

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ШОДИЕВ ГАФУР БАРОТОВИЧ

**ГЎДАКЛАРНИНГ ТЎСАТДАН ЎЛИМИ СИНДРОМИДА
ЎПКАНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИ
СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.24–Суд тиббиёти

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Шодиев Гафур Баротович

Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида (ГТЎС)

ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини

суд-тиббий баҳолаш..... 3

Шодиев Гафур Баротович

Судебно-медицинская оценка структурно-

функциональных изменений легких при

синдроме внезапной смерти младенцев (СВСМ)..... 21

Shodiev Gafur Barotovich

Forensic medical evaluation of structural and functional

changes of the lungs at sudden infant death syndrome (SIDS) 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 43

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ШОДИЕВ ГАФУР БАРОТОВИЧ

**ГЎДАКЛАРНИНГ ТЎСАТДАН ЎЛИМИ СИНДРОМИДА
ЎПКАНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИ
СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ**

14.00.24 – Суд тиббиёти

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

ТОШКЕНТ – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib176 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziynet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Ғиёсов Зайнитдин Асамутдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рўзиев Шерзод Ибадуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий Кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси, 4-қават мажлислар зали. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г. И. Шайхова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ж.Эрматов

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

Б.У.Ирискулов

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

КИРИШ (фалсафа доктори диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми (ГТЎС) бир ойликдан бир ёшгача бўлган болаларнинг ташқи таъсирларсиз, тўсатдан рўй берадиган ўлим ҳолатлари бўлиб, бу синдромда анамнез натижалари, морфологик аутопсия ва бошқа лаборатор тадқиқотлар боланинг ўлим сабаблари тўғрисида аниқ бир исботловчи маълумотлар олиш имкониятини бермайди¹. Сўнгги йилларда ушбу синдромнинг турли аспектларига бағишланган кўплаб тадқиқот материалларида ГТЎС ривожланишидаги хавф омиллари, патофизиологик, генетик, эпидемиологик, иммунологик ва қиёсий ташҳис масалалари ёритиб берилган², синдром бир нечта этиологик омиллар ва кўп сонли хавф омилларини ўз ичига олиши исботланган³. Бугунги кунда Ўзбекистонда гўдаклар ўлими кўрсаткичлари бир неча мартага камайди (1991 йилдаги ҳар 1000 та тирик туғилган болага 34,6 дан, 2012 йилда эса ҳар 1000 та тирик туғилган болага 10,2 гача), бу жамиятдаги ижтимоий, иқтисодий фаровонликни ифодаловчи асосий демографик кўрсаткичлардан бири бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги вақтда ГТЎС нинг 90-95% ҳолатларида ўткир нафас етишмовчилиги кўп эҳтимолли ўлим сабаби ҳисобланса, ўпка тўқимасини комплекс текширишлардан ўтказилиши ўлим сабабларининг верификациясида муҳим аҳамиятга эга эканлиги шубҳа туғдирмайди. Ушбу тадқиқотларнинг натижалари, респиратор функция бузилиши билан боғлиқ бўлган ўлим сабабларини аниқлашдаги гипо- ёки гипердиагностика масаласида эксперт хатоликларидан маълум даражада чекланишга имконият беради.

Жаҳонда гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолашнинг самарали тизимини шакллантириш, синдромни ташҳислаш ва унинг олдини олиш чоратадбирларининг юқори самарадорлигига эришишга қаратилган қатор илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилмоқда. Бу борада, гўдакларни тўсатдан ўлими синдромининг учраш даражаси, хавф омилларининг характери ва диагностик хатоларнинг ретроспектив таҳлилини асослаш; гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа верификацияланган сабаблардан вафот этган гўдакларнинг ўпка тўқимасини макро- ва микроскопик ўзгаришларини ўзига хослигини ўрганиш, уларни ўлим сабаблари юзасидан эксперт ташҳисотидаги аҳамиятини асослаш; гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа сабаблар билан вафот этган гўдакларда ўпка сурфактантининг асосий манбаларини – иккинчи типдаги альвеоляр хужайраларнинг сонини аниқлаш, ўпка сурфактантининг биофизик хусусиятларини баҳолаш ҳамда ўпка сурфактанти В тур оксили

¹ Sharma B. R. Sudden infant death syndrome: a subject of medicolegal research. Review // Am J Forensic Med Pathol. - 2007. – Vol. 28, №1. – P. 69–72

² Guntheroth W. G., Spiers P. S. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome // Pediatrics. - 2002. – Vol. 110, №5. – P. 64–69

³ Mitchell E. A., Krous H. F. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective // J Paediatr Child Health. - 2015. – Vol. 51, №1. – P. 108–112

ҳолатини иммунгистокимёвий таҳлил қилиш кабилар муҳим аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизими соҳасида олиб борилаётган ислохотлар аҳолининг турли катламлари орасида касалликларни эрта ташҳислаш ва уларнинг асоратларини камайтиришга қаратилган кенг қамровли дастурий тадбирларни ишлаб чиқишни тақозо қилмоқда. Шу билан бирга, оналар ва чақалоқларга тиббий хизмат кўрсатиш сифатини такомиллаштириш, гўдакларнинг тўсатдан ўлимни келтириб чиқарувчи хавф омилларини эрта аниқлаш ва уларни бартараф этиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш, гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолаш ҳамда ўлим сабабларни эрта аниқлаш ва ташҳислашнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ этиш бўйича соҳа мутахассислари олдида қатор муаммолар мавжуд. Ушбу муаммоларни ечишда 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегиясида белгилаб берилган аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш борасидаги муҳим вазифалар, жумладан, «касалликларни ташҳислаш, самарали даволашда замонавий технологияларни қўллашни кенгайтириш орқали сифатли тиббий хизмат кўрсатиш ва аҳолининг турли катламлари орасида ҳаёт сифатини ошириш» муайян аҳамият касб этади⁴.

Ўзбекистон Республикасининг 2010 йилдаги «Суд экспертизаси ҳақида»ги Қонуни, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сон «Соғлом бола йили» ва 2014 йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлиғини муҳофаза қилиш бўйича 2014-2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ҳақидаги 4947-сон Фармони, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиш устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдроми бўйича қатор изланишлар олиб борилишига қарамасдан, унинг хавф омиллари, этиологияси, патофизиологияси, эпидемиологик, генетик масалалари билан боғлиқ бўлган кўплаб муаммолар ҳанузгача ҳал этилмасдан қолмоқда ва суд тиббиёти соҳасида долзарб муаммо бўлиб қоляпти. ГТЎС амалий жиҳатдан «истисно» ташҳиси бўлиб,

⁴2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

унда имкони бор барча тадқиқот усуллари қўлланилиши ҳақиқий ўлим сабабини аниқлаш имконини бермайди. Бу борада амалда жуда кўп назариялар таклиф қилинган, лекин ҳозиргача ГТЎС ривожланиш механизмларига ва бу синдром ривожланишини олдини олиш чоралари бўйича унифицирланган ёндошув мавжуд эмас. Мазкур муаммо бўйича Европа, АҚШ, Австралия ва узоқ хорижнинг бир қатор тадқиқот марказлари илмий изланишлар олиб бормоқдалар (Guntheroth W. G., Spiers P. S., 2002; Krous H. F. et al., 2004; Prandota J. 2004; Hunt P. et al., 2006; Leiter J. C., Bohm I., 2007). Ҳозирги даврда ГТЎС юрак ва нафас олиш фаолиятининг тўсатдан тўхташига боғлиқлиги аниқ. Юрак аритмиясидан гўдақларнинг тўсатдан ўлими яхши ҳужжатлаштирилган бўлсада, бундай ҳолатлар жами ГТЎС нинг 5-10%идан кўп бўлмаган ҳолларни ташкил этади. Тўсатдан нафас етишмовчилиги ҳозирги кунда ГТЎС нинг 90-95%ида ўлимнинг кўп эҳтимолли сабаби сифатида қаралмоқда (Кельмансон И. А., 2007, 2010; Thach V.T., 2015).

Республикамизда ГТЎС бўйича асосий илмий изланишлар мустақилликка эришилгандан сўнг бошланди. Ушбу муаммо бўйича академик М.С.Абдуллаҳўжаева (1992), профессорлар Т. А. Кузнецова (1993), З. А. Ғиёсов, Х. З. Турсунов (1995), Б. Т. Халматова (1998), Қ. Р. Тўхтаев (2004) ва бошқалар томонидан илмий-тадқиқот ишлари бажарилган. Олиб борилган тадқиқотларда шу нарса маълум бўлдики, бир қатор ҳолатларда ГТЎСда ўпка тўқимасида фақат унча яққол бўлмаган ателектаз кўринишидаги кучсиз сероз-десквматив ёки сероз-катарал пневмония кўринишидаги морфологик ўзгаришлар намоён бўлган. Бироқ, бу ўзгаришлар ўлимнинг асосий сабаби сифатида баҳолаш етарли эмас. Аммо, булар уйқу вақтида тўсатдан нафас етишмовчилиги ва ўлимни юзага келтирувчи туртки (триггер) омиллар ролини ўйнаши мумкин (Tukhtaev K. R., Shodiev G. V., Giyasov Z. A., 2013). ГТЎСда ўпканинг сурфактант тизимини янада чуқурроқ ўрганиш бизнинг республикамизда илк бор амалга оширилди (Шодиев Ғ. Б., Ғиёсов З. А., Тўхтаев Қ. Р. 2013, 2016, 2017). Маълум бўлдики, ўпка сурфактантининг структур-функционал хусусиятини бузилиши ГТЎСнинг ривожланишида хавф омилларидан бири бўлиши мумкин. Ҳозирги даврда Ўзбекистонда ГТЎС нинг эпидемиологияси, танатогенези, хавф омиллари ва профилактика усулларига доир тадқиқотлар давом этмоқда.

Шундай қилиб, олиб борилган кўплаб тадқиқотларга қарамасдан ҳозирги кунгача ўпка тўқимаси ҳолати билан боғлиқ бўлган ГТЎС юзага келишининг танатогенези, турли хавф омиллари ва туртки механизмларининг аҳамиятини тўлиқ тушунтириб бера оладиган ягона адекват талқин йўқлиги, ГТЎСга олиб келиши мумкин бўлган сабабларни излаш, ривожланиш механизмларини ўрганиш, янги усулларни такомиллаштириш ва янги гипотезаларни ишлаб чиқишга доир тадқиқотлар давом эттирилмоқда.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассаса илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ

«Ўпканинг сурфактант тизим ҳолатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқиш ва уларни–гўдақлардаги тўсатдан ўлим синдромини қиёсий ташҳисида қўллаш» мавзуси (2012-2015 йй.) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўпканинг структур ва функционал ўзига хос хусусиятларини комплекс ўрганиш орқали ўлим сабаблари ичида гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдромининг ўрни ва аҳамиятини суд-тиббий аниқлашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

2006-2012 йилларда Тошкент шаҳрида гўдақларни тўсатдан ўлими синдромининг учраш даражаси, хавф омилларининг характери ва диагностик хатоларнинг ретроспектив таҳлилини ўтказиш;

гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа верификацияланган сабаблардан вафот этган гўдақларнинг ўпка тўқимасини макро- ва микроскопик ўзига хос хусусиятларини ўрганиш, уларни ўлим сабаблари юзасидан эксперт ташҳисотидаги ўрнини аниқлаш;

гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа верификацияланган сабаблардан вафот этган гўдақларда ўпка сурфактантининг асосий манбаларини, иккинчи типдаги альвеоляр хужайралар сонини аниқлаш;

гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа верификацияланган сабаблардан вафот этган гўдақларда ўпка сурфактантининг биофизик хусусиятларини ўрганиш;

гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдроми ва бошқа верификацияланган сабаблардан вафот этган гўдақларда ўпка сурфактанти В тур оксиди ҳолатини иммунгистокимёвий баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2006-2012 йиллар орасида Тошкент шаҳрида суд-тиббий экспертизадан ўтказилган 409 нафар бир ёшгача бўлган болалар мурдалари материалларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг предмети – гўдақларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг структур ва функционал ўзига хос хусусиятларини комплекс баҳолаш.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун анкета сўрови бўйича марҳумларга доир катамнестик маълумотлар таҳлил қилинди, морфологик, морфометрик, биофизик, иммунгистокимёвий ва статистик усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тўсатдан ўлим синдроми билан вафот этган гўдақларнинг 58%да иккинчи типдаги альвеолоцитларнинг абсолют ва нисбий кўрсаткичлари зўраки ўлим ҳолатларига нисбатан, яъни механик асфиксия, бош мия ва куйиш жароҳатлари ҳолатларида 30%га, гўдақларнинг ногаҳон ўлимида – пневмония ва ўткир респиратор вирусли инфекцияларда 15%га камайганлиги аниқланиб, бу ўпкадаги сурфактант тизимининг структур-функционал жиҳатдан ривожланмаганлиги билан исботланган;

тўсатдан ўлим синдроми билан вафот этган гўдақларда сурфактант тизими ҳолатининг функционал бузилиши юзага келиши, бу сурфактант юза актив биофизик кўрсаткичларининг камайиши билан намоён бўлиши,

