



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (80) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (80)

2025

июнь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

UDC 616.

**MUDDATIDAN OLDIN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA APNOE EPIZODLARINI
KAMAYTIRISHDA NEYROSTIMULYATORLARNING KLINIK SAMARASI**

Ikromova Zarina Xamidjon qizi <https://orcid.org/0009-0004-6526-7088>
Dilmuradova Klara Ravshanovna <https://orcid.org/0000-0002-8408-0233>
Ziyadullayeva Hulkar Oblakulovna <https://orcid.org/0009-0001-3114-7270>
Xudoyberdiyeva Shaxnoza Email: XudoyberdiyevaSh@mail.ru
Sharipova Maxfiza Email: SharipovaM@mail.ru
Xudoyorova Iroda <https://orcid.org/0009-0004-9816-4069>
Nizamova Dilshoda <https://orcid.org/0009-0005-1385-4050>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Rezyume**

Kirish: Apnoe – muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda tez-tez uchraydigan holat bo'lib, o'pka yetilmaganligi tufayli nafas olishning to'xtab qolishi, bradikardiya va gipoksemiya xurujlari bilan namoyon bo'ladi. Ushbu sindrom neonatal kasallanish va o'lim xavfini oshiradi. Apnoeni oldini olish va epizodlarini bartaraf etishda metilksantinlar, xususan kofein sitrat, eng samarali davo vositasi hisoblanadi. Maqsad: Muddatidan oldin apnoe bilan tug'ilgan chaqaloqlarda kofein sitrat qo'llanilishining klinik samaradorligini baholash. Materiallar va usullar: Klinik tadqiqot davomida 80 nafar apnoe sindromi bo'lgan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqqa kofein sitrat kompleks terapiya tarkibida berildi (20 mg/kg yuklama doza vena ichiga, so'ngra 5 mg/kg sutkada – enteral ravishda).

Davolashning 5-kunida nafas olish holati, laborator va instrumental ko'rsatkichlar dinamikasi tahlil qilindi. Natijalar: Kofein sitrat bilan davolash boshlanganidan 3–5 kun o'tib, 70% chaqaloqlarda apnoe epizodlari to'liq to'xtadi, qolgan 30% da epizodlar soni sezilarli kamaydi (kuniga <3 ta). 85% chaqaloqlarda mustaqil nafas olish tiklandi, 62,5% holatda 3–5 kunda CPAP terapiyasi bekor qilindi, 37,5% holatda sun'iy nafas oldirishga ehtiyoj pasaydi. Qon gazlari va metabolik ko'rsatkichlar yaxshilandi: arterial qonda pH oshib, pCO₂ normallashti, laktat darajasi kamaydi, elektrolitlar muvozanati tiklandi (Jadval 1). Shuningdek, davodan so'ng yallig'lanish belgilari pasayib, qon zardobida interleykin-1, TNF- α va S-reaktiv oqsil darajalari sezilarli tushdi (Jadval 2). O'pka UTtda interstitsial o'pka shikastlanishi belgilari 2 baravar, miya neyrosonografiyasida intraventrikulyar qon quyilishlar tezligi va og'irligi ~60% ga kamaydi.

Xulosa: Tadqiqot natijalari kofein sitratni apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar kompleks davosiga qo'shish epizodlarni tezroq bartaraf etish, nafas yetishmovchiligini kamaytirish, metabolik buzilishlarni tiklash hamda infeksiyon-yallig'lanish asoratlari profilaktikasida samarali ekanligini ko'rsatadi. Shu tariqa, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar apnoe sindromini davolashda kofein sitrat klinik jihatdan samarali bo'lib, ushbu zaif bemorlar uchun hayot prognozini yaxshilashga xizmat qiladi

Kalit so'zlar: apnoe, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloq, kofein sitrat, terapiya, nafas yetishmovchiligi, neonatologiya

**КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НЕЙРОСТИМУЛЯТОРОВ В УМЕНЬШЕНИИ ЭПИЗОДОВ
АПНОЭ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*Икромова Зарина хамиджоновна, Дильмурадова Клара Равшановна, Зиядуллаева Хулкар
Облакуловна, Худойбердиева Шахноза, Шарипова Махфиза, Худоярова Воля,
Низамова Дилшоода*

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

Введение: Апноэ – частое состояние у недоношенных новорождённых, характеризующееся эпизодами остановки дыхания, брадикардии и гипоксемии вследствие незрелости дыхательной системы. Этот синдром повышает риск неонатальной заболеваемости и смертности. Метилксантины, особенно цитрат кофеина, считаются наиболее эффективным средством профилактики и купирования апноэ. **Цель:** Оценить клиническую эффективность применения цитрата кофеина у недоношенных новорождённых с апноэ. **Материалы и методы:** В клиническом исследовании 80 недоношенным с синдромом апноэ проводили комплексную терапию с включением цитрата кофеина (нагрузочная доза 20 мг/кг в/в, затем 5 мг/кг в сутки перорально). На 5-й день терапии анализировали динамику дыхания, лабораторных и инструментальных показателей. **Результаты:** На 3–5 сутки от начала лечения у 70% новорождённых эпизоды апноэ полностью прекратились, у остальных 30% – частота приступов значительно снизилась (<3 в сутки). У 85% детей восстановилось самостоятельное дыхание, в 62,5% случаев на 3–5 день была отменена СРАР-терапия, в 37,5% – снизилась потребность в ИВЛ. Улучшились газовый состав крови и метаболические показатели: повышение рН и снижение рСО₂ в крови, снижение уровня лактата, нормализация электролитного баланса (Таблица 1). Кроме того, после лечения уменьшились признаки воспаления: уровни интерлейкина-1, ФНО-α и С-реактивного белка в крови достоверно снизились (Таблица 2). По данным УЗИ лёгких наблюдалось двукратное уменьшение признаков интерстициального синдрома, при нейросонографии головного мозга частота и тяжесть внутрижелудочковых кровоизлияний снизились ~на 60%. **Вывод:** Результаты исследования показывают, что включение цитрата кофеина в комплексную терапию апноэ у недоношенных новорождённых эффективно способствует более быстрому купированию эпизодов апноэ, снижению дыхательной недостаточности, нормализации метаболических нарушений, а также профилактике инфекционно-воспалительных осложнений. Таким образом, цитрат кофеина является клинически эффективным средством в лечении апноэ недоношенных, улучшающим прогноз выживаемости этих уязвимых пациентов.

