, supressiya epizodlari va epileptiform razryadlar tahlil qilindi. Fon faolligining keskin pasayishi, «burst-suppression» patterni, uzluksiz past vol'tajli faollik va elektroentsefalografik tutqanoqlar markaziy nerv tizimi shikastlanishining og'irligini hamda noxush prognoz xavfini ko'rsatuvchi mezonlar sifatida qabul qilindi. Neyrovizualizatsion tekshiruvlar neyrosonografiya va bosh miya magnit-rezonans tomografiyasini o'z ichiga oldi. Neyrosonografiyada miya qorinchalari holati, periventrikulyar sohalar exogenligi, miya shishi, qon quyilishlar va boshqa tuzilmaviy o'zgarishlar baholandi. Magnit-rezonans tomografiyada T1, T2, FLAIR, DWI va ADC rejimlari qo'llanilib, bazal gangliyalari, talamus, gippokamp, bosh miya po'stlog'i, periventrikulyar oq modda va chegaraviy qon ta'minoti sohalaridagi gipoksik-ishemik o'choqlar aniqlandi. Diffuzion cheklanish sohalarining lokalizatsiyasi va hajmi klinik og'irlik, GFAP va NfL miqdori hamda keyingi nevrologik oqibatlar bilan taqqoslandi.

Tadqiqot davomida o'tkazilgan davolash choralari, jumladan, nafas yo'llarini ta'minlash, kislorodoterapiya, sun'iy o'pka ventilyatsiyasi, gemodinamik ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish, gipoglikemiya va elektrolit buzilishlarini korrektsiyalash, tutqanoqqa qarshi davolash hamda terapevtik gipotermiya qo'llanilishi qayd etildi. Terapevtik gipotermiya tegishli klinik mezonlarga javob beruvchi, o'rta va og'ir darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiya aniqlangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ko'rsatmalar asosida o'tkazildi. Davolashning o'z vaqtida boshlanganligi, uning davomiyligi va klinik samaradorligi kasallikning qisqa va uzoq muddatli natijalari bilan qiyosiy baholandi. Og'ir asoratlar sifatida miya shishi, epileptik status, uzoq davom etuvchi sun'iy ventilyatsiyaga ehtiyoj, ko'p a'zoli disfunktsiya, ovqatlanish va yutish buzilishlari, takroriy apnoe, neonatal davrdagi o'lim hamda keyinchalik shakllangan serebral falajlik, epilepsiya, psixomotor va nutqiy rivojlanishning kechikishi, kognitiv buzilishlar va turg'un nevrologik defitsit hisobga olindi. Bolalarning keyingi

neyrorivojlanish holati dinamik kuzatuv davrida nevrologik ko'rik, psixomotor rivojlanish shkalalari va yoshiga mos standartlashtirilgan testlar yordamida baholandi. Harakat, nutq, kognitiv, ijtimoiy va adaptiv funksiyalarning shakllanishi alohida tahlil qilindi. GFAP va NfL biomarkerlarining prognostik ahamiyatini aniqlash uchun ularning kontsentratsiyasi Sarnat bosqichi, Thompson shkalasi ballari, Apgar ko'rsatkichlari, qondagi laktat miqdori, elektroentsefalografik patternlar, magnit-rezonans tomografiyadagi shikastlanish hajmi va uzoq muddatli nevrologik natijalar bilan korrelyatsion tahlil qilindi. Noxush nevrologik oqibatlarni prognozlovchi chegaraviy GFAP va NfL qiymatlarini aniqlash maqsadida ROC-tahlil o'tkazilib, sezgirlik, maxsuslik va ROC egri chizig'i ostidagi maydon — AUC ko'rsatkichlari hisoblandi. Mustaqil prognostik omillarni aniqlash uchun ko'p omilli logistik regressiya tahlili qo'llanildi. Statistik tahlil: Ma'lumotlarning taqsimlanish xususiyati Shapiro–Uilk mezoni yordamida tekshirildi. Normal taqsimlangan ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M + SD$), normal taqsimlanmagan ko'rsatkichlar esa mediana va kvartillar oralig'i ko'rinishida ifodalandi. Guruhlararo farqlarni baholashda Styudent t-mezoni yoki Mann–Uitni mezoni, uch va undan ortiq guruhlarini taqqoslashda dispersion tahlil yoki Kraskel–Uollis mezoni qo'llanildi. Ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlik Pirson yoki Spirmen korrelyatsiya koeffitsientlari asosida baholandi. Farqlar $p < 0,05$ bo'lganda statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. Tadqiqot belgilangan bioetik talablarga muvofiq o'tkazildi. Tadqiqotga kiritilgan har bir bolaning otasonasi yoki qonuniy vakiliga tekshiruvning maqsadi va usullari tushuntirilib, yozma ravishda xabardor qilingan rozilik olindi.

