

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МАДРИМОВА АЗИЗА ГАИБНАЗАРОВНА

**МАРКАЗИЙ НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ ПЕРИНАТАЛ
ПАТОЛОГИЯСИДА ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЭШИТИШ
ФУНКЦИЯСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Мадримова Азиза Гаибназаровна

Марказий нерв системасининг перинатал патологиясида чақалоқларда эшитиш функциясининг хусусиятлари 3

Мадримова Азиза Гаибназаровна

Особенности слуховой функции у новорожденных при перинатальном поражении ЦНС..... 21

Madrimova Aziza Gaibnazarovna

Features of hearing function in newborns with perinatal pathology of the CNS..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

МАДРИМОВА АЗИЗА ГАИБНАЗАРОВНА

**МАРКАЗИЙ НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ ПЕРИНАТАЛ
ПАТОЛОГИЯСИДА ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЭШИТИШ
ФУНКЦИЯСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТОШКЕНТ – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий Аттестация Комиссиясида В2019.2.PhD/Tib844 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tsd.uz) ҳамда «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Хайдарова Гавхар Саидахматовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Радциг Елена Юрьевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Россия Федерацияси)

Арифов Сайфиддин Саидазимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**А.Алиев номидаги Озарбайжон давлат
врачлар малакасини ошириш институти
(Озарбайжон Республикаси)**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология институти ҳузуридаги DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел./Факс: (+99871)-230-20-65; e-mail: tsdi2016@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100047, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Махтумқули кўчаси, 103-уй. Тел. (+99871)-230-20-65.

Диссертация автореферати 2021 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2021 йил «___» _____ даги № ___ рақамли реестр баённомаси)

Н.К. Хайдаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори

Л.Э. Хасанова

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

А.А. Абдуқаюмов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, «...дунё бўйлаб, тахминан 466 миллион киши, ёки бутун дунё аҳолисининг 6,1% ни ташкил қилувчи инсонларда эшитиш заифлиги мавжуд бўлиб, шулардан 32 миллионга яқини болалардир»¹. Турли тадқиқотлар натижасига кўра, туғма карлик, туғилиш пайтида бошқа неонатал ҳолатларга қараганда икки баравар кўпроқ учрайди ва ҳар 1000 гўдакнинг иккитасида туғилиш пайтида ёки неонатал даврда карлик мавжудлигини тахмин қилинган. Перинатал шикастланишлар тузилмасида аҳамияти ва учраш сони бўйича етакчи ўринни марказий нерв системасининг перинатал шикастланиши эгаллайди, у болалардаги барча нерв системаси касалликларининг 60% гача қисмини ташкил этади². Чақалоқларда эшитиш заифлигининг эрта аниқланишини йўлга қўйиш, эшитиш заифлигининг турли шакллари ўртасида дифференциал диагностикасини ўтказиш, шунингдек тиббий ва ижтимоий долзарб муаммоларни ҳал қилиш учун етарли реабилитация чораларини ишлаб чиқиш ижтимоий аҳамиятга эга муаммо ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида болалар орасида эшитиш заифлиги ва карликни олдини олиш, диагностика ва реабилитация усулларини такомиллаштириш бўйича янги тамойилларни клиник ва морфогенетик асослаш орқали бир қатор устувор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Эшитиш заифлиги, унинг диагностикаси ва даволаш усулларини ўрганишга бағишланган кўплаб изланишлар олиб борилишига қарамасдан, эшитиш заифлиги бор болалар сонининг ошиш тенденцияси сақланиб қолмоқда. Болаларда эшитиш заифлигининг келиб чиқишида МНСнинг перинатал патологияси муаммосининг долзарблиги, туғма эшитиш заифлиги ёки карликнинг ривожланишига олиб келувчи этиологик омилларнинг ўрнини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотларнинг етарли даражада эмаслиги, болалар орасида эшитиш заифлиги юқори даражада тарқалганлиги, чақалоқларда эшитиш патологиясини ташхислашнинг янги шаклларини ишлаб чиқишни тақозо этади.

Мамлакатимизда Соғлиқни сақлаш соҳасида кенг кўламли чора-тадбирлар, хусусан, туғма ногиронликнинг олдини олиш учун туғма ва ирсий касалликларни эрта аниқлаш бўйича кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «... ирсий касалликларни аниқлаш, шу жумладан перинатал скрининг текширувларининг параметрларини кенгайтириш ва зарур жиҳозлар билан таъминлаш орқали янги туғилган болаларни комплекс текшириш...»³ каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар чақалоқларда туғма эшитиш заифлигини ўрганиш бўйича энг самарали

¹ WHO. Deafness and hearing loss. Key facts. Geneva: World Health Organization, 2019

² Галактинова М.Ю., Осадцева Е.А. Перинатальные поражения нервной системы у детей и их последствия: подходы к терапии. // Журнал: Вопросы практической педиатрии / -2013 -N 2 - С.23-29.

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 1 декабрдаги “Ногиронлиги бўлган шахсларни Давлат томонидан қўллаб-қувватлаш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ПФ-5270-сон Фармони

тадбирларни ишлаб чиқиш, профилактика чораларини такомиллаштириш, болалар орасида ногиронлик кўрсаткичини камайтириш, ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатишда замонавий технологиялардан фойдаланиш орқали чуқур илмий тадқиқотлар олиб борилишини белгилайди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 25 декабрдаги ПҚ–3440-сон «2018-2022 йиллар даврида болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш Давлат дастури тўғрисида»ги, 2020 йил 13 октябрдаги ПҚ–4860-сон «Алоҳида таълим эҳтиёжлари бўлган болаларга таълим-тарбия бериш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда чақалоқларда ва ёш болаларда марказий нерв системасига ҳамда эшитиш аъзосига перинатал патологиянинг маркерлари сифатида ишлатилиши мумкин бўлган омилларни аниқлашга доир уринишлар олиб борилмоқда (Володин Х.Х., Таварткиладзе Г.А., Козун Ю.В., 2000). Чақалоқларда ва болалар ҳаётининг илк йилида эшитиш заифлигига олиб келувчи хавф омиллари ўзига хос хусусиятларга эга бўлиб, бу катта ёшдаги болаларга нисбатан фарқ қилади (Кислюк Г.И., 2017). Болаларда эшитиш заифлиги ҳолатларининг тахминан 17% перинатал патология туфайли юзага келади (Чибисова С.С., 2018). Эшитиш заифлигига бевосита сабаб бўлган ёки ривожланишига ҳисса қўшадиган сабаблар болалар ҳаётининг турли ёшдаги даврларида ўз таъсирини кўрсатиши мумкин (Лемешко Ю.И., 2020).

Перинатал хавф омиллари чақалоқларда эшитиш заифлигининг асосий сабабларидан бири эканлигини кўрсатди (Georgea Espindola Ribeiro, 2014). Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, гўдаклик ёки илк болалик даврида аниқланган сенсоневрал эшитиш заифлиги 6-14% ҳолларда боланинг перинатал даврида юзага келган ҳолатлар билан боғлиқ эканлигини кўрсатди (Newton V., 2001). Халқаро миқёсида эшитиш бўйича ташкилотларнинг ишлаб чиққан тавсияларга кўра аудиологик скрининг босқичларининг мақбул вақти ва сифат кўрсаткичлари аниқлаган. Бунга кўра, чақалоқларни туғилганидан сўнг 1 ой ичида камида 95%ни, 3 ойгача камида 90%ни тўлиқ аудиологик текширувлардан ўтказишни белгилайди (Joint Committee on Infant Hearing, 2007, Nelson HD, 2008).

Ўзбекистон Республикасида Ҳ. Ф. Зокирхонова (2011) нинг илмий тадқиқотида чақалоқлар ва ёш болалар ҳаётининг турли даврларида эшитиш заифлигига олиб келувчи хавф омилларнинг аҳамияти ўрганилди. Н.Ж.Хушвакова (2016) болаларда сенсоневрал эшитиш заифлигининг

ривожланишининг генетик сабабларини, хусусан, С26 генининг мутациясини ўрганиб чиқди. Г.С.Хайдарова (2016) болаларда келиб чиқиши турли генезли сенсоневрал эшитиш заифлигининг клиник ва аудиологик хусусиятларини аниқланган, ва ўрганиш асосида ушбу контингентдаги беморларнинг олиб бориш тактикасини ва реабилитация усулларини ишлаб чиқди. А.Ш.Амоновнинг (2018) илмий изланишлари клиник-функционал ва нур ташхисга асосланган бўлиб болаларда сенсоневрал эшитиш заифлигининг даволашнинг жарроҳлик усулларини такомиллаштиришга имкон берган.

Шундай қилиб, адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш заифлигини механизмини ўрганиш, ташхислашни оптимал усулини танлаб олишни такомиллаштириш оториноларингология соҳасида муҳим жиҳатлардан бири бўлиб, республикамызда ушбу муаммони ўрганиш бўйича фундаментал ва амалий ишлар олиб борилишини талаб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 011800230 «Ташқи ва ички муҳит омилларининг кулоқ, юқори нафас йўллари, юз-жағ соҳаси патологиясига таъсири, уларни аниқлашнинг янги усулларини ишлаб чиқиш ва даволаш» (2019-2022 йй.) мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади чақалоқларда эшитиш заифлигининг шаклланишида МНСнинг перинатал патологияси аҳамиятини ўрганиш ва шу асосда ушбу патология билан туғилган чақалоқларни олиб боришга қаратилган чора-тадбирлар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифилари:

МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш функциясини баҳолаш натижаларини қиёсий таҳлилини ўтказиш;

МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторининг периферик ва марказий қисмларининг функционал ҳолатини баҳолаш ва эшитиш заифлигининг ўзига-ҳос хусусиятларини аниқлаш;

МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларни аудиологик текширувдан ўтказишда тадқиқот усулларининг клиник самарадорлигини қиёсий таҳлилини ўтказиш;

МНСнинг функционал ҳолатини ҳисобга олган ҳолда чақалоқларни олиб бориш бўйича диагностика тадбирлари мажмуини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2016-2020 йиллар давомида Хоразм вилоят Перинатал маркази, Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг чақалоқлар патологияси бўлимида бўлган 115 нафар чақалоқ олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларнинг клиник-анамнестик кўрсаткичлари ҳамда эшитиш қобилиятини ўрганиш мақсадида ўтказилган аудиологик текширув материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник ва анамнестик маълумотлар, аудиологик тадқиқот усуллари ва тадқиқотнинг статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

оғир перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқларда ташқи сезгир эшитув хужайраларининг ишлаш унумдорлиги пасийиши билан номоён бўлган эшитиш анализаторининг периферик шикастланишлари аниқланган;

отоакустик эмиссия амплитудаси қиймати билан қисқа-латентли чақирилган эшитув потенциалларининг орасидаги ўсиш даражаси, асфиксиянинг оғирлик даражаси ва неврологик номоён бўлиш давомийлиги ўртасида тўғри мутаносиблик аниқланган;

динамикада асфиксия билан туғилган чақалоқларда периферик эшитиш қобилиятининг бузилиши транзитор бўлиб, 6 ойликгача нормаллашиши аниқланган;

гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторининг шикастланиш даражаси гипербилирубинемиянинг оғирлик даражасига параллел равишда ўсиб боришида отоакустик эмиссия кўрсаткичларининг сезиларли торайиши, қисқа-латентли чақирилган эшитув потенциаллари чўққилари латентлигининг ва чўққилариаро интервалларнинг узайиши билан номоён бўлганлиги аниқланган;