ГТЎСда сурфактантнинг стабиллик кўрсаткичи бошқа сабаблар билан вафот этган болалар билан солиштирилганда ўртача 1,7-2,7 марта камайганлиги асосланган;

тўсатдан ўлим синдроми билан вафот этган гўдакларда 60%дан юқори ҳолатларда сурфактант В тур оксили экспрессиясининг камайиши, бу эса ўпка сурфактантининг сифат ўзгаришлари натижасида юзага келиши исботланган;

ўпка сурфактант тизимидаги ўзгаришлар, уйку вақтида болани нотўғри ҳолатда ётиши, ҳавода кислород етишмаслиги ва бошқа хавф омиллари таъсирида салбий рефлексор эффекти ривожланишига имконият туғдириши, бу эса узоқ давом этувчи апоэни ривожланишига ва тўсатдан ўлим ҳолатини юзага келишининг сабаби эканлиги исботланган;

ўпка тўқимаси структур-функционал ҳолатининг тизимли таҳлили ГТЎС ҳолатларида ташҳисни верификациялаш ва гипо- ёки гиперташҳисот кўринишидаги хатоликлар хавфини сезиларли камайтириш имкониятини берганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Гўдакларни тўсатдан ўлими синдромининг учраш даражаси, гўдаклар ўлими кўрсаткичлари билан бирга қайд қилинганда ўтган асрнинг 1991-1996 йилларига нисбатан уч марта камайган;

2010-2012 йилларда ҳар 1000 нафар тирик туғилган болаларда бу кўрсаткич 0,48-0,58 ни ташкил этган бўлса, 1990 йилларда эса 1,3-1,4 ни ташкил этган;

Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми гўдаклар ўлими кўрсаткичлари ичида етакчи ўринларни эгаллаб, бир ёшгача бўлган болалар суд-тиббий экспертизасининг 24,07%ни ташкил этган;

ушбу синдром 25 ёшгача бўлган оналарнинг биринчи ёки иккинчи ҳомиладорлигидан туғилган, сунъий ёки аралаш озиклантирилган, олти ойгача бўлган болаларда ўлим ҳолати тонгги соатларда, уй шароитида кузатилган;

ўпка тўқимасининг комплекс структур-функционал таҳлили натижасида олинган маълумотлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар бир ёшгача бўлган болаларнинг тўсатдан юз берадиган ўлими ҳолатларида, суд-тиббий экспертиза амалиётида кенг қўлланилган;

олинган натижалар ва унга кўра ишлаб чиқилган суд тиббий экспертиза ўтказиш алгоритми ташҳисни верификация қилиш ва ГТЎСда гипо- ва гипердиагностик кўринишдаги ташҳис хатоликлари хавфини камайтириш имкониятини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, бир ёшгача бўлган гўдакларнинг ўлим ҳолатлари етарли даражадаги танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, улар бири иккинчисини тўлдирадиган морфометрик, иммунгистокимёвий, биофизик ва статистик текшириш усуллари ёрдамида олиб борилганлиги, гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг структур-функционал

ўзгаришларни суд-тиббий баҳолаш, турли вазиятларда юзага келган ўлим сабабини аниқлашда турли усуллар қўлланилганлиги, хулоса ва олинган натижаларнинг танқидий таҳлили билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ўрганилган ўпканинг сурфактант тизимидаги бузилишлар ГТЎС танатогенезида мазкур хавфли синдромни ривожланишидаги хавф омиллари ва механизмлари ҳақидаги тасаввурларни тўлдиради. Ўпканинг сурфактант тизимидаги бузилишлар хавф омилларидан бири бўлиб, у ноқулай фонни яратади. Мазкур фонда маълум шароитларда (уйқу вақтида болани нотўғри ётқизиш, хонада кислородни етишмаслиги ва бошқа хавф омиллари) салбий рефлексор эффект ривожланиши ва буларнинг барчаси узоқ давом этувчи апноэга сабаб бўлиб, тўсатдан ўлим ҳолатига олиб келиши мумкинлиги билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, болалар ўлими ҳолатларида суд-тиббий экспертизасини ўтказиш учун ишлаб чиқилган алгоритмнинг қўлланиши ва олинган натижаларни тўғри талқин қилиш, катамнестик маълумотларни ҳисобга олиш билан бир қаторда ва ўлимни юзага келишини ўзига хос томонлари ўлимни верифицирланган сабабини аниқлашга ҳамда эксперт диагностик хатоликларига йўл қўймаслик учун хизмат қилиш имкониятини беради. Баъзи ҳолларда зарурат туғилганда ўпка сурфактант тизимининг морфо-функционал ҳолатини баҳолаш керак, бундай бузилишлар ГТЎС ривожланиши учун хавф омили сифатида қаралади. Олинган маълумотлар шунингдек, ГТЎС профилактикасига доир чора-тадбирлар ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий экспертизада самарали ва тўлиқ амалга ошириш мақсадида «Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромида суд-тиббий ташҳислаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган ва соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 6 январдаги 8н-д/6-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдроми ҳолатларида ўпканинг морфологик ўзгаришларини аниқлаш, ташҳислаш ва самарали суд-тиббий экспертиза амалиётини амалга ошириш имконини берган;

гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика суд-тиббий экспертиза Бош бюроси, Тошкент шаҳар ва Тошкент вилояти суд-тиббий экспертиза бюрolari, Республика патологик анатомия маркази амалиётларига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 26 январдаги 8н-3/10-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида

ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолаш тизимини яхшилаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 20 та илмий иш, шундан 10 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда, жумладан, 8 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромининг эпидемиологияси, танатогенези ва эксперт ташҳисининг замонавий ҳолати муаммолари**» деб номланган биринчи бобида муаммога бағишланган дунё адабиёти маълумотлари таҳлил натижалари келтириб ўтилган. Сўнгги уч ўн йилликда мазкур синдром ривожланишининг патогенетик механизми ва этиологик омиллари бўйича кўплаб гипотезалар илгари сурилди. ГТЎСнинг жиҳатларига бағишланган кўплаб шарҳ ва тадқиқот мақолалари чоп этилди. Афсуски, ҳозирги кунгача ГТЎСнинг юзага келишини ривожлантирувчи, юзага келтирувчи турли хавф омиллари, уларнинг аҳамияти, танатогенезини тушунтириб берувчи ягона, адекват фикр мавжуд эмас. Ташҳиснинг умум қабул қилинган, ягона ва аниқ мезонлари ишлаб чиқилмаган, муаммонинг профилактикаси учун илмий асосланган тавсиялар мавжуд эмас. Бунинг барчаси ушбу муаммони ечиш учун илмий тадқиқотни давом эттириш заруратини туғдирди.

Диссертациянинг «**Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларни суд-тиббий баҳолаш методологияси**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материаллари ва усуллари баён этилган. Текширув объектлари сифатида ҳар хил ўлим сабаблари билан вафот этган жами 409 та бир ёшгача бўлган болалар ўлими ҳолатлари олинди. Биринчи босқичда Тошкент шаҳрининг Олмазор,

Шайхонтохур ва Учтепа туманлари бўйича 2006-2010 йилларда суд тиббий экспертизадан ўтказилган бир ёшгача бўлган болалар мурдалари текширувлардан ўтказилди. Кўрсатилган даврда Тошкент шаҳар суд тиббий экспертизаси бюросининг 1-филиалида жами 139 нафар гўдаклар ўлими бўйича суд тиббий экспертизалар ўтказилиб, бу барча мурдалар экспертизасининг 3,9%ни ташкил қилди.

Иккинчи босқичда, ГТЎС эпидемиологияси ва мазкур синдром ривожланишидаги хавф омилларини ўрганиш мақсадида 2010-2012 йиллар кесмасида пойтахт регионидан олиб борилган бир ёшгача бўлган болалар ўлими юзасидан ўтказилган мурдаларнинг суд-тиббий экспертиза хулосалари таҳлил қилинди. Кўрсатилган 3 йил давомида Тошкент шаҳрининг суд-тиббий экспертиза тузилмаларида 270 нафар гўдаклар мурдаси экспертиза қилинди ва бу кўрсаткич барча мурдалар суд-тиббий экспертизасининг 2,61%ни ташкил этди. Суд-тиббий экспертизанинг материаллари бўйича қуйидагилар тўлиқ ўрганилди: гўдакларнинг ўлим юз бериш ҳолати, экспертиза ўтказиш учун тақдим қилинган тиббий ҳужжат маълумотлари (касаллик тарихи, амбулатор карта, тиббий муассасалар томонидан тузилган далолатномалар ва ҳ.к.); катанестик маълумотномалар, экспертиза вақтида ўтказилган суд-гистологик ва бошқа лаборатор тадқиқот материаллари. Юқорида келтирилган маълумотларни баҳолаш билан бир вақтда гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромининг ретроспектив верификацияси ўтказилди (1-жадвал).

1-жадвал

Суд тиббий экспертиза материаллари асосида гўдаклар ўлимининг сабаблари бўйича таркиби (2010-2012 йй.)

| Ўлим сабаблари | Абсолют сони | % |
|-------------------------------------|--------------|-------|
| Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдроми | 65 | 24,07 |
| Нафас олиш тизими касалликлари | 87 | 32,22 |
| Туғма юрак пороклари | 40 | 14,81 |
| Ошқозон ичак тизими касалликлари | 18 | 6,67 |
| Бошқа касалликлар | 41 | 15,19 |
| Механик жароҳатлар | 14 | 5,18 |
| Термик куйиш | 3 | 1,11 |
| Механик асфиксия турлари | 2 | 0,74 |
| Жами | 270 | 100 |

Таҳлил натижаларига кўра кўрсатилган даврда ГТЎС 65 ҳолатда верификация қилинди, бу кузатилиш частотаси бўйича нафас аъзолари касалликларидан кейинги иккинчи ўринни эгаллайди (бронхопневмония, ўткир респиратор вирусли инфекция ва бошқалар). ГТЎСни бошқа нозўраки ўлим ҳолатларидан қиёсий фарқини таҳлил қилиш учун турли касалликлардан юз берган ўлим ҳолатлари алоҳида «гўдакларни ногаҳон ўлими» – (ГНЎ) гуруҳига киритилди. Гўдакларнинг зўраки ўлим

ҳолатларини механик шикастланишлар, термик куйиш ва механик асфиксия ташкил қилиб, улар бахтсиз ҳодисалар натижаси ҳисобланади.

Мурдани очиб кўриш вақтида ҳар икки ўпкалар ва плевра варақлари синчковлик билан макроскопик кўриқдан ўтказилди. Бунда қон куйилишларининг бор ёки йўқлиги, нафас йўлларида мавжуд бўлган моддалар характериға алоҳида эътибор қаратилди. Морфологик тадқиқотлар учун ўлим юз бергандан 2-12 соат ўтгач олинган ўпка тўқимаси фосфат буферли (рН-7,3) 12%ли формалин эритмасида фиксация қилинди ва тегишли сақланиш муддати ўтгач парафинга қуйилди. 5-7 мкм қалинликдаги кесмалар гематоксилин-эозин билан бўялди ва Zeiss русумли микроскопда ўрганилди. Иккинчи типдаги альвеоляр хужайралар (АХ2) ни аниқлаш учун кесмалар судан III билан бўялди. Ҳар бир ҳолатда АХ2 лар сонини санаш 1000 та альвеолоцитларга нисбатан олинди ва абсолют сонда ҳамда фоизларда ҳисобланди. Сурфактантнинг юза активлик хусусиятини баҳолаш учун ўлим юз бергандан 12-24 соат ўтмасдан олинган бронх-альвеоляр ювма (БАЮ) дан фойдаланилди. Ўпка сурфактант тизимини юза активлик хусусиятини тадқиқ қилишда Ленгмюр-Вильгелм (J. A. Clements, 1957) нинг модифицирланган усулидан фойдаланилди. Бундан ташқари сурфактантнинг юза актив хусусияти R. E. Pattle томонидан таклиф этилган модифицирланган фотометрик усулидан ҳам фойдаланилди ва турғунлик индекси (ТИ) ва турғунлик коэффиценти (ТК) кўринишида намойиш этилди (R. E. Pattle, 1978). В турдаги етук сурфактант оксилени иммунгистокимёвий аниқлаш учун Ultra Vision (Thermo Scientific, USA) комплекси ёрдамида ўпканинг парафинли кесмаларида ўтказилди. В тур сурфактант оксилени аниқлаш учун шу оксилга қарши бўлган бирламчи моноклонал қуён антитаналаридан фойдаланилди. Иккиламчи антитана сифатида қуён глобулинларига қарши пероксидаза аралаштирилган сичқонларнинг антитаналари хизмат қилди (Thermo Scientific, USA). Иммунгистокимёвий реакциядан сўнг ядролар гематоксилин билан бўялди. Реакция маҳсулотининг жойлашиши, интенсивлиги ва тарқалиш даражасига боғлиқ ҳолда иммунгистокимёвий тадқиқот натижалари 4 балли шкала билан баҳоланди. Реакция маҳсулотининг мавжуд эмаслиги 0 балл, яққа ва ва кучсиз бўялишлар – 1 балл, реакция маҳсулотининг майда ўчоқли кўриниши-2 балл, реакция маҳсулотининг интенсив ва тарқалган кўриниши – 3 балл билан баҳоланди⁵.

