Majidova Yoqutxon Nabiyevna t.f.d., professor

TDTU, Asab kasalliklari va tibbiy genetika kafedrasi mudiri

Eshonqulov Zufar Xudaynazar o‘g‘li

Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi

Rajapov Javohir

TDTU, “Bolalar nevrologiyasi” yo‘nalishi, 3-kurs magistranti

BOLALAR SEREBRAL FALAJINING ETIOLOGIK OMILLARI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARINING KLINIK-TAHLILIY BAHOSI

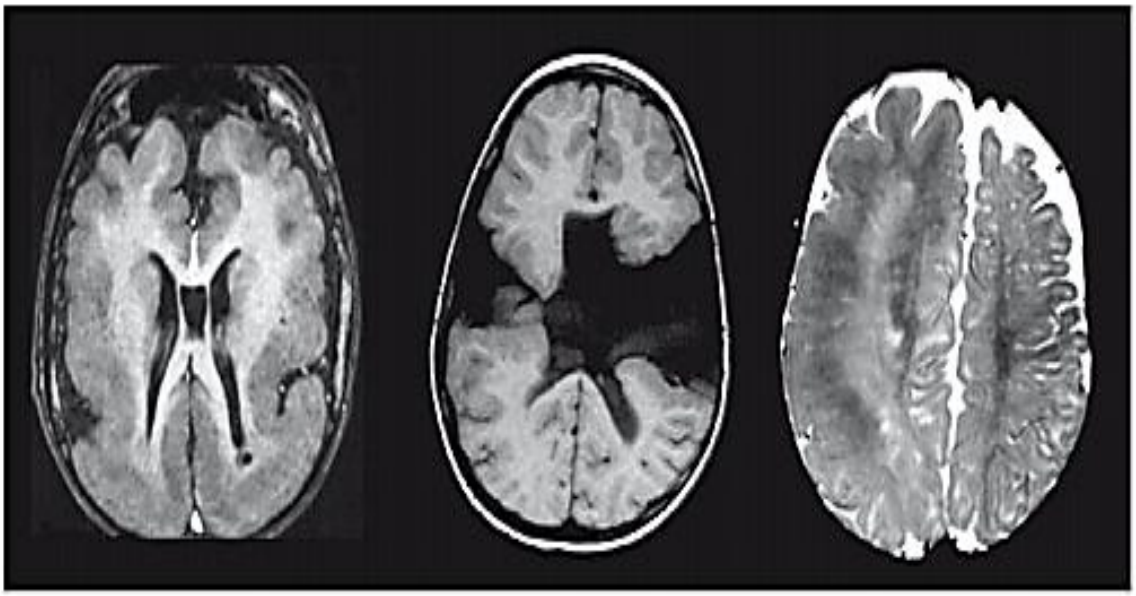
Annotatsiya

Mazkur maqolada bolalar serebral falajining etiologiyasi va patogenezi klinik, neyrovizualizatsion hamda laborator ko‘rsatkichlar asosida kompleks tahlil qilindi. Tadqiqot prospektiv kuzatuv kohort dizaynida olib borilib, 1–10 yosh oralig‘idagi 84 nafar bola ishtirok etdi, shundan 62 nafari asosiy guruhni, 22 nafari nazorat guruhini tashkil etdi. Klinik baholash jarayonida motor funksiyalar GMFCS shkalasi va mushak tonusi Modified Ashworth Scale yordamida aniqlanib, kasallikning klinik shakllari va og‘irlik darajasi baholandi. Instrumental tekshiruv sifatida magnit-rezonans tomografiya qo‘llanilib, periventrikulyar oq modda shikastlanishi, kortikal va subkortikal zararlanishlar o‘rganildi. Laborator bosqichda yallig‘lanish mediatorlari va oksidativ stress markerlari aniqlanib, ularning klinik ko‘rsatkichlar bilan bog‘liqligi baholandi. Natijalar prenatal va perinatal omillar, xususan intrauterin gipoksiya, muddatidan oldin tug‘ilish va neonatal ensefalopatiya yetakchi xavf omillari ekanligini ko‘rsatdi. Spastik shakl eng ko‘p uchraydigan klinik tur sifatida qayd etildi. Yallig‘lanish va oksidativ stress jarayonlarining kasallik og‘irligi bilan korrelyatsiyasi BSF patogenezida neyroinflammasiya muhim rol o‘ynashini tasdiqladi.