Ключевые слова: апноэ, недоношенный новорождённый, дыхательная неонатология, недостаточность, цитрат кофеина, терапия,

CLINICAL EFFECT OF NEUROSTIMULANTS IN REDUCING APNOE EPISODES IN PREMATURE BABIES

Ikromova Zarina Xamidjon qizi, Dilmuradova Klara Ravshanovna, Ziyadullayeva Hulkar Oblakulovna, Xudoyberdiyeva Shaxnoza, Sharipova Maxfiza, Xudoyorova Iroda, Nizamova Dilshoda

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Resume**

Background: Apnea of prematurity is a common condition in preterm infants, manifesting as episodes of breathing cessation with bradycardia and hypoxemia due to immature respiratory control. This syndrome increases neonatal morbidity and mortality risk. Methylxanthines, especially caffeine citrate, are considered the most effective therapy to prevent and treat apnea. **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of caffeine citrate therapy in preterm infants with apnea. **Methods:** In this clinical study, 80 preterm infants with apnea received comprehensive treatment including caffeine citrate (loading dose 20 mg/kg IV, followed by 5 mg/kg per day orally). By day 5 of therapy, respiratory status and laboratory/instrumental parameters were assessed. **Results:** Within 3–5 days from treatment initiation, 70% of infants had complete cessation of apnea episodes, and the remaining 30% showed a significant reduction in frequency (<3 episodes/day). Spontaneous breathing was restored in 85% of infants; CPAP support was weaned by day 3–5 in 62.5% of cases, and need for mechanical ventilation decreased in 37.5%. Blood gas and metabolic indices improved: arterial pH increased with reduction in pCO₂, lactate level decreased, and electrolyte balance normalized (Table 1). In addition, signs of inflammation subsided as serum interleukin-1, TNF-α, and C-reactive protein levels significantly declined post-treatment (Table 2). Lung ultrasound indicated a two-fold reduction in interstitial syndrome signs, and cranial ultrasound showed ~60% decrease in frequency and severity of intraventricular hemorrhages. **Conclusion:** The study results demonstrate that incorporating caffeine citrate into the therapy of apnea in preterm infants effectively leads to faster resolution of apnea episodes, reduction of respiratory insufficiency, correction of metabolic disturbances, and prevention of infectious-inflammatory complications. Thus, caffeine citrate is clinically effective in treating apnea of prematurity and improves the survival prognosis for these vulnerable patients

Keywords: apnea of prematurity, preterm infant, caffeine citrate, therapy, respiratory failure, neonatology

Dolzarbligi

Nafas olishning to'xtab qolishi epizodlari, bradikardiya va gipoksemiya bilan kechuvchi apnoe sindromi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda tez-tez uchraydi. Tug'ilish vaqtida juda kam tana vazniga ega (<1000 g) yoki homiladorlikning 28-haftasidan oldin tug'ilgan deyarli barcha chaqaloqlarda apnoe epizodlari kuzatiladi. Umuman olganda, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning kamida yarmida takrorlanuvchi apnoe xurujlari rivojlanishi mumkin. Apnoe epizodlari chaqaloqlarda giperkapniya (CO₂ to'planishi) va doimiy gipoksiyaga olib kelib, markaziy asab tizimi rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Natijada bu holat muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun og'ir asoratlar – miya ichki qon quyilishlari, surunkali o'pka kasalliklari va hatto hayot uchun xavfli respirator hamda yurak-tomir buzilishlari rivojlanishiga hissa qo'shadi. Apnoe sindromi mavjud muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda neonatal davrdagi o'lim va kasallanish ko'rsatkichi sezilarli yuqori bo'lib, bu muammoning dolzarbligini yanada oshiradi [1].

Apnoe sindromining patogenezi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda nafas markazi va nafas yo'llari nazoratining yetilmaganligi bilan bog'liq. Apnoe xurujlari odatda 20 soniya yoki undan uzunroq nafas to'xtab qolishi bilan kechib, yurak qisqarishlarining sekinlashuvi (yurak urishi <100/min) va sianozga olib keladi. Ko'pchilik epizodlar markaziy apnoe va obstruktiv apnoe aralash shaklda namoyon bo'ladi. Chaqaloqning gestatsion yoshi va tana vazni qanchalik kam bo'lsa, apnoe hurujlarining tez-tez takrorlanishi ehtimoli shuncha ortadi. Ba'zi hollarda apnoe faqat nafas markazi yetilmasligidan kelib chiqsa, boshqa hollarda unga gipoglikemiya, metabolik buzilishlar, miya patologiyasi yoki infeksiyalar ham turtki bo'lishi mumkin. Shuning uchun har bir muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqda apnoe xurujlarini diqqat bilan kuzatish va tezkor davolash choralari ko'rish talab etiladi.