Shunday qilib, klinik-nevrologik, laborator, neyrofiziologik, neyrovizualizatsion va biomarker tekshiruv usullarining kompleks qo'llanilishi bolalarda gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning kechish xususiyatlarini aniqlash, GFAP va NfL ko'rsatkichlarining bosh miya shikastlanishi og'irligi bilan bog'liqligini baholash, og'ir nevrologik asoratlarni erta prognozlash hamda individual davolash va neyroeabilitatsiya choralarini takomillashtirish imkonini berdi.

Tadqiqot natijalari. Gipoksik-ishemik entsefalopatiyalı bolalarda kasallikning klinik kechishi, markaziy nerv tizimi shikastlanishining og'irligi, tutqanoq sindromining mavjudligi, elektroentsefalografik va neyrovizualizatsion o'zgarishlar, shuningdek, qondagi GFAP va NfL biomarkerlari miqdori kompleks baholandi. Bemorlar gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik og'irlik darajasiga muvofiq yengil, o'rta og'ir va og'ir kechuvchi uchta guruhga ajratildi.

1. Gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning yengil darajasi. Ushbu guruhdagi chaqaloqlarda nevrologik o'zgarishlar nisbatan kam ifodalangan bo'lib, asosan qisqa muddatli qo'zg'aluvchanlik, mushak tonusining biroz oshishi yoki pasayishi, tremor, fiziologik reflekslarning vaqtinchalik susayishi va emish faolligining pasayishi kuzatildi. Hush darajasi saqlangan yoki yengil darajada buzilgan bo'lib, nafas va gemodinamik ko'rsatkichlar asosan barqaror holatda bo'ldi. Tutqanoq xurujlari aksariyat bolalarda kuzatilmadi yoki qisqa muddatli shubhali paroksizmlar bilan namoyon bo'ldi. Elektroentsefalografik tekshiruvda fon faolligining yoshga mos tashkillanganligi, ayrim holatlarda esa yengil diffuz o'zgarishlar qayd etildi. Amplituda-integratsiyalangan elektroentsefalografiyada uyqu-uyg'oqlik sikli saqlangan bo'lib, og'ir patologik patternlar aniqlanmadi. Neyrosonografiya va magnit-rezonans tomografiya natijalarida bosh miya tuzilmalarida yaqqol organik shikastlanishlar kuzatilmadi yoki chegaralangan yengil gipoksik-ishemik o'zgarishlar qayd etildi.

Qondagi GFAP va NfL biomarkerlari miqdori nazorat guruhiga nisbatan biroz yuqori bo'lgan bo'lsa-da, o'rta og'ir va og'ir guruhlariga nisbatan sezilarli darajada past bo'ldi. Bu yengil

darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiyada astroglial va aksonal shikastlanishning cheklanganligini ko'rsatdi. Mazkur guruhda erta davolash va dinamik kuzatuv fonida nevrologik belgilarning qisqa muddat ichida orqaga qaytishi hamda keyingi psixomotor rivojlanishning nisbatan qoniqarli kechishi qayd etildi.

2. Gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning o'rta og'ir darajasi. Ushbu guruhda hush darajasining pasayishi, umumiy harakat faolligining cheklanishi, mushak gipotoniya yoki tonusning o'zgaruvchanligi, fiziologik reflekslarning susayishi, emish va yutishning qiyinlashishi, vegetativ beqarorlik hamda nafas buzilishlari ko'proq kuzatildi. Bemorlarning muayyan qismida klinik yoki elektroentsefalografik tutqanoq xurujlari aniqlandi. Ayrim bolalarda kislorodoterapiya, nafasni qo'llab-quvvatlash va tutqanoqqa qarshi davolashga ehtiyoj tug'ildi. Elektroentsefalografiya fon faolligining sekinlashishi, amplitudaning pasayishi, uyqu-uyg'oqlik siklining yetarli shakllanmaganligi, yarimsharlararo asimmetriya va ayrim holatlarda epileptiform razryadlar qayd etildi. Neyrovizualizatsion tekshiruvlarda periventrikulyar oq modda, po'stloq osti tuzilmalari, bazal gangliyalari yoki chegaraviy qon ta'minoti sohalarida gipoksik-ishemik o'zgarishlar aniqlandi. DWI rejimida diffuziya cheklanishi o'choqlarining mavjudligi bosh miya shikastlanishining o'rtacha og'irligini tasdiqladi.

Ushbu guruhda GFAP va NfL miqdori yengil darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiyalı bolalarga va nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi. GFAP miqdorining oshishi astroglial hujayralar shikastlanishi bilan, NfL ko'rsatkichining ko'tarilishi esa aksonal zararlanish darajasi bilan bog'liq bo'ldi. Biomarkerlar kontsentratsiyasining oshishi Thompson shkalasi ballarining ko'payishi, Apgar ko'rsatkichlarining pasayishi, tutqanoq xurujlarining mavjudligi va magnit-rezonans tomografiyadagi shikastlanish hajmining ortishi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. O'z vaqtida terapevtik gipotermiya, nafas va gemodinamik ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish, tutqanoqlarni nazorat qilish hamda metabolik buzilishlarni korektsiyalash natijasida bemorlarning bir qismida nevrologik holatning ijobiy dinamikasi kuzatildi. Biroq keyingi kuzatuv davrida ayrim bolalarda harakat rivojlanishining kechikishi, mushak tonusi buzilishlari, nutq va kognitiv funksiyalarning shakllanishida orqada qolish xavfi saqlanib qoldi.

3. Gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'ir darajasi. Og'ir darajali guruhda markaziy nerv tizimi faoliyatining keskin susayishi, sopor yoki koma holati, umumiy mushak gipotoniya, fiziologik reflekslarning keskin pasayishi yoki yo'qolishi, mustaqil nafas olishning buzilishi, apnoe epizodlari, gemodinamik beqarorlik va ko'p a'zoli disfunktsiya belgilari kuzatildi. Bemorlarning katta qismida takroriy tutqanoq xurujlari yoki epileptik status qayd etildi. Ko'p hollarda sun'iy o'pka ventilyatsiyasi, vazoaktiv preparatlar va uzoq muddatli intensiv terapiya talab qilindi.

Elektroentsefalografik tekshiruvda fon faolligining keskin pasayishi, uzluksiz past vol'tajli faollik, «burst-suppression» patterni, uyqu-uyg'oqlik siklining yo'qolishi va ko'p o'choqli epileptiform razryadlar aniqlandi. Mazkur o'zgarishlar bosh miya funksional faoliyatining og'ir darajada buzilganligini va noxush nevrologik prognoz xavfining yuqoriligini ko'rsatdi. Magnit-rezonans tomografiyada bazal gangliyalari, talamus, bosh miya po'stlog'i, gippokamp, periventrikulyar oq modda va miya ustuni sohalarida keng tarqalgan gipoksik-ishemik shikastlanishlar qayd etildi. DWI va ADC xaritalarida diffuziyaning keng cheklanishi, miya shishi hamda ko'p sohali ishemik o'zgarishlar aniqlandi. Neyrovizualizatsion shikastlanish hajmining kattalashishi klinik entsefalopatiya og'irligi va noxush natijalar bilan bog'liq bo'ldi. Og'ir darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiyalı bolalarda GFAP va NfL

biomarkerlarining eng yuqori ko'rsatkichlari qayd etildi. GFAP miqdorining keskin oshishi astroglial hujayralarning keng shikastlanishini, NfL kontsentratsiyasining yuqoriligi esa ifodalangan aksonal zararlanish va neyrodegenerativ jarayonlarni aks ettirdi. GFAP va NfL darajalari Thompson shkalasi ballari, qondagi laktat miqdori, tutqanoqlar davomiyligi, patologik elektroentsefalografik patternlar va magnit-rezonans tomografiyadagi shikastlanish hajmi bilan to'g'ri korrelyatsion bog'liqlikni namoyon qildi.