Барча рақамли маълумотлар вариацион статистика усули ёрдамида қайта ишланди. Бунда Windows статистик пакети қўлланилди ва $p < 0,05$ белгиси ишончли ҳисобланди.

Диссертациянинг «Тошкент шаҳрида гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромининг эпидемиологик тавсифи, хавф омилларини баҳолаш ва диагностик хатоликларнинг таҳлили» деб номланган учинчи бобида гўдаклар ўлими таҳлили бўйича шахсий текшириш маълумотлари баён

⁵ Морфометрик, биофизик ва иммунгистокимёвий тадқиқотлар ТТА гистология кафедраси лабораториясида бажарилди. Кўрсатилган услубий ва бошқа ёрдам учун тиббиёт фанлари доктори, профессор Тухтаев Қодир Рахимовичга самимий миннатдорчилигимизни билдирамыз.

қилинган. Аниқландики, экспертиза натижаларига кўра абсолют кўп сонли ҳолатларда (92,97%) нозўраки ўлим вариантлари аниқланди. ГТЎС 65 ҳолатда верификация қилинди, бу гўдаклар мурдалари экспертиза қилинган умумий ҳолатнинг 24,07%ни ташкил этди.

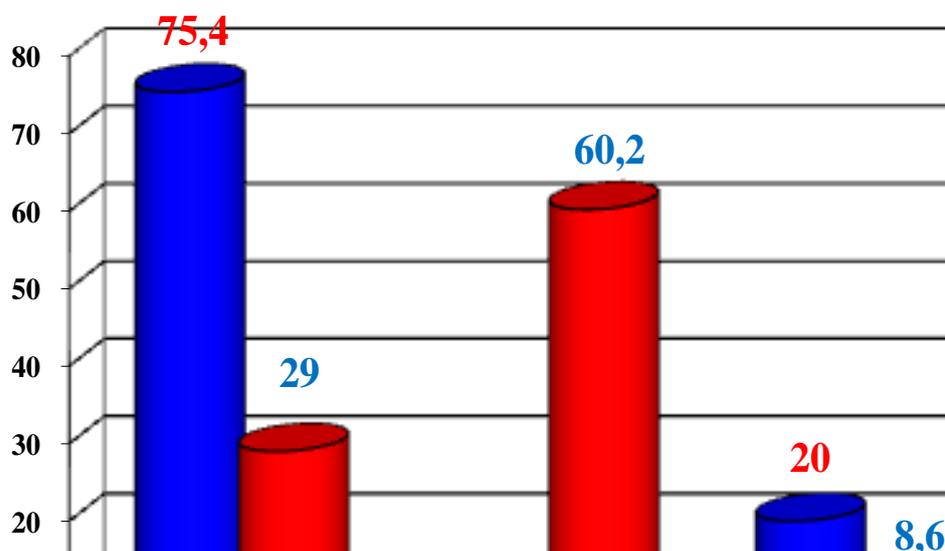
Тошкент шаҳридаги туғилиш ва ўлимнинг расмий статистик маълумотлари билан 2010-2012 йилларда ўтказилган суд-тиббий экспертиза материаллари таққослаб кўрилганда, Тошкент шаҳрида ГТЎС ҳар 1000 та тирик туғилган болаларда 0,48-0,58 ни ва ГТЎСнинг гўдаклар ўлими структурасидаги улуши 3,49-4,00% ни ташкил этди (2-жадвал).

2-жадвал

Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромининг таркиби

| Кўрсаткичлар | 2010 | 2011 | 2012 |
|---|------|------|------|
| Гўдаклар ўлими кўрсаткичлари | 16,6 | 15,0 | 12,0 |
| 1000 тирик туғилган болаларда ГТЎС кўрсаткичи | 0,58 | 0,55 | 0,48 |
| Гўдаклар ўлими ичида ГТЎС улуши (% да) | 3,49 | 3,67 | 4,0 |

Ўлим содир бўлган жойга нисбатан айрим ўзига хос хусусиятлар аниқланди. Яъни, ГТЎС нинг тўртдан уч қисмидан кўпи (75,4%) да гўдаклар ўлими уйда, ҳар бешинчиси – даволаш муассасага олиб боришда йўлда содир бўлган бўлса, кейинчалик суд-тиббий экспертиза объектига айланган ҳар хил касалликлардан содир бўлган гўдакларнинг ногаҳон ўлими ҳолатлари кўпроқ даволаш муассасаларида юз берди (60,2%). Бинобарин, шифохонада қисқа муддат бўлганлиги учун аниқ клиник ташҳис қўйиш, зўраки ўлим ҳолатларини инкор қилиш имконияти бўлмаганлиги суд-тиббий экспертиза тайинланишига асос бўлган. Гўдакларнинг ногаҳон ўлими 29,0% ҳолатларда уй шароитида юз берганлиги қайд қилинди (1-расм).



Расм 1. Гўдаклар ўлими юз берган жой

1 - уйда, 2 - даволаш муассасасида, 3 - даволаш муассасасига олиб боришда, 4 - бошқа жойда Гўдакларни тўсатдан ўлими синдроми ва турли касалликлардан юз берадиган гўдакларнинг ногаҳон ўлимнинг қиёсий таҳлилида шу нарса аниқландики, ўлимнинг умумий кўрсаткичлари ичида 55,2% ҳолат қиз бола чақалокларга тўғри келди. ГТЎС гуруҳида қизлар 55,4%ни ташкил этди, ГНЎ гуруҳида эса бу кўрсаткич бир оз кам, яъни 54,8%ни ташкил этди.

ГТЎС ҳолатининг 90,8% қисми ёши 6 ойгача бўлган гўдаклар улушига мос келди, улардан 3 ойгача бўлган гўдаклар 63,1%ни ташкил этди. Гўдаклар ҳаётининг иккинчи ярмида бу синдромнинг учраши анча кам бўлди.

Бизнинг тадқиқотларимизда катамнестик маълумотлар таҳлил қилинганда, ГТЎС ҳолатлари биринчи ҳомиладорликдан туғилган болалар ўртасида 28,1%ни, иккинчи ҳомиладорликдан туғилган болалар ўртасида эса 46,9%ни ташкил этди. Кўп ҳолатларда ҳомиладорлик асоратларсиз кечган. Ҳолатларнинг тўртдан бир қисмида ҳомиладорлик вақтида тиббий кузатувлар етарли даражада ўтказилмаганлиги аниқланди. Муддатидан олдин чала туғилиш ҳолатлари 19,2% ни ташкил этди. Афсуски, ГТЎС юз берган барча ҳолатларда ҳам воқеа юз берган жой ёки мурда топилган жой суд тиббиёти соҳасидаги мутахассис иштирокида кўздан кечирилмаган ва табиийки, суд-тиббий эксперт ихтиёрига кўздан кечириш баённомаси тақдим қилинмаган. Фақат 21,6% ҳолатларда суд-тиббий экспертиза тайинлаш ҳақидаги қарор билан биргаликда мурда топилган жойни кўздан кечириш баённомаси тақдим қилинган. Кўрсатилган ушбу ҳолатлар обтурацион асфиксия (нафас йўллари юмшоқ предметлар билан беркилиши (кўрпа-тўшаклар, она кўкраги билан беркилиши), нафас йўллари ошқозондаги овқат моддалари билан беркилиши), компрессион асфиксия (боланинг кўкрак қафаси ва қорнини она танаси билан босилиши), ёки странгуляцион асфиксия (боланинг бешик ёки беланчакдан осилиб қолиши) каби зўраки ўлим вариантлари гумон қилинган вақтларда қайд қилинди.

Мазкур бобда келтирилган маълумотларни умумлаштириб, шуни таъкидлаш мумкинки, Тошкент шаҳрида ГТЎСни учраш частотаси, гўдак ўлими умумий кўрсаткичи каби ўтган асрнинг 1991-96 йилларига нисбатан уч мартага камайган. 2010-2012 йилларда эса у тирик туғилган ҳар 1000 та болага нисбатан 0,48-0,58 ни, 90 йилларда эса бу кўрсаткич 1,3-1,4 ташкил этди. Бироқ, гўдаклар ўлими структурасида ГТЎСнинг улуши юқориликча қолиб, бир ёшгача бўлган болалар мурдалари суд-тиббий экспертизасининг 24,07% ни ташкил қилди. Айни пайтда, мазкур синдром 25 ёшгача бўлган оналарнинг биринчи ёки иккинчи ҳомиладорлигидан туғилган, сунъий ёки аралаш озиклантирилган, ёши 6 ойгача бўлган гўдакларда кузатилиб, ўлим уйда, сутканинг тонгги соатларида кузатилиши аниқланди. Шу билан бирга, қатор ҳолатларда механик асфиксия турлари ёки нафас аъзолари касалликлари натижасида юзага келадиган ўлим хато тарзда ГТЎС деб баҳоланган. Диагностик хатоликларини минималлаштириш учун ГТЎС ҳолатларида тиббий экспертиза ўтказиш алгоритми ишлаб чиқилиб, экспертиза амалиётига татбиқ қилинди.

Диссертациянинг «Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг макро- ва микроскопик хусусиятлари» деб номланган тўртинчи бобида ГТЎС ва бошқа ГНЎ ҳолатларида болалар ўпка тўқимасидаги морфологик ўзгаришлар ёритилган. Экспертиза хулосаларининг таҳлили ва ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, кўп ҳолларда суд тиббиёт экспертлари томонидан экспертиза вақтида аниқланган мурдадаги ўзгаришлар нотўғри талқин қилинган. Статистик маълумотларга кўра, гўдакларнинг нозўраки ўлим ҳолатларида нафас аъзоларининг касалликлари (92%-96%) асосий сабаб бўлиб ҳисобланади ва бунда ўпкалардаги макро- ва микроскопик тадқиқотлар натижасида аниқланган патологик ўзгаришларни нотўғри талқин қилиниши энг кўп кузатилган ташхисий хатоликлар манбаси ҳисобланади. Ўпкани макро- ва микроскопик тадқиқотлари натижасида аниқланган морфологик ўзгаришларни тўғри талқин қилиниши, экспертларнинг йўл қўйиладиган диагностик хатоликларни олдини олишдаги энг асосий шартлардан бири бўлиб ҳисобланади. Энг кўп йўл қўйиладиган диагностик хатоликлар – ўпкадаги у ёки бу патологик ўзгаришларни ўлимга олиб келувчи асосий сабаб сифатида қабул қилиш ҳисобланади (ГТЎСнинг гиподиагностикаси), аксинча улар умуман рад этилади (ГТЎСнинг гипердиагностикаси). ГТЎС ҳолатида ўпка тўқимасини макро- ва микроскопик текшириш натижалари шуни кўрсатадики, кўп ҳолатларда (учдан икки қисмидан кўп) макроскопик висцерал плевра остида майда нуқтали қон қуйилиш ўчоқлари (петехиялар), эмфизематоз соҳалар билан ўпканинг сегментар шишиши аниқланди. Микроскопик тадқиқотларда эса кўпинча ўпка паренхимасида майда қон қуйилиш ўчоқлари ва унда яққол бўлмаган шишиш, қон томирлар девори ўтказувчанлигининг бузилиши ҳамда эритроцитларнинг атроф тўқималарга диапедези билан биргаликда ўпка томирларида тўлақонлик бўлиши аниқланди. Йирик бронхлар ичида баъзан қизғиш рангли гомоген масса аниқланди, айрим ҳолатларда эса унча катта бўлмаган перибронхиал инфильтратлар аниқланди. Кўп ҳолларда унча катта бўлмаган кенгайган альвеола, дис- ва ателектазнинг ўчоқлари аниқланди. Альвеола ва бронхларда эпителийлар дисквамациясини ортиши, айрим ҳолатларда баъзи альвеолалар ичида кам миқдорда гемorraгик кўринишдаги экссудатлар мавжудлиги аниқланди. Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдромидан ўлган болаларнинг тахминан учдан бир қисмида нафас йўлларида ва альвеолаларда кучсиз ифодаланган катарал яллиғланиш белгилари аниқланди.

Ўткир респиратор вирусли инфекцияси (ЎРВИ) ва пневмониянинг турли кўринишларидан вафот этган болалар ўпкасидаги морфологик ўзгаришлар шу касалликларга хос бўлган патогномик характерга эга бўлди. Механик шикастланишлар, энг аввало бош мия ёпиқ жароҳати (БМЁЖ) сабабли юз берган ўлим ҳолатларида ўпкадаги макро- ва микроскопик ўзгаришлар асосан жароҳатнинг оғирлик даражаси ва бошқа аъзоларнинг зарарланиши билан бирга келишига боғлиқдир.

Ўпкалардаги макро- ва микроскопик ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилинганда, у ёки бу патологияга тегишли бўлган патоморфологик характерли белгиларнинг учраш частотаси тўғрисида маълумотларни беради (3-жадвал).

Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми,
ўткир респиратор вирусли инфекциялар ва пневмонияда
кузатиладиган патоморфологик белгиларнинг қиёсий таҳлили

| Морфологик белгилар | Ўлимнинг асосий сабаби | | |
|---|------------------------|------|-----------|
| | ГТЎС | ЎРВИ | Пневмония |
| Макроскопик белгилар: | | | |
| майда ўчоқли пневмония | 15% | 85% | Йўқ |
| қўшилувчи пневмония | йўқ | йўқ | 40% |
| сегментар пневмония | йўқ | йўқ | 60% |
| плеврит билан асоратланиш | йўқ | 10% | 20% |
| Пневмониянинг микроскопик белгилари: | | | |
| катарал-дескваматив | 35% | 10% | йўқ |
| сероз-йирингли | йўқ | 15% | 65% |
| сероз-геморрагик | йўқ | 65% | 35% |
| Ўпка шиши белгилари: | | | |
| макроскопик | йўқ | 35% | 25% |
| микроскопик | 10% | 50% | 30% |
| дистелектаз ўчоқлари | 25% | 10% | 15% |
| Эпикард, плевра остига петехиал қон қуйилишлар | 85% | 25% | 30% |
| Бошқа белгилар: | | | |
| қоннинг суюқ ҳолати | 100% | 70% | 40% |
| венотўлақонлик | 100% | 100% | 100% |

Аниқландики, пневмония сабабли юз берган ўлим ҳолатларида сероз-геморрагик ёки сероз-йирингли экссудат мавжудлиги билан ўпкаларнинг кўламли зарарланиши (қўшилувчи, сегментар пневмония, плеврит билан асоратланган) намоён бўлди. Маълумки, бундай белгилар ГТЎС дан ўлим ҳолатларида кузатилмайди. ГТЎС нинг учдан бир қисмида катарал-дескваматив пневмония кўринишидаги унча сезиларли бўлмаган яллиғланишли ўзгаришлар характерли бўлиб, у майда ўчоқли локализацияга эга. Бунда ГТЎС ва ўткир респиратор вирусли касаллик орасида қиёсий ташҳис ўтказилиши зарур, чунки ЎРВИ дан юз берадиган ўлимнинг 85% ҳолатларида аналогик морфологик ўзгаришлар учрайди. Бундай ҳолатларда тўғри диагностика қилиш учун вирусологик тадқиқот натижалари ҳамда тўлақон олинган катамнестик маълумотлар муҳим ўрин эгаллайди. Шунингдек, дистелектаз ўчоқларига эътибор бериш керак, сабаби ГТЎСда бу ўчоқлар ўткир респиратор вирус инфекцияси ва пневмония ҳолатларига нисбатан кўламдор ва кўпроқ учрайди. Тадқиқот ўтказилган ГТЎС нинг барча ҳолатларида қоннинг суюқ ҳолда бўлиши, шунингдек ўлимнинг тез содир бўлганлигини кўрсатувчи ички аъзоларда яққол венотўлақонлик аниқланди. Верификация қилинган ГТЎС ҳолатларига нисбатан ЎРВИ ва пневмония ҳолатларида петехияларнинг учраши икки мартадан ортиқ камроқ бўлган.

Диссертациянинг «Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпка сурфактант тизимининг ҳолати» деб номланган бешинчи бобида ГТЎС ва гўдаклар ногаҳон ўлимининг бошқа сабабларидан вафот этган болалар ўпка сурфактант тизимининг морфометрик, биофизик ва иммунгистокимёвий таҳлилига тегишли бўлган барча таҳлил маълумотлари келтирилган. ГТЎСдан вафот этган болаларда ўпканинг сурфактант тизимида у ёки бу кўринишдаги ўзгаришлар аниқланиши кузатилди. Биринчи навбатда шуни таъкидлаш зарурки, зўраки ўлим ҳолатларидан вафот этган болалар гуруҳига нисбатан солиштирилганда ГТЎСда II тур альвеоляр ҳужайралар сонининг ишончли равишда камайишини кўриш мумкин (4-жадвал).

4-жадвал

Ўпкада II тур альвеоляр ҳужайраларнинг миқдорий кўрсаткичлари

| Тадқиқот гуруҳлари | N | АХ-2 мутлоқ сони | АХ-2 (%) |
|---|----|------------------|----------|
| Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдроми (I гуруҳ) | 20 | 78,0±12,5** | 7,8 |
| Пневмония, ўткир респиратор вирусли инфекция (II гуруҳ) | 18 | 92,7±6,8* | 9,3 |
| Зўраки ўлим ҳолатлари (III гуруҳ) | 12 | 115,5±6,2 | 11,5 |

Изоҳ: * - фарқлар III гуруҳ (зўраки ўлим ҳолатлари) маълумотларига нисбатан ишончли (* - P<0,05, ** - P<0,01).

Маълумки, II тур альвеоляр ҳужайралар сурфактантнинг турли компонентларининг асосий манбаси ҳисобланади, уларнинг етарли ишлаб чиқарилмаслиги ёки ноетуклиги ўпкада газ алмашинувини бузилишига олиб келади. ГТЎС да ўпка сурфактантининг сифат жиҳатдан ўзгаришлари унинг биофизик хусусиятларини тадқиқ қилиш орқали яққол намоён бўлди. Сурфактант стабиллигининг асосий кўрсаткичлари (турғунлик индекси ва коэффиценти – ТИ, ТК) нинг ГТЎСда ишончли тарзда камайиши билан бир қаторда, минимал сирт таранглиги (CT_{min}) кўрсаткичининг назорат гуруҳларига нисбатан ишончли тарзда ортанглиги аниқланди (5-жадвал).

5-жадвал

Ўпка сурфактантининг юза активлиги биофизик кўрсаткичлари

| Тадқиқот гуруҳлари | n | CT_{min} | CT_{max} | ТИ | ТК |
|---|----|-------------|------------|--------------|--------------|
| Гўдакларнинг тўсатдан ўлим синдроми (I гуруҳ) | 20 | 27,3±0,8*** | 41,6±1,3 | 0,41±0,02*** | 0,43±0,05*** |
| Пневмония, ўткир респиратор вирусли инфекция (II гуруҳ) | 18 | 17,8±0,92* | 39,5±1,1 | 0,76±0,08 | 0,62±0,09 |
| Зўраки ўлим ҳолатлари (III гуруҳ) | 12 | 14,6±0,93 | 40,2±1,6 | 0,93±0,04 | 0,75±0,07 |

Изоҳ: * - фарқлар III гуруҳга нисбатан ишончли (* - P<0,05, *** - P<0.001).

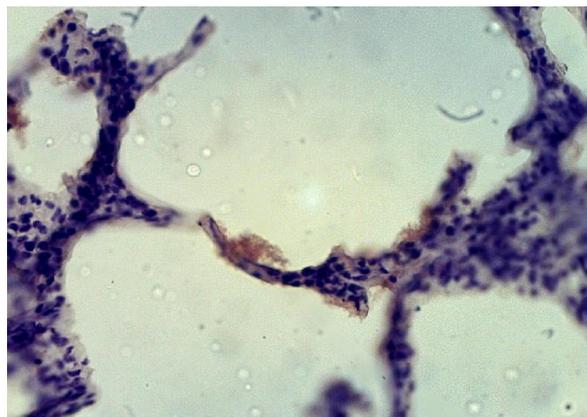
Буларнинг ҳаммаси, ГТЎСда сурфактантнинг умумий етишмовчилиги билан бир қаторда, унинг функционал кўрсаткичларининг чуқур бузилишларидан далолат беради.

Маълумки, сурфактант қопламасининг шаклланишида фосфолипидлар билан бир қаторда, сурфактант оксиллари ҳам муҳим аҳамиятга эга. 4 хил турдаги оксиллар фарқланади: А,В,С ва D. Улардан А турдаги оксиллар секретор иммуноглобулин бўлиб, улар нафас йўлларида турли инфекциялардан химоя қилишда иштирок этади. О. Danhaive (2015 й). томонидан яқинда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, В турдаги сурфактант оксиллари сурфактант қопламаси турғунлигини таъминлашда асосий ўрин эгаллайди.

Ўпка альвеолаларида мазкур тур оксилларининг экспрессия ҳолатини аниқлаш мақсадида иммуногистохимёвий тадқиқотлар ўтказилиб, бунда инсон сурфактантининг В тур оксигига қарши моноклонал антитаналар қўлланилди. Натижалар шуни кўрсатдики, II ва III гуруҳ гўдакларидида сурфактант В тур оксилнинг тарқоқ ва кучли ажралиши (2-3 балл) кузатилди (2-расм). Шу бирга ГТЎС ҳолатларининг 10 тадан 6 сида ўпка сурфактанти В тур оксиги экспрессияси II ва III гуруҳ гўдакларига нисбатан манфий ёки жуда паст (0-1 балл) бўлди (3-расм).



Расм 2. Гўдак 3. ўпкаси, 4 ойлик, д-з: Бош миянинг лат ейиши. Альвеолалар деворларида реакция маҳсулотининг кескин жойлашиши. (3 балл). 400х.



Расм 3. Гўдак А. ўпкаси, 3 ойлик, д-з: Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми. Альвеола деворида реакция маҳсулотининг яқка жойлашиши. (0-1 балл). 400х.

Иммуногистохимёвий тадқиқотлар бўйича ГТЎС дан вафот этган болаларнинг ярмидан кўпида (60%) сурфактант В тур оксиги экспрессиясининг яққол намоён бўлувчи пасайиши аниқланди. Булар сурфактантдаги кескин сифат ўзгаришларидан ва унинг функционал имкониятларини пасайишидан далолат бериб, умуман олганда, бизнинг биофизик тадқиқотларимиз натижалари билан тўлиқ мос келади.

Шундай қилиб, ГТЎС нинг ярмидан кўп ҳолатларида ўпканинг сурфактант тизимида сифат ва микдор жиҳатдан ўзгаришлар кузатилди. Фикримизча, сурфактант тизимидаги бундай бузилишлар асосий хавф омилларидан бири бўлиб, ўзига хос ноқулай фонни юзага келтиради. Ушбу фонда маълум шароитлар таъсирида (уйқу вақтида болани нотўғри ётқизиш, хонада кислород етишмаслиги ва бошқа хавф омиллари) тўсатдан ўлим

билан яқунланадиган узоқ давом этувчи апноэга олиб келувчи салбий рефлексор эффект ривожланиши мумкин.

ХУЛОСА

«Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромида ўпканинг структур-функционал ўзгаришларини суд-тиббий баҳолаш» мазусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси ишида олинган натижалар қуйидагилардан иборат:

1. Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромининг учраши 2010-2012 йилларда ҳар 1000 нафар тирик туғилган болаларга нисбатан 0,48-0,58 тани ташкил этди. Бир ёшгача бўлган болалар ўлимининг ҳамма ҳолатлари юзасидан ўтказилган суд-тиббий экспертизанинг қарийиб тўртдан бир қисми ГТЎС билан боғлиқлиги аниқланди.

2. Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдроми 25 ёшгача бўлган оналарнинг биринчи ёки иккинчи ҳомиладорлигидан туғилган, сунъий ёки аралаш озиқлантирилган, ёши 6 ойгача бўлган болаларда, тонгги соатларда, уй шароитида кузатилди. ГТЎС ҳолатларида суд-тиббий экспертиза ўтказиш алгоритми ишлаб чиқилди.

3. Макроскопик текширувда ГТЎС нинг 85% ҳолатларида висцерал плевра остига петехиал қон қуйилишлар борлиги аниқланди, ЎРВИ ва пневмония ҳолатларида эса бу қон қуйилишлар фақат 25-30% да кузатилди. Микроскопик текширувда ГТЎС учун ўпкаларда майда ўчоқли кўринишдаги кучсиз катарал-дескватив яллиғланиш белгилари хос бўлган. Аксинча, ЎРВИ ва пневмония ҳолатларида ўпкаларда сероз-йирингли ёки сероз-геморрагик кўринишидаги кўламдор яққол бузилишлар аниқланди. Ўпкалардаги патологик ўзгаришларнинг нотўғри талқин қилиниши экспертнинг ташҳисотда учраб турадиган хатоликларига кўпроқ сабаб бўлади.

4. Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромидан ўлган болаларнинг ярмидан кўпида (58%) II тур альвеоляр хужайраларнинг абсолют ва нисбий сонининг зўраки ўлим ҳолатларига нисбатан 30% га, гўдакларнинг ногаҳон ўлимига нисбатан 15%га камайиши аниқланди. Бу ўпка сурфактант тизимининг структур-функционал ноетуклигидан далолат беради.

5. Зўраки ўлим ҳолатлари натижасида ўлган болалар гуруҳи билан солиштирилганда, ГТЎСда сурфактантнинг турғунлик кўрсаткичлари ўртача 1,7-2,7 марта камайиши аниқланди.

6. Иммуногистохимёвий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГТЎСда аксарият гўдакларда (60%) сурфактант В тур оксили экспрессиясининг камайиши аниқланди, бу ўпка сурфактантининг сифат жиҳатдан ўзгаришларидан далолат беради.

7. Ўпка сурфактант тизимидаги бузилишлар ГТЎС ривожланишида хавф омилларидан бири бўлиб ҳисобланади ва бу ноқулай фонни юзага келтиради. Мазкур фонда салбий рефлексор эффектнинг ривожланиш хавфи сезиларли даражада ортади, бу эса апноэни узоқ вақт давом этиши ва тўсатдан ўлим юзага келишига мойиллик яратади.

