

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ
ПЕРИНАТАЛЬНУЮ АСФИКСИЮ**

Специальность: 3223.01 – «Нервные болезни»

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Рагимова Лейла Рашид кызы**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
доктора философии**

Баку – 2025

Диссертационная работа выполнена на кафедре Неврологии
Азербайджанского Медицинского Университета

**Научный
руководитель:** Доктор медицинских наук, профессор
Айтен Камал кызы Мамедбейли

**Научный
консультант:** Доктор медицинских наук,
з.д.н., профессор
Насиб Джафар оглы Гулиев

**Официальные
оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор
Нино (Нана) Татишвили

Доктор медицинских наук
**Фарханда Кямил кызы
Балакишневa**

Доктор философии по медицине
Улькер Аскер кызы Асадова

Диссертационный совет ED 2.05 Высшей Аттестационной Комиссии при
Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе
Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель диссертационного совета:

Доктор медицинских наук,
профессор
Герай Чингиз оглы Герайбейли

Ученый секретарь диссертационного совета:

Доктор философии по медицине
Наиля Низами кызы Абасова

Председатель научного семинара:

Доктор медицинских наук,
профессор
Садагат Ганбар кызы Гусейнова



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) является важной причиной смертности, а также краткосрочных и отдаленных заболеваний у детей. У 25% новорожденных с ГИЭ развиваются тяжелые и необратимые нейрорпсихологические последствия, включая умственную отсталость, церебральный паралич, эпилепсию и нейро-сенсорный дефицит. Неонатальная ГИЭ чаще всего возникает вследствие перинатальной асфиксии. Так, в перинатальном периоде обвитие пуповины или аномальная амниотическая жидкость могут вызвать дистресс плода, асфиксию и гипоксию^{1, 2, 3}. Частота возникновения ГИЭ составляет 3-12 на 1000 живорождений⁴. По другим оценкам, заболеваемость гипоксически-ишемической энцефалопатии во всем мире колеблется от 1 до 3 на 1000 живорождений в развитых странах и больше в развивающихся странах. Однако существуют значительные расхождения в сообщениях о заболеваемости между популяционными и больничными исследованиями. Предполагается, что диапазон ГИЭ составляет около 1–8/1000 живорождений⁵. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия является мульти-системным

¹ Мамедбейли, А.К. "Гендерные особенности возрастного риска смертности от болезней нервной системы" //Казань: Казанский Медицинский журнал, 2014.vol. 95, № 5,-с. 703-705.

² Arnautovic, T. Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Hypothermia Treatment / T. Arnautovic, S.Sinha, AR.Laptook // *Obstet Gynecol.* 2024. Jan.1. 143(1), -p.67-81.

³ She, H-Q. Current analysis of hypoxic-ischemic encephalopathy research issues and future treatment modalities / H-Q She, YF Sun, L. Chen [et al.] // *Front. Neurosci.* - 2023. Jun; 9. 17, 1136500.

⁴ Frajewicki, A. Perinatal Hypoxic-Ischemic Damage: Review of the Current Treatment Possibilities / A. Frajewicki, Z.Laštůvka, V.Borbélyová [et al.] // *Physiological research*, 2020. Dec; 31. 69(3), -p.379-401.

⁵ McIntyre, S. Neonatal encephalopathy: focus on epidemiology and underexplored aspects of etiology / S. McIntyre, KB. Nelson, SB. Mulkey [et al.] // *Semin Fetal Neonatal Med.*, -2021. Aug; 26(4), -p.101265. 10.1016/j.siny.2021.101265.

патологическим процессом, требующим интенсивной медицинской поддержки для мониторинга мозга и мониторинга дисфункции органов не центральной нервной системы^{6,7,8}.

Высокая частота нарушений развития мозга у детей, перенесших перинатальную асфиксию, определяет необходимость поиска объективных методов своевременной диагностики изменений оксигенации ткани мозга и целенаправленного применения адекватной терапии.

В последние годы особое внимание исследователей и клиницистов привлекает использование с этой целью у детей не инвазивного, безопасного и достаточно информативного метода инфракрасной спектроскопии.

Важную диагностическую и прогностическую информацию для детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией предоставляет нейромониторинг. Метод, обеспечивающий непрерывный мониторинг, включает спектроскопию ближнего инфракрасного диапазона БИКС (near-infrared spectroscopy, NIRS), предоставляющий четкую и дополнительную информацию о функции мозга и использовании кислорода. Церебральная ближняя инфракрасная спектроскопия это неинвазивная технология, используемая для оценки перфузии головного мозга у постели больного.

Тенденции церебральной перфузии с помощью БИКС могут предоставить информацию о церебральном метаболизме по мере развития гипоксически-ишемической энцефалопатией, что может

⁶ Inder, TE, Volpe, JJ. Hypoxic-ischemic injury in the term infant: clinical-neurological features, diagnosis, imaging, prognosis, therapy // Volpe's neurology of the newborn (Sixth Edition), 2018. -p. 510-63.

⁷ Али-заде С.Ф. Характеристика и особенности состояния здоровья недоношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией / С.Ф.Али-заде, С.А.Гусейнова, Х.Ф.Алиева [и др.] // Актуальные вопросы современной гинекологии и перинатологии, - Баку: -2022. №03, -с.29-37.

⁸ Səfərova, A.Q. Neonatal qıcolmaların müalicəsinin effektivliyinin elektroensefaloqrafik və maqnit rezonans tomoqrafik prediktorları // - Bakı: Azərbaycan Tibb Jurnalı, - 2020. №3 - s. 63-69.

дать представление о степени повреждения головного мозга^{9,10}.

Все это диктует целесообразность проведения данной работы.

Объект и предмет исследования. В исследование включены 120 доношенных детей с рождения до 1 года, из них - 90 пациентов (основная группа) с гипоксически-ишемической энцефалопатией различной степени тяжести, перенесших перинатальную асфиксию и 30 здоровых детей (контрольная группа) без асфиксии и патологий центральной нервной системы. Предметом исследования является изучение диагностических и прогностических критериев гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию.

Цель исследования. Изучение степени неврологических поражений у доношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию, прогнозирование течения и исходов данной патологии.

Задачи исследования:

1. Изучить анамнестические и клинические особенности гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию;
2. Изучить неврологическую симптоматику доношенных новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию, в зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии.
3. Оценить параметры клинического, газового и электролитного состава крови новорожденных с гипоксически-

⁹Polise, O, Newberry, D. The Use of Cerebral Near-Infrared Spectroscopy in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review of the Literature. *Adv Neonatal Care*, 2023. Dec; 1; 23(6),-p.547-554. doi: 10.1097/ANC.0000000000001114.