оғир даражали гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда эшитиш йўллари бўйлаб мия кўприкчасининг пастки ва ўрта қисмининг учдан бир қисмида ўтказувчанлигининг бузилиши билан номоён бўлган марказий генезли эшитиш заифлиги мавжудлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

чақалоқларда эшитиш қобилиятининг бузилиши ва МНСнинг перинатал патологиясининг оғирлик даражаси ўртасида боғлиқлик мавжуд эканлиги асосланган;

оғир даражали асфиксия ва гипербилирубинемиянинг танқидий кўрсаткичлардан юқори бўлган чақалоқларда эшитиш заифлиги ривожланишининг хавф гуруҳи аниқланган;

МНСнинг перинатал патологияси бўлган чақалоқларнинг олий пўстлоқ функциялари ҳолатини баҳолашда чақирилган эшитув потенциалларининг аҳамияти исботланган;

МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда карликни олдини олишга имкон берувчи ва болалар орасида ногиронлик кўрсаткичларини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги рационал назарий ёндашув ва усулларни қўллаш билан тасдиқланганлиги, текширилган чақалоқлар сони етарлилиги; замонавий бир-бирини тўлдирувчи клиник, оториноларингологик, аудиологик ва статистик тадқиқотлар усулларидан фойдаланилганлиги; МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторининг хусусиятларини ўрганишда олинган натижаларнинг маҳаллий ва хорижий тадқиқотларининг натижалари билан

қиёсий таҳлилини ўтказилганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти асосланган хулосалар ва таклифлар МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторининг хусусиятларини аниқлаш, чақирилган эшитув потенциалларини ва отоакустик эмиссия параметрларини ўрганишга катта ҳисса қўшиши илмий исботланган, шунингдек, ишлаб чиқилган алгоритм чақалоқларда эшитиш заифлигини эрта аниқлашнинг самарадорлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ишлаб чиқилган эшитиш заифлигини аниқлаш алгоритми МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализатори шикастланишларининг клиник ва аудиологик кўринишини аниқлашда ҳамда тааллуқли равишда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари асосида:

қисқа латентли чақирилган эшитиш потенциалларини қўллаш орқали эшитиш заифлашувини эрта аниқлашга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқларда эшитиш қобилияти бузилишини аниқлаш жадвали» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 12 мартдаги 8н-д/52-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқларда эшитиш қобилиятининг бузилишини эрта аниқлашни ва такомиллаштириш имконини берган;

эшитиш анализаторининг марказий қисмидаги нейронлар фаоллигини аниқлашга оид илмий изланишлар асосида ишлаб чиқилган «Гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда эшитиш функциясини баҳолаш усули» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 12 мартдаги 8н-д/52-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларни олиб бориш тактикасини оптималлаштириш имконини берган;

чақалоқларда эшитиш анализатори шикастланишларининг клиник ва аудиологик кўринишини аниқлаш бўйича олинган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Хоразм болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг клиник амалиётига, Хива тумани акушерлик мажмуасининг реанимация бўлимига, Урганч шаҳридаги 2-сонли шаҳар оилавий поликлиникаси клиник амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 28 январдаги 8 н-з/26-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши чақалоқларда эшитиш анализатори патологиясини эрта ташхислаш ва шу контингентдаги чақалоқларнинг олиб боришга қаратилган чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 илмий–амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий–амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 9 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишлигига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишларнинг апробация натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Чақалоқларда туғма эшитиш қобилияти патологиясининг этиологияси, патогенези ва хавф омиллари**» деб номланган биринчи бобида, эшитишнинг туғма нуқсонлари, унинг этиопатогенези, хорижий ва маҳаллий адабиётлар асосида замонавий объектив диагностика усуллари ва реабилитация усуллари тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган.



1-расм. Ўрганилаётган чақалоқларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида бажарилган тадқиқотлар ҳажми ва тадқиқот усулларининг, шу жумладан клиник ва аудиологик тадқиқотларнинг батафсил характеристикаси келтирилган. Тадқиқот 2018-2020 йилларда Хоразм вилояти перинатал маркази базасида, шунингдек, Хоразм вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази чақалоқлар патологияси бўлими базасида 115 нафар чақалоқларни текшириш натижаларига асосланган. Уларнинг 35 нафари перинатал асфиксия белгилари билан туғилган чақалоқлар; 60 нафарини ҳаётнинг биринчи кунлариданоқ гипербилирубинемия белгилари ташхис қўйилган чақалоқлар ташкил этди. Таққослаш учун соматик патологияси бўлмаган 20 та чақалоқдан иборат назорат гуруҳи жалб қилинди (1-расм). Иккала гуруҳнинг чақалоқларида ҳам эшитиш функциясини динамик равишда кузатишлар амалга оширилди.

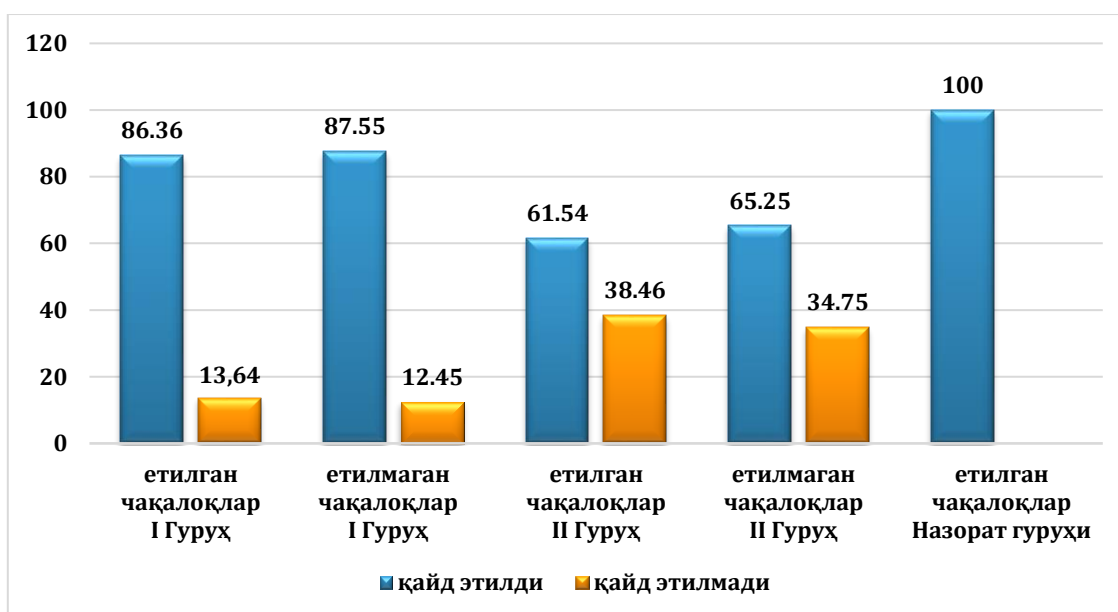
Аудиологик текширувлар асосига акустик импедансометрия, кечиктирилиб қақирилган отоакустик эмиссияни ва бузилиш маҳсулоти частотасидаги отоакустик эмиссияни рўйхатдан ўтказиш ва миянинг қисқа- ва узун-латентли қақирилган эшитув потенциаллари кўрсаткичларини ўтказилишини ўз ичига олган. Акустик импедансни (АИ) ўлчаш АТ-235, Interacoustics (Дания) импеданс ўлчагичида амалга оширилди. Ўрта қулоқнинг босимини ўлчашда частотаси 1000 Гц бўлган 85 дБ товуш босими интенсивлигида зондловчи товуш қўлланилди. Олинган натижалар Жеймс Жергер томонидан таклиф қилинган тимпанометрик эгри чизиқлар таснифи бўйича баҳоланди. Чақалоқларда эшитиш қобилиятини ўрганиш отоакустик эмиссияни (ОАЭ) рўйхатдан ўтказиш ёрдамида амалга оширилди. Отоакустик эмиссияни қайд этиш скрининг тизими боланинг эшитиш функциясини 2, 3, 4 ва 5 кГц частоталарда ўрганиш имкониятини берди. ОАЭ рўйхатдан ўтказиш "Нейро-Аудио-Скрин" (Россия) қўзғатилган потенциалларни рўйхатга олиш тизими ёрдамида амалга оширилди. Эшитиш нервининг турли даража ва ҳолатдаги эшитиш найчали (стволли) ядролари ҳолатини ўрганиш қисқалатентли қақирилган эшитиш потенциалларини рўйхатдан ўтказиш орқали амалга оширилди. КЛЧЭП Нейро-Аудио (Россия) уйғотилган потенциалларни рўйхатга олиш тизими ёрдамида рўйхатдан ўтказилди. Параметрик ва параметрик бўлмаган таҳлил усуллари ёрдамида тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан қайта ишланди.

Тадқиқотнинг «**Марказий нерв системасининг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларнинг клиник ва аудиологик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида асфиксия ва гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда ўтказилган аудиологик тадқиқотлар натижалари МНСнинг перинатал патологиясининг типик варианты сифатида муҳокама қилинган. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторини ўрганиш учун Апгар шкаласи бўйича 1-дақиқада 4 дан кам ёки 5-дақиқада 6 дан кам балл билан туғилган чақалоқлар танланди. Назорат гуруҳи учун 1-дақиқада Апгар баллари >7 балл бўлган чақалоқлар танланди. Перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқлар асфиксия оғирлик даражасига қараб 2 гуруҳга бўлинди. Шундай қилиб, 1-

гурухга асфиксиянинг ўрта даражаси билан туғилган 22 та янги чақалоқ кирди. Иккинчи гурухга асфиксиянинг оғир даражаси билан туғилган 13 та чақалоқдан иборат бўлди. Текширувдан ўтган чақалоқлар орасида 69% етилган чақалоқлар, 31% етилмаган чақалоқлар ташкил қилди.

Тимпанометрия пайтида назорат гуруҳига киритилган барча чақалоқларда А типли тимпанограмма қайд этилган. МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган барча чақалоқларда ҳам А типдаги тимпанограмма қайд этилган, бу эса ўз навбатида ўрта кулоқнинг нормал ҳолатини билдиради.

Тимпанометриядан сўнг асфиксия ўтказган барча чақалоқлар ОАЭ текширувидан ўтказилди. Назорат гуруҳида иккала ОАЭ классификациясида 100% ҳолларда қайд этилган. КЧОАЭни рўйхатдан ўтказишда биз 1-гуруҳнинг етилган чақалоқларининг 86,36% ва гестацион даври 35-37 ҳафта бўлган 2-гуруҳнинг етилмаган чақалоқларининг 61,54% ида КЧОАЭ мавжудлигини кузатдик. КЧОАЭ қайд этилмаган ҳолатлар 1-гуруҳдаги етилган чақалоқларнинг 13,64% да ва гестацион даври 35-37 ҳафта бўлган 2-гуруҳнинг етилмаган чақалоқларининг 38,46% да кузатилди (2-расм).



2-расм. Перинатал асфиксия билан туғилган I гуруҳ чақалоқларда КЧОАЭ тадқиқот натижалари.

Перинатал асфиксия билан туғилган 1-гуруҳ чақалоқларнинг эшитишини таққослаганда, биз 1 кГц, 2 кГц, 3 кГц, 4 кГц, 5 кГц частоталарда назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятга эга бўлмаган сигнал-шовқин нисбатининг ўртача қийматини топдик. Чақалоқларнинг 2-гуруҳ кулоқларини таққослаганда, биз таҳлил қилинган барча частоталарда КЧОАЭ тести учун сигнал-шовқин нисбати ўртача қийматларида статистик жиҳатдан муҳим фарқларни топдик.

