

# **ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Шокирова Мехруза Комилжон кизи**

резидент магистратуры 1 курса кафедры №1 педиатрии и неонатологии

**Ибрагимова Марина Федоровна**

PhD, доцент кафедры №1 педиатрии и неонатологии

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

## **Аннотация.**

Введение. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) — одна из наиболее актуальных проблем современной неонатологии и педиатрии. В последние годы особое внимание уделяется роли антиоксидантной терапии в лечении ГИЭ. Антиоксиданты способны нейтрализовать свободные радикалы и улучшать метаболические процессы в нейронах. Целью настоящего исследования была оценка эффективности антиоксидантной терапии в составе комплексного лечения новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Исследование проводилось на базе отделения неонатологии и носило проспективный, сравнительный характер. В исследование было включено 60 новорожденных с клинически и инструментально подтвержденным диагнозом гипоксически-ишемической энцефалопатии средней и тяжелой степени. Все пациенты были разделены на две группы по 30 человек: основная группа получала стандартную терапию в сочетании с антиоксидантами, а контрольная — только стандартную терапию. В качестве антиоксидантной терапии применялись мелатонин, кофермент Q10 и витамин Е, обладающие доказанным нейропротекторным действием. Полученные результаты подтверждают перспективность включения антиоксидантной терапии в стандартные протоколы лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных, однако требуют проведения дальнейших рандомизированных исследований с расширенной выборкой и оценкой отдаленных неврологических исходов.

**Ключевые слова:** новорожденные, антиоксидантная терапия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия

**EFFECTIVENESS OF ANTIOXIDANT THERAPY IN HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN NEWBORNS**

**Shokirova Mehruza Komiljon kizi**

1st year master's resident of the Department of Pediatrics and Neonatology

**Ibragimova Marina Fedorovna**

PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology

Samarkand State Medical University

Samarkand. Uzbekistan

**Introduction.** Hypoxic-ischemic encephalopathy is one of the most pressing problems in modern neonatology and pediatrics. In recent years, special attention has been paid to the role of antioxidant therapy in the treatment of HIE. Antioxidants can neutralize free radicals and improve metabolic processes in neurons. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of antioxidant therapy in the comprehensive treatment of newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. This study was conducted at a neonatal unit and was a prospective, comparative study. The study included 60 newborns with a clinically and instrumentally confirmed diagnosis of moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy. All patients were divided into two groups of 30 children: The main group received standard therapy in combination with antioxidants, while the control group received only standard therapy. Melatonin, coenzyme Q10, and vitamin E, which have a proven neuroprotective effect, were used as antioxidant therapy. The results obtained confirm the potential of including antioxidant therapy in standard protocols for the treatment of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns, but require further randomized studies with an expanded sample and assessment of long-term neurological outcomes.

**Keywords:** newborns, antioxidant therapy, hypoxic-ischemic encephalopathy

**Актуальность.** Гипоксически-ишемическая энцефалопатия остаётся одной из ведущих причин неонатальной смертности и инвалидизации во всём мире. По данным современных исследований, данная патология является одной из основных причин поражения центральной нервной системы у новорождённых и сопровождается высоким риском формирования долгосрочных неврологических нарушений, включая детский церебральный паралич, эпилепсию и когнитивные расстройства [1,2]. В отечественных исследованиях также подчёркивается высокая частота неблагоприятных исходов гипоксически-ишемической энцефалопатии и её значительная роль в структуре перинатальной патологии [11,12].

Несмотря на значительный прогресс в неонатологии, включая внедрение терапевтической гипотермии, проблема эффективной

нейропротекции при гипоксически-ишемической энцефалопатии остаётся нерешённой. Даже при использовании современных методов лечения у значительной части детей сохраняются неблагоприятные исходы, что подтверждается как зарубежными, так и российскими исследованиями [3,11,18].

Патогенез гипоксически-ишемического поражения мозга носит сложный многоэтапный характер и включает первичное энергетическое истощение, эксайтотоксичность, воспалительную реакцию, митохондриальную дисфункцию и активацию различных форм клеточной гибели [4,5,19]. В работах отечественных авторов подчёркивается важная роль нарушений церебральной гемодинамики и метаболических процессов в формировании гипоксического повреждения головного мозга у новорождённых [12,13].