¹⁰Chock, VY. Optimal neuromonitoring techniques in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy / VY Chock, A. Rao, KP. Van Meurs [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*, 2023. Mar; 8.11, p.1138062. doi: 10.3389/fped.2023.1138062.

ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию

4. Изучить особенности оксигенации мозга у доношенных новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию и оценить диагностические возможности церебральной инфракрасной спектроскопии в определении степени пост гипоксического поражения мозга;
5. Оценить нейро-моторное развитие на первом году жизни у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией с помощью шкалы INFANIB и выявить возможные долгосрочные исходы гипоксически-ишемической энцефалопатии, развившейся после перенесенной перинатальной асфиксии.

Методы исследования.

Клинико-anamnestические, функциональные, лабораторные, статистические.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- Определение показателей церебральной оксигенации методом церебральной спектроскопии у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию. выявило, что статистически значимое уменьшение показателя фракционной тканевой экстракции кислорода с увеличением степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии является диагностическим предиктором неврологических нарушений.
- Низкое значение фракционной тканевой экстракции кислорода при гипоксически-ишемической энцефалопатии у пациентов с летальным исходом по сравнению с выжившими пациентами, свидетельствует о более низкой степени кислородного обмена в тканях и является информативным прогностическим показателем неблагоприятных исходов гипоксически-ишемической энцефалопатии.
- Использование шкалы INFANIB для оценки нейромоторно-

го развития и применения формулы прогностической модели развития летальных исходов, позволит разработать профилактические мероприятия по снижению отдаленных исходов у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией перенесших перинатальную асфиксию.

Научная новизна исследования:

- Представлена сравнительная клиничко-неврологическая и лабораторно-функциональная характеристика течения в неонатальном периоде различных степеней гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных детей, перенесших перинатальную асфиксию;
- Проведена спектрометрическая оценка регионарной оксигенации и кислородного статуса головного мозга при гипоксически-ишемической энцефалопатии различной степени тяжести у доношенных детей, перенесших перинатальную асфиксию; выявлены диагностические и прогностические критерии БИКС мониторинга у детей с различными степенями тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию.
- Проанализированы прогностические факторы неврологических исходов гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных детей, перенесших перинатальную асфиксию и оценено нейро-моторное развитие с помощью шкалы INFANIB на первом году жизни у этих детей в зависимости от степени тяжести.
- Использование количественной оценки диагностической значимости признаков и факторов риска гипоксически-ишемической энцефалопатии с помощью таблиц сопряженности, позволила выявить ключевые предикторы летальных исходов при гипоксически-ишемической энцефалопатии. Была разработана модель вероятности развития неблагоприятных исходов, основанная на методе логистической регрессии и обладающая высокой диагностической точностью.

Практическая значимость исследования;

- Определены особенности клинического течения, диагностики в неонатальном периоде, а также прогноза гипоксически-ишемической энцефалопатии на первом году жизни у доношенных детей, перенесших перинатальную асфиксию.
- Разработаны оптимальные критерии БИКС мониторинга гипоксически-ишемической энцефалопатии, развивающейся на фоне перенесенной перинатальной асфиксии у доношенных новорожденных.
- Разработана математическая модель для оценки исходов пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией; проведена оценка информативности шкалы INFANIB при клинической оценке параметров нейро-моторного развития на первом году жизни детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, родившихся доношенными, для прогнозирования неврологических нарушений на первом году жизни.

Название организации, в которой выполнена диссертационная работа:

Диссертационная работа выполнена на кафедре Неврологии Азербайджанского Медицинского Университета. Исследование проводилось в отделениях интенсивной терапии и реанимации, а также патологии новорожденных на базе НИИ Педиатрии им.К.Я.Фараджевой. Сбор материала для контрольной группы проводился в родильном доме № 5 им. Ш. Алескеровой.

Апробация результатов исследования:

Результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на 4-ом Международном Неврологическом конгрессе Тюркоязычных стран (Баку, 19-20 декабря 2019 год); Международном научно-практическом конгрессе «Актуальные проблемы педиатрии» (Баку, 11-13 октября 2022 год); 9-ом съезде педиатров Узбекистана с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии на современном этапе реформирования системы здравоохранения республики

Узбекистан (Ташкент, 4-6 октября 2024 год(онлайн)); 5-ом Международном Конгрессе Неврологов Тюркоязычных стран (19-20 декабря 2024 год, Баку)

Первичная апробация работы проведена на общем межкафедральном заседании кафедры Неврологии и кафедры Детских болезней II Азербайджанского Медицинского Университета (протокол №09 от 20 июня 2024 года). Обсуждение диссертационной работы было проведено на заседании научного семинара Диссертационного Совета ЕД 2.05 при Азербайджанском Медицинском Университете (Протокол № 04 от 04 декабря 2024 года)

Публикация основных результатов диссертационной работы: Основные результаты работы опубликованы в 12-ти журнальных статьях, из них 4 статьи за рубежом и 8 статей в Азербайджане. По теме диссертации опубликовано 5 тезисов, из них 2 за рубежом.

Применение результатов исследования на практике: В процессе выполнения работы, результаты исследования применялись в практической деятельности НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой. Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе и в программе подготовки резидентов на кафедре неврологии Азербайджанского Медицинского Университета.

Структура и общий объем диссертации:

Диссертационная работа написана на 179 страницах, на русском языке. Общее количество символов (не включая пробелов, таблиц, рисунков и список литературы) составляет 202487 символа. Диссертация состоит из следующих глав: Введение (8992 символа); Обзор литературы (54504 символа); Материалы и методы (15751 символа); Результаты собственных исследований (89375 символа: Глава III-32842, Глава IV-16523, Глава V-40010 символа); Заключение (30628 символа); Выводы (2298 символа), практические рекомендации (939 символа). Список использованной литературы включает 158 источников, из

которых 8 отечественных и 150 зарубежных авторов. В диссертации использовано 30 таблиц и 8 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена на кафедре Неврологии Азербайджанского Медицинского Университета, в период с 2019 по 2023 г. Для решения поставленных задач, исследование проводилось в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также в отделении патологии новорожденных на базе НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой. Набор детей для контрольной группы проводился в отделении физиологии новорожденных на базе родильного дома № 5 им Ш. Алескеровой.