Kalit so‘zlar

bolalar serebral falaji, etiologiya, patogenez, gipoksiya-ishemiya, neyroinflammasiya, oksidativ stress, periventrikulyar leykomalasiya, GMFCS.

Kirish. Bolalar serebral falaji rivojlanayotgan bosh miyaning prenatal, perinatal yoki erta postnatal davrda yuzaga kelgan progressiv bo‘lmagan shikastlanishi yoki rivojlanish anomaliyasi natijasida shakllanadigan doimiy nevromotor buzilishlar kompleksi sifatida ta’riflanadi. Zamonaviy pediatrik nevrologiya konsepsiyasiga ko‘ra, BSF yagona etiologik birlik emas, balki klinik jihatdan geterogen, patogenetik jihatdan ko‘p bosqichli va biologik asoslari murakkab bo‘lgan sindromlar spektridir. Fenichel’s Clinical Pediatric Neurology va Swaiman's Pediatric Neurology kabi fundamental manbalarda BSF rivojlanayotgan miyaning shikastlanishiga javoban shakllanuvchi strukturaviy va funksional reorganizatsiya jarayoni sifatida talqin qilinadi.



1-rasm. Bolalar serebral falajida uchraydigan miya rivojlanish nuqsonlari va ularning tipik MRT ko‘rinishlari: lissensefaliya/paxigiriya (T1, aksial), ikki tomonlama shizensefaliya (T1, aksial) va gemimegalensefaliya (T2, aksial). Oqartirilgan maydonlar normal yoki nospetsifik MRT natijalarini bildiradi.

Global epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra, BSF har 1000 tirik tug‘ilgan chaqaloqqa o‘rtacha 2–3 holatda uchraydi va u bolalarda doimiy harakat buzilishlarining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. So‘nggi o‘n yilliklarda neonatal intensiv terapiya rivojlanishi natijasida muddatidan oldin tug‘ilgan bolalarning yashab qolish ko‘rsatkichlari oshgan bo‘lsa-da, periventrikulyar oq modda shikastlanishlari va gipoksik-ishemik ensefalopatiya bilan bog‘liq nevrologik asoratlar dolzarbligicha qolmoqda. Shu bois BSF nafaqat klinik, balki demografik va ijtimoiy-iqtisodiy jihatdan ham muhim sog‘liqni saqlash muammosidir.

BSFning klinik fenotipi faqat motor buzilishlar bilan cheklanmaydi. Ko‘plab tadqiqotlar uning ko‘rish va eshitish tizimi disfunktsiyalari, epileptik sindromlar, intellektual rivojlanishning susayishi, nutq va kommunikativ qobiliyatlarning buzilishi bilan birga kechishini ko‘rsatadi. Bu esa patologiyaning miyaning keng hududlarini qamrab oluvchi diffuz yoki ko‘p o‘choqli shikastlanish jarayoni bilan bog‘liqligini tasdiqlaydi.

Etiologik jihatdan BSF polifaktorial tabiatga ega. Zamonaviy ilmiy ma’lumotlar prenatal omillar ustunligini ko‘rsatmoqda; ayrim tadqiqotlarda umumiy holatlarning 70–80% gacha qismi intrauterin davr bilan bog‘liqligi qayd etilgan. Homila ichi infeksiyalari, genetik mutatsiyalar, miya rivojlanishidagi migratsion va proliferativ buzilishlar, platsentar yetishmovchilik hamda surunkali intrauterin gipoksiya asosiy sabablar qatoriga kiradi. Perinatal davrda esa og‘ir gipoksik-ishemik ensefalopatiya, intraventrikulyar qon ketishlar, muddatidan oldin tug‘ilish va neonatal ensefalopatiya yetakchi o‘rin tutadi. Postnatal davrda markaziy asab tizimi infeksiyalari, serebrovaskulyar hodisalar va og‘ir travmatik miya shikastlanishlari muhim etiologik omillar sifatida qaraladi.