I ва II гуруҳ чақалоқларда сигнал/шовқин нисбатларини таққослаб, биз 1 кГц частоталарда ўхшаш ўртача қийматларни топдик; 2 кГц ва 3 кГц, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ йўқ. 4 кГц ва 5 кГц частоталарида

статистик жиҳатдан сезиларли фарқ аниқланди ва I гуруҳ чақалоқлари учун ўртача қиймати II гуруҳига қараганда яхшироқ эди. Хулоса қилиш мумкинки, кечиктириб чақирилган отоакустик эмиссия тестининг хусусиятларини таҳлили назорат гуруҳига нисбатан паст амплитуда қийматларни кўрсатди, бу иккала қулоқда 2000, 3000 ва 4000 Гц частота диапазонларида оғир перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқларда ташқи сезув хужайраларининг паст кўрсаткичларини кўрсатади ($p < 0,05$) (1-жадвалга қаранг).

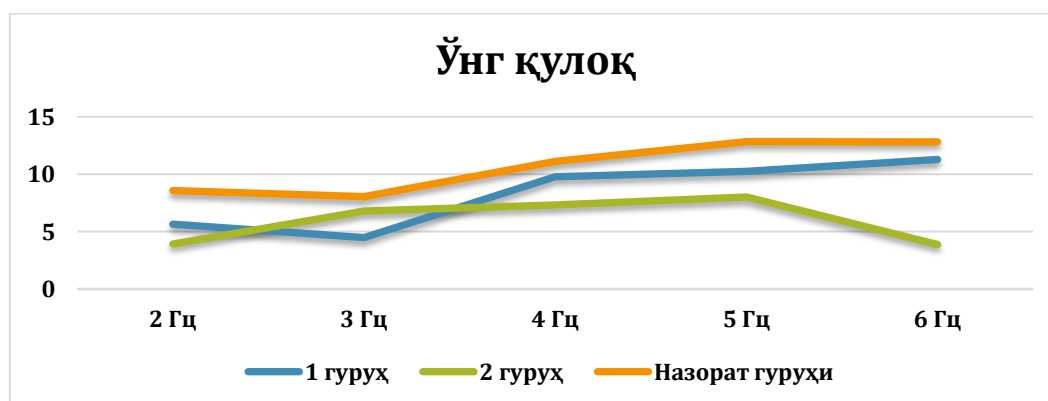
1-жадвал

I ва II гуруҳ асфиксияси билан туғилган чақалоқларда, иккала қулоқда кузатилган ҳар бир частота диапазони учун ЧҚОАЕ (дБ да) ўзгарувчан сигнал/шовқин нисбати қиёсий таҳлили

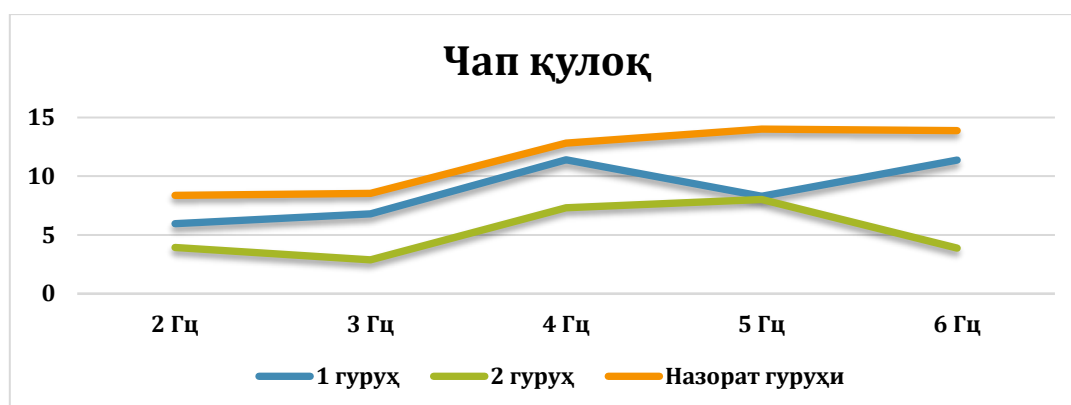
Кўрсаткичлар	Гуруҳлар	N	M	m	P
1000 Гц	I Гуруҳ	22	5,87	1,41	0,2824
	II Гуруҳ	13	1,26	1,32	
	Назорат гуруҳи	20	9,71	0,76	
2000 Гц	I Гуруҳ	22	7,56	1,08	0,914
	II Гуруҳ	13	2,93	1,85	
	Назорат гуруҳи	20	8,59	0,67	
3000 Гц	I Гуруҳ	22	6,63	1,01	0,857
	II Гуруҳ	13	2,93	1,53	
	Назорат гуруҳи	20	6,47	0,73	
4000 Гц	I Гуруҳ	22	7,92	1,36	0,0139 *
	II Гуруҳ	13	-1,7	2,11	
	Назорат гуруҳи	20	9,37	0,72	
5000 Гц	I Гуруҳ	22	6,89	1,17	0,0008 *
	II Гуруҳ	13	1,45	2,15	
	Назорат гуруҳи	20	7,61	0,78	

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар ($p < 0,05$);

БМОАЭ қийматлари $2f_1-f_2$ формуласи бўйича бузилиш частотасида сигнал-шовқин нисбати натижалари асосида дБ-да тақдим этилади. Шундай қилиб, БМҚОАЭни рўйхатдан ўтказишда ўртача даражали асфиксия билан туғилган чақалоқларда жавоб интенсивлигининг энг юқори кўрсаткичлари қайд этилди. II гуруҳ интенсивлигининг пасайиш тенденцияси билан отоакустик жавобнинг аҳамиятсиз тебранишини кўрсатди (3-, 4-расм).



3-расм. I ва II гуруҳ чақалоқларда БМОАЭнинг ўнг қулоққа нисбатан амплитуда кўрсаткичлари.



4-расм. I ва II гуруҳ чақалоқларда БМОАЭнинг чап қулоққа нисбатан амплитуда кўрсаткичлари.

УЛЧЭП текшируви натижасида олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, V тўлқини амплитудасининг сезиларли даражада пасайиши ва шунга мос равишда I-V тўлқинларининг нисбати оғир асфиксияга учраган болаларда кузатилади. I тўлқинининг қисқариш тенденцияси ҳам мавжуд, бу I-V тўлқин нисбати нисбий ўсишига олиб келади. Шундай қилиб, асфиксияга билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторининг ҳолати кўрсаткичлари назорат гуруҳидаги кўрсаткичлардан фарқ қилади, бу эса ўрганилаётган иккала гуруҳдаги чўққилараро интервалларнинг узайишида ифодаланган (2-жадвалга қаранг).

2-жадвал

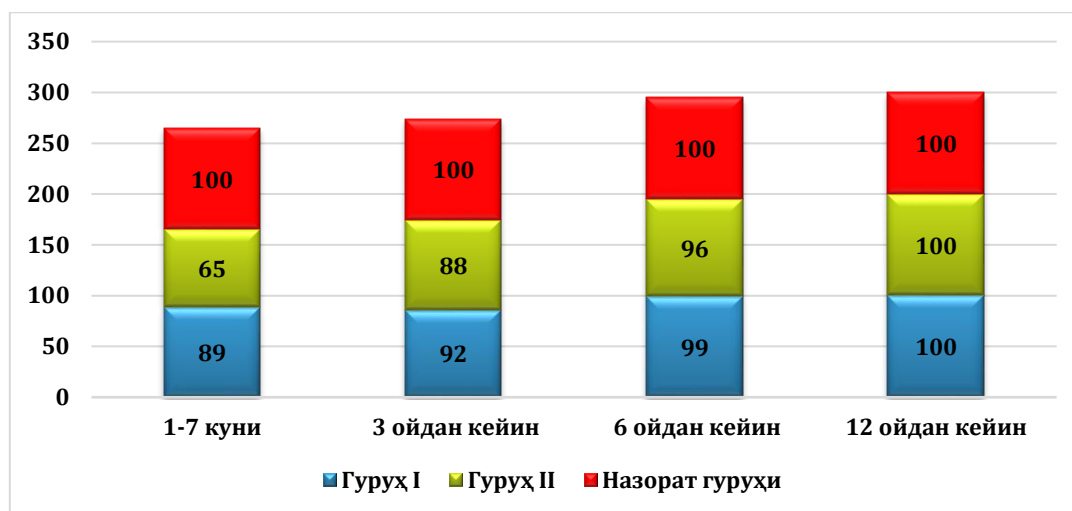
Перинатал асфиксия билан туғилган чақалоқларда УЛЧЭП кўрсаткичлари таққослаш.

Кўрсаткичлар	Гуруҳ I (n=22)	Гуруҳ II (n=13)	Назорат гуруҳи (n=20)	p
	Ўртача қиймат (мс)	Ўртача қиймат (мс)	Ўртача қиймат (мс)	
I Тўлқин	1,70±0,08	1,62±0,14	1,84±0,07	0,0193*
III Тўлқин	3,95±0,05	3,99±0,10	3,65±0,12	0,0139
V Тўлқин	6,20±0,07	5,93±0,09	6,27±0,05	0,0030*
Чўққилар орасидаги интервал, I-III	2,35±0,11	2,24±0,12	2,41±0,11	0,3198
Чўққилар орасидаги интервал, III-V	2,14±0,12	2,03±0,13	2,19±0,06	0,1667*
Чўққилар орасидаги интервал, I-V	4,53±0,18	4,79±0,22	4,9±0,12	0,1834*

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар (p < 0,05);

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ чақалоқларда эшитиш функцияси динамик равишда ўрганиб чиқилди. Чақалоқларнинг иккала

гуруҳида, ҳаётнинг 1-дан 7-кунигача ўтказилган эшитиш функциясини текширишда, МНС касалликлари аниқланди. I гуруҳда асаб касалликлари асосан физиологик рефлексларнинг беқарорлигида (27%) намоён бўлган бўлса, II гуруҳда 32% чақалоқларнинг физиологик рефлексларнинг беқарорлиги, 40% нейро-рефлекс қўзғалувчанлиги ошганлиги кузатилди. 3 ойдан кейин иккала гуруҳда ҳам асаб касалликларининг пасайиши кузатилди. Нейро-рефлекснинг қўзғалувчанлиги дастлабки текширувга нисбатан деярли 2 баравар камайган. 6 ойликгача, шунингдек, неврологик оғишларнинг статистик жиҳатдан муҳим регрессияси қайд этилди. Ҳаётнинг 12-ойига келиб, барча чақалоқларда неврологик ҳолатнинг патологик кўрсаткичларининг ижобий натижаси қайд этилди.



5-расм. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда ОАЭни динамик текширув натижалари.

КЧОАЭни ҳаётнинг 1-7 кунларида рўйхатдан ўтказишда биз 1-гуруҳдаги тўлиқ туғилган чақалоқларнинг 89%да ва ҳомиладорлик даври 35-37 ҳафта бўлган 2-гуруҳнинг эрта туғилган чақалоқларининг 65%да КЧОАЭ мавжудлигини кузатдик. КЧОАЭни қайд этилмаган ҳолатлар 1-гуруҳдаги етилган чақалоқларнинг 12% ва ҳомиладорлик даври 35-37 ҳафта бўлган 2-гуруҳнинг эрта туғилган чақалоқларининг 35% кузатилди. 3 ойликда, икки гуруҳ орасида энг катта жавоб кучи 1-гуруҳда қайд этилган, бу 92%ни, 2-гуруҳда эса 88%ни ташкил этди. 6 ва 12 ойликда, барча гуруҳлардаги чақалоқларнинг акустик реакциясининг қувват кўрсаткичларини таққослаганда, иккала кулоқ ҳам ижобий жавоблар билан натижаларни кўрсатди (5-расм). Шундай қилиб, аудиологик параметрларнинг назорат гуруҳига нисбатан ўзгариши транзитор характерга эга эканлиги аниқланди. Ўртача асфиксия даражаси билан туғилган чақалоқларда аудиологик параметрларнинг нормаллашиши ҳаётнинг 3 ойи давомида ва оғир асфиксия даражаси бўлган чақалоқларда 6 ой давомида қайд этилди.