Hozirgi vaqtda muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar apnoesini boshqarishda bir qator usullar qo'llaniladi. Birinchi navbatda, apnoe xurujini bartaraf etish uchun taktik stimulyatsiya, chaqaloq holatini o'zgartirish kabi tezkor choralar o'tkaziladi. Shuningdek, gipoksemiya va bradikardiyaning oldini olish uchun nafas olishni yordamchi qo'llab-quvvatlash – masalan, CPAP (uzluksiz musbat bosimli nafas oldirish) yoki zarur bo'lsa, intubatsiya orqali sun'iy nafas oldirish qo'llaniladi. Biroq, bu usullar simptomatik yordam bo'lib, apnoe epizodlarining davom etmasligini ta'minlay olmaydi.

Apnoeni farmakologik davolashda metilksantinlar guruhiga mansub preparatlar uzoq yillar davomida "oltin standart" vosita sifatida qo'llanib kelinmoqda [2]. Avvalgi yillarda aminofillin (teofillin) ishlatilgan bo'lsa-da, nojo'ya ta'sirlari ko'pligi va farmakokinetik profilining qulay emasligi sababli hozirgi amaliyotda kofein sitrat preparati afzal ko'riladi [3]. Kofein sitrat markaziy asab tizimini stimulyatsiya qilib, nafas markazi sezgirlikini oshiradi, diafragma mushaklari kontraktilligini yaxshilaydi hamda nafas yo'llarida adenozin retseptorlarini bloklab, nafas olish chastotasi va ohangini barqarorlashtiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kofein qo'llash apnoe epizodlari chastotasini sezilarli kamaytiradi va hatto ularning to'xtashiga erishadi, shu bilan birga bradikardiya va periyodik gipoksemiya xurujlarini kamaytiradi [2]. Kofein sitrat uzoq yarim parchalanish davriga ega bo'lib, bir marta sutkada yuborish kifoya qiladi va muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar tomonidan nisbatan yaxshi qabul qilinadi [3].

Kofein terapiyasi nafaqat apnoe epizodlarini bartaraf etadi, balki chaqaloqlarda ventilyatsiya ehtiyojini kamaytirib, surunkali o'pka kasalliklari (bronxopulmonal displaziya) xavfini pasaytirishi haqida ham ma'lumotlar mavjud [2][4]. Xususan, ilgari o'tkazilgan klinik tadqiqotlar natijasida kofein qo'llangan juda kam vaznli chaqaloqlarda hayotining ilk haftalarida ekstubatsiya muvaffaqiyati oshgani va keyinchalik nevrologik rivojlanish ko'rsatkichlari yaxshiroq ekani kuzatilgan [5]. Shu sababli so'nggi yillarda xalqaro tavsiyalarda muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoeni davolash uchun kofein sitratni erta (tug'ilgandan so'ng birinchi kunlarda) buyurish taklif etiladi [4]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ham muddatidan oldin tug'ilgan go'daklarda apnoe xurujlarini oldini olish va davolash maqsadida kofein sitratni qo'llashni tavsiya qiladi [7].

Tadqiqot maqsadi: Apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kofein sitrat terapiyasining klinik samaradorligini aniqlash va uning nafas funksiyasi hamda metabolik ko'rsatkichlarga ta'sirini baholash.

Material va usullar

Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi Ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasining Samarqand viloyati filialida amalga oshirilgan klinik tadqiqot bo'lib, unda

apnoe sindromiga chalingan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kofein sitrat bilan davolash natijalari o'rganildi. Tadqiqot "Klinik tadqiqot" toifasiga kiradi.

Apnoe epizodlarini namoyon etgan jami 80 nafar muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloq kuzatuvga olindi (asosiy guruh). Barcha bolalar gestatsion yoshi va tana vazniga ko'ra <37 haftalik muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar hisoblanib, ularning aksariyati juda kam vaznli (<1500 g) edi. Asosiy guruh chaqaloqlarining 47,5% ini nihoyatda kam vaznli (<1000 g) go'daklar tashkil etdi. Yangi tug'ilgan paytda 45% bolalar o'g'il, 55% qiz bo'lib, ularning barchasida tug'ilishdan keyingi birinchi 2–3 kunda takroriy apnoe hurujlari kuzatila boshladi. Apnoe hurujlari Amerika Pediatriya Akademiyasi (APA) mezonlariga muvofiq baholandi: 20 soniyadan ortiq davom etgan yoki 10 soniyadan ortiq va bradikardiya (<100/min) yoxud oksigen saturatsiyasi pasayishi bilan kechgan hollar klinik ahamiyatli apnoe sifatida qayd etildi.[]

Natija va tahlillar

Davolash usuli: Barcha kuzatuvdagi chaqaloqlarga standart intensiv terapiya va parvarish choralari ko'rildi: tana haroratini bir meyorda saqlash, kislorod bilan ta'minlash, kerak bo'lsa CPAP yordamida nafasni qo'llab-quvvatlash, elektrolit va glyukoza muvozanatini ushlab turish. Agarda chaqaloqda qisqa muddat oralig'ida 3 va undan ortiq apnoe epizodlari qayd etilsa yoki taktik stimulyatsiya va CPAPga qaramay apnoe takrorlansa, kompleks davo tarkibida kofein sitrat buyurildi. Kofein terapiyasi ilk doza – yuklama doza sifatida 20 mg/kg miqdorda vena ichiga tomchilab, 30 daqiqa davomida yuborildi. 24 soat o'tgach, qo'llab-quvvatlovchi doza 5 mg/kg sutkada bir marta peroral ravishda berila boshlandi. Davolash kursi davomida kofein dozalari vazn o'zgarishiga qarab har kuni qayta hisoblab turildi. Kofein bilan davolashni yakunlash mezoni sifatida 5 kun davomida CPAP apparatini to'xtatishga erishilgan va shu davrda hech bir apnoe epizodi kuzatilmagan holat qabul qilindi.