Было обследовано 120 доношенных детей с рождения до 1 года, из них - 90 пациентов (основная группа) с гипоксически-ишемической энцефалопатией различной степенью тяжести, перенесших перинатальную асфиксию и 30 здоровых детей (контрольная группа) без признаков асфиксии и патологий ЦНС. Исследование было одобрено Этическим Комитетом Азербайджанского Медицинского Университета.

Критерии включения:

- Гестационный возраст более 37 недель;
- Масса тела при рождении более 2500 грамм;
- Родовая асфиксия.

В зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии, обследованные новорожденные основной группы, были разделены на 3 группы:

- 1-я группа-10 (11,1%) новорожденных с 1-й степени тяжести;
- 2-я группа-46 (51,1%) новорожденных с 2-й степенью тяжести;
- 3-я группа-34 (37,8%) новорожденных с 3-й степенью тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Критерии включения в группу контроля:

- доношенные здоровые новорожденные, рожденные без признаков асфиксии и патологий центральной нервной системы.

Анамнестический метод включал в себя сбор перинатального, акушер гинекологического анамнеза матери, социально биологического анамнеза семьи, характер и тип питания новорожденного, группу крови, длину и массу тела ребенка при рождении и др.

Клинический метод включал осмотр ребенка, изучение соматического и неврологического статуса, физиологических рефлексов.

Степень тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии определяется по модифицированной шкале Sarnat H., Sarnat M. (1976) в модификации Stoll B., Kliegman R. (2004).

Изучение развития ребенка в последующие 12 месяцев жизни включал осмотр неврологом и педиатром, выявление сопутствующих заболеваний.

В течение первого года жизни проводились клинические обследования с оценкой нейро-моторного развития с помощью стандартизированной шкалы INFANIB (Infant Neurological International Battery). Это инструмент для скрининга развития, используемый для оценки нейромоторного развития новорожденных и младенцев в возрасте от 1 до 18 месяцев. Оригинальный INFANIB представлял собой тестирование из 20 элементов с пятью факторами; спастичность, вестибулярная функция, голова и туловище, коленные углы и ноги.

Оценка каждого пункта указывается в самой оценочной ведомости в зависимости от возраста, и расчет общей суммы баллов определяет нейромоторное состояние младенцев. Данная шкала предусматривает тестирование ребенка по 14-20 пунктам с оценкой от 0 до 5 баллов. По сумме баллов по шкале INFANIB обследованные дети относятся к одному из диапазонов: «норма», «транзиторное нарушение» или «патология».

Для определения перфузии головного мозга использовалась технология БИКС (Somanatics INVOS 5100C Covidien, Medtronic,

USA, 2006) при поступлении новорожденного в стационар. С этой целью использовался спектрофотометр. Прибор церебральной оксиметрии включает источник света, оптод (фотосенсор), регистрационный блок излучения, преобразователь и компьютерный модуль. Педиатрический датчик (сомасенсор) оксиметра устанавливался на коже лба новорожденного. Излучение светового источника передавалось на исследуемую область, откуда сигнал с оптода доставляется в регистрационный блок излучения, потом в преобразователе происходит аналоговая обработка, оцифровка и передача в компьютерный модуль, который выводит на экран результаты этих вычислений. Значения показателей оксигенации обновлялись каждые 5 секунд.

Методика определения показателей церебральной оксигенации включает следующие обозначения: данные мониторинга регионарного насыщения гемоглобина кислородом (rSO₂ regional oxygen saturation) в сосудистом бассейне коры головного мозга, которые регистрировались в течение 2-х часов и показатель фракционной тканевой экстракции кислорода ФТЭК (FTOE-fractional tissue oxygenex traction), которую вычисляли по формуле $[FTOE = (SpO_2 - rSO_2) / SpO_2]$.

Структурные особенности головного мозга изучались по результатам нейросонографии. Нейросонография была выполнена всем пациентам, использовали транскраниально – через родничковую методику. С использованием микроконвексного и линейного датчиков с частотой от 4 до 8 МГц проводилось исследование в В-режима, доплеровское исследование в цветовом и энергетическом режимах, полипозиционное сканирование с доступом через большой и малые роднички. Сканирование проводилось в сагиттальных, аксиальных, фронтальных и косых плоскостях. С использованием доплерометрии сосудов мозга определяли основные параметры мозгового кровотока в передней и средней мозговых артериях с вычислением индекса резистентности (RI) сосудов. Магнитно-резонансная томография головного мозга для подтверждения

ишемического повреждения проводилась тем детям, состояние которых позволяло проведение данного исследования и транспортировку. Всем новорожденным у которых отмечались судорожные припадки, проводили электроэнцефалографическое исследование.

Гематологическое исследование периферической крови определяло уровень гемоглобина, гематокрита, количества форменных элементов периферической крови.

Кислотно-основное состояние (КОС) крови оценивалось в момент поступления ребенка в стационар в неонатальном периоде. Были проанализированы газовый состав крови и электролитный баланс в крови новорожденных. Определяли парциальное напряжение газов крови и показателей кислотноосновного состояния с оценкой концентрации ионов водорода (рН), парциального напряжения двуокиси углерода (рСО₂) и кислорода (рО₂), концентрации бикарбоната (НСО₃), степени насыщения крови кислородом (SpO₂). Эти параметры связаны с кислотно-основным балансом и регулированием рН в организме.

Данные лабораторные исследования проводились в неонатальный период для оценки общего состояния новорожденных при поступлении в стационар и выявления возможных нарушений в системах кровотока и обмена газов.

Статистическая обработка данных:

Полученные данные подверглись статистической обработке методами вариационного, дисперсионного, дискриминантного, корреляционного, регрессионного и ROC-анализов в статистическом пакете SPSS-26.

Для сравнения межгрупповых цифровых данных, применены методы вариационной статистики: сравнительный t-критерий Стьюдента-Бонферрони, непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона (Mann-Whitney) в случае 2-х групп и медианный критерий Н-Краскеля-Уоллиса (H-Kruskal-Wallis) в случае 3-х и более групп. В продольных исследованиях применен ранговый W-критерий Wilcoxon-a.

Для сравнения межгрупповых качественных признаков использован χ^2 -критерий Пирсона (Pearson Chi-Square). Для оценки влияния факторов на результат применены методы дисперсионного анализа (test ANOVA), с вычислением статистической значимости результатов по критерию Ф.Фишера (F-Fisher). Для изучения связей между изучаемыми качественными и количественными признаками, применен непараметрический ранговый корреляционный анализ Спирмена (ρ -Spearman), с определением статистической значимости коэффициента корреляции 2-х сторонним методом.