Гипербилурубинемия билан туғилган чақалоқларда эшитиш анализаторини ўрганиш учун реанимация бўлимида бўлган чақалоқлар танланди. Гипербилурубинемия билан туғилган барча чақалоқлар қондаги билурубин даражасига қараб 2 гуруҳга бўлинган. Биринчи гуруҳ гипербилурубинемия <256

мкмол/л) бўлган 35 та чақалоқдан, иккинчи гуруҳ гипербилирубинемия >256 мкмол/л бўлган 25 та туғилган чақалоқдан иборат эди. Беморлар гуруҳидаги текширувдан ўтган 60 та чақалоқларнинг барчасида гипербилирубинемия белгилари кузатилди. 32 та чақалоқда гипербилирубинемия сабаби чақалоқларнинг гемолитик касаллиги натижасида ва 28 та чақалоқда гипербилирубинемия сабаби конъюгацон сариқлик натижасида келиб чиққанлиги кузатилди.

I гуруҳ неврологик касалликларининг клиник кўриниши асосан ўртача мушак гипотонияси, физиологик рефлексларнинг беқарорлиги, шунингдек, безовталикда пайдо бўлган ияк ва қўлларнинг қисқа титраши билан ифодаланган. Миянинг ултратовуш текширувида патологик хусусиятлар аниқланмади. Чақалоқларнинг II гуруҳининг неврологик ҳолатида мушакларнинг доимий гипотонияси, физиологик рефлексларнинг фрагментарлиги, кўпинча ўз-ўзидан пайдо бўладиган Бабинскийнинг рефлекси, Моро, ияк тремор ва Грейфе симптомлари аниқланди. Чақалоқларнинг аксарият қисмида нейросонограммада оғишлар бўлмаган, бошқа қисмида перивентрикуляр зонада зичлашувлар аниқланган.

Барча чақалоқлар 1000 Гц частотали зондловчи товуш тимпанометрия текширувидан ўтказилди. Тимпанометрияни ўтказишда қуйидаги натижалар аниқланди. Назорат гуруҳига киритилган барча чақалоқларда тимпанограмманинг А тури қайд эилган. Тимпанограмма А тури МНСнинг перинатал патологияси бўлган барча чақалоқларда ҳам қайд этилди, бу ўрта қулоқнинг нормал функциясидан далолат берди.

Тимпанометрия текширувидан сўнг барча чақалоқлар ОАЭ текширувидан ўтказилди. Назорат гуруҳида ОАЭнинг иккала класси 100% ҳолларда қайд этилган. Тадқиқот натижасида I гуруҳ чақалоқларда КЧОАЭ қайд этиладиган частота диапазонни II гуруҳ гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларга қараганда кенгрок эканлиги аниқланди. I гуруҳга эга бўлган чақалоқларда ўртача частота диапазонлари сони 4 дан ортиқ, II гуруҳ гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда эса чапда ҳам, ўнгда ҳам 4 дан кам эканлиги аниқланди. I ва II гуруҳлар ўртасида иккала ўнгда ($p < 0.001$) ва чапда ($p < 0.001$) ярим октава частота диапазонлари сони бўйича сезиларли фарқ аниқланди. Гипербилирубинемиянинг отоакустик эмиссия реакцияси даражасига таъсирини таҳлил қилишдан олдин, ҳомиладорлик даври ва туғилиш вазнининг потенциал омиллар сифатида таъсири текширилди ва ҳар иккала гуруҳда статистик аҳамиятга эга деб топилди ($p < 0.05$). Жинсни ўрганишда иккала гуруҳда ҳам статистик аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди. Иккала гуруҳнинг чақалоқларини таққослаганда, барча частоталарда қонда билирубин миқдори юқори бўлган беморларда паст жавоб амплитудалари кузатилди.

Юқори даражадаги гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда, айниқса, муддатидан олдин туғилган чақалоқларда, КЧОАЭни рўйхатдан ўтказишда аксарият ҳолларда битта чўққилар, эгри чизик спектрининг торайиши ва уларнинг комбинацияси ҳолатларининг пасайиши, шунингдек, паст жавобли амплитуда бўлганлиги аниқланди. (3-жадвалга қаранг).

3-жадвал

**Гипербилирубинемия билан туғилган I ва II гуруҳ чақалоқларини ОАЭ
(жавоб амплитудаси бўйича) таққослаш**

	I Гуруҳ			II Гуруҳ			p
	Ўртача қиймат	Минимал қиймат	Максимал қиймат	Ўртача қиймат	Минимал қиймат	Максимал қиймат	
2000 Гц Ўнг кулоқ	14	5	29	11	6	24	0.007*
3000 Гц Ўнг кулоқ	16	6	30	14	6	26	0.009*
4000 Гц Ўнг кулоқ	15	6	29	12	6	27	0.010*
2000 Гц Чап кулоқ	14	6	29	10.5	6	25	0.017*
3000 Гц Чап кулоқ	14	6	29	10.5	6	27	0.018*
4000 Гц Чап кулоқ	17	7	28	13	7	25	0,011*

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар ($p < 0,05$);

Қон зардобда билирубин даражасининг ошиши билан муддатидан олдин туғилган чақалоқларда қайд этиш жавоблари частота диапазонининг пастки частоталар зонасига силжиши билан тавсифланади. Зарар даражасига қараб, максимал тепалик амплитудасининг пасайиши ҳам кузатилди. Шундай қилиб, частота таҳлили 5000 ва 6000 Гц частоталардаги БМОАЭ индексларида сезиларли фарқни аниқлади. 5000 Гц частотада амплитуда ўртача қиймати чап гуруҳга нисбатан I гуруҳ учун 10,26, II гуруҳ учун 7,87 эди.

ҚЛЧЭП ётекшируви натижалари I-II гуруҳ чақалоқларнинг ўртасида 80 дБ да I, III ва V тўлқинларнинг мутлақ кечикишини таққослаганда статистик жиҳатдан муҳим фарқларни кўрсатди; билирубин кўрсаткичи юқори даражада бўлган чақалоқларда билан билирубин кўрсаткичи ўртача даражада бўлган болалар билан таққослаганда паст кўрсаткичлар аниқланди. II гуруҳининг чақалоқларида V тўлқиннинг кечикиши 40 Дб аниқланди, бу статистик аҳамиятга эга ҳисобланди. I-III, III-V ва I-V пик интерваллари оғир гипербилирубинемия бўлган чақалоқларда кўпроқ узайганлиги ва бу статистик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди.

Оғир даражали гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда I, III, V чўққиларининг яширин даврларининг узайиши, шунингдек, III-V ва I-V марказий эшитув ўтказувчанлиги вақтининг узайиши эшитиш йўллари бўйлаб мия кўприкчасининг пастки ва ўрта қисмининг учдан бир қисмида аниқланган ўтказувчанлигининг бузилиши, марказий генезли эшитиш заифлиги мавжудлиги аниқланган.

Эшитиш анализаторига етказилган зарар даражасини аниқлаш учун УЛЧЭПни рўйхатдан ўтказиш амалга оширилди. УЛЧЭП чўққиларининг кечикиши ва амплитудасини таҳлил қилиш амалга оширилди. УЛЧЭПни рўйхатдан ўтказиш натижаларига кўра чақалоқларда УЛЧЭП индикаторларининг кечикиши ошганлиги аниқланди, бу асфиксияга билан туғилган чақалоқлар гуруҳи ва назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан сезиларли фарқ қилади. Асфиксия билан туғилган чақалоқларда УЛЧЭП нинг чўққилар амплитудасига нисбатан қийматлари пасайиш тенденциясига эга

эди, аммо назорат қийматларидан фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас эди (4-жадвалга қаранг).

4-жадвал

Асфиксия ва гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда УЛЧЭП кўрсаткичларининг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткич	Чақалоқлар гуруҳлари		
	Асфиксия билан туғилган чақалоқлар	Гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқлар	Назорат гуруҳи
N1	126,63±9,8	140,6±18,1*	120,2±13,15
P2	193,3±8,9	201,03±14,6*	184,3±7,7
N2	254,2±9,8	201,3±4,93	243,2±11,6
P3	321,6±9,9	350,6±19,1	314,2±17,4
N1-P2	15,8±12,6*	2,8±0,6*	10,8±2,5
N2-P3	12,6±8,2*	1,6±0,2*	9,6±3,2

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар ($p < 0,05$);

Шундай қилиб, эшитиш анализаторининг периферик қисми зарарланишига қарамай, УЛЧЭПни текширувидан ўтказиш маълумотларига кўра, эшитиш анализаторининг кортикал қисмида оғишлар мавжудлиги қонда юқори даражадаги билирубинли чақалоқлар гуруҳида ҳам аниқланди.

Клиник ва аудиологик кўрсаткичлар ва аниқланган дифференциал диагностика мезонлари асосида МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларни текшириш ва олиб бориш тактикаси жадвали ишлаб чиқилди (6-расм). Ушбу кенг қамровли тадбирнинг асосий мақсади эшитиш заифлигини эрта аниқлаш учун зарур бўлган асосий мезонларга эътиборни қаратиш, шунингдек, МНСнинг перинатал патологияси билан туғилган чақалоқларни олиб бориш бўйича ҳаракатлар ва тактикалар кетма-кетлигини кўрсатишдир. Ушбу жадвал биринчи навбатда неонатологлар, педиатрлар, оториноларингологлар ва невропатологларга қаратилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Чақалоқларда эшитиш заифлиги ва МНСнинг патологияси даражаси ўртасида аниқ боғлиқлик аниқланди. Шу билан бирга, эшитиш анализаторининг шикастланиш даражаси асфиксия ва гипербилирубинемия оғирлик даражасига параллел равишда ўсиб борди ($P \leq 0,05$).

2. Ўртача асфиксия даражаси бўлган чақалоқларда аниқланган ўзгаришлар ҳаётининг 6-ойида нормал кўрсаткичларга етди, бу еса асфиксия билан туғилган чақалоқларнинг эшитиш анализаторининг ўзига хос хусусияти деб ҳисобланди ($P \leq 0,05$).

3. ОАЭ спектрининг торайиши ва реакциянинг паст амплитудаси, I, III, V тўлқинларнинг яширин даврларининг узайиши, шунингдек, III-V ва I-V тўлқинларнинг марказий товуш ўтказувчанлиги вақтининг узайиши, гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда марказий генезли эшитиш заифлиги мавжудлиги аниқланди.