Patogenetik jihatdan BSF rivojlanishida gipoksik-ishemik kaskad markaziy o‘rin egallaydi. Energiya tanqisligi natijasida mitoxondrial disfunktsiya, ion nasoslari faoliyatining buzilishi va membrana depolyarizatsiyasi yuzaga keladi. Glutamatning ortiqcha ajralishi NMDA va AMPA retseptorlarini haddan tashqari faollashtirib, kalsiy ionlarining hujayra ichiga ortiqcha kirib

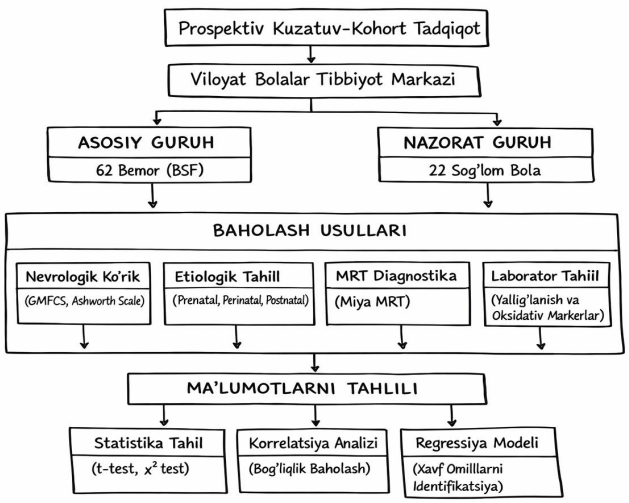
kelishiga sabab bo‘ladi. Bu esa proteazalar, lipazalar va endonukleazalar faollashuvi orqali hujayraviy strukturalarning degradatsiyasini kuchaytiradi. Reperfuzion davrda reaktiv kislorod turlari hosil bo‘lishi oksidativ stressni chuqurlashtiradi va lipid peroksidatsiyasi, oqsil oksidlanishi hamda DNK shikastlanishi orqali neyronal o‘limni kuchaytiradi.

Bundan tashqari, neyroinflammasiya BSF patogenezining muhim komponenti sifatida e’tirof etiladi. Mikroglial hujayralarning faollashuvi, proyallig‘lanish sitokinlari – TNF-α, IL-1β, IL-6 – ning ortiqcha ishlab chiqarilishi gematoensefalitik to‘siqning buzilishiga va oq modda strukturalarining shikastlanishiga olib keladi. Ayniqsa, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda periventrikulyar leykomalasiya aynan oligodendrosit prekursor hujayralarining yallig‘lanish va oksidativ stressga yuqori sezgirligi bilan izohlanadi.

Shu bilan birga, rivojlanayotgan miya yuqori darajadagi neyroplastiklik xususiyatiga ega. Shikastlanishdan keyingi sinaptogenez, aksonal o‘sish va funksional reorganizatsiya jarayonlari qisman kompensator mexanizmlarni ta’minlaydi. Biroq shikastlanish chuqurligi va vaqtiga qarab, bu adaptiv jarayonlar yetarli bo‘lmasligi mumkin, natijada doimiy motor va kognitiv nuqsonlar shakllanadi.

Mazkur maqolaning maqsadi bolalar serebral falajining etiologik omillarini tizimli ravishda tahlil qilish, gipoksik-ishemik, yallig‘lanish va oksidativ mexanizmlar o‘rtasidagi patogenetik integratsiyani ochib berish hamda klinik fenotip shakllanishi bilan bog‘liq biologik asoslarni ilmiy jihatdan asoslashdan iborat. Ushbu yondashuv BSFning erta diagnostikasi, xavf guruhlarini aniqlash va patogenetik asoslangan terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun metodologik zamin yaratadi.