На основании значений диагностических ценностей (чувствительность и специфичность) проведен ROC-анализ с вычислением площади ROC-кривой с 95% доверительным интервалом и статистической значимости диагностического теста. Регрессионный анализ проводился методами логистической регрессии поэтапного включения по Вальду (Forward), исключения по Вальду (Backward) и принудительного включения (Enter). Далее проведен «экзамен» полученных регрессионных уравнений над картой и с определением пограничных значений вычислены специфичность и чувствительность каждого уравнения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анамнестическая характеристика доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Был проведен многопараметрический анализ воздействия факторов окружающей среды, патологий и процедур на здоровье новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Изучение анамнестических характеристик показало, что в контрольной группе 90,0% семей проживают в городе, а в основной группе этот процент составил 34,4%. 65,6% семей основной группы проживают в регионах, что статистически значимо отличается от контрольной группы ($p < 0,001$). В основной группе первые роды составили 57,8%, а в

контрольной большинство родов были повторными 63,3%. 27,8% детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией родились оперативным путем, а в контрольной группе это число составило 80% ($p < 0,001$).

Анализ видов вскармливания показал, что полностью грудным молоком питались лишь 30% детей в обеих группах. Шкала Апгар оценивает физическое состояние новорожденного в первые минуты жизни, а именно на 1-ой и 5-ой минутах жизни. Так у детей основной группы оценка по Апгар была в среднем 3- на 1-й и 4-5 на 5-ой минутах, что свидетельствует о перенесенной асфиксии ($p < 0,001$). Проведенный анализ воздействия факторов окружающей среды при гипоксически-ишемической энцефалопатии выявил значительные различия между контрольной и основной группами. Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность учета факторов окружающей среды, условий проживания и методов родоразрешения при оценке риска и тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных.

Клиническая характеристика новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией

Были изучены сопутствующие травматические и не травматические патологии в неонатальном периоде у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, что включало в себя анализ различных аспектов состояния центральной нервной системы у новорожденных, которые перенесли гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

34,4% детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией имеют отек головного мозга ($p < 0,001$). При 2-ой и 3-й степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии отек головного мозга отмечался в 40% случаев. На основании проведенного анализа установлено, что травматические повреждения костей черепа и мягких тканей зарегистрированы у 13,3% детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией ($p < 0,05$). Сочетанные нетравматические повреждения

центральной нервной системы в группе детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией составили 12,2% ($p < 0,05$).

Внутри желудочковые кровоизлияния I степени встречались в 12,2% случаев, а II и III степени – в 4,4% случаев ($P_I=0,057$; $P_{II}=0,017$).

Изучение структуры патологий центральной нервной системы в зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии выявило, что I-я степень характеризовалась высоким уровнем сочетанных нетравматических повреждений центральной нервной системы в 16,7% и внутри-желудочковыми кровоизлияниями I степени в 13,3%; во II-ой степени-отек головного мозга встречался в 40,0%, травматические внутричерепные кровоизлияния в 13,3% случаев; в III-ей степени-травматическое повреждение костей черепа и мягких тканей составило 20,0%, отек головного мозга 40,0% и 10% травматическое повреждение периферической нервной системы.

Нами были изучены неврологические симптомы обследуемых новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, в зависимости от степени тяжести. Так, судороги чаще наблюдались при II-ой степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии в 97,1% случаев ($p < 0,001$). Большинство пациентов со II-й степенью тяжести находились в тяжелом состоянии в 97,1% случаев, а также значительное число детей с III-й степенью в очень тяжелом состоянии, что составило 69,6% ($p < 0,001$). Сознание новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией проявлялось различными степенями тяжести, которые зависели от масштаба повреждения мозга. Кефалогематома при гипоксически-ишемической энцефалопатии I-ой степени тяжести встречалась в 20,0% случаев, при II-й степени тяжести – 23,5%, при III-й степени 10,9% случаев ($p > 0,05$). У новорожденных с ГИЭ I-й степени глубина правых боковых желудочков составила в среднем 3.70 мм; II-й степени 4.69 мм; III-й степени – 3.42 мм ($p < 0,05$). Средние размеры переднего рога правых боковых

желудочков статистически достоверно выше срединных значений и составили 3.70 мм, 4.79мм, 3.29 мм соответственно при 1-й, 2-й и 3-й степенях гипоксически-ишемической энцефалопатии ($p<0,05$). Эхогенность перивентрикулярной области статистически достоверно повышено при I-й степени в 40,0%, во II-й степени в 8,8%, III-й степени в 30,4% случаев ($p<0,05$). Ультразвуковое исследование внутренних органов выявило повышение эхогенности почек и печени, а также увеличение размеров печени ($p<0,001$).

Особенности лабораторных показателей крови при гипоксически-ишемической энцефалопатии

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия связана с перенесенной асфиксией и повреждением мозга, и его влияние на параметры крови может быть ограниченным. У новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией лейкоциты и эритроциты крови статистически не различаются с контрольной группой.

Уровень гемоглобина в основной группе новорожденных с ГИЭ составил 14.4 г/д (95%ДИ:13,8-14,9), гематокрита – 45,4% (95%ДИ:43,7-47), Значения скорости оседания эритроцитов в основной группе по сравнению с контрольной группой (1.8 против 8.6) является статистически значимым ($p<0,001$), но находятся в пределах референсных значений.

Уровень палочкоядерных нейтрофилов и сегментоядерных нейтрофилов существенно отличался в основной группе по сравнению с контрольной группой 12.65% ($p<0,001$), но не выходят за границы референсных значений. Нами были изучены параметры газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию. Так, уровень pCO_2 в основной группе статистически ниже, чем в контрольной $33,8\pm 1,0$ мм рт.ст. и $41,8\pm 0,4$ мм рт.ст соответственно ($p<0,001$). Уровень pO_2 в основной группе существенно ниже, чем в контрольной, и находится вне нормального диапазона, так в контрольной группе уровень pO_2 -

100.7±0,9 мм рт. ст., в основной группе уровень pO_2 - 56.6±2,7 мм рт. ст.

Насыщение крови кислородом SpO_2 в основной группе составило 86,7±1,2%, в контрольной группе 97,9±0,2%. Значения Na^+ , K^+ , и Cl^- , играющих важную роль в балансе электролитов в организме, находятся в пределах референсных диапазонов. Уровень кальция в основной группе существенно ниже, чем в контрольной группе 1.22±0,01 мг/дл и 0.77±0,02 мг/дл соответственно ($p<0,001$). Средний уровень глюкозы в группе новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией составил 2.44±0,24 ммоль/л, что статистически ниже контрольной группы 5.76±0,13 ммоль/л ($p<0,001$). Значения метаболического компонента рН крови HCO_3^- , отражающий нарушения функций буферных систем и метаболизма, в основной группе составили 19,8±0,2 ммоль/л ($p<0,001$).