4. Биз томондан ишлаб чиқилган жадвал, асфиксия ёки юқори даражадаги билирубин таъсиридан келиб чиқадиган чақалоқларнинг эшитиш анализатори патологиясининг дастлабки босқичларини аниқлашга имкон берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

МАДРИМОВА АЗИЗА ГАИБНАЗАРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ЦНС**

14.00.04 – Оториноларингология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2019.2.PhD/Tib844

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель: **Хайдарова Гавхар Саидахматовна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Елена Юрьевна Радциг**
доктор медицинских наук, профессор
(Российская Федерация).
Арифов Сайфиддин Саидазимович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Азербайджанский Государственный Институт
Усовершенствования Врачей имени А.Алиева
(Азербайджан)**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2021 года в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, тел./факс: Тел.: (+99871)230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99. E-mail: tsdi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103. тел./факс: (+99871) 230-20-65

Автореферата диссертации разослан «___» _____ 2021 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2021 года)

Н.К. Хайдаров

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Л.Э. Хасанова

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

А.А. Абдукаюмов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...во всем мире приблизительно 466 миллионов человек, что составляет 6,1% от общего населения мира – имеют нарушения слуха, среди них индивиды детского возраста составляет около 32 миллионов...»¹. Встречаемость врожденной глухоты, по данным разных исследований составляет два раза чаще, чем другие неонатальные состояния при рождении, и, по оценкам, шесть из каждых 1000 младенцев присутствуют с глухотой при рождении или в неонатальном периоде. Исходя из его значения в структуре перинатальных поражений и процента встречаемости, лидирующее место занимает перинатальное поражение ЦНС, оно составляет 60% всех заболеваний нервной системы у детей². Таким образом, рождается необходимость в изучении раннего выявления нарушений слуха, проведение дифференциальной диагностики между различными формами нарушений слуха, а также разработка адекватных реабилитационных мероприятий для решения актуальных медико-социальных проблем.

В мировом масштабе по клинико-морфогенетическому обоснованию новых принципов профилактики сенсоневральной тугоухости и глухоты у детей, совершенствованию диагностики и методов реабилитации на сегодняшний день ведутся научно-исследовательские работы по ряду приоритетных направлений. Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению сенсоневральной тугоухости, ее диагностике и методам лечения, сохраняется тенденция к росту числа детей с тугоухостью. Актуальность проблемы перинатальной патологии ЦНС в формировании нарушений слуха у детей и недостаточный уровень научных исследований, посвященные изучению роли этиологических факторов в развитии врожденной тугоухости или глухоты, большая распространенность нарушения слуха среди детей, обуславливает необходимость разрабатывать новые формы диагностики патологии слуха у новорожденных.

В нашей стране проводятся широкомасштабные мероприятия в сфере здравоохранения, в частности, программы по раннему выявлению врожденных и наследственных заболеваний для предупреждения врожденной инвалидности. В связи с этим определены следующие задачи, как «...комплексное обследование новорожденных детей с целью выявления наследственных заболеваний, в том числе путем расширения параметров перинатальных скрининговых обследований и обеспечения необходимым оборудованием»³. Эти задачи определяют проведения углубленных научных исследований, таких как, изучение врожденных нарушений слуха у детей раннего возраста, улучшение профилактических мероприятий, уменьшения

¹ WHO. Deafness and hearing loss. Key facts. Geneva: World Health Organization, 2019

² Галактинова М.Ю., Осадцева Е.А. Перинатальные поражения нервной системы у детей и их последствия: подходы к терапии. // Журнал: Вопросы практической педиатрии / -2013 -N 2.-С.23-29.

³ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5270 от 1 декабря 2017 года «О мерах по кардинальному совершенствованию системы государственной поддержки лиц с инвалидностью»

числа детской инвалидности, проведение углубленного исследования используя современные технологии при оказании специализированной медицинской помощи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени соответствует задачам, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, № ПП-3440 «О государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний у детей на период 2018 - 2022 годы» от 25 декабря 2017 года, № ПП- 4860 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы образования и воспитания детей с особыми образовательными потребностями» от 13 октября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направления развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время предпринимаются попытки выделить признаки, которые можно использовать в качестве маркеров перинатальных повреждений как центральной нервной системы, так и органа слуха у новорожденных и детей раннего возраста (Володин Н.Н., Таварткиладзе Г.А., Козунь Ю.В., 2000). Факторы риска развития тугоухости у новорожденных и детей первого года жизни имеют свои особенности, отличные от детей старшей возрастной группы (Кислюк Г.И., 2017). Около 17% случаев стойкой детской тугоухости обусловлено перинатальной патологией (Чибисова С.С., 2018). Причины, непосредственно вызывающих или способствующие развитию нарушений слуха, могут оказывать свое действие в различные возрастные периоды жизни детей (Лемешко Ю.И., 2020).

Перинатальные факторы риска являются одной из основных причин нарушений слуха у новорожденных (Georgea Espindola Ribeiro, 2014). Результаты исследования показали, что нейросенсорная тугоухость, выявленная в периоде грудного или раннего детства, в 6–14% случаев была связана со случаями, в перинатальном периоде (Newton V., 2001). Международными рекомендациями определены оптимальные сроки и качественные показатели этапов аудиологического скрининга: охват скринингом не менее 95% новорожденных до 1-го месяца жизни, полное аудиологическое обследование не менее 90% выявленных детей до 3 мес жизни (Joint Committee on Infant Hearing, 2007, Nelson HD, 2008)

В Республике Узбекистан в исследованиях Зокирхоновой (2011) были изучены значимость факторов развития нарушений слуха в различных периодах жизни новорожденных и у детей младшего возраста. Хушвакова Н.Ж. (2016) изучила генетические причины развития нейросенсорных нарушений слуха у детей, в частности с мутацией гена С26. Г.С.Хайдарова (2016) выявила клинико-аудиологические особенности сенсоневральной

тугоухости различного генеза у детей, и на основе исследования разработала тактику ведения и способы реабилитации данной категории больных. Научные исследования Амонова А.Ш. (2018) позволили на основании клинко-функциональных и лучевых методов исследования усовершенствовать хирургическое лечение сенсоневральной тугоухости у детей.

Таким образом, проведенный анализ литературы показал, что изучение механизма потери слуха у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС, совершенствование выбора оптимального метода диагностики является одной из значимых аспектов в оториноларингологии и востребованным проведение фундаментальных и практических работ по изучению данной проблемы в нашей республике.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Искомая диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры оториноларингологии и стоматологии Ташкентской медицинской академии №011800230 «Влияние факторов внешней и внутренней среды на патологию уха, верхних дыхательных путей, челюстно-лицевой области, разработка новых методов их диагностики, лечения» 2019-2022 гг.

Целью исследования является определение роли перинатального поражения ЦНС в формировании нарушений слуха у новорожденных и разработка на этой основе принципов ведения новорожденных с данной патологией.

Задачи исследования:

провести сравнительный анализ результатов оценки слуховой функции у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС;

оценить функциональное состояние проводящих путей и центральных отделов слухового анализатора и выявить особенности нарушения слуха у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС;

провести сравнительный анализ клинической эффективности методов исследования при проведении аудиологического исследования новорожденных с перинатальным поражением ЦНС;

разработать комплекс диагностических мероприятий ведения новорожденных с учетом функционального состояния ЦНС.

Объектом исследования явились 115 новорожденных, находившиеся на базе Хорезмского областного перинатального центра, отделения патологии новорожденных Детского Многопрофильного медицинского центра Хорезмской области, за период 2018-2020 гг.

Предметом исследования Для изучения слуха послужили клинко-анамнестические показатели новорожденных с перинатальной патологией ЦНС и материалы аудиологического обследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что у новорожденных перенесших тяжелую перинатальную асфиксию присутствуют изменения в периферических отделах слухового

анализатора проявляющаяся снижением производительности наружных волосковых клеток;

установлена прямая зависимость между состоянием значения амплитуды отоакустической эмиссии и увеличения межпиковых интервалов коротколатентных слуховых потенциалов мозга, от степени выраженности асфиксии и длительностью неврологических проявлений;

установлено, что при динамическом исследовании периферические нарушения слуха у новорожденных с асфиксией, носят транзиторный характер и нормализуются к 6 мес жизни;

установлено, что степень поражения слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией прогрессируют параллельно степени тяжести гипербилирубинемии, что проявляется достоверным сужением спектра отоакустической эмиссии, удлинением латентности и увеличением межпикового интервала волн коротколатентных слуховых вызванных потенциалов;

установлено, что у новорожденных с тяжелой степенью гипербилирубинемии выявленные нарушения проведения по слуховым путям на уровне нижней и средней трети моста мозга свидетельствуют о патологии слуха центрального генеза.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обосновано, что существует взаимосвязь между нарушением слуха у новорожденных, прогрессирующих с ростом степени тяжести перинатальной патологии ЦНС;

выявлена группа риска развития стойких нарушений слуха у новорожденных с тяжелой степенью асфиксии и гипербилирубинемии выше критических значений;

доказана важность применения метода слуховых вызванных потенциалов мозга при оценке состояния высших корковых функций у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС;

разработаны мероприятия, позволяющие предотвратить нарушения слуха у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС и снизить показатели инвалидности по тугоухости у детей.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением рациональных теоретических подходов и методов; достаточным количеством обследованных новорожденных; применением современных взаимодополняющих клинических, оториноларингологических, аудиологических и статистических методов исследования; проведением сравнительного анализа полученных результатов при изучении особенностей слухового анализатора у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС с данными научных трудов зарубежных и отечественных авторов; заключение и полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научно доказано, что полученные результаты исследования по выявлению особенностей слухового анализатора у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС послужат основой в изучении параметров слуховых

вызванных потенциалов и отоакустической эмиссии, а также разработан эффективный алгоритм выявления нарушений слуха у новорожденных.

Практическая значимость исследования заключается в том, что разработанный алгоритм выявления нарушений слуха позволяет выявить клинические и аудиологические проявления нарушений слухового у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС, и, в свою очередь, имеет возможность улучшить качество жизни пациентов.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов, полученных в исследовании слухового анализатора у новорожденных:

на основе научных результатов, направленных на раннее выявление нарушений слуха с использованием коротколатентных слуховых вызванных потенциалов разработаны методические рекомендации «Алгоритм выявления нарушений слуха у новорожденных с перинатальной асфиксией» (заключение №8н-д/52 Министерства здравоохранения РУз от 12.03.2020 года.). Данная методическая рекомендация дает возможность ускорить и повысить точность выявления нарушений слуха новорожденных с перинатальной асфиксией;

на основе научных исследований с целью определения активности нейронов в центральной части слухового анализатора разработаны методические рекомендации «Метод оценки слуховой функции у новорожденных с гипербилирубинемией» (заключение №8н-д/52 Министерства здравоохранения РУз от 12.03.2020 года.). Результаты исследований, отраженных в данной методической рекомендации позволило оптимизировать тактику ведения новорожденных с гипербилирубинемией;

результаты научных исследований, направленных на обоснованные разработки по выявлении особенностей клинико-аудиологических проявлений поражений слухового анализатора у новорожденных были внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в практическую деятельность Хорезмского Детского Многопрофильного медицинского центра, в практическую деятельность отделения реанимации акушерского комплекса Хивинского районного медицинского Учреждения, в практическую деятельность Городской семейной поликлиники №2 г. Ургенч (заключение № 8н-з/26 Министерства здравоохранения РУз от 28.01.2021 года). Полученные результаты позволили провести раннюю диагностику патологии слухового анализатора у новорожденных и оптимизировать тактику ведения новорожденных такого контингента.

Апробация результатов исследования. Результаты данных исследований были доложены на 4 научно-практических конференциях, в том числе обсуждены на 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 9 научных работ, из них 4 журнальных статей, в том числе 3 республиканских и 1 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе **«Этиология, патогенез и факторы риска развития врожденных нарушений слуха у новорожденных»** диссертации подробно изложен обзор зарубежной и отечественной литературы о врожденных нарушениях слуха, ее этиопатогенезе, современных объективных методах диагностики и способов реабилитации.