8. Ўпка тўқимасини комплекс структур-функционал текшируви, зарурат

ҳолатларда ўпка сурфактантининг иммунгистокимёвий текшируви билан бирга ГТЎС да ташҳисни верификациялаш имкониятини беради ва суд-тиббий экспертиза амалиётида ГТЎС нинг гипо- ва гипердиагностикаси каби хатоликлари хавфини камайтиришга имкон яратади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 27.06.2017.Тйб.30.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ШОДИЕВ ГАФУР БАРОТОВИЧ

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ
ПРИ СИНДРОМЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ**

14.00.24–Судебная медицина

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2017.2.PhD/Tib176.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

| | |
|-------------------------------|---|
| Научный руководитель: | Гиясов Зайнитдин Асамутдинович доктор медицинских наук, профессор |
| Официальные оппоненты: | Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович доктор медицинских наук, профессор |
| | Рузиев Шерзод Ибадуллаевич доктор медицинских наук |
| Ведущая организация: | Самаркандский государственный медицинский институт |

Защита состоится «___» _____ 2018 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, дом 2. Зал заседания 4-этажа, 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии Тел./факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией (DSc) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №___). (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2-учебной корпус «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел/факс:(+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 года.
(протокол рассылки №___ от «___» _____ 2018 г.)

Г. И. Шайхова
Председатель Научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.м.н., профессор

Н. Ж. Эрматов
Учёный секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.м.н., доцент

Б. У. Ирискулов
Председатель Научного семинара
при Научном совете по присуждению
учёных степеней, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии)

Актуальность и востребованность проблемы. Синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ) включает в себя внезапную, ненасильственную смерть младенцев в возрасте от 1 месяца до 1 года. При данном синдроме результаты анамнеза, аутопсийных морфологических и других лабораторных исследований не позволяют получить ясных доказательств о причине смерти младенца¹. За последние годы опубликованы многочисленные обзорные и исследовательские статьи, посвященные различным аспектам СВСМ. В них проанализированы факторы риска, патофизиологические, генетические, эпидемиологические, иммунологические и другие аспекты патогенеза СВСМ, рассмотрены возможные варианты классификации и дифференциального диагноза этого синдрома², и многие авторы единодушны в том, что СВСМ является сложным синдромом, который может иметь несколько этиологических факторов и большое количество возможных факторов риска³. За годы независимости в Узбекистане несколько раз уменьшились показатели младенческой смертности (с 34,6 на 1000 живорождений в 1991 году до 10,2 на 1000 живорожденных в 2012 году), что является одним из главных демографических показателей, отражающих состояние социального, экономического благополучия в обществе. Если учесть, что внезапная дыхательная недостаточность в настоящее время рассматривается как наиболее вероятная причина смерти в 90-95% случаях СВСМ, то важное диагностическое значение комплексных исследований ткани легких для верификации причин смерти при различных вариантах скоропостижной смерти у младенцев не подлежит сомнению. Результаты этих исследований в определенной степени позволяют избежать экспертных ошибок в плане гипо- или гипердиагностики при установлении причин смерти, связанных с нарушением респираторной функции.

В настоящее время во всем мире широко проводятся ряд научно-исследовательских работ, направленных на разработку эффективных способов судебно-медицинской оценки структурно-функциональных изменений в легких, мер ранней диагностики и профилактики синдрома внезапной смерти младенцев. В этом плане особую значимость приобретают исследования, включающие в себя: анализ частоты выявляемости СВСМ; оценку характера факторов риска и обоснование ретроспективного анализа диагностических ошибок; изучению особенностей макро- и микроскопических изменений легочной ткани и обоснованию их значения в структуре причин смерти и в экспертной диагностике СВСМ сравнительно с другими верифицированными причинами младенческой смерти; количественному определению числа

¹ Sharma B. R. Sudden infant death syndrome: a subject of medicolegal research. Review // Am J Forensic Med Pathol. - 2007. – Vol. 28, №1. – P. 69–72

² Guntheroth W. G., Spiers P. S. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome // Pediatrics. - 2002. – Vol. 110, №5. – P. 64-69

³ Mitchell E. A., Krous H. F. Sudden unexpected death in infancy: a historical perspective // J Paediatr Child Health. - 2015. – Vol. 51, №1. – P. 108-112

альвеолярных клеток второго типа – как основных источников легочного сурфактанта; оценке биофизических свойства сурфактанта легких и иммуногистохимическому анализу состояния сурфактантного белка типа В и др.

На сегодняшний день, широко проводимые в нашей стране масштабные реформы системы здравоохранения обуславливают необходимость разработки широкомасштабных программных мероприятий, направленных на раннюю диагностику заболеваний и снижению их отрицательных последствий среди различных слоев населения. Вместе с тем, перед специалистами до сих пор остается ряд нерешенных проблем, связанных с совершенствованием качества медицинской помощи, оказываемой матерям и младенцам; ранним выявлением факторов риска развития внезапной смерти младенцев и разработкой мер по их предупреждению; разработкой эффективных способов судебно-медицинской оценки структурно-функциональных изменений в легких, а также современных мер ранней диагностики и профилактики синдрома внезапной смерти младенцев и внедрение их в практику. В решение этих проблем важное значение приобретает Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг., в том числе «повышение качества жизни различных слоев населения и медицинского обслуживания путем ранней диагностики заболеваний и использования современных технологий для их эффективного лечения»⁴.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, отраженных в Законе Республики Узбекистан «О судебной экспертизе (2010)», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан: ПП-2133 от 19 февраля 2014 года «Год здорового ребенка», ПП-2221 от 1 августа 2014 года «О государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018 годы», ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», и в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на огромное количество исследований в мировом масштабе, многие проблемы, связанные с этиологией, патофизиологией, эпидемиологией, генетикой и факторами риска развития СВСМ остаются нерешенными в судебной медицине. Фактически СВСМ является диагнозом «исключения», когда использование всех возможных методов исследования не позволяют установить истинную причину смерти. Предложено много теорий, однако, до сих пор отсутствует

⁴Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.

унифицированный подход к механизмам развития СВСМ и способам предупреждения развития этого синдрома. Изучением данной проблемы занимались многие исследовательские центры Европы, США, Австралии и других стран дальнего зарубежья (Guntheroth W. G., Spiers P. S., 2002; Krous H. F. et al., 2004; Prandota J., 2004; Hunt P. et al., 2006; Leiter J. C., Bohm I., 2007). В настоящее время очевидно лишь одно, что смерть при СВСМ обусловлена внезапным нарушением дыхания и работы сердца. Хотя внезапная смерть у младенцев в результате сердечной аритмии достаточно хорошо документирована, однако, она составляет не более 5-10 % случаев СВСМ. Внезапная дыхательная недостаточность в настоящее время рассматривается как наиболее вероятная причина смерти в остальных 90-95% случаях СВСМ (Кельмансон И. А., 2007, 2010; Thach V. T., 2015).

В нашей Республике основные научные исследования различных аспектов СВСМ были начаты после приобретения независимости. Данной проблеме посвящены исследования академика М. С. Абдуллаходжаевой (1992), профессоров Т. А. Кузнецовой (1993), З. А. Гиясова, Х. З. Турсунова (1995), Б. Т. Халматовой (1998), К. Р. Тухтаева (2004), и других. Проведенными исследованиями показано, что в ряде случаев СВСМ в легочной ткани выявляются лишь небольшие морфологические изменения с характеристиками ателектаза, умеренной серозно-десквамативной или серозно-катаральной пневмонии. Однако, этих изменений явно недостаточно, чтобы квалифицировать их как основную причину смерти. Не исключено, что они могут играть роль провоцирующего фактора (триггера), который вызывает внезапную дыхательную недостаточность во время сна со смертельным исходом (Tukhtaev K. R., Shodiyev G. V., Giyasov Z. A., 2013). Наиболее детальное исследование состояния сурфактантной системы легких при СВСМ впервые проведено в нашей республике (Шодиев Г. Б., Гиясов З. А., Тухтаев К. Р., 2013, 2016, 2017). Показано, что нарушения структурно-функциональных свойств сурфактанта легких может служить одним из факторов риска в развитии СВСМ. В настоящее время продолжается дальнейшая разработка проблем эпидемиологии, танатогенеза, факторов риска и способов профилактики СВСМ в Узбекистане.

Таким образом, несмотря на большое число исследований, до настоящего времени отсутствует единое адекватное, исчерпывающее объяснение танатогенеза, значимости различных факторов риска, в том числе и пусковых механизмов, связанных с состоянием легочной ткани в танатогенезе СВСМ. Тем не менее, поиск возможных причин, исследование механизмов развития СВСМ, совершенствование существующих и разработка новых гипотез продолжается.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии. «Разработка методов оценки состояния сурфактантной системы лёгких

(ССЛ) и их использование для дифференциальной диагностики синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ)», 2012-2014 гг.

Цель исследования комплексное изучение структурных и функциональных особенностей легких при СВСМ для выявления их места и значения в структуре причин смерти.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ частоты встречаемости, характера факторов риска и диагностических ошибок синдрома внезапной смерти младенцев (СВСМ) в г. Ташкенте;

изучить макро- и микроскопические особенности легочной ткани младенцев, умерших от СВСМ и других верифицированных причин, определить их роль в экспертной диагностике причин смерти;

определить число альвеолоцитов II типа, как основных источников легочного сурфактанта, у младенцев, умерших от СВСМ и других причин;

изучить биофизические свойства легочного сурфактанта у младенцев, умерших от СВСМ и других верифицированных причин;

иммуногистохимически оценить состояние сурфактантного белка типа В (surfactant protein B) в легочной ткани младенцев, умерших от СВСМ и других верифицированных причин.

Объект исследования: 409 случаев судебно-медицинской экспертизы трупов детей в возрасте до одного года, имевшие место в г. Ташкенте.

Предмет исследования комплексное изучение структурных и функциональных особенностей легких при СВСМ.

Методы исследования. Для решения поставленных задач и достижения цели проведено анализ катamnестических данных об умерших по результатам анкетного опроса и использованы морфологические, морфометрические, биофизические, иммуногистохимические и статистические методы исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

выявлено, что у больше половины (58%) умерших с СВСМ абсолютное и относительное число альвеолярных клеток II типа снижено более чем на 30% по сравнению с группой младенцев, умерших насильственной смертью (механическая асфиксия, черепно-мозговая и ожоговая травмы), и около 15% - с группой ССМ. Это предполагает структурно-функциональную незрелость сурфактантной системы лёгких;

показано, что у младенцев, умерших от СВСМ, имеет место нарушение функционального состояния сурфактанта, которое проявляется в виде снижения его поверхностно-активных биофизических показателей. Показатели стабильности сурфактанта при СВСМ в среднем в 1,7-2,7 раза снижены по сравнению с группой младенцев, умерших насильственной смертью;

иммуногистохимически выявлено, что у большинства младенцев (более 60% случаев) с СВСМ экспрессия сурфактантного белка типа В снижается, что свидетельствует о качественных изменениях легочного сурфактанта;

показано, что нарушения в сурфактантной системе легких являются одним из факторов риска, который создает своего рода неблагоприятный фон. На этом фоне, при определенных условиях (неправильное положение ребенка во время сна, нехватка кислорода в комнате и другие факторы риска), возможно развитие отрицательного рефлекторного эффекта, способствующего длительному апноэ с внезапным летальным исходом;

установлено, что комплексный структурно-функциональный анализ легочной ткани позволяет верифицировать диагноз при СВСМ и существенно уменьшает риск диагностических ошибок в виде гипо- или гипердиагностики СВСМ.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

Частота встречаемости СВСМ, как и показатели младенческой смертности почти в 3 раза снизилась по сравнению с 1991-1996 годами.

В 2010-12 годах она составила 0,48-0,58 на 1000 случаев живорожденных младенцев против 1,3-1,4 в 1990-х годах.

Синдром внезапной смерти младенцев занимает ведущее место в структуре младенческой смертности и составляет 24,07% от всех случаев судебно-медицинской экспертизы детей в возрасте до 1 года;

Синдром внезапной смерти младенцев чаще наблюдается в ранние утренние часы, дома, у детей в возрасте до 6 месяцев, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, от первой или второй беременности у матерей в возрасте до 25 лет.

Результаты комплексного структурно-функционального анализа легочной ткани имеет особое значение при случаях внезапной смерти детей до одного года и широко применяется в судебно-медицинской практике.

Полученные результаты и разработанный алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы позволяет верифицировать диагноз и существенно уменьшает риск диагностических ошибок в виде гипо- или гипердиагностики при случаях СВСМ в судебно-медицинской практике.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием в работе теоретического и методического подхода к способам исследований, набором достаточного числа случаев судебно-медицинской экспертизы трупов детей до одного года с использованием современных морфометрических, биофизических, иммуногистохимических и статистических методов исследований, и с применением их при диагностике структурно-функциональных изменений легких в случаях синдрома внезапной смерти младенцев, применением различных способов для диагностики причин смерти, критическим анализом полученных данных.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Теоретическая значимость работы заключается в том, что доказанное в работе значение нарушений сурфактантной системы легких в танатогенезе СВСМ существенно дополняет представления о механизмах и факторах риска развития данного грозного синдрома. Нарушения в сурфактантной системе легких являются одним из факторов риска, который создает своего рода неблагоприятный фон. На этом фоне, при определенных условиях

таких, как неправильное положение ребенка во время сна, нехватка кислорода в комнате и другие факторы риска, возможно развитие отрицательного рефлекторного эффекта, способствующего длительному апноэ с внезапным летальным исходом.