Корреляционный анализ (r) между показателями кислотно-основного состояния и электролитами крови показал, что, положительная достоверная связь имеется между рН и гематокритом $\rho=0,194$, HCO_3^- $\rho=0,395$, Ca^+ $\rho=0,295$, Cl^- $\rho=0,311$, Glc $\rho=0,464$ ($p<0,05$). Прямая (положительная) достоверная связь выявлена также между pCO_2 и гематокритом $\rho=0,268$, SpO_2 $\rho=0,319$, Ca^{++} $\rho=0,489$, HCO_3^- $\rho=0,594$, Glc $\rho=0,191$ ($p<0,05$). Высоко достоверная корреляция отмечена между SpO_2 и НСТ $\rho=0,357$, Glc $\rho=0,277$, HCO_3^- $\rho=0,220$, Ca^+ $\rho=0,303$ ($p<0,05$). Наряду с этим положительно высоко достоверная корреляция регистрирована между pO_2 и Ca^{++} $\rho=0,454$, НСТ $\rho=0,289$, Glc $\rho=0,508$, HCO_3^- $\rho=0,292$, SpO_2 $\rho=0,318$ ($p<0,05$).

Чувствительность (Sn) уровня кислотности в крови (рН) составила 82.2±4.0%, специфичность (Sp) - 93.3±4.6%. ОДЦ (общая диагностическая ценность) выше 100. Парциальное давление кислорода (pO_2) имеет специфичность 100%, и чувствительность 91.1±3,0%. Общая диагностическая ценность 93.3±2,3% подчеркивает эффективность теста в общей оценке. Чувствительность (Sn) значения Ca^{++} в крови составил 97,8%, что указывает на высокую способность диагностического теста, а

специфичность (Sp) теста на уровне 100% говорит о его надежности. Значение общей диагностической ценности кальция в 98,3%, учитывающей как чувствительность, так и специфичность теста, говорит о хорошей диагностической точности теста. Сатурация артериальной крови SpO₂ имеет общую диагностическую ценность 79,2%, чувствительность (Sn) 72,2%, тогда как специфичность (Sp) 100% - высокая.

Итак, результаты говорят о том, что тесты, такие как pH, pO₂, и Ca⁺⁺, могут быть эффективными инструментами в диагностике гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Результаты церебральной оксиметрии при гипоксически - ишемической энцефалопатии

Были изучены показатели региональной церебральной сатурации кислорода (rSO₂) у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию. В показателях региональной оксигенации мозга в сравнении с контрольной группой не отмечались существенные изменения. Так, сатурация кислорода в тканях лобно -теменной зоны мозга (rSO₂ average) составила в основной группе 75,4±1,2% [95% ДИ [72,9;77,9]], в контрольной группе – 77,9±1,0% [95%ДИ [75,9;79,8]]. Были проанализированы показатели региональной сатурации в зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии. Так, при I-ой степени ГИЭ среднее значение rSO₂ составило 75,0±11,0% [95%ДИ [67,1;82,9]], при II-ой степени 78,7±10,4% [95%ДИ[75,1;82,3]], при III-ей степени 73,1±12,7% [95%ДИ [69,3;76,9]] (Рис.1). Показатель фракционной тканевой экстракции кислорода (ФТЭК), по величине которой определяем степень активации нейрональных структур, при I-ой степени составил 0,204±0,061% [95%ДИ [0,160;0,248]], при II-ой и III-ей степенях – 0,145±0,067% [95%ДИ [0,122;0,168]] и 0,103±0,066% [95%ДИ [0,083;0,122]]. Дисперсионный анализ показал отсутствие статистического различия между показателями церебральной сатурации, тогда как показатель ФТЭК достоверно

уменьшался по мере повышения степени тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии ($P < 0.001$). (Рис.2.)

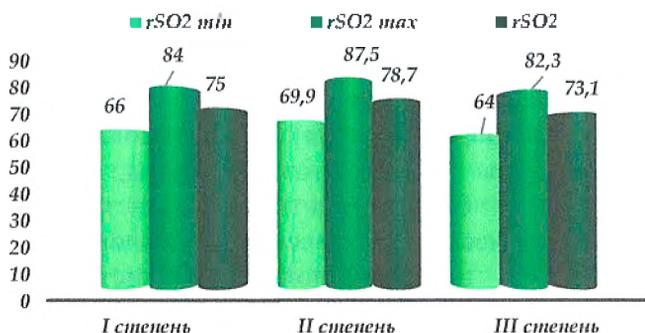


Рис.1. Показатели региональной церебральной оксиметрии в зависимости от степени тяжести ГИЭ.

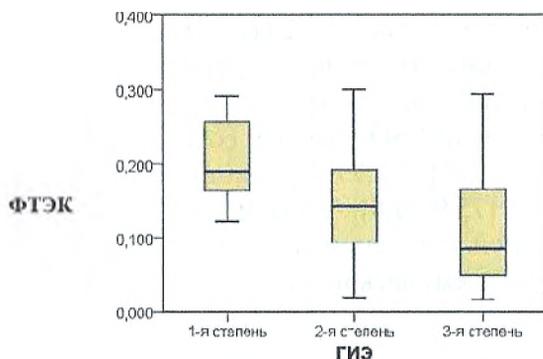


Рис.2. Значение ФТЭК у новорожденных с ГИЭ в зависимости от степени тяжести.

Были установлены пороговые значения региональной сатурации с использованием метода дескриптивной статистики и представлены в виде значений перцентилей. Значения ФТЭК статистически достоверно были в группе гипоксически-ишемической энцефалопатии I-ой степени ($P_I - P_{II} = 0,046$; $P_I - P_{III} = 0,000$), в свою очередь значения ФТЭК при II-ой степени были достоверно выше, чем при III-ей степени ($P_{II} - P_{III} = 0,017$).