Baholash mezonlari: Kofein sitrat bilan davolash boshlanganidan keyin bemorlarning ahvoli va laborator ko'rsatkichlar dinamikasi kuzatildi. Xususan, klinika kuzatuvlari orqali har kuni apnoe epizodlarining soni va davomiyligi, bradikardiya takrorlanish holatlari qayd etildi. Bola mustaqil nafas ola boshlagan vaqt, ya'ni sun'iy nafas yordami ehtiyoji yo'qolgan kuni belgilandi. CPAP terapiyasini bekor qilish va invaziv sun'iy nafas oldirish zarurati yo'qolishi kunlari alohida qayd etildi. Laborator tekshiruvlar sifatida davolashdan oldin va 5-kun oxirida arterial qon gazlari va metabolik ko'rsatkichlari (pH, pO₂, pCO₂, laktat, Na⁺, K⁺) o'lchandi. Qondagi yallig'lanish markerlari – sitokinlar (interleykin-1 (IL-1), o'simta nekroz omili alfa (TNF-α)) hamda S-reaktiv oqsil (SRO) darajalari aniqlanib, davolashgacha va undan keyingi qiymatlar solishtirildi. Instrumental tekshiruvlar sifatida o'pka to'qimasidagi o'zgarishlarni baholash uchun ko'krak qafasining ultratovush tekshiruv (UTT) o'tkazildi, miya ichki qon ketishlarini aniqlash maqsadida bosh miya neyrosonografiyasi bajarildi. Bu instrumental tekshiruvlar ham davolash boshida va 5-kun yakunida takror qilinib, natijalar solishtirildi.

Statistik tahlil: Olingan ma'lumotlar Statistica 12.0 dasturida qayta ishlanib, davolashdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar o'rtasidagi tafovut Student t-test yordamida baholandi. $p < 0,05$ qiymati statistik ishonchli farq deb qabul qilindi. Natijalar o'rtacha ± standart xatolik ko'rinishida taqdim etildi (M±m).

Bemorlarning dastlabki holati: Tadqiqot boshida apnoe sindromiga ega muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ilish va erta neonatal davrdagi ba'zi ko'rsatkichlar nazorat guruhi bilan solishtirildi. Asosiy guruh chaqaloqlari tug'ilganda o'rtacha tana vazni va bo'yi nazoratga qaraganda ancha past bo'lib ($p < 0,01$), ularning 45%ida gemoglobin darajasi <140 g/L bo'lgan neonatal anemiya belgilari mavjud edi. Ilk qon tahlillarida asosiy guruh go'daklarida o'rtacha gemoglobin 134,6±15,8 g/L ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan sezilarli past edi ($p < 0,001$). Shuningdek, bu bolalarda tug'ilgandayoq leykotsitoz (leykotsitlar soni $\sim 18 \pm 4 \times 10^9/L$) va SRO ning me'yoriy chegaradan oshishi kuzatilib, organizmda tug'ma infeksiyaviy-yallig'lanish jarayoni faollashganligi taxmin qilindi.

Davolash boshlanishidan oldingi arterial qon gazlari tahlili apnoeli chaqaloqlarda metabolik va respirator atsidoz belgilari borligini ko'rsatdi. Asosiy guruh bolalarida o'rtacha pH 7,10±0,05 bo'lib, nazorat guruhiga qaraganda ancha kislotali tomonga og'igan ($p < 0,001$) edi. Bu muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda qonning pCO₂ ko'rsatkichi tug'ilishda 43,1±1,8 mm sim. ust. ni tashkil etib,

nazorat guruhi bolalarinikidan yuqori ($p<0,01$), ya'ni giperkapniya mavjud edi[]. Bunda qonda laktat darajasi ham asosiy guruhda nazoratga nisbatan yuqori ($1,8\pm 0,6$ mmol/L ga vs $1,2\pm 0,1$ mmol/L, $p<0,001$) chiqdi, bu to'qimalarda kislorod yetishmovchiligi natijasida anaerob glikoliz kuchayganini ko'rsatadi[]. Apnoeli chaqaloqlarda shu bilan birga qonda elektrolitlar balansida buzilishlar kuzatildi: masalan, natriy ionlari darajasi asosiy guruhda $135,6\pm 1,7$ mmol/L bo'lib, sog'lom muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarga qaraganda past ($p<0,001$), kaliy esa $3,47\pm 0,18$ mmol/L bilan nazoratga nisbatan past edi ($p<0,001$)file-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Ba'zi bolalarda nisbiy gipoglikemiya ham qayd etilib (gipoksik holatga javoban glyukoza sarfi oshishi tufayli), umumiy metabolik holat izdan chiqqan edifile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Shunday qilib, tadqiqot guruhidagi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda hayotining birinchi kunlaridayoq anemiya, qon gazlarida atsidoz va elektrolit disbalansi, hamda tug'ma yallig'lanish faollashuvi kabi muammolar aniqlandi. Bu topilmalar apnoe sindromi og'ir neonatal va perinatal stress bilan bog'liqligini tasdiqlaydi.