Практическая значимость работы заключается в применении разработанного алгоритма проведения судебно-медицинской экспертизы в случаях смерти младенцев и правильная интерпретация полученных результатов исследований, наряду с учетом катанестических данных и особенностей обстоятельств наступления смерти, служит установлению верифицированной причины смерти и в значительной мере позволит избежать экспертных диагностических ошибок. При необходимости в отдельных случаях следует проводить оценку морфо-функционального состояния сурфактантной системы лёгких, нарушение которой является одним из важных факторов риска при развитии СВСМ. Полученные данные также могут быть использованы при разработке мер по профилактике СВСМ.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов по судебно-медицинской оценке структурно-функциональных изменений легких при синдроме внезапной смерти младенцев:

В целях всестороннего и полноценного проведения судебно-медицинской экспертизы структурно-функциональных изменений в легких при синдроме внезапной смерти младенцев, методическая рекомендация «Судебно-медицинская диагностика синдрома внезапной смерти младенцев» утверждена и внедрена в практику здравоохранения (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-д/6 от 06 января 2018 года). Данные методической рекомендации позволили уточнению морфологических изменений в лёгких, диагностику и проведению полноценную судебно-медицинскую экспертизу в случаях синдрома внезапной смерти младенцев.

Полученные научные результаты по судебно-медицинской оценке структурно-функциональных изменений в легких при синдроме внезапной смерти младенцев внедрены в учебный процесс кафедр судебной медицины и медицинского права Ташкентской медицинской академии и Ташкентского педиатрического медицинского института, в практику здравоохранения – Главного Бюро, Бюро судебно-медицинской экспертизы г.Ташкента и Ташкентской области, патологоанатомического центра (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8Н-д/6 от 26 января 2018 года) Внедрение в практику научных результатов позволяет: верифицировать диагноз при СВСМ и существенно уменьшает риск диагностических ошибок, имеющий большое практическое значение; совершенствованию методов экспертной диагностики и снижению числа диагностических ошибок при экспертизе случаев скоропостижной смерти младенцев

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 8, в том числе, 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них: 8 журнальных статей, в том числе 6 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 119 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

В первой главе диссертации **«Современное состояние проблемы эпидемиологии, танатогенеза и экспертной диагностики синдрома внезапной смерти младенцев»** приведены результаты анализа данных мировой литературы по проблеме. За последние три десятилетия было предложено множество гипотез о возможных этиологических факторах и патогенетических механизмах развития данного синдрома, опубликованы многочисленные обзорные и исследовательские статьи, посвященные различным аспектам СВСМ. Идет постоянное совершенствование существующих гипотез, дополнение их новыми данными в пользу той или иной гипотезы. Тем не менее, как у нас, так и в развитых странах Запада СВСМ до сих пор занимает значительный удельный вес среди причин младенческой смертности и остается ведущей причиной постнеонатальной смертности. К сожалению, до настоящего времени отсутствует единое адекватное, исчерпывающее объяснение танатогенеза, значимости различных факторов риска, в том числе и пусковых механизмов в возникновении СВСМ, не разработаны четкие общепринятые критерии диагностики, а также научно обоснованные рекомендации по его профилактике. Если учесть, что внезапная дыхательная недостаточность в настоящее время рассматривается как наиболее вероятная причина смерти в 90-95% случаях СВСМ, то важное диагностическое значение комплексных исследований ткани лёгких для верификации причин смерти при различных вариантах внезапной смерти у младенцев не подлежит сомнению. Результаты этих исследований в определенной степени позволяют избежать экспертных ошибок в плане гипо- или гипердиагностики СВСМ при установлении причин смерти, связанных с нарушением респираторной функции. Все это обуславливает необходимость продолжения научных исследований по решению данной проблемы.

Во второй главе диссертации «**Методология судебно-медицинской оценки структурно-функциональных изменений легких при синдроме внезапной смерти младенцев**» изложены сведения о материале, а также об основных микроскопических, морфометрических, иммуногистохимических и статистических методах исследования.

Всего объектом исследований были 409 случаев смерти детей в возрасте до 1 года от различных причин. На первом этапе исследовались случаи судебно-медицинской экспертизы трупов детей в возрасте до одного года, имевшие место в трех (Алмазарском, Учтепинском, Шайхантахурском) районах города Ташкента в период 2006-2010 годов. За указанный период всего было 139 случаев судебно-медицинской экспертизы по поводу смерти младенцев, что составило 3,9% от общего количества судебно-медицинских экспертиз трупов, проведенных в филиале №1 Ташкентского городского бюро судебно-медицинской экспертизы.

Во втором этапе, в целях изучения эпидемиологии СВСМ и факторов риска развития данного синдрома анализированы заключения судебно-медицинской экспертизы трупов в случаях смерти детей в возрасте до одного года, проведенные в столичном регионе в период 2010-2012 годов. За указанные три года в подразделениях судебно-медицинского учреждения города Ташкента проведено 270 экспертиз трупов младенцев, и данный показатель составляет 2,61% от общего числа судебно-медицинских экспертиз трупов. При сопоставлении с официальными статистическими данными установлено, что судебно-медицинской экспертизе подвергался примерно каждый седьмой случай (15,4%) смерти детей в возрасте до одного года.

Во всех случаях по материалам судебно-медицинской экспертизы были тщательно изучены: обстоятельства смерти младенцев; данные медицинских документов, представленных в распоряжение экспертизы (истории болезни, амбулаторные карты, акты, составленные в медицинских учреждениях и т.п.); анамнестические сведения; данные судебно-гистологического и других лабораторных исследований, проведенных в процессе экспертизы. При оценке вышеуказанных данных одновременно проводилась ретроспективная верификация причины смерти младенцев (табл. 1).

Таблица 1.

Структура причин смерти младенцев по материалам судебно-медицинской экспертизы (2010-2012 гг.)

| Причины смерти | Абс. | % |
|--|------|-------|
| СВСМ | 65 | 24,1 |
| Заболевания органов дыхания | 87 | 32,2 |
| Врожденные пороки сердца | 40 | 14,8 |
| Заболевания желудочно-кишечного тракта | 18 | 6,7 |
| Другие заболевания | 41 | 15,2 |
| Механические повреждения | 14 | 5,2 |
| Термический ожог | 3 | 1,1 |
| Варианты механической асфиксии | 2 | 0,7 |
| Итого | 270 | 100,0 |

По результатам анализа всего за указанный период было верифицировано 65 случаев СВСМ, который занимает второе место по частоте наблюдаемости после заболеваний органов дыхания (бронхопневмония, острая респираторная вирусная инфекция и пр.). Для проведения сравнительного анализа СВСМ относительно других видов ненасильственной смерти младенцев все случаи смерти от различных заболеваний условно объединены в группу «скоропостижная смерть младенцев» (ССМ). Случаи насильственной смерти младенцев от механических повреждений, термического ожога и механической асфиксии, как правило, были результатом несчастных случаев.

Во время вскрытия произведен тщательный макроскопический осмотр обеих легких и плевры. Особое внимание обращено на наличие или отсутствие кровоизлияний, на характер содержимого дыхательных путей. Для морфологических исследований ткань лёгких, взятая через 2-12 часов после смерти, фиксировали в 12% растворе формалин на фосфатном буфере (рН – 7,3) и после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм, окрашивали гематоксилином-эозином и исследовали под цифровым микроскопом Zeiss. Для выявления альвеолярных клеток II типа (АК2) срезы окрашивались суданом III. Подсчёт количества АК2 в каждом случае проводили на 1000 альвеолярных клеток и выражали в абсолютных числах и процентах. Для оценки поверхностно-активных свойств сурфактанта использовали бронхо-альвеолярные смывы (БАС), полученные не позже 12-24 часов с момента смерти. Поверхностно-активные свойства сурфактантной системы легких исследовали модифицированным методом Ленгмюра-Вильгельма (Clements J. A., 1957). Кроме этого, поверхностно-активные свойства сурфактанта определяли также и модифицированным фотометрическим методом R. E. Pattle и выражали в виде коэффициента (КС) и индекса (ИС) стабильности (Pattle R. E., 1978). Иммуногистохимическое выявление зрелого сурфактантного белка типа В проводили на парафиновых срезах легких с помощью комплекса UltraVision (Thermo Scientific, USA). Для выявления сурфактантного белка типа В использовали первичные моноклональные кроличьи антитела против этого белка. В качестве вторичных антител служили меченые пероксидазой мышьиные антитела против глобулинов кролика (Thermo Scientific, USA). После иммуногистохимической реакции ядра докрашивали гематоксилином. Оценку результатов иммуногистохимических исследований проводили по 4-х балльной шкале в зависимости от локализации, интенсивности и распространенности продукта реакции. Отсутствие продукта реакции оценивалось в 0 баллов, редкие и умеренное окрашивание – в 1 балл, мелкоочаговое отложение продукта реакции – в 2 балла, интенсивное и распространенное отложение продукта реакции – в 3 балла⁵. Все цифровые

⁵ Морфометрические, биофизические и иммуногистохимические исследования проводились в лаборатории кафедры гистологии ТМА под руководством доктора медицинских наук, профессора Тухтаева Кадира Рахимовича. Выражаем ему свою искреннюю признательность за оказанную методическую и другую помощь в работе.

данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием статистического пакета для Windows и значения $P < 0,05$ считались достоверными.

В третьей главе диссертации «**Эпидемиологическая характеристика, оценка факторов риска и анализ диагностических ошибок синдрома внезапной смерти младенцев в г. Ташкенте**» представлены собственные данные по анализу младенческой смертности. Показано, что по результатам экспертизы в абсолютном большинстве случаев (92,97%) были определены варианты ненасильственной смерти. СВСМ был верифицирован в 65 случаях, что составляет 24,07% от общего числа проведенных экспертиз трупов младенцев.

При сопоставлении с данными официальной статистики рождаемости, младенческой смертности по г. Ташкенту только лишь с учетом материалов судебно-медицинской экспертизы показатель СВСМ в период 2010-2012 годов в городе Ташкенте был в пределах 0,48-0,58 на 1000 случаев живорожденных детей и доля СВСМ в структуре младенческой смертности составила 3,49-4,00% (табл.2).

Таблица 2.

СВСМ в структуре младенческой смертности

| Показатели | 2010 г. | 2011 г. | 2012 г. |
|---|---------|---------|---------|
| Показатель младенческой смертности | 16,6 | 15,0 | 12,0 |
| Показатель СВСМ на 1000 живорожденных детей | 0,58 | 0,55 | 0,48 |
| Доля СВСМ в структуре младенческой смертности (в %) | 3,49 | 3,67 | 4,0 |

При сравнительном анализе случаев СВСМ и ССМ от различных заболеваний установлено, что в общей массе смертности 55,2% составили младенцы женского пола. В группе СВСМ девочки составили 55,4% случаев, тогда как в группе ССМ этот показатель был чуть ниже – 54,8%. В 90,8% всех случаев СВСМ приходились на младенцев в возрасте до 6 месяцев, при этом младенцы до 3-х месяцев составили 63,1%. Во второй половине первого года жизни данный синдром наблюдался гораздо реже.

Были выявлены некоторые особенности относительно места наступления смерти. Так, если более трех четвертей всех случаев СВСМ дети погибали дома, каждый пятый – по дороге при транспортировке в лечебное учреждение, то случаи скоропостижной смерти от различных заболеваний, в дальнейшем ставшие объектом судебно-медицинской экспертизы, чаще наблюдались в лечебных учреждениях (60,2%). По-видимому, невозможность установления точного клинического диагноза, исключения вариантов насильственной смерти из-за кратковременного пребывания в больнице явились поводом для назначения судебно-медицинской экспертизы. Скоропостижная смерть детей дома установлена в 29,0% случаев (Рис. 1).