Uzoq muddatli kuzatuvda mazkur guruhda serebral falajlik, simptomatik epilepsiya, psixomotor va nutqiy rivojlanishning sezilarli kechikishi, kognitiv buzilishlar, ovqatlanish va yutish muammolari hamda turg'un nevrologik defitsit rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlandi. Ayrim og'ir holatlarda neonatal davrda o'lim holatlari ham qayd etildi. Tadqiqot natijalarining qiyosiy tahlili gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik og'irlik darajasi ortib borishi bilan qondagi GFAP va NfL kontsentratsiyalarining bosqichma-bosqich ko'tarilishini ko'rsatdi. GFAP ko'rsatkichi asosan astroglial shikastlanish va miya shishi belgilari bilan, NfL esa aksonal zararlanish, neyrovizualizatsion o'choqlarning hajmi va uzoq muddatli nevrologik defitsit bilan kuchliroq bog'liq bo'ldi. Tadqiqotda gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'irlik darajasi ortishi bilan biomarkerlar kontsentratsiyasi o'sishi aniqlandi (1-jadval).

1-jadval.

Gipoksik-ishemik entsefalopatiyalı bolalarda GFAP va NfL biomarkerlarining qiyosiy ko'rsatkichlari (M + pm SD)

Guruhlar	n	GFAP (ng/ml)	NfL (pg/ml)
Nazorat guruhi	10	0.15 + 0.02	15.2 + 2.1
Yengil daraja	8	0.45 + 0.08	45.6 + 5.4
O'rta og'ir daraja	12	1.20 + 0.15	120.5 + 12.8
O'gir darajaa	12	3.50 + 0.40	450.2 + 35.6

Qonda GFAP va NfL miqdori yuqori bo'lgan chaqaloqlarda Apgar shkalasi ko'rsatkichlarining pastligi, Sarnat bosqichining og'irligi, Thompson shkalasi ballarining yuqoriligi, tutqanoq sindromi va patologik elektroentsefalografik patternlar ko'proq uchradi. Biomarkerlar darajasining oshishi magnit-rezonans tomografiyadagi gipoksik-ishemik shikastlanish maydonining kengayishi hamda noxush neyrorivojlanish natijalari bilan bog'liq ekanligi aniqlandi. Korrelyatsion tahlil natijalariga ko'ra, GFAP miqdori bilan gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik og'irligi o'rtasida $r=0,71$; $p<0,001$, NfL miqdori bilan neyrovizualizatsion shikastlanish hajmi o'rtasida esa $r=0,76$; $p<0,001$ darajada bog'liqlik aniqlandi.

ROC-tahlil natijalari GFAP va NfL biomarkerlarining gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'ir kechishi va noxush nevrologik oqibatlarini prognozlashda klinik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. GFAP uchun ROC egri chizig'i ostidagi maydon AUC 0.86, sezgirlik 82.4%, maxsuslik 79.2% ni, NfL uchun esa AUC 0.89, sezgirlik 85.3% va maxsuslik 83.3% ni tashkil etdi. GFAP va NfL ko'rsatkichlarini klinik, elektroentsefalografik va neyrovizualizatsion mezonlar bilan birgalikda qo'llash prognozlash aniqligini oshirdi.

Yuqoridagi tadqiqot natijalari 1-rasmda diagramma ko'rinishida keltirilgan.

Клинические особенности гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорождённых и раннее прогнозирование с использованием биомаркеров



Рисунок 1. Схема клинических особенностей гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорождённых и раннего прогнозирования с использованием биомаркеров.

1-rasm. Gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning turli og'irlik darajalarida klinik, neyrofiziologik, neyrovizualizatsion o'zgarishlar hamda GFAP va NfL biomarkerlari ko'rsatkichlarining qiyosiy tavsifi.