Были определены перцентильные пороги показателей оксиметрии; так, в основной группе значение 25-ого перцентиля региональной сатурации составил 68,5%, 75-го перцентиля – 86%. Пороговое значение ФТЭК у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, соответствующее 75-му перцентилю, равно 0,178, 25-му перцентилю (низкому порогу) 0,063. Среди включенных в исследование новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, 13 имели летальный исход. Выявлено, что средний минимальный уровень насыщенности кислородом $rSO_2 \text{ min}$ у детей с благоприятным исходом (живых) составил $66.6 \pm 1,8$, для детей с летальным исходом – $65.5 \pm 4,3$. При благоприятном исходе среднее значение ФТЭК составило 0,143, при летальном исходе $0,054 \pm 0,008$ ($p < 0,001$). Подобная разница может указывать на то, что значение фракционной тканевой экстракции кислорода может служить предиктором или индикатором исхода гипоксически-ишемической энцефалопатии у детей. При гипоксически-ишемической энцефалопатии показатель региональной сатурации (rSO_2) в среднем составил 75,8, а 25-й перцентиль (нижний квартиль) равен 68,5, а 75-й перцентиль (верхний квартиль) равен 86.

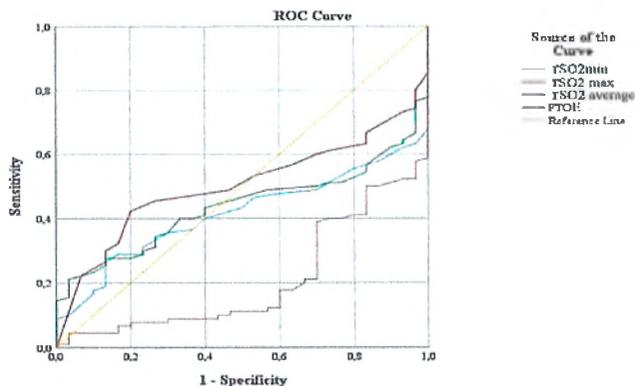
Для живых пациентов среднее значение фракционной тканевой экстракции кислорода составило 0,143, при этом 25-й перцентиль (нижний квартиль) равен 0,090, а 75-й перцентиль (верхний квартиль) равен 0,189. В группе пациентов, у которых случился летально развившийся исход, среднее значение фракционной тканевой экстракции кислорода составило 0,054, при этом 25-й перцентиль равен 0,025, а 75-й перцентиль равен 0,075 ($p < 0,001$).

Информативная значимость церебральной оксиметрии

Для оценки диагностической значимости метода церебральной оксиметрии применяли ROC- анализ.

Среди изученных показателей наиболее информативным является фракционная тканевая экстракция кислорода (Площадь под кривой 0,207; 95%ДИ (доверительный интервал) 0,122-0,292;

значимость <0,001). Специфичность ФТЭК составила 56,7±9,0%, чувствительность 87,8±3,5%.



Площадь под кривой						
	площадь	СО	Значимость	95% ДИ		
				НГ	ВГ	
rSO ₂ мин.	0,415	0,050	0,164	0,316	0,514	
rSO ₂ макс.	0,503	0,052	0,964	0,400	0,605	
rSO ₂ средн.	0,437	0,050	0,304	0,338	0,536	
ФТЭК	0,207	0,043	0,000	0,122	0,292	
Чувс	Специф.	ОДЦ	пПЗ	пПЗ	ОП+	ОП-
87,8±3,5	56,7±9,0	80,0±3,7%	85,9±3,6	60,7±9,2	2,03 поер	0,22 отл

Примечание: СО-статистическая ошибка, НГ/ВГ-нижняя/верхняя граница, ОДЦ-общая диагностическая ценность, ДИ-доверительный интервал, пПЗ-положительное/отрицательное предсказательное значение, ОП-отношение правдоподобия.

Рис 3. ROC кривая показателей церебральной оксиметрии при ГИЭ.

В целом, результаты говорят о том, что значение фракционной тканевой экстракции кислорода имеет хорошую диагностическую точность и может быть полезным инструментом при выявлении гипоксически-ишемической энцефалопатии. Чувствительность составила 100,0%, специфичность 68,8±5,3%, положительное предсказательное значение равно 35,1±7,8%, негативное - 100%. Общая диагностическая ценность (ОДЦ) равна 73,3±4,7%. Тест ФТЭК

обладает высокой чувствительностью и специфичностью как для благоприятных, так и для неблагоприятных исходов.

Корреляционный анализ значений церебральной оксиметрии

Корреляция между степенью тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии по шкале Сарнат и фракционной тканевой экстракции кислорода равна $-0,427$. Этот коэффициент корреляции указывает на обратную связь между двумя переменными, ($p < 0,001$). Между переменными rSO_2 (средний уровень насыщения кислорода) и фракционной тканевой экстракции кислорода отмечалась обратная корреляционная связь, коэффициент корреляции равен $0,561$ ($p < 0,001$). Статистически достоверные корреляционные связи отмечались между значениями фракционной тканевой экстракции кислорода со значениями pH $0,203$ ($p < 0,05$), pCO_2 $0,299$ ($p < 0,001$), PO_2 $0,354$ ($p < 0,001$), НСТ $0,181$ ($p < 0,05$), Ca^{++} ($p < 0,001$), Glc $0,225$ ($p < 0,05$), HCO_3 $0,325$ ($p < 0,001$). Средние значения региональной сатурации мозга rSO_2 достоверно коррелировали со значениями сатурации крови SpO_2 $0,720$ ($p < 0,001$) и гематокрита $0,217$ ($p < 0,05$). Сильные корреляционные связи с pO_2 , pCO_2 , Ca^{++} , и HCO_3 могут свидетельствовать о важной роли оксигенации и газового обмена в организме.

Нейромоторная характеристика на первом году жизни у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Дети с гипоксически-ишемической энцефалопатией находятся в зоне риска долгосрочных неврологических расстройств и инвалидизации, что представляет серьезную проблему в медико-социальном плане. В свете сложности и неопределенности прогноза у детей с ГИЭ, оценка нейрофизиологических функций и ранняя диагностика их клинических нарушений требуют надежных и простых в применении неинвазивных скрининговых методов. Один из таких методов — использование унифицированной шкалы INFANIB (Infant Neurological International Battery-Международная Неврологическая Батарей (система) младенцев),

оценивающий мышечно-постуральный тонус. Цель нашего исследования заключалась в клинической оценке показателей нейropsихического развития в первый год жизни доношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатии с применением шкалы INFANIB для прогноза неврологических отклонений.

Перспективное наблюдение состояло из комплексного клинико-инструментального, физического и психомоторного мониторинга с оценкой состояния здоровья, а также анализа с использованием шкалы INFANIB в 3, 6, 9 и 12 месяцев.