Tadqiqot metodologiyasi. Mazkur tadqiqot prospektiv kuzatuv kohort dizaynida tashkil etilib, bolalar serebral falajining etiologik omillari va patogenetik mexanizmlarini klinik, neyrovizualizatsion hamda laborator ko‘rsatkichlar asosida kompleks baholashga qaratildi. Tadqiqot viloyat bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi va bolalar nevrologiya bo‘limida olib borildi. Ishga 1 yoshdan 10 yoshgacha bo‘lgan jami 84 nafar bola jalb qilindi, ulardan 62 nafari klinik va instrumental mezonlar asosida bolalar serebral falaji tashxisi bilan asosiy guruhni, 22 nafari yosh va jins bo‘yicha mos sog‘lom bolalar esa nazorat guruhini tashkil etdi. Tadqiqotga kiritish mezonlari sifatida tashxisning nevrologik ko‘rik va instrumental tekshiruvlar bilan tasdiqlanganligi, tug‘ruq va neonatal anamnezning to‘liqligi hamda ota-onaning yozma roziligi belgilandi. Progressiv neyrodegenerativ kasalliklar, og‘ir metabolik sindromlar va sistemik patologiyalari mavjud bolalar tadqiqotdan chiqarildi.



ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

2-rasm. Bolalar serebral falajini o‘rganish bo‘yicha klinik tadqiqot metodologiyasining strukturaviy sxemasi

Barcha bemorlarda kengaytirilgan nevrologik ko‘rik o‘tkazilib, motor funksiyalar Gross Motor Function Classification System shkalasi yordamida baholandi, mushak tonusi Modified Ashworth Scale orqali aniqlanib, spastiklik darajasi kvantitativ ko‘rsatkichlarda qayd etildi. Kognitiv rivojlanish yoshga mos psixometrik metodikalar yordamida tekshirildi. Etiologik omillarni aniqlash maqsadida prenatal, perinatal va postnatal davrga oid ma’lumotlar strukturalangan so‘rovnoma hamda tibbiy hujjatlar asosida tahlil qilindi. Homiladorlik davridagi infeksiyalar, platsentar yetishmovchilik, preeklampsiya, muddatidan oldin tug‘ilish, tug‘ruq paytidagi gipoksiya, neonatal ensefalopatiya va intraventrikulyar qon ketishlar alohida e’tibor bilan baholandi.

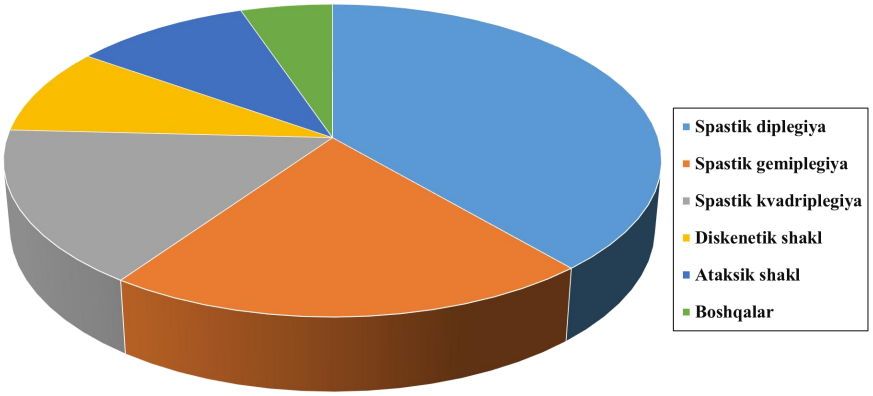
Instrumental diagnostika sifatida barcha asosiy guruh bemorlarida bosh miyaning magnit-rezonans tomografiyasi o‘tkazildi. Oq modda shikastlanishi, periventrikulyar leykomalasiya, kortikal atrofiya, bazal gangliyalar zararlanishi va serebrovaskulyar o‘choqlar aniqlanib, ular klinik shakllar bilan o‘zaro taqqoslandi. Laborator bosqichda yallig‘lanish mediatorlari va oksidativ stress markerlari o‘rganildi, jumladan interleykin-6, o‘sma nekrozi omili-α, C-reaktiv oqsil, malondialdegid hamda antioksidant tizim fermentlari faolligi aniqlanib, ularning kasallik og‘irligi bilan bog‘liqligi tahlil qilindi.