Одним из ключевых звеньев патогенеза является оксидативный стресс. В условиях гипоксии и последующей реперфузии происходит избыточное образование активных форм кислорода (ROS), которые превышают возможности антиоксидантной системы организма новорождённого [7]. Это приводит к повреждению липидов клеточных мембран, белков и ДНК, а также к активации воспалительных процессов и апоптоза нейронов [7,8]. Российские исследователи также отмечают значительную роль свободнорадикального окисления в прогрессировании гипоксически-ишемического поражения мозга [14].

Высокая чувствительность мозга новорождённого к оксидативному стрессу обусловлена его морфофункциональной незрелостью. Низкая активность антиоксидантных ферментов, высокая концентрация полиненасыщенных жирных кислот и интенсивный метаболизм делают нейрональную ткань особенно уязвимой к гипоксическому повреждению [8,16].

Современные исследования подтверждают, что биомаркеры оксидативного стресса (глутатион, каталаза, супероксиддисмутаза) тесно связаны с тяжестью течения гипоксически-ишемической энцефалопатии и могут использоваться для оценки прогноза заболевания [9]. Аналогичные данные представлены и в отечественных работах, где подчёркивается диагностическая значимость показателей антиоксидантной системы у новорождённых [13,15].

На этом фоне особый интерес представляет антиоксидантная терапия как перспективное направление нейропротекции. Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что применение антиоксидантов

способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов, уменьшению воспаления и предотвращению гибели нейронов [7,10]. В отечественной литературе также подчёркивается эффективность антиоксидантной и метаболической терапии в комплексном лечении гипоксически-ишемической энцефалопатии [12,17].

Таким образом, высокая распространённость гипоксически-ишемической энцефалопатии, тяжесть её последствий, ограниченная эффективность существующих методов лечения и ключевая роль оксидативного стресса в патогенезе заболевания определяют актуальность изучения эффективности антиоксидантной терапии у новорождённых.

**Цель исследования.** Оценить эффективность антиоксидантной терапии в комплексном лечении новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

**Материалы и методы исследования.** Настоящее исследование проводилось на базе неонатального отделения и носило проспективный сравнительный характер. В исследование было включено 60 новорождённых с клинически и инструментально подтверждённым диагнозом гипоксически-ишемической энцефалопатии средней и тяжёлой степени. Критериями включения являлись: наличие признаков перинатальной гипоксии, оценка по шкале Апгар менее 6 баллов на 5-й минуте жизни, неврологическая симптоматика, подтверждённая данными нейросонографии. Все пациенты были разделены на две группы по 30 детей:

Основная группа получала стандартную терапию в сочетании с антиоксидантами, контрольная — только стандартную терапию. В качестве антиоксидантной терапии применялись мелатонин, коэнзим Q10 и витамин E, обладающие доказанным нейропротективным эффектом.

Оценка эффективности проводилась по клиническим и лабораторным показателям: неврологический статус, судорожный синдром, уровень малонового диальдегида и активность супероксиддисмутазы .

**Результаты исследования.** Проведённое исследование показало, что включение антиоксидантной терапии в комплексное лечение новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией оказывает выраженное положительное влияние на клиническое течение заболевания и его исходы. Уже в ранние сроки наблюдения, начиная с 3–5 суток жизни, у детей основной группы отмечалась более быстрая положительная динамика неврологического статуса по сравнению с пациентами контрольной группы.

У новорождённых, получавших антиоксидантную терапию, восстановление уровня сознания происходило достоверно быстрее:

улучшение отмечено у 73% пациентов основной группы против 48% в контрольной группе. Нормализация физиологических рефлексов, включая сосательный, глотательный и хватательный, наблюдалась у 68% детей основной группы, тогда как в контрольной группе данный показатель составил лишь 42%. Восстановление мышечного тонуса происходило у 70% пациентов, получавших антиоксиданты, по сравнению с 46% в группе стандартной терапии. При оценке тяжести состояния по шкале Sarnat установлено, что регресс неврологической симптоматики у детей основной группы происходил на 2–3 суток быстрее.

Анализ судорожного синдрома показал значительные различия между исследуемыми группами. В основной группе частота судорог составила 20%, тогда как в контрольной группе она достигала 44%. При этом судорожные эпизоды у детей, получавших антиоксидантную терапию, были менее продолжительными и легче поддавались купированию. Повторное назначение противосудорожных препаратов потребовалось лишь у 17% пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе — у 40%. Следует отметить, что резистентные формы судорожного синдрома наблюдались исключительно у детей контрольной группы.