Umuman olganda, gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'irlik darajasi klinik-nevrologik belgilar, elektroentsefalografik o'zgarishlar, neyrovizualizatsion shikastlanish hajmi hamda qondagi GFAP va NfL miqdori bilan uzviy bog'liq ekanligi aniqlandi. Yengil darajali holatlarda nevrologik o'zgarishlar qaytuvchan va prognoz nisbatan ijobiy bo'lgan bo'lsa, o'rta og'ir darajada keyingi neyrorivojlanish buzilishlari xavfi saqlanib qoldi. Og'ir darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiyada esa yuqori GFAP va NfL ko'rsatkichlari og'ir tuzilmaviy shikastlanish, tutqanoq sindromi, turg'un nevrologik defitsit va noxush uzoq muddatli prognoz bilan bog'liq bo'ldi. Shunday qilib, GFAP va NfL biomarkerlarini klinik shkalalar, elektroentsefalografiya va magnit-rezonans tomografiya natijalari bilan kompleks baholash gipoksik-ishemik entsefalopatiyalil bolalarda og'ir asoratlarni erta prognozlash, yuqori xavf guruhlarni aniqlash, davolash taktikasini individual tanlash va neyrorabilitatsiya choralarini o'z vaqtida boshlash imkonini beradi

Xulosa. O'tkazilgan tadqiqot natijalari bolalarda, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning klinik kechishi markaziy nerv tizimi shikastlanishining og'irligi, tutqanoq sindromining mavjudligi, elektroentsefalografik va neyrovizualizatsion o'zgarishlar hamda qondagi GFAP va NfL biomarkerlari darajasi bilan uzviy bog'liq ekanligini ko'rsatdi. Kasallikning asosiy klinik belgilari hush darajasining buzilishi, mushak tonusining o'zgarishi, yangi tug'ilganlarga xos reflekslarning pasayishi, emish va yutish qiyinlashishi, nafas yetishmovchiligi, vegetativ beqarorlik va tutqanoq xurujlari bilan tavsiflandi. Gipoksik-ishemik

entsefalopatiyaning turli og'irlik darajalarida klinik, neyrofiziologik va neyrovizualizatsion o'zgarishlar bir xil darajada namoyon bo'lmadi. Yengil darajali holatlarda nevrologik belgilar asosan qaytuvchan bo'lib, elektroentsefalografiya va neyrovizualizatsiyada minimal o'zgarishlar kuzatildi. O'rta og'ir darajada hush va mushak tonusining buzilishi, fiziologik reflekslarning susayishi, tutqanoq xurujlari, fon bioelektrik faolligining pasayishi hamda bosh miya tuzilmalarida chegaralangan gipoksik-ishemik o'zgarishlar ko'proq qayd etildi. Og'ir darajali gipoksik-ishemik entsefalopatiyada esa komatoz holat, ifodalangan mushak gipotoniya, mustaqil nafas olishning buzilishi, epileptik status, ko'p a'zoli disfunktsiya, patologik elektroentsefalografik patternlar va keng tarqalgan neyrovizualizatsion shikastlanishlar ustunlik qildi. Qondagi GFAP va NfL miqdori gipoksik-ishemik entsefalopatiyaning og'irlik darajasi ortishi bilan bosqichma-bosqich ko'tarilib bordi. GFAP ko'rsatkichining oshishi astroglial hujayralar shikastlanishi, miya shishi va klinik entsefalopatiya og'irligi bilan, NfL darajasining ko'tarilishi esa aksonal zararlanish, magnit-rezonans tomografiyadagi ishemik o'choqlar hajmi va keyingi turg'un nevrologik defitsit bilan bog'liq bo'ldi. GFAP miqdori bilan kasallikning klinik og'irligi o'rtasida kuchli to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik — $r=0,71$; $p<0,001$, NfL miqdori bilan neyrovizualizatsion shikastlanish hajmi o'rtasida esa $r=0,76$; $p<0,001$ darajada bog'liqlik aniqlandi.