Во второй главе **«Характеристика объектов исследования и использованные методы»** подробно дается характеристика объема и методов выполненных исследований, включавших в себя клинические и аудиологические исследования. В основу работы положены результаты обследования 115 новорожденных на базе Хорезмского областного перинатального центра, так же на базе отделения патологии новорожденных Детского Многопрофильного медицинского центра Хорезмской области за период 2018 - 2020 годы. 35 из них составили новорожденные, родившиеся с признаками перинатальной асфиксии; 60 новорожденных определяли признаки гипербилирубинемии с первых дней жизни. Для сравнения была набрана контрольная группа из 20 новорожденных без соматической патологии (рис.1). Так же была проведена динамическое наблюдение слуховой функции новорожденным обеих групп.

Аудиологическое обследование включало акустическую импедансометрию, регистрацию задержанной вызванной отоакустической эмиссии, отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения, коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга.



Рисунок 1. Распределение изучаемых новорожденных по группам.

Акустическую импедансометрию (АИ) выполняли на импедансометре АТ-235, Interacoustics (Дания). При измерении давления среднего уха применялся зондирующий тон с частотой 1000 Гц с интенсивностью 85 дБ звукового давления. Полученные результаты оценивались по классификации тимпанометрических кривых, предложенной Джеймсом Джергером. Исследование слуха у новорождённых проводилась с помощью регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ). Скрининговая система регистрации отоакустической эмиссии позволяла проводить исследование слуховой функции у ребенка на частотах 2, 3, 4 и 5 кГц. Регистрацию ОАЭ проводили при помощи системы регистрации вызванных потенциалов «Нейро-Аудио-Скрин» (Россия). Изучение состояния слуховых стволовых ядер разного уровня и состояния слухового нерва проводилось регистрацией коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). Регистрацию КСВП проводили при помощи системы регистрации вызванных потенциалов «Нейро-Аудио» (Россия). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа.

В третьей главе «**Клинико-аудиологическая характеристика новорожденных с перинатальной патологией ЦНС**» диссертации освещены результаты аудиологических исследований, проведенных у новорожденных с асфиксией и гипербилирубинемией как типичный вариант перинатальной патологии ЦНС. Для исследования слухового анализатора у новорожденных с асфиксией были отобраны новорожденные, балл которых при рождении составил по шкале Апгар менее 4 на 1-й минуте или менее 6 на 5-минуте. Для контрольной группы были отобраны новорожденные, у которых балл по шкале Апгар составил >7 балл в 1 минуту. Все новорожденные с перинатальной асфиксией были разделены на 2 группы в зависимости от степени асфиксии. Так, 1-ю группу составили 22 новорожденных с умеренной асфиксией. Вторую группу составили 13 новорожденных с тяжелой степенью асфиксии. Среди обследованных

новорожденных 69% это были доношенные новорожденные, 31% - недоношенные.

При проведении тимпанометрии у всех новорожденных, включенных в контрольную группу зарегистрированы тимпанограмма тип А. У всех новорожденных с перинатальной патологией ЦНС также была обнаружена тимпанограмма тип А, что свидетельствует о нормальном функционировании среднего уха.

После проведения тимпанометрии всем новорожденным с асфиксией была проведена регистрация ОАЭ. В контрольной группе оба класса ОАЭ регистрировались в 100% случаев. При регистрации ЗВОАЭ мы наблюдали присутствие ЗВОАЭ у 86,36% доношенных новорожденных 1-й группы и 61,54% недоношенных новорожденных 2- группы со сроком гестации 35-37 недель. Отсутствие регистрации ЗВОАЭ наблюдалось у 13,64% доношенных новорожденных 1-й группы и 38,46% недоношенных новорожденных 2-й группы со сроком гестации 35-37 недель (рис.2).

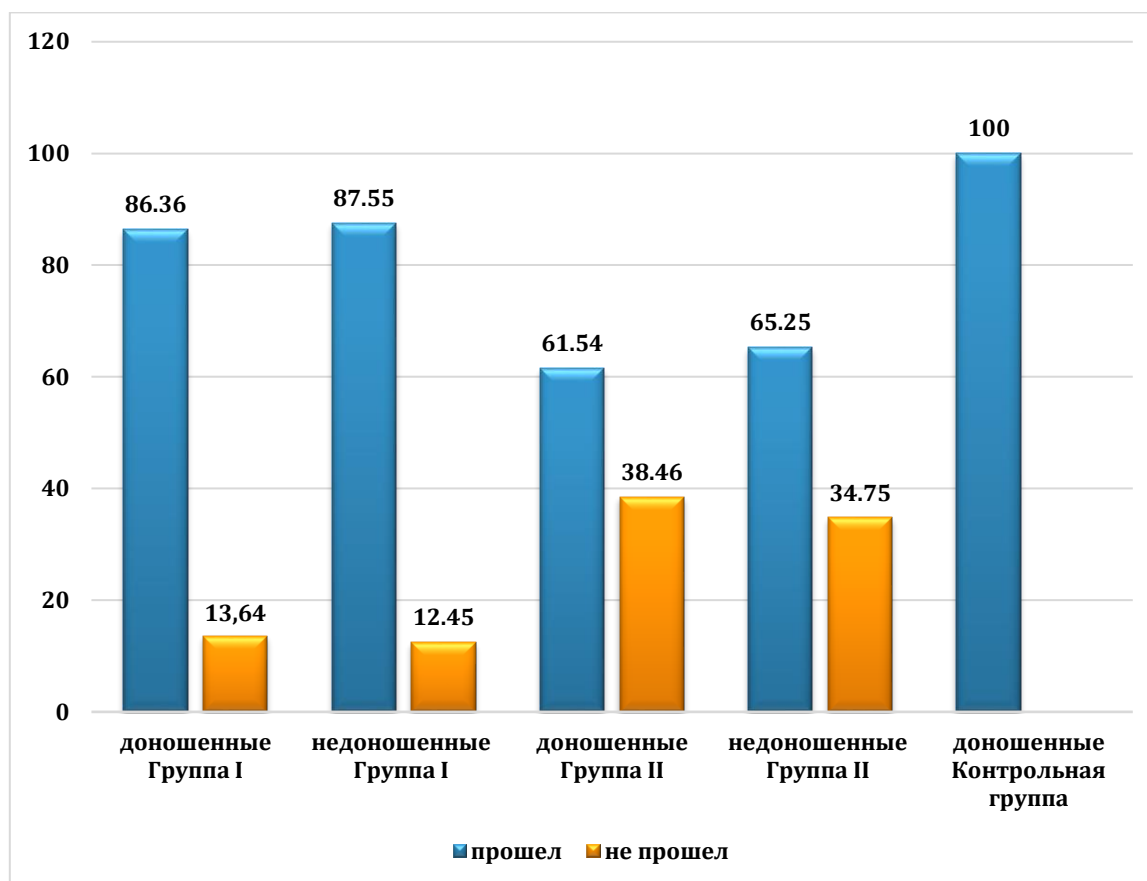


Рисунок 2. Результаты исследования ЗВОАЭ у новорожденных с перинатальной асфиксией I группы.

При сравнении ушей в 1-й группы новорожденных с перинатальной асфиксией мы обнаружили аналогичное среднее значение отношения сигнал/шум на большинстве частот без статистической значимости на частотах 1 кГц; 2 кГц; 3 кГц и 4 кГц 5 кГц по сравнению с контрольной группой. При сравнении ушей 2-й группы новорожденных мы обнаружили

статистически значимые различия средних значений отношения сигнал / шум для теста ЗВОАЕ на всех проанализированных частотах.

Сравнивая отношение сигнал/шум у новорожденных I группы и II группы, мы обнаружили схожие средние значения на частотах 1 кГц; 2 кГц и 3 кГц, без статистически значимой разницы. Была обнаружена статистически значимая разница в частотах 4 кГц и 5 кГц, причем среднее значение для I группы, было лучше, чем у II группы новорожденных. Можно сделать вывод, что анализ характеристик теста вызванной отоакустической эмиссии показал более низкие значения амплитуды по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о более низкой производительности наружных волосковых клеток у новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную асфиксию в полосах частот 2000, 3000 и 4000 Гц в обоих ушах ($p < 0,05$) (смотрите таблицу 1.).

Таблица 1

Сравнительный анализ переменной отношения сигнал-шум ЗВОАЕ (в дБ УЗД) для каждой полосы частот, обнаруженной у новорожденных с асфиксией I и II группы, в обоих ушах.

Показатели	Группы	N	M	m	p
1000 Гц	Группа I	22	5,87	1,41	0,2824
	Группа II	13	1,26	1,32	
	Контрольная группа	20	9,71	0,76	
2000 Гц	Группа I	22	7,56	1,08	0,914
	Группа II	13	2,93	1,85	
	Контрольная группа	20	8,59	0,67	
3000 Гц	Группа I	22	6,63	1,01	0,857
	Группа II	13	2,93	1,53	
	Контрольная группа	20	6,47	0,73	
4000 Гц	Группа I	22	7,92	1,36	0,0139 *
	Группа II	13	-1,7	2,11	
	Контрольная группа	20	9,37	0,72	
5000 Гц	Группа I	22	6,89	1,17	0,0008 *
	Группа II	13	1,45	2,15	
	Контрольная группа	20	7,61	0,78	

Примечание: *- статистически достоверные изменения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

Показатели ПИОАЭ представлены в дБ по результатам соотношения сигнал/шум, на частоте искажения, по формуле $2f_1-f_2$. Так, при регистрации ПИОАЭ, наибольшие значения интенсивности ответа были зарегистрированы у новорожденных с умеренной асфиксией. У II группы отмечены незначительные колебания отоакустического ответа с тенденцией к снижению интенсивности (рис. 3, рис. 4).

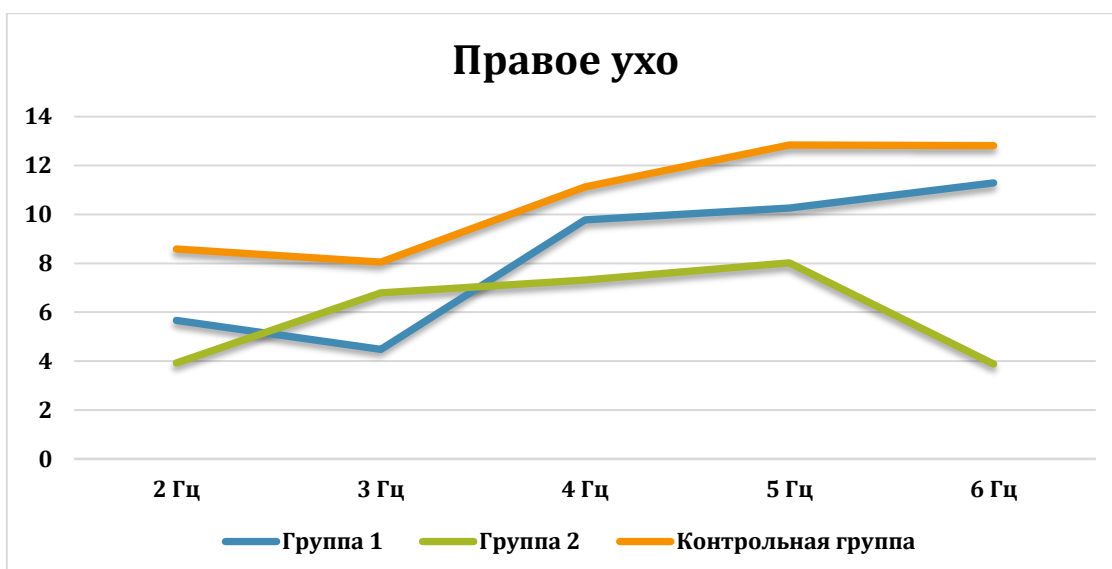


Рисунок 3. Амплитуда ПИОАЭ у новорожденных I и II группы по отношению правого уха