Statistik qayta ishlash zamonaviy statistik dasturiy paket yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko‘rsatkichlar o‘rtacha qiymat va standart og‘ish shaklida ifodalandi, guruhlararo farqlar parametrik yoki noparametrik testlar yordamida baholandi. Sifat ko‘rsatkichlari mos ravishda χ^2 testi orqali solishtirildi. Etiologik omillar va klinik fenotip o‘rtasidagi bog‘liqlik korrelyatsion tahlil yordamida aniqlanib, ko‘p omilli regressiya modeli orqali mustaqil xavf omillari identifikatsiya qilindi. Statistik ahamiyat mezoni sifatida $p < 0,05$ qabul qilindi.

Tadqiqot bioetika komissiyasi tomonidan tasdiqlanib, barcha ishtirokchilarning ota-onalaridan ongli yozma rozilik olindi. Ish jarayonida xalqaro bioetika standartlariga va bemor ma’lumotlarining maxfiyligini ta’minlash tamoyillariga qat’iy rioya qilindi. Mazkur metodologik yondashuv bolalar serebral falajining etiologik va patogenetik asoslarini klinik jihatdan chuqurroq tahlil qilish hamda xavf omillarini tizimli baholash imkonini berdi.

Natijalar. Tadqiqotda jami 84 nafar bola ishtirok etdi, shundan 62 nafari bolalar serebral falaji tashxisi bilan asosiy guruhni, 22 nafari sog‘lom bolalar nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruhdagi bemorlarning o‘rtacha yoshi 4,8 ± 2,1 yilni tashkil qildi. Jinsiy taqsimot bo‘yicha o‘g‘il bolalar ulushi 58,1 %, qizlar esa 41,9 % ni tashkil etdi.

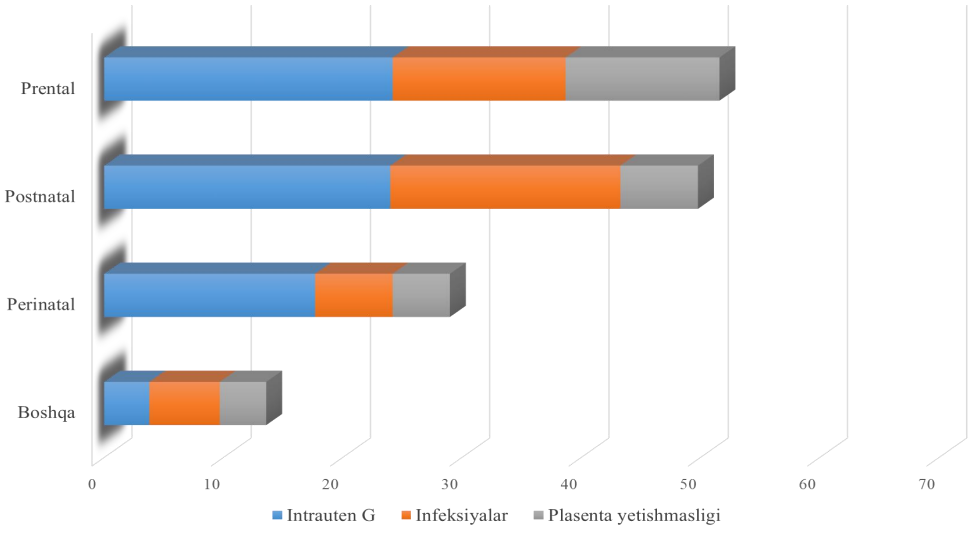
Klinik shakllar tahlilida spastik tur ustunlik qildi va u 74,2 % holatda qayd etildi. Shundan spastik diplegiya 38,7 %, spastik gemiplegiya 21,0 %, spastik kvadriplegiya 14,5 % ni tashkil etdi. Diskinetik shakl 16,1 % bemorlarda, ataksik shakl esa 9,7 % holatda aniqlandi. Motor funksiyalarni GMFCS shkalasi asosida baholash natijasida bemorlarning 43,5 % ida III–IV daraja, 19,4 % ida V daraja og‘ir harakat cheklanishi qayd etildi.