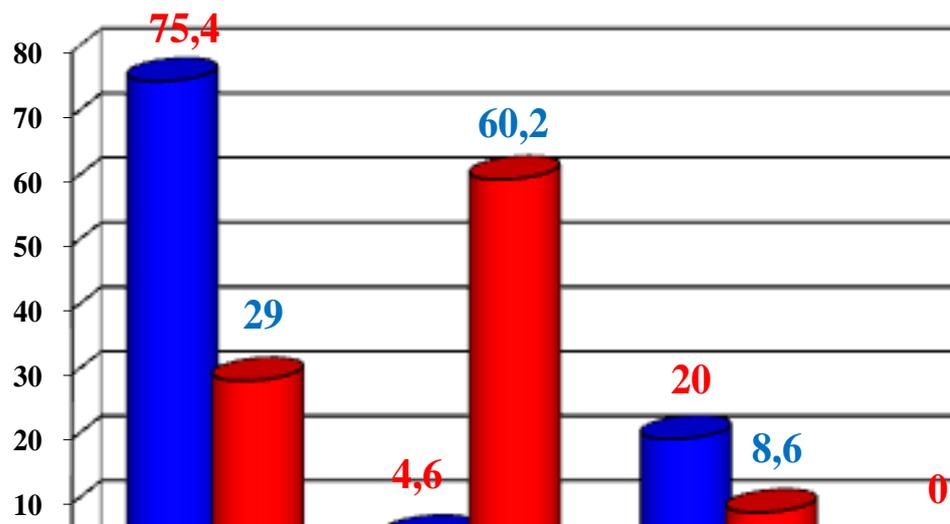


Рис.1. Место наступления смерти младенцев

1 - дома, 2 - в лечебном учреждении, 3 - во время транспортировки, 4 - в других местах

В наших наблюдениях при анализе катamnестических данных в случаях СВСМ установлено, что из числа жертв СВСМ младенцы от первой беременности составили 28,1%, от второй - 46,9%. В большинстве случаев беременность протекала без осложнений. При этом в около четверти случаев медицинское наблюдение в период беременности было неполноценным. Преждевременные роды недоношенными младенцами имели место в 19,2% случаев. К сожалению, не во всех случаях СВСМ проводился осмотр места происшествия или обнаружения трупа с участием специалиста в области судебной медицины и, соответственно, не всегда представлялся протокол осмотра в распоряжение судебно-медицинского эксперта. Только в 21,6% случаях вместе с постановлением о назначении судебно-медицинской экспертизы был представлен протокол осмотра трупа на месте обнаружения. В указанных случаях в основном имело место подозрение на насильственную смерть в виде вариантов обтурационной (закрытие дыхательных отверстий мягким предметом (постельные принадлежности, грудью матери), закрытие дыхательных путей желудочным содержимым), компрессионной (сдавление грудной клетки и живота ребенка телом матери) или strangуляционной (ребенок завись в национальной колыбеле – бешике) асфиксии.

Резюмируя приведенные в этой главе данные, следует отметить, что частота встречаемости СВСМ в г. Ташкенте, как и показатели младенческой смертности в целом, почти в 3 раза снизилась по сравнению с 1991-96 годами прошлого века. В 2010-12 годах она составила 0,48-0,58 на 1000 случаев живорожденных младенцев против 1,3-1,4 в 90-х годах. Однако доля СВСМ в структуре младенческой смертности остается достаточно высокой и составляет 24,07% от всех случаев судебно-медицинской экспертизы детей в возрасте до 1 года. Выявлено, что данный синдром чаще наблюдается в ранние утренние часы, дома, у детей в возрасте до 6 месяцев, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, от первой или второй беременности у матерей в возрасте до 25 лет. Тем не менее, в ряде случаев

СВСМ ошибочно квалифицируется как смерть от заболеваний органов дыхания или вариантов механической асфиксии. Нами разработан и внедрен в практическую работу экспертов алгоритм судебно-медицинской экспертизы в случаях СВСМ, с целью минимизации диагностических ошибок.

В четвертой главе диссертации **«Макро- и микроскопические особенности легких при синдроме внезапной смерти младенцев»** в сравнительном плане освещены морфологические изменения в легочной ткани при СВСМ и других случаях ССМ. Анализ заключений экспертиз и результатов проведенных исследований показал, что нередко судебно-медицинскими экспертами неправильно интерпретируются установленные при экспертизе трупа изменения. По статистическим данным, основной причиной ненасильственной смерти младенцев являются заболевания органов дыхания (от 92 до 96%) и при этом неправильная интерпретация патологических изменений легких, обнаруженных при макро- и микроскопическом исследованиях, является наиболее частым источником диагностических ошибок. Правильная интерпретация морфологических изменений легких, обнаруженных при макро- и микроскопическом исследованиях является одним из важнейших условий предотвращения возможных экспертных диагностических ошибок. Наиболее частые диагностические ошибки возникают, когда те или иные патологические изменения в легких ошибочно принимаются в качестве основной причины смерти (гиподиагностика СВСМ), или же напротив, они полностью игнорируются (гипердиагностика СВСМ). Результаты макро- и микроскопического исследования ткани легких при СВСМ показали, что довольно часто (более 2/3 случаев) макроскопически определяются очаги мелкоочечных кровоизлияний под висцеральной плеврой (петехии), сегментарный отёк лёгкого с эмфизематозными участками. При микроскопическом исследовании часто обнаружены незначительный отёк и очаги мелких кровоизлияний легочной паренхимы, полнокровие сосудов лёгкого с нарушением проницаемости их стенок и диапедезом эритроцитов в окружающие ткани. В просвете крупных бронхов местами определялись гомогенные массы красноватого цвета, в отдельных случаях выявлены небольшие перибронхиальные лимфоцитарные инфильтраты. Небольшие очаги расширенных альвеол, дис- и ателектазов обнаруживались также достаточно часто. Характерна повышенная десквамация эпителия в альвеолах и бронхах, а иногда и наличие в просвете альвеол небольших экссудатов геморрагического характера. Примерно у одной трети умерших младенцев с СВСМ в дыхательных ходах и в альвеолах обнаружены признаки умеренно выраженного катарального воспаления.

У детей, умерших от ОРВИ и различных форм пневмоний, морфологические изменения в легких носят патогномичные для этих заболеваний характер. Макро- и микроскопические изменения в легких в случаях смерти от механических травм, прежде всего от ЗЧМТ, зависят от степени тяжести травмы и сочетания ее с повреждениями других органов.

Проведенный сравнительный анализ макро- и микроскопических изменений в целом, и легких, в частности, позволил определить частоту встречаемости наиболее характерных патоморфологических признаков для той или иной патологии (табл.3).

Установлено, что в случаях смерти от пневмонии преобладают массивные поражения легких (сливные, сегментарные, осложненные плевритом), с наличием серозно-геморрагического или серозно-гнойного экссудата. Эти признаки, как правило, отсутствуют в случаях смерти от СВСМ. Для трети случаев СВСМ характерным является наличие умеренных воспалительных изменений по типу катарально-десквамативной пневмонии, которые, как правило, имеют мелкоочаговую локализацию. Здесь важно провести дифференциальную диагностику между ОРВИ, при которой аналогичные морфологические изменения легких встречаются в 85% случаях смерти от ОРВИ. Ценным подспорьем для правильной диагностики в этих случаях могут служить более тщательно собранные катамнестические данные, а также результаты вирусологических исследований. Также следует обратить внимание на очаги дистелектаза, которые при СВСМ более обширны и встречаются гораздо чаще, чем при ОРВИ и пневмониях. Во всех случаях СВСМ обнаружено жидкое состояние крови, а также выраженное венозное полнокрое, которые свидетельствуют о быстром наступлении смерти. Частота встречаемости петехий при ОРВИ и пневмониях была более чем в 2 раза ниже, по сравнению с группой детей с верифицированным диагнозом СВСМ.

Таблица 3

Сравнительная частота встречаемости патоморфологических признаков при СВСМ, ОРВИ и пневмонии (в%)

| Морфологические признаки | Основная причина смерти | | |
|---|-------------------------|------|-----------|
| | СВСМ | ОРВИ | Пневмония |
| Макроскопические признаки: | | | |
| - мелкоочаговой пневмонии | 15% | 85% | нет |
| - сливной пневмонии | нет | нет | 40% |
| - сегментарной пневмонии | нет | нет | 60% |
| - осложнение плевритом | нет | 10% | 20% |
| Микроскопические признаки пневмонии: | | | |
| - катарально-десквамативной | 35% | 10% | Нет |
| - серозно-гнойной | нет | 15% | 65% |
| - серозно-геморрагической | нет | 65% | 35% |
| Признаки отека лёгких: | | | |
| -макроскопические | нет | 35% | 25% |
| -микроскопические | 10% | 50% | 30% |
| Очаги дистелектаза | 25% | 10% | 15% |
| Петехиальные кровоизлияния под плеврой, эпикардом | 85% | 25% | 30% |

| Другие признаки: | | | |
|-------------------------|------|------|------|
| -жидкое состояние крови | 100% | 70% | 40% |
| -венозное полнокровие | 100% | 100% | 100% |

В пятой главе диссертации «Состояние сурфактантной системы легких при синдроме внезапной смерти младенцев» представлены собственные данные по морфометрическому, биофизическому и иммуногистохимическому анализу сурфактантной системы лёгких у детей, умерших от СВСМ и других причин ССМ. Показано, что у детей, умерших от СВСМ часто наблюдаются те или иные изменения в ССЛ.

Прежде всего, следует отметить достоверное снижение числа альвеолярных клеток II типа у детей с СВСМ по сравнению с показателями группы детей, умерших насильственной смертью (табл. 4).

Таблица 4

Количественные показатели альвеолярных клеток II типа

| Исследованные группы | n | Абс. число АК-2 | %, АК2 |
|---|----|-----------------|--------|
| Синдром внезапной смерти младенцев (I группа) | 20 | 78,0±12,5** | 7,8 |
| Пневмония, острая респираторная вирусная инфекция (II группа) | 18 | 92,7±6,8* | 9,3 |
| Случаи насильственной смерти (III группа) | 12 | 115,5±6,2 | 11,5 |

Примечание: * - различия относительно данных III группы (случаи насильственной смерти) значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01)

Известно, что АК-2 является основным источником различных компонентов сурфактанта, недостаточная продукция или незрелость их приводит к нарушению газообмена в лёгких. Возможной причиной снижения числа АК-2 может быть недостаточная их пролиферация в пренатальном периоде или в процессе постнатального становления легких. Уменьшение числа АК-2 при СВСМ позволяет предположить, что в ряде случаев у этих младенцев происходят определённые нарушения в сурфактантной системе лёгких, которые могут играть роль одного из факторов риска в танатогенезе СВСМ. Качественные изменения сурфактанта легких при СВСМ были продемонстрированы исследованиями его биофизических свойств. Показано, что основные параметры стабильности (индекс и коэффициент стабильности, ИС и КС) сурфактантной пленки у детей с СВСМ достоверно снижены, тогда как показатель минимального поверхностного натяжения (Π_{\min}) достоверно повышено, по сравнению с контрольными группами (табл. 5).

Все это свидетельствует о том, что при СВСМ, наряду с общим дефицитом сурфактанта, имеют место глубокие нарушения его функциональных параметров.

Таблица 5

Биофизические показатели поверхностной активности сурфактанта лёгких

| Исследованные группы | n | ПН _{min} | ПН _{max} | ИС | КС |
|---|----|-------------------|-------------------|--------------|--------------|
| Синдром внезапной смерти младенцев (I группа) | 20 | 27,3±0,8*** | 41,6±1,3 | 0,41±0,02*** | 0,43±0,05*** |
| Пневмония, ОРВИ (II группа) | 18 | 17,8±0,92* | 39,5±1,1 | 0,76±0,08 | 0,62±0,09 |
| Случаи насильственной смерти (III группа) | 12 | 14,6±0,93 | 40,2±1,6 | 0,93±0,04 | 0,75±0,07 |

Примечание: * - различия относительно данных III группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0.001).

Известно, что в формировании сурфактантной пленки, наряду с фосфолипидами, важную роль играют сурфактантные белки. Различают 4 типа белков: А, В, С и D, из которых белки типа А являются секреторными иммуноглобулинами, участвующими в защите дыхательных путей от инфекций (Emura I., Usuda H., 2011). Недавние исследования O. Danhaive et al. (2015), показали, что именно сурфактантному белку типа В принадлежит ведущая роль в обеспечении устойчивости сурфактантной пленки.

С целью выявления состояния экспрессии этого типа белка в альвеолах легких проведены иммуногистохимические исследования с использованием моноклональных антител против человеческого сурфактантного белка типа В. Результаты показали достаточно интенсивное и распространенное (в 2-3 балла) отложение сурфактантного белка В лёгких младенцев II и III групп (рис. 1).

В то же время в ткани лёгких у 6 из 10 младенцев с СВСМ экспрессия сурфактантного белка типа В была отрицательной или крайне низкой (0-1 балла) по сравнению с II и III группами (рис. 2).



Рис. 1. Легкое ребенка З., 4 мес., д-з: ушиб головного мозга. Интенсивное отложение продукта реакции на стенках альвеол (3 балла). Увел.: 400х.

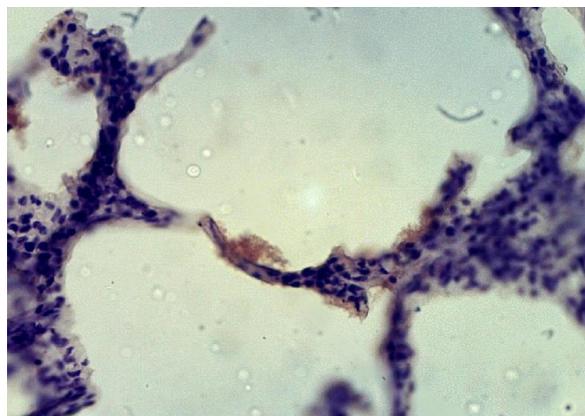


Рис. 2. Легкое ребенка А., 3 мес., д-з: СВСМ. Единичные отложения продукта реакции на стенке альвеол (0-1 балла). Увел.: 400х.