Klinik natijalar: Kofein sitrat qo'llanilganidan so'ng apnoe epizodlarining takrorlanish tez-tezligi va davomiyligida sezilarli ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Davolash boshlanganidan 3–5 kun o'tib 70% (56 nafar) chaqaloqlarda apnoe xurujlari butunlay to'xtadi – ya'ni bironta ham yangi epizod qayd etilmadi. Qolgan 30% (24 nafar) bemorda apnoe epizodlari soni kamayib, kuniga o'rtacha 1–2 martagacha qisqardi (davolashgacha kuniga 5–6 martagacha edi)file-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Biroq, bu 24 nafar chaqaloqda davolashning 5-kuni yakunida ham kam miqdorda (kuniga 1–2 marta) apnoe kuzatilgani uchun ular “to'liq tuzalgan” deb baholanmadi. Bradiapnoe (bradikardiya bilan kechuvchi apnoe) epizodlarining ham kamayishi qayd etildi: 80 chaqaloqning 45 nafari (56,3%) da yurak urish tezligi 100/min dan yuqoriga ko'tarilib, apnoe paytidagi bradikardiyalar bartaraf bo'ldifile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Natijada, kofein sitrat qabul qilgan muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda umumiy holat sezilarli barqarorlashib bordi.

Yuqoridagi klinik o'zgarishlar samarasida chaqaloqlarning nafas olish qobiliyati tez fursatda yaxshilandi. 80 nafar boladan 68 tasida (85%) davolash boshlanganidan keyingi 5–8 sutka ichida mustaqil nafas olishga erishildi, ya'ni endi ularga qo'shimcha respirator yordam talab etilmadifile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Jumladan, CPAP yordamidagi nafaslantirish ehtiyoji 50 nafar go'dakda (62,5%) kofein boshlangandan so'ng 3–5 kun ichida butunlay yo'qoldi (CPAP terapiyasi bekor qilindi)file-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Qolgan bolalarning bir qismida CPAP davom ettirildi, biroq ularda ham nafas to'xtashi epizodlari kamaygan holda kuzatildi. Shuningdek, oldindan invaziv sun'iy nafas oldirish (MVL – mexanik ventilatsiya) talab qilingan 30 nafar chaqaloqda (37,5%) davolash boshlanganidan 2–3 kun o'tib o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasiga ehtiyoj sezilarli pasayib, ba'zilarida apparat nafas oldirish rejimi yengillashtirildi yoki qisqa fursatga to'xtatib turildifile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Bu ko'rsatkichlar kofein sitratning muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarni nafas oldirish apparatlaridan erta ajratish (ekstubatsiya) jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatishini anglatadi.

Laborator natijalar: Kofein sitrat bilan 5 kunlik davolashdan so'ng muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda qon gazlari va metabolik ko'rsatkichlarda sezilarli ijobiy dinamika kuzatildi. Jadval 1 da davolash oldi va keyingi asosiy o'zgarishlar keltirilgan. Keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, 5 kun ichida arterial qonning o'rtacha pH ko'rsatkichi 7,10 dan 7,32 gacha oshdi ($p<0,001$), ya'ni atsidoz holati birmuncha tuzatildi. Shu bilan birga pCO_2 miqdori 43,1 mm sim.ust.dan 40,2 mm sim.ust.gacha pasayib ($p<0,001$), karbonat angidridning ortiqcha to'planishi bartaraf etildi. pO_2 ko'rsatkichi esa $34,9\pm 0,6$ mm sim.ust.dan $36,2\pm 0,5$ mm sim.ust.gacha oshdi ($p=0,002$), ya'ni arterial qonda kislorod bosimi biroz yaxshilandi. Bu o'zgarishlar respirator yetishmovchilikning kamayganidan dalolat beradi. Laktat darajasi davoga qadar $1,45\pm 0,59$ mmol/L bo'lgan bo'lsa, davodan so'ng $0,98\pm 0,34$ mmol/L gacha tushdi ($p<0,001$), ya'ni to'qimalardagi gipoksiya va anaerob metabolizm ko'rsatkichi sezilarli yaxshilandi. Davo davomida natriy va kaliy ionlari miqdori ko'tarilib, me'yoriy oralikka qaytdi: Na^+ 135,7 dan 138,4 mmol/L gacha ($p<0,001$), K^+ 3,47 dan 4,02 mmol/L gacha ($p<0,001$) oshdi. Shunday qilib, kofein sitrat bilan davolangach, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda qonning gaz almashinuvi va asos-ekvivalent holati sezilarli darajada normallashti. Bu esa apnoe tufayli shakllangan nafas yetishmovchiligi va metabolik atsidoz bartaraf etilganini ko'rsatadi. Haqiqatan ham, kofein markaziy nafas markazini qo'zg'atish barobarida to'liq enteral oziqlanishga o'tgach metabolik jarayonlarni ham yaxshilashga yordam berdi. Davo jarayonida

qo'shimcha ravishda gemodinamikani barqaror ushlab turish, organizmdagi elektrolitlar va glyukoza yetishmovchiligini tuzatish, zarur holatlarda natriy bikarbonati eritmasini yuborish kabi choralar ham ko'rilgani natijani yanada yaxshiladi.