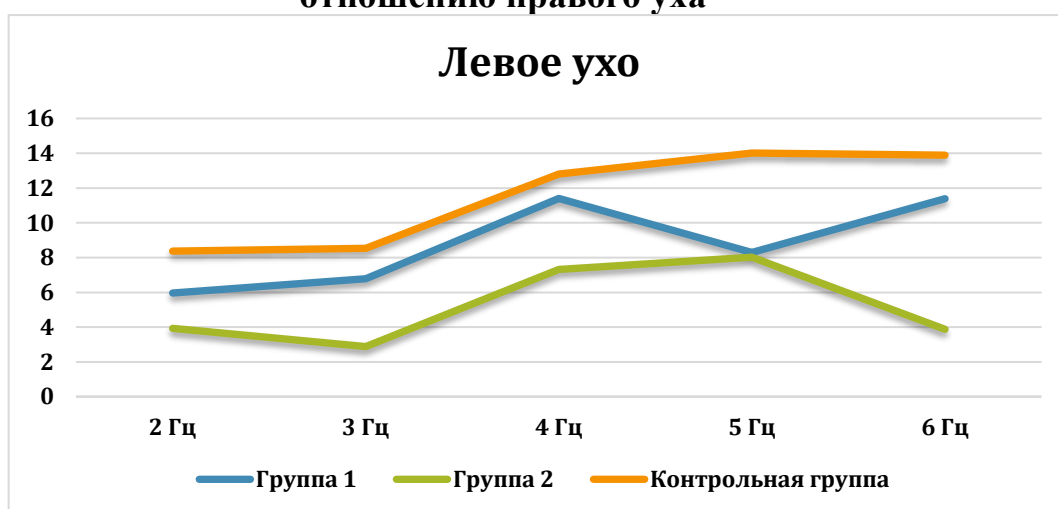


Рисунок 4. Амплитуда ПИОАЭ у новорожденных I и II группы по отношению левого уха

При проведении КСВП полученные данные показывают значительное снижение амплитуды V волны и соответственно соотношения I-V волн наблюдается у детей, которые перенесли тяжелую асфиксию. Имеется также тенденция к укорочению I волны, что ведет к относительному увеличению соотношения I-V волн (смотрите таблицу 2.). Таким образом, показатели состояния слухового анализатора у новорожденных с асфиксией отличались от показателей в контрольной группе, что выражалось в увеличении в межпиковых интервалах в обеих исследуемых группах.

Таблица 2

Сравнение результатов КСВП у новорожденных с перинатальной асфиксией

Показатель	Группа I (n=22)	Группа II (n=13)	Контрольная группа (n=20)	P
	Среднее значение	Среднее значение	Среднее значение (мс)	

	(мс)	(мс)		
Волна I	1,70±0,08	1,62±0,14	1,84±0,07	0,0193*
Волна III	3,95±0,05	3,99±0,10	3,65±0,12	0,0139
Волна V	6,20±0,07	5,93±0,09	6,27±0,05	0,0030*
Межпиковый интервал I-III	2,35±0,11	2,24±0,12	2,41±0,11	0,3198
Межпиковый интервал III-V	2,14±0,12	2,03±0,13	2,19±0,06	0,1667*
Межпиковый интервал I-V	4,53±0,18	4,79±0,22	4,9±0,12	0,1834*

Примечание: *- статистически достоверные изменения по сравнению с контрольной группой (p < 0,05);

В соответствии с целями и задачами исследования нами проводилось динамическое исследование слуховой функции у новорожденных. В обеих группах новорожденных при обследовании слуховой функции, проводимого с 1-го по 7-й день жизни, определялись нарушения ЦНС. В I группе неврологические нарушения преимущественно проявлялись в нестойкости физиологических рефлексов (27%), в то время как во II группе наблюдалась как нестойкость физиологических рефлексов-у 32% новорожденных, так и повышенная нервно-рефлекторная возбудимость- у 40% новорожденных. Через 3 месяца отмечалась уменьшение неврологических нарушений в обеих группах. Повышенная нервно-рефлекторная возбудимость встречалась почти на 2 раза меньше по сравнению с первичным обследованием. К 6 месяцу жизни так же отмечалась статистически значимая регрессия неврологических отклонений. К 12 месяцу жизни был отмечен положительный исход патологических показателей неврологического статуса у всех новорожденных.

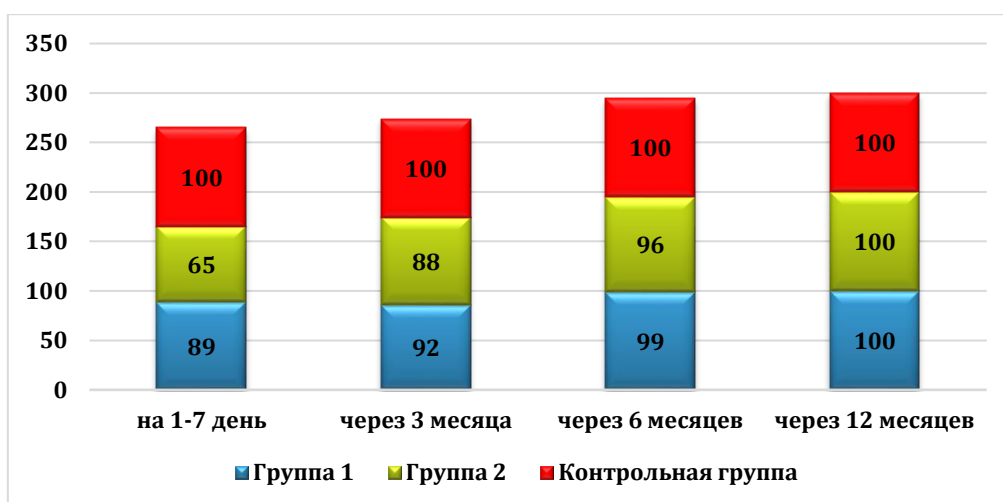


Рисунок 5. Результаты регистрации ЗВОАЭ новорожденных с асфиксией в динамике.

При регистрации ЗВОАЭ на 1-7 день жизни мы наблюдали присутствие ЗВОАЭ у 89% доношенных новорожденных 1-й группы и 65% недоношенных новорожденных 2- группы со сроком гестации 35-37 недель. Отсутствие

регистрации ЗВОАЭ наблюдалось у 12% доношенных новорожденных 1-й группы и 35% недоношенных новорожденных 2-й группы со сроком гестации 35-37 недель. В 3 месяц жизни наибольшая мощность ответа среди двух групп зарегистрирована в 1-группе, что составило 92% , а во 2 группе она составило 88%. В 6 и 12 месяц жизни при сравнении показателей мощности акустического ответа новорожденных во всех группах оба уха показали результаты с положительными ответами (рис.5). Таким образом, изменение аудиологических показателей по сравнению с контрольной группой носит транзиторный характер. Нормализация аудиологических показателей у новорожденных с средней степени асфиксии отмечается к 3 мес жизни, а у новорожденных с тяжелой степени асфиксии к 6 мес жизни.

Для исследования слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией были отобраны новорожденные, которые находились в отделении интенсивной терапии. Все новорожденные с гипербилирубинемией были разделены на 2 группы в зависимости от уровня билирубина в крови. Первую группу составили 35 новорожденных с гипербилирубинемией <256 мкмоль/л), вторую группу составили 25 новорожденных с гипербилирубинемией >256 мкмоль/л. С признаками гипербилирубинемии наблюдались все новорожденные-60 новорожденных в обследуемой группе больных. Гипербилирубинемия в результате гемолитической болезни новорожденных отмечалась у 32 новорожденных и гипербилирубинемия в результате конъюгационной желтухи составили 28 новорожденных.

Клиника неврологических нарушений I-группы была представлена преимущественно умеренной мышечной гипотонией, нестойкостью физиологических рефлексов, а также возникающим при беспокойстве непродолжительным тремором подбородка и кистей. При УЗ-обследовании головного мозга каких-либо патологических особенностей не выявлено. В неврологическом статусе новорожденных II-группы выявлялись более стойкая мышечная гипотония, фрагментарность физиологических рефлексов, нередко — спонтанный рефлекс Бабинского, Моро, тремор подбородка, симптом Грефе. Некоторые новорожденные не имели отклонений на нейросонограмме, у другой части определялись участки уплотнений в перивентрикулярной зоне.

Всем новорожденным была проведена тимпанометрия с частотой зондирующего тона 1000 Гц. При проведении тимпанометрии были выявлены следующие результаты. У всех новорожденных, включенных в контрольную группу зарегистрированы тимпанограмма тип А. У всех новорожденных с перинатальной патологией ЦНС также была обнаружена тимпанограмма тип А, что свидетельствует о нормальном функционировании среднего уха.

После проведения тимпанометрии всем новорожденным была проведена регистарция ОАЭ. В контрольной группе оба класса ОАЭ регистрировались в 100% случаев. Из исследования можно обнаружить, что у новорожденных с гипербилирубинемией I группы частотный диапазон, в котором регистрируется ЗВОАЭ шире, чем у новорожденных с гипербилирубинемией II группы. Среднее количество частотных полос у новорожденных с из I-й группы составляет больше 4, а у новорожденных с гипербилирубинемией II группы меньше 4 и слева, и

справа. Получено достоверное отличие в количестве полуоктавных частотных полос между I и II группами как справа ($p < 0,001$), так и слева ($p < 0,001$). Перед анализом влияния гипербилирубинемии на уровень реакции отоакустической эмиссии было исследовано влияние гестационного возраста и массы тела при рождении как потенциальных факторов, наблюдалось статистическая значимость в обеих группах ($p < 0,05$). При исследовании пола более статистическая значимость в обеих группах не наблюдалось. При сравнении новорожденных обеих групп наблюдались более низкие амплитуды ответа у лиц, с высоким уровнем билирубина в крови на всех частотах.

У новорожденных с гипербилирубинемией с высоким уровнем, особенно у недоношенных в большинстве случаев регистрации ЗВОАЭ наблюдались наличие единичных пиков, сужения спектра кривой и уменьшение случаев их сочетания, так же низкой амплитуды ответа (смотрите таблицу 3.).

Таблица 3

Сравнение результатов ОАЭ у новорожденных с гипербилирубинемией I и II группы (в отношении амплитуды ответа)

	I группа			II группа			p
	среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	
2000 Гц Правое Ухо	14	5	29	11	6	24	0.007*
3000 Гц Правое Ухо	16	6	30	14	6	26	0.009*
4000 Гц Правое Ухо	15	6	29	12	6	27	0.010*
2000 Гц Левое Ухо	14	6	29	10.5	6	25	0.017*
3000 Гц Левое Ухо	14	6	29	10.5	6	27	0.018*
4000 Гц Левое Ухо	17	7	28	13	7	25	0,011*

Примечание: *- статистически достоверные изменения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

У недоношенных новорожденных с повышением уровня билирубина в сыворотке крови ответы регистрации характеризовались смещением частотного диапазона в зону более низких частот. В зависимости от степени поражения так же наблюдалась уменьшение амплитуда максимального пика. Так, при частотном анализе выявлена достоверная разница в показателях ПИОАЭ на частотах 5000 и 6000 Гц. На частоте 5000 Гц среднее значение амплитуды составило 10,26 для I группы и 7,87 – для II группы по отношению к левому уху.