Иммуногистохимические исследования показали, что у более половины детей (60%), умерших от СВСМ, наблюдалось, выраженное снижение экспрессии сурфактантного белка типа В. Это свидетельствовало, о существенных качественных изменениях сурфактанта и снижение его функциональных потенций, что в целом полностью согласуется с результатами наших биофизических исследований.

Таким образом, при СВСМ в более половине случаев имеют место количественные и качественные изменения в сурфактантной системе легких. По нашему мнению, нарушения в сурфактантной системе являются одним из важных факторов риска, который создает своего рода неблагоприятный фон. На этом фоне, при определенных условиях (неправильное положение ребенка во время сна, нехватка кислорода в комнате и другие факторы риска), возможно развитие отрицательного рефлекторного эффекта, способствующего длительному апноэ с внезапным летальным исходом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицине на тему: «Судебно-медицинская оценка структурно-функциональных изменений лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев» представлены следующие выводы:

1. Частота встречаемости СВСМ в г. Ташкенте в 2010-12 годах составила 0,48-0,58 на 1000 случаев живорожденных младенцев. Около четверти всех случаев судебно-медицинской экспертизы трупов детей в возрасте до 1 года связаны с СВСМ.

2. СВСМ чаще наблюдается в ранние утренние часы, дома, у детей в возрасте до 6 месяцев, находящихся на искусственном или смешанном вскармливании, от первой или второй беременности у матерей в возрасте до 25 лет. Разработан алгоритм судебно-медицинской экспертизы в случаях СВСМ.

3. Макроскопически в большинстве случаев (85%) СВСМ определяются петехиальные кровоизлияния под висцеральной плеврой, в то время как при ОРВИ и пневмониях они обнаружены лишь в 25-30% случаях. Микроскопически для случаев СВСМ характерны умеренные воспалительные катарально-десквамативные изменения легких мелкоочаговой локализации. И, напротив, в случаях смерти от ОРВИ и пневмонии преобладают массивные поражения легких серозно-геморрагического или серозно-гнойного характера. Неправильная интерпретация патологических изменений в легких является наиболее частой причиной экспертных диагностических ошибок.

4. У больше половины (58%) умерших от СВСМ абсолютное и относительное число пневмоцитов II типа снижено более чем на 30% по сравнению с группой младенцев, умерших насильственной смертью, и около 15% - с группой ССМ. Это предполагает структурно-функциональную незрелость сурфактантной системы лёгких.

5. Показатели стабильности сурфактанта при СВСМ в среднем в 1,7-2,7 раза снижены по сравнению с группой младенцев, умерших насильственной смертью.

6. Иммуногистохимически установлено, что у большинства младенцев (более 60% случаев) при СВСМ экспрессия сурфактантного белка В снижается, что свидетельствует о качественных изменениях легочного сурфактанта.

7. Нарушения в сурфактантной системе легких являются одним из факторов риска развития СВСМ, который создает своего рода неблагоприятный фон. На этом фоне существенно возрастает риск развития отрицательного рефлекторного эффекта, способствующего длительному апноэ с внезапным летальным исходом.

8. Комплексный структурно-функциональный анализ легочной ткани, при необходимости с включением иммуногистохимического анализа сурфактанта легких, позволяет верифицировать диагноз при СВСМ и существенно уменьшает риск диагностических ошибок в виде гипо- или гипердиагностики СВСМ в судебно-медицинской практике.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES 27.06.2017.Tib.30.03
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

SHODIYEV GAFUR BAROTOVICH

**FORENSIC MEDICAL EVALUATION
OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE LUNGS
AT SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME**

14.00.24- Forensic Medicine

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The theme of the doctor of philosophy (PhD) in medicine was registered in the Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2017.2.PhD / Tib176.

The doctoral (PhD) dissertation has been prepared at the Tashkent Medical Academy

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English) is placed on the web page of Scientific Council (www.tma.uz) and in information-educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Scientific leader: **Giyasov Zaynitdin Asamutdinovich**
Doctor of medical sciences, professor

Official opponents: **Mavlyan-Khodjaev Ravshan Shukhratovich**
Doctor of medical sciences, professor

Ruziyev Sherzod Ibadullayevich
Doctor of medical sciences

Leading organization: **Samarkand State Medical Institute**

Defense will be held « ___ » _____ 2018, at _____ hours at the meeting of Scientific Council DSc27.06.2017.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farobi St., 2. The meeting room of the 1st training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № ____). Address: 100109, Tashkent, st. Farobi, 2. Tashkent Medical Academy, 2 educational building, "B" wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out on « _____ » _____ 2018 year
(mailing report № _____ « _____ » _____ 2018 year)

G. I. Shaykhova

Chairman of scientific council for the award of a degree, Doctor of Medical Sciences, professor

N. J. Ermatov

Scientific secretary of scientific council on the award of a scientific degree, doctor of medical sciences, docent

B. U. Iriskulov

Chairman of scientific seminar with scientific council on awarding a degree, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to determine a comprehensive study of the structural and functional features of the lungs in SIDS to identify their place and significance in the structure of causes of death.

The object of the research 409 cases of forensic examination of corpses of children under the age of one year that took place in Tashkent.

The scientific novelty of the research is as follows:

it was found that more than half (58%) of those with SIDS had an absolute and relative number of type II alveolar cells reduced by more than 30% compared to the group of infants who died of violent death (mechanical asphyxia, craniocerebral and burn injuries), and about 15% - with the SSM group. This suggests the structural-functional immaturity of the surfactant system of the lungs;

it is shown that in infants who die from SIDS, there is a violation of the functional state of the surfactant, which manifests itself in the form of a decrease in its surface-active biophysical indices. The parameters of surfactant stability in SIDS were, on average, reduced by a factor of 1.7-2.7 compared with the group of infants who died of violent death;

immunohistochemistry revealed that in most infants (more than 60% of cases) with SIDS, the expression of the surfactant protein of type B decreases, indicating qualitative changes in pulmonary surfactant;

it is shown that disturbances in the surfactant lung system are one of the risk factors that creates a kind of unfavorable background. Against this background, under certain conditions (abnormal position of the child during sleep, lack of oxygen in the room and other risk factors), it is possible to develop a negative reflex effect that promotes prolonged apnea with a sudden fatal outcome;

It was established that the complex structural and functional analysis of the lung tissue allows verifying the diagnosis in SIDS and significantly reduces the risk of diagnostic errors in the form of hypo- or over diagnostics of SIDS.

Implementation of the research results. Based on the results of a thesis on forensic evaluation of structural and functional changes in the lungs in the syndrome of sudden death of infants:

In order to comprehensively and fully carry out forensic medical examination of structural and functional changes in the lungs in the syndrome of sudden death of infants, the methodical recommendation "Forensic Diagnostics of the Sudden Infant Death Syndrome" has been approved and introduced into the practice of health care (the final certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8N-d / 6 of 06.01.2018). This methodical recommendation allowed clarification of morphological changes in the lungs, diagnosis and conduct of a full forensic Examination in cases of sudden infant death syndrome.

The obtained scientific results on the forensic medical assessment of structural and functional changes in the lungs in the syndrome of sudden death of infants are introduced into the educational process of the departments of forensic medicine and medical law of the Tashkent Medical Academy and the Tashkent Pediatric Medical Institute, in the practice of health - the Central Bureau, Bureau of

Forensic Medical Examination Tashkent and Tashkent region, the pathoanatomical center (the final certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8N-d / 10 of 26.01.2018). of the practice of scientific results, you can: to verify the diagnosis of SIDS and significantly reduces the risk of diagnostic errors, which is of great practical importance; improving the methods of expert diagnosis and reducing the number of diagnostic errors in the examination of cases of sudden death of infants.

Structure and volume of the dissertation. The work consists of an introduction, a review of the literature, 4 chapters of your own research, conclusions and conclusions. The thesis is presented on 120 pages.

Acknowledgment. Morphometric, biophysical and immunohistochemical studies were carried out in the laboratory of the Department of Histology of Tashkent Medical Academy under the guidance of the doctor of medical sciences, Professor Tukhtaev Kadir Rakhimovich. We express our sincere gratitude to him for the provided methodical and other help in the work.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Гиёсов З. А., Абдуллахўжаева М. С., Халматова Б. Т., Шодиев Г. Б. Гўдакларнинг тўсатдан ўлими синдромининг содир бўлиш даражаси ва хавф омиллари // Ўзбекистон тиббиёт журнали – Тошкент, 1998.–№4. –8-9 б. (14.00.00. №8).

2. Халматова Б. Т., Кузнецова Т. А., Гиёсов З. А., Шодиев Г. Б. Синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ) как дифференциально-диагностическая проблема пульмонологии // Проблемы биологии и медицины. – Ташкент, 1998. №2.– С. 44-46 (14.00.00. №19).

3. Тухтаев К. Р., Гиёсов З. А., Шодиев Г. Б. Иммуногистохимические и биофизические показатели сурфактанта лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2012. – № 3. – С. 88-92 (14.00.00. №13).

4. Tukhtaev K. R., Shodiev G. B., Giyasov Z. A. Morphological and immunohistochemical features of the lung tissue in sudden infant death syndrome (SIDS) // Medical and Health Science Journal. – Praha. 2013, – Vol 14, №1. – P. 109-117. (Universal Impact Factor - 0,4839).

5. Шодиев Г. Б., Гиёсов З. А., Тухтаев К. Р. Диагностическое значение структурно-функциональных исследований легких при синдроме внезапной смерти младенцев // Проблемы биологии и медицины. – Ташкент, 2013. №1. –С.100-103 (14.00.00. №19).

6. Гиёсов З. А., Тухтаев К. Р., Шодиев Г. Б. Судебно-медицинские аспекты синдрома внезапной смерти младенцев // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015. №1. –С.13-17 (14.00.00. №8).

7. Shodiev G. B., Tukhtaev K. R., Giyasov Z. A. Diagnostic value of the lung surfactant in sudden infant death syndrome (SIDS) // European Science Review – Austria, Vienna, 2016. – № 9-10, – P. 145-148 (14.00.00; №19).

8. Шодиев Г. Б. Некоторые структурные особенности легких при синдроме внезапной смерти младенцев // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №1. –С.33-35 (14.00.00. №8).

9. Тухтаев К. Р., Шодиев Г. Б., Болтаев Н. А. Патогистологические изменения лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев и их судебно-медицинское значение // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №1. –С.74-77 (14.00.00. №8).

10. Шодиев Г. Б. Биофизические показатели состояния сурфактантной системы лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев. Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. №6. –С.13-16 (14.00.00. №8).

II бўлим (II часть, II part)

11. Гиёсов З. А., Кузнецова Т. А., Халматова Б. Т., Шодиев Г. Б. К экспертной диагностике синдрома внезапной смерти младенцев // II съезд

патологоанатомов республики Узбекистан. Тезисы докладов. – Ташкент, 1997. –С.31-32.

12. Исаева Р. А., Каримов Т. Р. Шодиев Г. Б. Заболевания лёгких, как причина скоропостижной смерти // Современные направления судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. Республиканская Научно-практическая конференция. – Ташкент, 2006. –С.249-251.

13. Шодиев Г. Б. Состояния сурфактантной системы лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев // Фундаментальная наука и клиническая медицина. Всероссийская медико-биологическая конференция молодых исследователей. – Санкт-Петербург, 2009. –С.426-427.

14. Шодиев Г. Б., Гиясов З. А., Хашимова Д. Х. О диагностике синдрома внезапной смерти младенцев в экспертной практике // Актуальные вопросы совершенствования судебно-медицинской службы в Узбекистане. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2011. –С.182-187.

15. Шодиев Г. Б. Патогистологические изменения лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев и их судебно-медицинское значение // Состояние и пути совершенствования службы судебно-медицинской экспертизы в Узбекистане. Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2012. –С.92-99.

16. Тухтаев К. Р., Шодиев Г. Б., Гиясов З. А. Иммуногистохимическое выявление легочного сурфактантного белка В при синдроме внезапной смерти младенцев // Материалы XII Конгресса Международной ассоциации морфологов. Морфология. СПб. 2014. –Том 145, №3. –С.198-199.

17. Шодиев Г. Б., Тухтаев К. Р., Гиясов З. А. Морфологические особенности лёгких при синдроме внезапной смерти младенцев // Материалы XIII Конгресса Международной ассоциации морфологов. Морфология. СПб. 2016. –Том 149, №3. –С.242.

18. Шодиев Г. Б. Роль сурфактантной системы лёгких в развитии синдрома внезапной смерти младенцев // Пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт. Материалы международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2017. –С.236.

19. Гиясов З. А., Тухтаев К. Р., Шодиев Г. Б. Судебно-медицинская диагностика синдрома внезапной смерти младенцев // Методические рекомендации. – Ташкент, 2016, – 32 С.

20. Shodiev G. B. Importance of carrying out immunohistochemical assessment of surfactant protein B at the sudden infant death syndrome // XLII International scientific and practical conference «International scientific review of the problems and prospects of modern science and education». – Boston. USA. 2018. –P.118-119.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди (09.03.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2018 йил.
Бичими 60x44 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 2,9. Адади: 100. Буюртма: № _____.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.