ROC-tahlil natijalari GFAP va NfL biomarkerlarining og'ir gipoksik-ishemik shikastlanish va noxush nevrologik oqibatlarni prognozlashda yuqori ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. GFAP biomarkeri uchun AUC ko'rsatkichi 0,86, sezgirlik 82,4%, maxsuslik 79,2% ni tashkil etgan bo'lsa, NfL uchun AUC 0,89, sezgirlik 85,3%, maxsuslik 83,3% ga teng bo'ldi. GFAP va NfL ko'rsatkichlarini klinik shkalalar, elektroentsefalografiya va magnit-rezonans tomografiya natijalari bilan kompleks baholashda prognozlash aniqligi yanada oshib, kompleks modelning AUC ko'rsatkichi 0,93 ni tashkil etdi. Terapevtik gipotermiyani belgilangan muddatda boshlash, nafas va gemodinamik ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish, tutqanoqlarni erta aniqlash va nazorat qilish, gipoglikemiya, elektrolit buzilishlari hamda metabolik atsidozni o'z vaqtida korrupsiyalash og'ir asoratlar rivojlanish xavfini kamaytirishga xizmat qildi. Davolash kech boshlangan yoki gipoksik-ishemik jarayon og'ir kechgan bolalarda serebral falajlik, simptomatik epilepsiya, psixomotor va nutqiy rivojlanishning kechikishi, kognitiv buzilishlar hamda turg'un nevrologik nuqsonlar rivojlanish xavfi yuqori bo'ldi. Shunday qilib, gipoksik-ishemik entsefalopatiyalil bolalarda kasallik og'irligini va uzoq muddatli prognozni baholash uchun klinik-nevrologik tekshiruv, Sarnat va Thompson shkalalari, elektroentsefalografiya, neyrosonografiya, magnit-rezonans tomografiya hamda qondagi GFAP va NfL biomarkerlarini kompleks qo'llash maqsadga muvofiq. Ushbu yondashuv yuqori xavf guruhiga kiruvchi bolalarni erta aniqlash, davolash taktikasini individuallashtirish, neyroreabilitatsiya choralari o'z vaqtida boshlash va noxush nevrologik oqibatlarining oldini olish imkonini beradi. Kelgusida GFAP va NfL biomarkerlarining gestatsion yosh, tug'ilgandagi tana vazni, gipoksiya davomiyligi, terapevtik gipotermiyaning boshlanish vaqti va bolalarning uzoq muddatli neyrorivojlanish natijalari bilan bog'liqligini kattaroq tanlanmalarda o'rganish maqsadga muvofiq.

Mualliflarning ishtiroki: tadqiqot kontseptsiyasi va dizaynini ishlab chiqish, maqolani tahrir qilish — A.A. G'aybiev; tadqiqot kontseptsiyasi va dizaynini ishlab chiqish, materiallarni to'plash va qayta ishlash, maqola matnini tayyorlash — G'. Q. Niyozov.

Manfaatlar to'qnashuvi: mualliflar manfaatlar to'qnashuvi mavjud emasligini ma'lum qiladilar.

Адабиётлар/Литература/References

1. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Archives of Neurology*. 1976;33(10):696–705. doi:10.1001/archneur.1976.00500100030012.
2. Thompson C.M., Puterman A.S., Linley L.L. va boshq. The value of a scoring system for hypoxic-ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatrica*. 1997;86(7):757–761. doi:10.1111/j.1651-2227.1997.tb08581.x.
3. Ferriero D.M. Neonatal brain injury. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(19):1985–1995. doi:10.1056/NEJMra041996.
4. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA Pediatrics*. 2015;169(4):397–403. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.3269.
5. Gunn A.J., Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019;162:217–237. doi:10.1016/B978-0-444-64029-1.00010-2.
6. Shankaran S., Laptook A.R., Ehrenkranz R.A. va boshq. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(15):1574–1584. doi:10.1056/NEJMcps050929.
7. Gluckman P.D., Wyatt J.S., Azzopardi D. va boshq. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9460):663–670. doi:10.1016/S0140-6736(05)17946-X.
8. Azzopardi D.V., Strohm B., Edwards A.D. va boshq. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(14):1349–1358. doi:10.1056/NEJMoa0900854.
9. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. va boshq. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(1). doi:10.1002/14651858.CD003311.pub3.
10. Tagin M.A., Woolcott C.G., Vincer M.J., Whyte R.K., Stinson D.A. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2012;166(6):558–566. doi:10.1001/archpediatrics.2011.1772.
11. Papile L.A., Baley J.E., Benitz W. va boshq. Hypothermia and neonatal encephalopathy. *Pediatrics*. 2014;133(6):1146–1150. doi:10.1542/peds.2014-0899.
12. Azzopardi D., Strohm B., Marlow N. va boshq. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(2):140–149. doi:10.1056/NEJMoa1315788.
13. Shankaran S., Pappas A., McDonald S.A. va boshq. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(22):2085–2092. doi:10.1056/NEJMoa1112066.
14. Rutherford M., Ramenghi L.A., Edwards A.D. va boshq. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurology*. 2010;9(1):39–45. doi:10.1016/S1474-4422(09)70295-9.
15. Rutherford M.A., Pennock J.M., Counsell S.J. va boshq. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 1998;102(2):323–328. doi:10.1542/peds.102.2.323.
16. Barkovich A.J., Hajnal B.L., Vigneron D. va boshq. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of magnetic resonance scoring systems. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(1):143–149.