По результатам теста INFANIB у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией в независимо от степени тяжести в 3 месяца выявлены транзиторные нарушения в 100% случаев. В возрасте 6 месяцев результаты теста INFANIB распределены следующим образом: норма 0,0%; транзиторные нарушения: I-ая степень-100,0%, II-ая степень 97,1%, III-я степень-97,0%. Патологий при I-й степени не обнаружено, тогда как при II-й и III-й степени гипоксически-ишемической энцефалопатии отмечались патологические состояния в 2,9% и 3,0% случаев соответственно. В возрасте 9 месяцев транзиторные нарушения имели все дети (100%) с I-й степенью тяжести, 91,2% детей со II-й степенью и 87,9% детей с III-й степенью тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии. Патологии обнаружены у 8,8% детей со II-й степенью и 12,1% детей с III-й степенью гипоксически-ишемической энцефалопатией. Патологических состояний у детей с I-ой степенью не обнаружено. Результаты теста INFANIB у детей в возрасте 12 месяцев показали нормальные параметры развития у 90,0% детей с I-й степенью, у 11,8% со II-й степенью и 12,1% с III-й степенью тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатией. Патологии имели 10,0% детей с I-й степенью, 88,2% детей со II-й степенью и 87,9% детей с III-й степенью тяжести ГИЭ.

Нами были изучены корреляционные взаимосвязи результатов оценки показателей мышечного тонуса и двигательных функций детей с гипоксически-ишемической

энцефалопатией при помощи шкалы INFANIB на различных этапах первого года жизни со всеми исследованными факторами риска формирования асфиксии. При этом выявлены статистически достоверные обратные коррелятивные связи результатов по шкале INFANIB на 3-ем месяце жизни с уровнем мышечного тонуса верхних и нижних конечностей с коэффициентом корреляции $-0,321$ и $-0,309$ соответственно ($p < 0,001$), размерами правого переднего рога $-0,256$ ($p < 0,05$) и левого переднего рога боковых желудочков $-0,249$ ($p < 0,05$). Аналогичные статистически значимые коррелятивные связи выявлены и в полгода жизни пациентов основной группы: с мышечным тонусом конечностей $-0,310$ ($p < 0,001$), размерами правого переднего рога $0,225$ ($p < 0,05$) и левого переднего рога боковых желудочков $0,211$ ($p < 0,05$).

В 9 и 12 месяцев жизни выявлены статистически достоверные обратные корреляции между результатами по шкале INFANIB и мышечным тонусом конечностей (коэффициенты корреляции $0,259$ и $0,328$ соответственно, $p < 0,001$).

Прогностическая модель исходов ГИЭ.

Летальность представляет собой важный статистический показатель, необходимый для анализа деятельности каждого учреждения здравоохранения, однако прогнозирование этого показателя представляет собой сложную техническую задачу. Точное прогнозирование летальности пациентов в отделении интенсивной терапии, может значительно улучшить эффективность планирования административно-организационных, санитарно-эпидемиологических и лечебно-диагностических мероприятий.

Нами была разработана прогностическая модель для пациентов с гипоксически-ишемической энцефалопатией. На основе результатов анализа данных выявлено, что количество пациентов с благоприятным исходом болезни, составило 77, в то время как летальных исходов было 13. Для построения прогностической модели был использован метод логистической регрессии. Качество модели было оценено с использованием

четырёхпольной таблицы сопряженности, ROC-анализа и показателя AUC.

Для выбора переменных при построении модели, которые применяются к логистической регрессии, использовали методы Enter (включение), Backward (обратное исключение переменных) и Forward. В окончательное уравнение логистической регрессии вошли только следующие параметры:

- питание (F): грудное-0, смешанное-1, искусственное-2, парентеральное-3;
- размеры печени (правая доля RL)
- сатурация крови (SpO_2)
- индекс резистентности ($\dot{I}R$)
- фракционная тканевая экстракция кислорода (ФТЭК-FTOE).

$$Pr = 40,836 + 1,008 \times F - 0,207 \times RL - 0,272 \times SpO_2 - 6,074 \times \dot{I}R - 80,334 \times FTOE$$

Данная формула определяет вероятность неблагоприятного исхода новорожденных с ГИЭ, перенесших перинатальную асфиксию.

Таким образом, для выявления ключевых предикторов неблагоприятного прогноза был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Методы Enter, Backward и Forward при логистической регрессии помогли выбрать оптимальный набор переменных для моделирования в зависимости от различных критериев, таких как точность, интерпретируемость простота модели.

ВЫВОДЫ

1. Анализ клинико-anamnestических характеристик доношенных новорожденных с ГИЭ выявил, что проживание в регионах (65,6%) и физиологические роды (72,2%) могут оказывать статистически значимое влияние

- на возникновение асфиксии и развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии ($p < 0,001$). Выявлено, что травматическое повреждение костей черепа и мягких тканей 13,3%, отек головного мозга 34,4%, сочетанные не травматические повреждения ЦНС 12,2% ($p < 0,05$) могут влиять на тяжесть состояния и прогноз заболевания [11,14].
2. Неврологический статус при ГИЭ характеризовался высокими уровнями тонических, клонических и миоклонических судорог, сопорозным сознанием, гипорефлексией, снижением мышечного тонуса в зависимости от степени тяжести энцефалопатии ($p < 0,001$) [11,14].
 3. Анализ параметров крови у новорожденных с ГИЭ выявил лимфоцитоз 52,1% и моноцитопению 2,3%, что является следствием действия воспалительных факторов и активации иммунной системы ($p < 0,001$). Газовый состав крови характеризовался низкими уровнями парциального давления pCO_2 и pO_2 , снижением уровня насыщения крови кислородом (SpO_2). Изучение электролитного баланса выявило гипокальциемию (Ca^{+}) $0,77 \pm 0,02$ мг/дл и гипогликемию (Glc) $2,44 \pm 0,24$ ммоль/л, а также снижение уровня бикарбоната HCO_3 $19,8 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,001$) [12,13,15].
 4. Определение показателей церебральной оксигенации методом церебральной спектроскопии у новорожденных с ГИЭ различной степени тяжести, выявило отсутствие статистически значимых различий между показателями церебральной сатурации (rSO_2), лишь показатель ФТЭК $0,130 \pm 0,008$ (95%ДИ: $0,115-0,145$) демонстрировал статистически значимое уменьшение с увеличением степени тяжести ГИЭ ($p < 0,001$) [4,5,6,9,10].
 5. Оценка мышечно-постурального тонуса с использованием шкалы INFANIB у детей с ГИЭ на первом году жизни показал, что в первые 9 месяцев у детей с различной степени тяжести преобладают транзиторные нарушения. Патологии начинают выявляться с 6 месяцев лишь у детей с 2-й и 3-й

степенями тяжести, увеличиваясь с возрастом, а выздоровление в 12 месяцев, регистрировалось у 90% детей I-ой степени тяжести ГИЭ [16].