3-rasm. Bolalar serebral falajining klinik shakllari bo‘yicha foizli taqsimoti

Etiologik omillar tahlili prenatal omillarning ustunligini ko‘rsatdi. Asosiy guruh bemorlarining 61,3 % ida homiladorlik davriga oid xavf omillari aniqlangan bo‘lib, ular orasida intrauterin gipoksiya (27,4 %), homila ichi infeksiyalari (14,5 %), platsentar yetishmovchilik (12,9 %) va preeklampsiya (6,5 %) yetakchi o‘rin tutdi. Perinatal omillar 48,4 % holatda qayd etildi, jumladan tug‘ruq paytidagi og‘ir gipoksiya 24,2 %, muddatidan oldin tug‘ilish 19,3 %, neonatal ensefalopatiya 17,7 % ni tashkil etdi. Postnatal omillar nisbatan kamroq uchradi va ular 11,3 % holatda aniqlanib, asosan markaziy asab tizimi infeksiyalari va travmatik miya shikastlanishlari bilan bog‘liq bo‘ldi.

Magnit-rezonans tomografiya natijalari asosiy guruh bemorlarining 69,4 % ida periventrikulyar oq modda shikastlanishi mavjudligini ko‘rsatdi. Spastik diplegiya bilan og‘rigan bolalarning aksariyatida periventrikulyar leykomalasiya aniqlanib, ushbu topilma klinik shakl bilan statistik jihatdan ahamiyatli bog‘liqlik ko‘rsatdi ($p < 0,05$). Spastik gemiplegiya holatlarida bir tomonlama kortikal yoki subkortikal insult o‘choqlari 71,0 % bemorda qayd etildi. Diskinetik shaklda esa bazal gangliyalar zararlanishi 80,0 % holatda aniqlanib, neonatal gipoksik-ishemik ensefalopatiya bilan korrelyatsiya kuzatildi.



3-rasm. BSF rivojlanishida intrauterin gipoksiya, infeksiyalar va platsentar yetishmovchilikning davrlar kesimidagi ulushi

Laborator tekshiruvlar yallig‘lanish markerlarining oshganligini ko‘rsatdi. Asosiy guruhda interleykin-6 va o‘sma nekrozi omili-α darajalari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli yuqori bo‘ldi ($p < 0,05$). Oksidativ stress ko‘rsatkichlari, xususan malondialdegid miqdori oshganligi va antioksidant fermentlar faolligining pasayganligi qayd etildi. Ushbu biomarkerlar darajasi GMFCS bo‘yicha og‘irlik darajasi bilan musbat korrelyatsiya ko‘rsatdi ($r = 0,62$; $p < 0,01$).

1-jadval. Bolalar serebral falaji bo‘yicha tadqiqot natijalari

Ko‘rsatkich	Kategoriya	Foiz (%) / O‘rtacha ± SD
Klinik shakl	Spastik diplegiya	38,7 %
Klinik shakl	Spastik gemiplegiya	21,0 %
Klinik shakl	Spastik kvadriplegiya	14,5 %
Klinik shakl	Diskinetik shakl	16,1 %
Klinik shakl	Ataksik shakl	9,7 %
Etiologik omil (prenatal)	Intrauterin gipoksiya	27,4 %
Etiologik omil (prenatal)	Infeksiyalar	14,5 %
Etiologik omil (prenatal)	Platsentar yetishmovchilik	12,9 %
Etiologik omil (perinatal)	Og‘ir gipoksiya	24,2 %
Etiologik omil (perinatal)	Muddatidan oldin tug‘ilish	19,3 %
Etiologik omil (perinatal)	Neonatal ensefalopatiya	17,7 %
MRT natijasi	Periventrikulyar shikastlanish	69,4 %
Laborator marker	IL-6	↑ ($p < 0,05$)
Laborator marker	TNF-α	↑ ($p < 0,05$)
Oksidativ stress	MDA	5,8 ± 1,1

Ko‘p omilli regressiya tahlili natijasida mustaqil xavf omillari sifatida intrauterin gipoksiya, muddatidan oldin tug‘ilish va neonatal ensefalopatiya aniqlanib, ular BSF rivojlanish xavfini mos ravishda 2,8; 2,3 va 3,1 baravar oshirishi aniqlandi. Shuningdek, yallig‘lanish markerlarining yuqori darajasi og‘ir spastik shakllar bilan mustaqil bog‘liqlik ko‘rsatdi.