Yuqoridagi jadvaldan ko'rinib turibdiki, kofein sitrat bilan davolash natijasida apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda metabolik ko'rsatkichlar sezilarli darajada normallashtirildi. Bu o'z navbatida chaqaloqlarda respirator disfunktsiya yengillashgani va metabolik atsidoz tuzatilganini tasdiqlaydi. Ma'lumki, neonatallarda gaz almashinuvi va metabolik parametrlardagi ijobiy siljishlar umumiy fiziologik holatning barqarorlashuvi va asfiksiya/hipoksiya kabi omillarning kamayganidan darak beradi. Shunday qilib, kofein sitrat muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar organizmida nafas va metabolizmni izga solishga sezilarli hissa qo'shdi.

Jadval 1 Apnoeli nedonosh chaqaloqlarda davolashdan oldin va 5 kun keyingi qon gazlari va metabolik ko'rsatkichlar ($M \pm m$, $n=80$)

| Ko'rsatkich | Davolashdan oldin | Davolashdan keyin | p |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Arterial pH | 7,10 ± 0,05 | 7,32 ± 0,04 | <0,001 |
| pO ₂ , mm sim.ust. | 34,85 ± 0,62 | 36,15 ± 0,48 | 0,002 |
| pCO ₂ , mm sim.ust. | 43,12 ± 1,84 | 40,21 ± 1,35 | <0,001 |
| Laktat, mmol/L | 1,45 ± 0,59 | 0,98 ± 0,34 | <0,001 |
| Na ⁺ , mmol/L | 135,65 ± 1,66 | 138,42 ± 1,51 | <0,001 |
| K ⁺ , mmol/L | 3,47 ± 0,18 | 4,02 ± 0,21 | <0,001 |

p – davolash oldi va keyingi ko'rsatkichlar orasidagi farq ishonchliligi.

Bundan tashqari, kofein sitrat bilan davolash yallig'lanish jarayonlari faolligiga ham ta'sir ko'rsatdi. Davo oldi va keyin olingan qon namunalari tahlilida yallig'lanish markerlari bo'lgan sitokinlar darajasi keskin pasaygani qayd etildi (Jadval 2). Xususan, proinflammator sitokin interleykin-1 (IL-1) ning o'rtacha konsentratsiyasi 3,82 ± 0,53 pg/mg dan 2,91 ± 0,41 pg/mg gacha kamaydi ($p < 0,001$). Shunga o'xshash tarzda, yallig'lanish mediator TNF- α (o'simta nekroz omili alfa) miqdori 14,5 ± 2,4 pg/mg dan 9,7 ± 1,9 pg/mg gacha pasayib ($p < 0,001$) ancha past darajaga tushdi. S-reaktiv oqsil (SRO) darajasi esa 3,68 ± 1,59 mg/L dan 2,43 ± 1,32 mg/L gacha kamaydi ($p = 0,003$). Bu o'zgarishlar statistik jihatdan ishonchli bo'lib, 5 kunlik terapiya davomida organizmdagi yallig'lanish jarayoni faolligi pasayganini ko'rsatadi.

Jadval 2 Apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda davolash oldi va keyingi qon sitokinlari darajasi ($M \pm m$, $n=80$)

| Ko'rsatkich | Davolashdan oldin | Davolashdan keyin | p |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Interleykin-1 (IL-1), pg/mg | 3,82 ± 0,53 | 2,91 ± 0,41 | <0,001 |
| TNF- α , pg/mg | 14,51 ± 2,42 | 9,67 ± 1,89 | <0,001 |
| S-reaktiv oqsil, mg/L | 3,68 ± 1,59 | 2,43 ± 1,32 | 0,003 |

E'tiborlisi, IL-1 va TNF- α kabi yallig'lanishni aniqlovchi sitokinlarning kamayishi organizmdagi yallig'lanish javobining susayganidan dalolat beradi. Ma'lumki, muddatidan oldin tug'ilish jarayonida va keyinchalik intensiv terapiya sharoitida muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda yallig'lanish mediatorlari yuqori bo'lishi sepsis, nafas yo'llari infeksiyalari va boshqa asoratlar rivojlanish xavfini oshiradi [6]. Bizning natijalarimiz esa kofein sitrat qo'llash bunday xavfni kamaytirishga yordam berishi mumkinligini ko'rsatadi. Haqiqatan ham, davolash fonida chaqaloqlarda klinik infeksiya belgilari kuzatilmadi va C-reaktiv oqsilning pasayishi potentsial infeksiyonlarning oldi olinganiga ishora qiladi. Demak, kofein sitrat nafaqat respirator markazga, balki bilvosita immun tizimga ham ijobiy ta'sir etib, muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda infeksiya-yallig'lanish jarayonlarining oldini olishi mumkin.

Instrumental natijalar: Davo oldi va keyingi instrumental kuzatuvlar ham kofein terapiyasining foydasini ko'rsatdi. Jumladan, o'pka ultratovush tekshiruvida (UTT) muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning o'pka to'qimasidagi shikastlanish belgilarida ijobiy dinamika kuzatildi. Davolash avvalida aksar bolalarda UTTda interstitsial sindrom (o'pka to'qimasida interstitsial suyuqlik to'planishi) va konsolidatsiya belgilari aniqlangan bo'lsafile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt, 5-kun yakunida bu belgilar og'irligi taxminan ikki baravar kamaydi. Ya'ni o'pka to'qimasi holati yaxshilanib, aeratsiya darajasi oshdi. Bu muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kofein ta'sirida nafas funksiyasi yaxshilangani va surunkali o'pka kasalligi xavfi pasayganini anglatadi. Shuningdek, neyrosonografiya tekshiruvida ham ijobiy o'zgarishlar qayd etildi: kofein bilan davolangach, chaqaloqlarda intraventrikulyar qon quyilishlar (IVH) chastotasi va og'irlik darajasi ~60% ga kamaydi file-gr7kkvnnlsg5zacgx7puytfile-gr7kkvnnlsg5zacgx7puyt. Agar davolash oldi neyrosonografiyada qator bolalarda miya qorinchalariga II–III darajali qon quyilish epizodlari ko'rilgan bo'lsa, 5-kun oxirida aksar hollarda yangi qon quyilishlar qayd etilmadi va mavjud gemorragiyalar ham rezorbsiya bosqichida ekanligi kuzatildi. Demak, kofein sitrat bilan davolash chaqaloqlarda serebral gemodinamika barqarorlashuviga ham yordam bergan bo'lishi mumkin.