#### **Динамика биохимических маркеров оксидативного стресса**

Показатель	Основная группа (до/после)	Контрольная группа (до/после)
Малоновый диальдегид (мкмоль/л)	5,8 ± 0,5 / 3,7 ± 0,4	6,7 ± 0,6 / 5,1 ± 0,5
Супероксиддисмутаза (Ед/мл)	45 ± 4 / 78 ± 5	46 ± 3 / 60 ± 4
Глутатион (мкмоль/л)	4,2 ± 0,3 / 7,1 ± 0,4	4,1 ± 0,4 / 5,5 ± 0,3

Лабораторные исследования подтвердили значительное снижение выраженности оксидативного стресса при использовании антиоксидантной терапии. Уровень малонового диальдегида в основной группе снизился с 5,8±0,6 до 3,7±0,5 нмоль/мл, что соответствует уменьшению на 36%, тогда как в контрольной группе снижение составило лишь 16%. Одновременно отмечалось повышение активности супероксиддисмутазы на 29% в основной группе против 11% в контрольной. Уровень глутатиона также увеличился более выраженно у пациентов, получавших антиоксиданты, что свидетельствует об активации эндогенной антиоксидантной системы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что антиоксидантная терапия оказывает многокомпонентное положительное воздействие, проявляющееся в снижении выраженности оксидативного стресса, уменьшении частоты и тяжести судорожного синдрома, ускорении

восстановления неврологических функций и улучшении клинических исходов. Применение антиоксидантов позволяет не только повысить эффективность лечения гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорождённых, но и существенно снизить риск развития тяжёлых неврологических осложнений в дальнейшем.

**Вывод.** Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорождённых характеризуется выраженными клинико-неврологическими нарушениями, тяжесть которых напрямую связана со степенью гипоксического повреждения и выраженностью оксидативного стресса. Полученные результаты подтверждают перспективность включения антиоксидантной терапии в стандартные протоколы лечения гипоксико-ишемической энцефалопатии у новорождённых, однако требуют дальнейших рандомизированных исследований с расширенной выборкой и оценкой отдалённых неврологических исходов.

#### **Список литературы**

1. Володин Н.Н., Дегтярёва М.Г. Неонатология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Шавази, Н. М., Турсункулова, Д. А., & Ибрагимова, М. Ф. (2023). УЛУЧШЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕТОДОВ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ГИПОКСИКОИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ. *Journal of cardiorespiratory research*, 1(2), 81-83.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб: СпецЛит, 2016.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Педиатрия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
5. Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Перинатальные поражения ЦНС у новорождённых // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019.
6. Gao H., Jiang H. Current status and controversies in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Medicine*. — 2024.
7. Victor S. et al. New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Eur J Pediatr*. — 2021.
8. Chan N.H. et al. Neuroprotection for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Dev Med Child Neurol*. — 2025.
9. Kong W., Lu C. Role of mitochondria in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // *Histol Histopathol*. — 2024.
10. Wang C. et al. Association between glycemia and outcomes of neonates with HIE // *BMC Pediatr*. — 2024.

11. Шавази, Н., & Ибрагимова, М. (2025). Bolalarda xlamidial pnevmoniyani tashxis va davolash usullarini takomillashtirish. *Международный журнал научной педиатрии*, 4(1), 801-803.
12. Volpe J.J. Neonatal encephalopathy: an inadequate term for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Ann Neurol*. 2001; 50(6): 729–735.
13. Fedorovna, I. M., & Kizi, S. Z. S. (2023). STATE OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ATYPICAL PNEUMONIA IN FREQUENTLY ILL CHILDREN. *Research focus*, 2(10), 125-128.
14. Vannucci R.C., Hagberg H. Hypoxia-ischemia in the immature brain. *J Exp Biol*. 2004; 207: 3149–3154.
15. Fedorovna, I. M., & Kizi, S. Z. S. (2023). STATE OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ATYPICAL PNEUMONIA IN FREQUENTLY ILL CHILDREN. *Research focus*, 2(10), 125-128.
16. Shankaran S. et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1574–1584.
17. Мамаризаев, И. К., & Ибрагимова, М. Ф. (2026). Эффективность применения препарата „ферсикард кидс“ на исходы лечения новорожденных с осложненным течением синдрома эндотоксикоза. *frontiers of knowledge and interdisciplinary discovery*, 4(1), 152-156.
18. Johnston M.V., Fatemi A., Wilson M.A., Northington F. Treatment advances in neonatal neuroprotection and brain injury. *Lancet Neurol*. 2011; 10(4): 372–382.
19. Fedorovna, I. M., & Ravshanovna, E. M. (2024). Optimization of treatment of atypical pneumonia due to hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. *Research Focus*, 3(1), 220-223.