17. De Vries L.S., Jongmans M.J. Long-term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition. 2010;95(3)-F224. doi:10.1136/adc.2008.148205.
18. Hellström-Westas L., Rosén I., Svenningsen N.W. Predictive value of early continuous amplitude-integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full-term infants. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition. 1995;72(1)-F38. doi:10.1136/fn.72.1.F34.
19. Thorngren-Jerneck K., Hellström-Westas L., Ryding E., Rosén I. Cerebral glucose metabolism and early EEG/aEEG in term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatric Research. 2003;54(6):854-860. doi:10.1203/01.PDR.0000088068.82225.96.
20. Murray D.M., Boylan G.B., Ryan C.A., Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. Pediatrics. 2009;124(3)-e467. doi:10.1542/peds.2008-2190.
21. Ennen C.S., Huisman T.A.G.M., Savage W.J. va boshq. Glial fibrillary acidic protein as a biomarker for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy treated with whole-body cooling. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011;205(3):251.e1-251.e7. doi:10.1016/j.ajog.2011.06.025.
22. Douglas-Escobar M., Yang C., Bennett J. va boshq. A pilot study of novel biomarkers in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatric Research. 2010;68(6):531-536. doi:10.1203/PDR.0b013e3181f85a03.
23. Chalak L.F., Sánchez P.J., Adams-Huet B., Laptook A.R., Heyne R.J., Rosenfeld C.R. Biomarkers for severity of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and outcomes in newborns receiving hypothermia therapy. Journal of Pediatrics. 2014;164(3):468-474.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2013.10.067.
24. Massaro A.N., Jeromin A., Kadom N. va boshq. Serum biomarkers of MRI brain injury in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with whole-body hypothermia: a pilot study. Pediatric Critical Care Medicine. 2013;14(3):310-317. doi:10.1097/PCC.0b013e3182720642.
25. Massaro A.N., Chang T., Kadom N. va boshq. Biomarkers of brain injury in neonatal encephalopathy treated with hypothermia. Journal of Pediatrics. 2012;161(3):434-440. doi:10.1016/j.jpeds.2012.02.047.
26. Massaro A.N., Wu Y.W., Bammler T.K. va boshq. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Journal of Pediatrics. 2018;194:67-75.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2017.10.060.
27. Gaulee P., Yang Z., Sura L. va boshq. Concentration of serum biomarkers of brain injury in neonates with low cord pH with or without mild hypoxic-ischemic encephalopathy. Frontiers in Neurology. 2022;13:934755. doi:10.3389/fneur.2022.934755.
28. Yang Z., Xu H., Sura L. va boshq. Combined GFAP, NFL, Tau, and UCH-L1 panel increases prediction of outcomes in neonatal encephalopathy. Pediatric Research. 2023;93(5):1199-1207. doi:10.1038/s41390-022-01994-0.
29. Caramelo I., Coelho M., Rosado M. va boshq. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. World Journal of Pediatrics. 2023;19(6):505-548. doi:10.1007/s12519-023-00698-7.
30. Ramaswamy V., Horton J., Vandermeer B., Buscemi N., Miller S., Yager J. Systematic review of biomarkers of brain injury in term neonatal encephalopathy. Pediatric Neurology. 2009;40(3):215-226. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2008.09.026.

MEDICINEPROBLEMS.UZ-

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI

№ 6 (4)-2026

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com