Olingan natijalar bolalar serebral falajining etiologiyasi ko‘p omilli ekanligini, prenatal va perinatal davr omillari yetakchi rol o‘ynashini hamda gipoksik-ishemik va yallig‘lanish mexanizmlari klinik og‘irlik darajasini belgilashda muhim ahamiyat kasb etishini ko‘rsatdi.

XULOSA

O‘tkazilgan tadqiqot natijalari bolalar serebral falajining etiologiyasi ko‘p omilli va asosan prenatal hamda perinatal davr omillari bilan bog‘liqligini ko‘rsatdi. Intrauterin gipoksiya, muddatidan oldin tug‘ilish va neonatal ensefalopatiya mustaqil xavf omillari sifatida aniqlanib, kasallik rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshirishi isbotlandi. Klinik shakllar ichida spastik tur ustunlik qilgani va u periventrikulyar oq modda shikastlanishlari bilan bog‘liqligi gipoksik-ishemik mexanizmlarning yetakchi rolini tasdiqladi.

Shuningdek, yallig‘lanish mediatorlari va oksidativ stress markerlarining oshganligi hamda ularning klinik og‘irlik darajasi bilan korrelyatsiyasi aniqlanib, BSF patogenezida neyroinflammasiya va erkin radikal jarayonlar muhim ahamiyat kasb etishi qayd etildi. Olingan natijalar erta diagnostika, xavf guruhlarini aniqlash va patogenetik asoslangan reabilitatsion yondashuvlarni takomillashtirish zarurligini asoslaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Fenichel G.M. Fenichel’s Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. 9th ed. Elsevier, 2024.
2. Swaiman K.F., Ashwal S., Ferriero D.M., et al. Swaiman’s Pediatric Neurology: Principles and Practice. 7th ed. Elsevier, 2025.
3. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M., Damiano D., Dan B., Jacobsson B. A report: The definition and classification of cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology. 2007;49(Suppl 109):8–14.
4. Novak I., Morgan C., Adde L., et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy. JAMA Pediatrics. 2017;171(9):897–907.
5. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. 6th ed. Elsevier, 2018.
6. Ashwal S., Ferriero D.M., Miller S.P. Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Term Newborn. In: Swaiman’s Pediatric Neurology. Elsevier, 2018.
7. Himmelmann K., Hagberg G., Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. Developmental Medicine & Child Neurology. 2010;52(8):712–716.
8. Oskoui M., Coutinho F., Dykeman J., Jetté N., Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Developmental Medicine & Child Neurology. 2013;55(6):509–519.
9. Back S.A., Miller S.P. Brain injury in premature neonates: A primary cerebral dysmaturation disorder? Annals of Neurology. 2014;75(4):469–486.
10. Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A., Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurorehabilitation. The Lancet Neurology. 2011;10(4):372–382.
11. Hagberg H., Mallard C., Ferriero D.M., et al. The role of inflammation in perinatal brain injury. Nature Reviews Neurology. 2015;11:192–208.
12. Fleiss B., Gressens P. Tertiary mechanisms of brain damage: A new hope for treatment of cerebral palsy? The Lancet Neurology. 2012;11(6):556–566.
13. Wu Y.W., Colford J.M. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy. JAMA. 2000;284(11):1417–1424.
14. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D. Proposed definition and classification of cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology. 2005;47(8):571–576.
15. Odding E., Roebroeck M.E., Stam H.J. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Disability and Rehabilitation. 2006;28(4):183–191.

1.