6. В результате многофакторного логистического регрессионного анализа была разработана математическая модель, предназначенная для прогнозирования исхода заболевания у пациентов с ГИЭ. В окончательное уравнение логистической регрессии вошли следующие параметры: характер питания, размеры печени, сатурация крови, индекс резистентности и фракционная тканевая экстракция кислорода [14,17].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У доношенных поворожденных, родившихся в асфиксии, место проживания, физиологические роды, низкий уровень газового и электролитного состава (pCO_2 , pO_2 , SpO_2 , Ca, Glu, HCO_3) определяют группу риска детей по формированию (развитию) ГИЭ.
2. У доношенных новорожденных с ГИЭ, перенесших перинатальную асфиксию, следует проводить мониторинг региональной оксигенации, посредством прибора церебральной оксиметрии. Высокое значение фракционной тканевой экстракции кислорода (ФТЭК) связано с лучшим прогнозом для выживаемости и долгосрочных исходов у новорожденных с ГИЭ. Низкое значение фракционной тканевой экстракции кислорода предсказывает более неблагоприятные исходы, включая летальность или нарушение неврологического развития.
3. При клинической оценке параметров нейро-моторного развития на первом году жизни детей с ГИЭ, рекомендуется использовать шкалу INFANIB. Для оценки прогноза исходов ГИЭ, рекомендуется использовать разработанную математическую модель.

**Список научных работ, опубликованных
по теме диссертации:**

1. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у детей, перенесших перинатальную асфиксию / Здобутки та перспективи розвитку перинатальної неврології в Україні. Частина 1. Тези доповідей II Національного конгресу «Актуальні питання перинатальної неврології», Київ 17-19 жовтня, 2019 стр.20-21.
2. Quliyev N.C., Məmmədbəyli A.K., Rəhimova L.R. Perinatal asfiksiya ilə doğulmuş uşaqlarda hipoksik-işemik ensefalopatiyalar // Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı (Elmi-praktik jurnal), 2019, Cild 5, №2, səh. 44-50.
3. Гулиев Н.Д., Мамедбейли А.К., Рагимова Л.Р. Современные аспекты гипоксически-ишемических энцефалопатий у новорожденных // Milli Nevrologiya Jurnalı, 2019, 2(16), səh.11-17.
4. Мамедбейли А., Рагимова Л., Амрахова Ф. Инфракрасная спектроскопия у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией / Azərbaycan Tibb Universitetini 90 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” Bakı, 19-20 dekabr, 2020, səh.232-233.
5. Мамедбейли А.К., Рагимова Л.Р. Особенности оксигенации мозга у здоровых доношенных новорожденных / Ә.е.х., профессор Т.Ә.Әliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2021”, mövzusunda Beynəlxalq Elmi-Praktik Konqresin Materialları, 6-8 oktyabr 2021, səh.236.
6. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Показатели церебральной оксиметрии у здоровых доношенных новорожденных / Azərbaycan Respublikasında “Şuşa ili”nə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri-2022”mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfrans materialları 24-25may 2022, Bakı,Azərbaycan,səh.238-239.

7. Рагимова Л.Р. Мониторинг церебральной ауторегуляции у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией // *Ə.Əliyev adına elmi-praktik jurnal "Tibb və elm"* 2022, №2 (28), səh. 8-13.
8. Рагимова Л.Р. Церебральная инфракрасная спектроскопия в нейромониторинге новорожденных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией // *Milli Nevrologiya jurnalı*, 2022, 1 (21), səh.10-15.
9. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Информативность церебральной инфракрасной спектроскопии у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, перенесших перинатальную асфиксию // *Original Researches. "Педиатрия. Восточная Европа".(Международный научно-практический журнал)*“, 2023, том.11, №4, стр.479-486.
10. Рагимова Л.Р. Особенности церебральной оксигенации у новорожденных в динамике неонатального периода // *Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, (elmi-praktik jurnal)* 2023, №1, səh.195-197.
11. Рагимова Л.Р. Характеристика неонатального периода у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией // *Медицинские новости*, 2023, №1 (340), s.70-72.
12. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Показатели кислотно-основного состояния крови у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией // *Sağlamlıq, (Elmi-praktik jurnal)* 2023, Cild 32, №1, səh.78-81.
13. Рагимова Л.Р., Мамедбейли А.К. Влияние гипоксически-ишемической энцефалопатии на газовый состав крови / IX съезд педиатров Узбекистана с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии на современном этапе реформирования системы здравоохранения республики Узбекистан» сборник тезисов, Ташкент, 4-6 октября 2024, стр. 149.
14. Rahimova L., Mammadbayli A., Garayeva S. – Multiparametric analysis for hypoxic-ischemic encephalopathy in

newborns: impact of environmental, clinical, and biochemical factors // TIBBIYOTDA YANGI KUN (Ilmiy referativ, marifiyati-ma'naviy jurnal), Uzbekistan, 2024, 12 (74), p.945-950.

15. Рагимова Л.Р. Электролитный и газовый состав крови при гипоксически-ишемической энцефалопатии // Milli Nevrologiya jurnali, 2024, №1(25), sah.64-67.
16. Рагимова Л.Р., Гарасва С.З., Мамедбейли А.К. Нейромоторные особенности при гипоксически-ишемической энцефалопатии у младенцев в течении первого года жизни // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri (Elmi-praktik jurnal), 2024, №4, sah.71-74.
17. Rahimova L.R. Prediction of adverse outcomes in hypoxic-ischemic encephalopathy in term newborns // World of Medicine and Biology (Научовий, медичний, екологічний журнал), №1(91), 2025, p.90-96.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГИЭ	- гипоксически-ишемическая энцефалопатия
БИКС	- ближняя инфракрасная спектроскопия
(NIRS)	(Near infrared spectroscopy)
ФТЭК	- фракционная тканевая экстракция кислорода
(FTOE)	(fractional tissue oxygen saturation)
INFANIB	Infant Neurological International Battery (Международная Неврологическая Батарея (система) младенцев)



Защита диссертации состоится “18” июня 2025 года в 16 на заседании Диссертационного совета ЕД 2.05 действующего на базе Азербайджанского Медицинского Университета.

Адрес: AZ1022, Баку, А.Гасымзаде 14.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета.

Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета (www.amu.edu.az).

Автореферат разослан по соответствующим адресам “16” июня 2025 года.

Подписано в печать: 06.05.2025

Формат бумаги: 60x84 ¹/16

Объем: 38426 знаков

Заказ: 242

Тираж: 70

Типография «Тебиб»