Результаты регистрации КСВП показали статистически значимые различия при сравнении абсолютных задержек для волн I, III и V при 80 дБ между I-II группами новорожденных; более низкие значения были обнаружены у новорожденных с высоким уровнем билирубина по сравнению с новорожденными с умеренным содержанием билирубина в крови. Более длительный задержки V волны были обнаружены при 40 дБ у новорожденных с II группы, которые являются статистически значимыми. Межпиковые I-III, III-V и I-V интервалы были более удлинены у новорожденных с тяжелой гипербилирубинемией, что является статистически значимыми (таб.4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей ДСВП у новорожденных с асфиксией и гипербилирубинемией

Показатель	Группы новорожденных		
	Новорожденные с асфиксией	Новорожденные с гипербилирубинемией	Контрольная группа
N1	126,63±9,8	140,6±18,1*	120,2±13,15
P2	193,3±8,9	201,03±14,6*	184,3±7,7
N2	254,2±9,8	201,3±4,93	243,2±11,6
P3	321,6±9,9	350,6±19,1	314,2±17,4
N1-P2	15,8±12,6*	2,8±0,6*	10,8±2,5
N2-P3	12,6±8,2*	1,6±0,2*	9,6±3,2

Примечание: *- статистически достоверные изменения по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

Увеличение латентных периодов III, V пиков, а также удлинение времени центрального звукопроведения III-V и I-V у всех новорожденных с гипербилирубинемией, свидетельствует о патологии слуха центрального генеза с нарушением проведения по слуховым путям на уровне нижней и средней трети моста мозга.

С целью определения уровня поражения слухового анализатора, была проведена регистрация ДСВП. Был проведен анализ латентности, амплитуды пиков ДСВП. По результатам регистрации ДСВП было выявлено удлинение латентности показателей ДСВП у новорожденных с гипербилирубинемией, что является достоверным отличием от показателей группы новорожденных с асфиксией и контрольной группы. Показатели ДСВП у новорожденных с асфиксией в отношении амплитуды пиков имели тенденцию снижения их значения, но отличие от контрольных показателей было статистически не значимым.

На основании клинико-аудиологических показателей и выявленных дифференциально-диагностических критериев был разработан алгоритм обследования и тактики ведения новорожденных с перинатальной патологией ЦНС (рис.6). Основная цель данного комплексного мероприятия - сделать акцент на ключевых моментах, необходимых для раннего выявления нарушений слуха, а также показать последовательность действий и тактики ведения новорожденных с перинатальной патологией ЦНС. Данный алгоритм ориентирован в первую очередь для врачей неонатологов, педиатров, оториноларингологов и невропатологов.

ВЫВОДЫ

1. Выявлена четкая корреляция между нарушениями слуха и степени поражения ЦНС. При этом степень поражения слухового анализатора прогрессируют параллельно степени тяжести асфиксии и гипербилирубинемии ($P \leq 0,05$).

2. Выявленные изменения у новорожденных с умеренной степенью асфиксии, достигают нормальных показателей к 6 месяцу жизни, что является особенностью слуховой функции новорожденных с асфиксией ($P \leq 0,05$).

3. Сужение спектра ОАЭ и низкой амплитудой ответа, увеличение латентных периодов III, IV, V пиков, а также удлинение времени центрального звукопроведения III-V и I-V волн у всех новорожденных с гипербилирубинемией, свидетельствует о патологии слуха центрального генеза с нарушением проведения по слуховым путям на уровне нижней и средней трети моста мозга ($P \leq 0,05$).

4. Разработанный нами алгоритм позволяет своевременно диагностировать самые ранние стадии повреждения слухового анализатора, вызванного воздействием асфиксии или высоким уровнем билирубина, что является важным для профилактики развития стойкой тугоухости.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc04/30.12.2019.Tib.59.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

MADRIMOVA AZIZA GAIBNAZAROVNA

**FEATURES OF HEARING FUNCTION IN NEWBORNS WITH
PERINATAL PATHOLOGY OF THE CNS**

14.00.04 – Otorhinolaryngology

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

TASHKENT – 2021

Subject of doctoral of philosophy (PhD) by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in № B2019.2.PhD/Tib844

The doctoral dissertation was carried out in Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume) on the website of Scientific Council www.tsdі.uz and Informational and educational portal «Ziyonet» www.ziyonet.uz.

Scientific adviser: **Khaidarova Gavkhar Saidakhmatovna**
Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents: **Elena Yurievna Radtsig**
Doctor of Medical Sciences, Professor
(Russia Federation)

Arifov Sayfiddin Saidazimovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A.Aliyev (Azerbaijan)**

Defense will take place «____» _____ 2021 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc04/30.12.2019.Tib.59.01 at the Tashkent State Dental Institute (Address: 100007, Tashkent, Makhtumkuli street 103, Yashnobod district, 100047, Tashkent. Тел./Факс: (+99871)-230-20-65; e-mail: tsdi2016@mail.ru).

The text of the dissertation is available in the Information-resource Centre of Tashkent State Dental Institute, registration number № _____, at the following address: (Address: 100007, Tashkent, Makhtumkuli street 103, Yashnobod district, 100047, Tashkent. Тел./Факс: (+99871)-230-20-65.

Abstract of dissertation sent out on «____» _____ 2021 year.
(mailing report № _____ on «____» _____ 2021 year).

N.K. Khaydarov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

L.E. Khasanova

Scientific secretary of the scientific council of awarding the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

A.A. Abdukayumov

Chairman of the scientific seminar of scientific council of awarding the scientific degrees, Doctor of Medical Sciences.

INTRODUCTION (abstract dissertations doctor of philosophy (PhD))

The aim of the study was to determine the role of perinatal lesions of the central nervous system in the formation of hearing impairment in newborns and to develop on this basis the principles of management of newborns with this pathology.

The object of the study was 115 newborns who were on the basis of the Khorezm Regional Perinatal Center, the Department of Neonatal Pathology of the Children's Multidisciplinary Medical Center of the Khorezm region, for the period 2018-2020.

The scientific novelty of the research is as follows:

it was found that in newborns who have undergone severe perinatal asphyxia, there are changes in the peripheral parts of the auditory analyzer, manifested by a decrease in the performance of the outer hair cells;

a direct relationship was established between the state of the value of the amplitude of otoacoustic emission and the increase in the inter-peak intervals of short-latency auditory potentials of the brain, on the severity of asphyxia and the duration of neurological manifestations;

it was found that during a dynamic study, peripheral hearing impairments in newborns with asphyxia are transient in nature and normalize by 6 months of age;

it was found that the degree of damage to the auditory analyzer in newborns with hyperbilirubinemia progresses in parallel with the severity of hyperbilirubinemia, which is manifested by a significant narrowing of the spectrum of otoacoustic emission, lengthening of latency and an increase in the interpeak interval of short-latency auditory evoked potentials;

it was found that in newborns with a severe degree of hyperbilirubinemia, the revealed conduction disturbances along the auditory tract at the level of the lower and middle third of the brain pons indicate a hearing pathology of central genesis.

Implementation of research results. Based on the results obtained in a study of the auditory analyzer in newborns:

based on scientific results aimed at early detection of hearing impairment using short-latency auditory evoked potentials, guidelines have been developed the methodological recommendations "Algorithm for detecting hearing impairments in newborns with perinatal asphyxia" (conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-d/52 dated March 12, 2020) was approved. The introduction of scientific results has made it possible to accelerate and improve the accuracy of detecting hearing impairments in newborns with perinatal asphyxia;

on the basis of scientific research to determine the activity of neurons in the central frequency of the auditory analyzer developed the methodological recommendations "Method for assessing auditory function in newborns with hyperbilirubinemia" (conclusion of the Ministry of Health No. 8 n-d/52 dated March 12, 2020) was approved. This guideline allowed us to optimize the management of newborns with hyperbilirubinemia.

The scientific results and scientifically grounded developments in identifying the features of clinical and audiological manifestations of lesions of the auditory analyzer in newborns were introduced into the practical activities of the Khorezm

Children's Multidisciplinary Medical Center, the intensive care unit of the obstetric complex of the Khiva District Medical Institution, and the City Family Polyclinic No. 2 in Urgench (conclusion of the Ministry of Health No. 8N-z /26 dated January 28, 2021).

The results obtained made it possible to carry out early diagnostics of the pathology of the auditory analyzer in newborns and to optimize the tactics of managing such a contingent of newborns.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, 3 chapters of author's research, conclusion, practical recommendations, list of references. The volume of the dissertation is 117 pages.

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

I бўлим (I часть; Part I)

1. Мадримова А.Г. Оценка состояния отоакустической эмиссии у новорожденных с перинатальной асфиксией // Вестник ТМА. – Ташкент, 2019. - № 3. - С.169-172. (14.00.00; №13)
2. Мадримова А.Г., Хайдарова Г.С. Особенности слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией // Журнал биомедицины и практики. - Ташкент, 2020. - Специальный выпуск. - С. 330-340. (14.00.00; №24)
3. Мадримова А.Г., Хайдарова Г.С. Early identification of hearing disorders in newborns with risk factors // Uzbek medical journal. –Ташкент, 2020. –№SI-2. – С. 36-44. (14.00.00; №19)
4. Khaydarova G.S., Madrimova A.G., Shaykhova Kh.E. Assessment of Hearing in Children with Cerebral Palsy // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Vol. 14, №4. – P. 7717-7723. DOI: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12866>.

II бўлим (II часть; Part II)

5. Мадримова А.Г., Мажидова Э.О., Отажанова Г.У., Ереджепбаев К.Т. Особенности строения слухового анализатора у детей с детским церебральным параличом // X Международная научно-практическая конференция: Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы. – Пенза. 10 февраля 2019, С. 156-158.
6. Мадримова А.Г., Хайдарова Г.С. Результаты исследования слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией // Материалы VI-Евразийской ассамблеи оториноларингологов. - Самарканд. 27-28 сентября 2019 / Биология ва тиббиёт муаммолари. Халқаро илмий журнал. - 2019 - №3.1. - С.54-55.
7. Madrimova A.G., Khaydarova G.S., Audiological assessment of asphyxiated newborns // Materialy XVI Mezinarodni vedecko - prakticka konference Veda atehnologie: krok do budoucnosti, - Praha, 2020. -Vol.20, - С. 36-37.
8. Madrimova A.G., Khaydarova G.S., Audiological evaluation of newborns with hyperbilirubinemia // Materialy XVI Midzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji / Naukowa mysl informacyjnej powieki – 2020, 07 - 15 marca 2020 roku, -Vol.20, - С. 62-63.
9. Мадримова А.Г., Результаты исследования отоакустической эмиссии у новорожденных с перинатальной асфиксией // Международная научная конференция Инновационные подходы к диагностике и лечению в медицине: взгляд молодых ученых, Ташкент, 18-19 апреля 2019
10. Хайдарова Г.С., Мадримова А.Г. Алгоритм выявления нарушений слуха у новорожденных с перинатальной асфиксией: методические рекомендации. - Ташкент, 2020. - 10 с. 24.02.2020. №8н-р/60.

11. Хайдарова Г.С., Мадримова А.Г. Метод оценки слуховой функции у новорожденных с гипербилирубинемией: методические рекомендации. - Ташкент, 2019. - 12 с. 24.02.2020. №8н-р/61.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3. Адади 100. Буюртма № 4/21.

Гувоҳнома № 851684.
«Трограф» МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.