Yuqoridagi natijalarning barchasi kofein sitrat terapiyasining apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun juda foydali ekanini ko'rsatadi. Kofein qisqa muddatda apnoe epizodlarini bartaraf etib, nafas olish faoliyatini tiklashga erishdi; shuningdek, metabolik muvozanatni va hayot uchun muhim bo'lgan homeostatik ko'rsatkichlarni yaxshiladi. Natijada muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning intensiv terapiyaga bog'liqligi pasayib, mustaqil hayot faoliyatini saqlash imkoniyati oshdi.

Muhokama

muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda apnoe sindromini samarali davolash neonatologiyada o'ta muhim vazifadir. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, kofein sitratni kompleks davoga qo'shish apnoe epizodlarini tez va muvaffaqiyatli to'xtatishga olib keladi. Bizning tadqiqotimizda 5 kun ichida bemorlarning 70% da apnoe to'liq yo'qolgan bo'lsa, qolganlarida ham xurujlar soni keskin kamaydi. Bu klinika samarasi boshqa mualliflar topilmalari bilan ham uyg'un: masalan, Moschino va hammualliflar (2020) ma'lumotlariga ko'ra, kofein muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish epizodlarini sezilarli kamaytirib, apnoe bilan bog'liq bradikardiya va gipoksemiyalarni oldini oladi [2]. Kofein ta'sirida nafas markazi qo'zg'alishi oshib, nafas olish harakatlarining ritmikligi yaxshilanadi; natijada takroriy apnoelar soni va davomiyligi keskin qisqaradi [4]. Biz kuzatganidek, kofein qabul qilgan ko'pchilik go'daklarda 3–4 kun ichida nafas olish shunchalik barqarorlashdiki, ularga doimiy CPAP yoki intubatsion yordam zarurat bo'lmadi. Ilmiy manbalarda ham kofein sitratni erta muddatda buyurish muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda extubatsiyani tezlashtirishi va invaziv ventilyatsiya muddatini qisqartirishi ta'kidlangan [4][5]. Shuningdek, erta boshlangan kofein terapiyasi bronxopulmonal displaziya (BPD) kabi og'ir surunkali asoratning rivojlanish xavfini pasaytirishi haqida xabarlar mavjud [2]. Bizning ishimizda o'pka UTT natijalari bu fikrni qo'llab-quvvatlaydi – kofein fonida interstitsial shikastlanish belgilarining kamayishi kelajakda BPD oldini olishda ijobiy omil bo'lishi mumkin.

Kofein sitratning metabolik ko'rsatkichlarga ta'siri alohida e'tiborga loyiq. Tadqiqot davomida arterial qon gazlari (pH, pCO₂, pO₂) va laktat darajasida kuzatilgan ijobiy siljishlar kofein yordamida muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda respirator atsidoz muvaffaqiyatli tuzatilganini bildiradi. Kofein nafas markazini rag'batlantirishi orqali alveolyar gipoventilyatsiyani bartaraf etadi va

alveolalarda ventilyatsiya-perfuziya muvozanatini yaxshilaydi, buning natijasida qonda karbonat anhidridning ortiqchasi chiqariladi va oksigenatsiya oshadi [1,4]. Natijada metabolik atsidozni kuchaytiruvchi laktat ishlab chiqarilishi ham kamayadi, bu bizning bemorlar misolida aniq kuzatildi. Aytish joizki, kofeinning to'g'ridan-to'g'ri metabolizmga ta'siri ham mavjud – u hujayra ichida cAMP darajasini oshirib, jigar fermentlarini faollashtirishi mumkin [3]. Biroq muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda asosan bilvosita, nafasni yaxshilash orqali metabolik holat izga solinadi. Bizning natijalar, boshqa tadqiqotchilar xulosalari bilan birga, kofein sitratning muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda umumiy homeostazni barqarorlashtiruvchi dori sifatida qimmatligini ko'rsatadi [2][4].

Kofein terapiyasining yana bir muhim jihati – yallig'lanishga qarshi ta'sirga egaligi bo'lishi mumkin. Bizning tadqiqotda kofein qabul qilgan bolalarda IL-1, TNF- α va S-reaktiv oqsil miqdorining ishonchli darajada pasayishi kuzatildi, bu esa yallig'lanish jarayonining susayganini ko'rsatadi. Aslida, apnoe epizodlari va hipoksik holatlar muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar organizmida infeksiyon-yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirishi mumkinligi oldingi ishlarda qayd etilgan [6]. Apnoe bilan bog'liq takroriy hipoksemiyalar sitokinlar ajralishini rag'batlantirib, to'qimalarda shikastlanish chaqiradi. Kofein esa nafasni barqarorlashtirib, hipoksiyani bartaraf etgani tufayli bunday patologik jarayonlarning oldini olgan bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, ayrim eksperimental dalillar kofein to'g'ridan-to'g'ri neyrohimoya va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega ekanini ko'rsatmoqda [5]. Masalan, L. Yang va hammualliflar (2021) muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar miya ishemik shikastlanish modelida kofein neyroprotektiv ta'sir ko'rsatishini ta'kidlab, bu dori asab tizimida adenosin retseptorlari orqali yallig'lanish mediatorlari chiqarilishini ham kamaytirishini aytishgan [5]. Biz kuzatgan IVH kamayishi ham, qisman, kofein bosh miya qon aylanishiga ijobiy ta'siri va asab hujayralarini himoyalovchi xususiyati bilan bog'liq bo'lishi ehtimoli bor. Shu nuqtai nazardan qaraganda, kofein sitratning apnoeni davolashdan tashqari ham muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun uzoq muddatli foydalari bo'lishi mumkinligi e'tiborga loyiq.

Kofein sitratni muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarga buyurishda dozalash va vaqt omili muhim. Bizning tadqiqotda standart rejim – 20 mg/kg yuklama va 5 mg/kg sutkalik doza qo'llandi. Bu dozalash tanlanganining sababi kofein xavfsizlik profili va samaradorligi bo'yicha avvaldan tasdiqlangan ma'lumotlar edi [3]. Ba'zi mualliflar yirik muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda yuqoriroq sutkalik dozalardan foydalanish yoki gestatsion yoshga qarab dozalashni o'zgartirish masalasini o'rta qo'yishgan [6]. Masalan, V. Saroha va R.M. Patel (2020) kofein yuqori dozalari apnoe nazoratini yaxshilashi mumkin bo'lsa-da, potentsial nojo'ya ta'sirlarga e'tibor qaratish lozimligini ta'kidlaydi [6]. Bizning tajribamizda standart doza aksariyat hollarda yetarli samarani ko'rsatdi va hech bir chaqaloqda kofein intoksikatsiyasi belgilari (masalan, taxikardiya >180/min, qayd etib bo'lmaz tremor, diurezda keskin oshish va hokazo) kuzatilmadi. Shu bois, hozirgi vaqtda qabul qilingan dozalash rejimini xavfsiz deb hisoblashimiz mumkin. Biroq, kelgusida ayrim og'ir holatlarda yoki farmakokinetik xususiyatlari o'zgargan bemorlarda (masalan, sepsis bilan og'irgan turlarda) dozalashni moslashtirish tadqiqotlari zarur bo'lishi mumkin [6].

Umuman olganda, olingan natijalar kofein sitrat terapiyasining apnoeli muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun keng qamrovli foydasini tasdiqlaydi. Bizning ishimiz muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kofein qo'llash nafaqat apnoe epizodlarini to'xtatishi, balki ularning umumiy ahvoli va kelajakdagi rivojlanishiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Bu topilmalar xalqaro klinik tadqiqotlar natijalari bilan uyg'un va ularni mahalliy sharoitda tasdiqlaydi [2][4][5]. Ayniqsa, resurslari cheklangan mamlakatlarda (Low-Middle Income Countries) ham kofein arzon va samarali vosita sifatida keng qo'llanilishi kerakligi ekspertlar tomonidan e'tirof etilmoqda [4]. Bizning mamlakatimiz neonatal amaliyotida ham kofein sitratni muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar reanimatsiyasida rutinga kiritish tavsiya etiladi. Zero, erta qo'llangan kofein davosi minglab nedonosh go'daklarning sog'ayishiga va asoratlanishining oldini olishga xizmat qiladi.

Xulosa

1. Klinik samaradorlik: Apnoe sindromi mavjud muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda kofein sitrat qo'llanishi qisqa muddat ichida nafas olish epizodlarini barqarorlashtirishga erishdi. 5 kunlik terapiya natijasida 70% bemorlarda apnoe xurujlari to'liq to'xtadi, 30% da esa epizodlar takrorlansa-da, ularning tezligi va davomiyligi keskin kamaydi. Davo fonida aksariyat chaqaloqlarda mustaqil nafas olish tiklanib, ularning sun'iy ventilyatsiyaga bog'liqligi bartaraf etildi.

2. Nafas yetishmovchiligining bartaraf etilishi: Kofein sitrat nafas markazini stimulyatsiya qilish orqali muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda respirator yetishmovchilikni samarali kamaytirdi. CPAP apparatiga ehtiyoj qisqa muddatlarda yo'qoldi (62,5% bolada 3–5 kunda bekor qilindi), invaziv sun'iy nafas oldirish talab qilinishi sezilarli pasaydi (37,5% hollarda). Bu esa kofein muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarni reanimatsiya asbob-uskunalaridan erta ajratishga yordam berishini ko'rsatadi.
3. Metabolik holatning yaxshilanishi: Kofein terapiyasi tufayli qon gazlari va metabolik ko'rsatkichlar normallashti – arterial qonda pH oshib, pCO₂ pasaydi, laktat darajasi kamaydi, elektrolitlar muvozanati tiklandi. Bu apnoe tufayli yuzaga kelgan metabolik atsidoz va gipoksiyaning samarali korreksiyasiga erishilganini tasdiqlaydi.
4. Yallig'lanish faolligining pasayishi: Davo jarayonida muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda IL-1, TNF-α va S-reaktiv oqsil darajalarining sezilarli pasayishi kuzatildi. Natijada, organizmdagi yallig'lanish jarayonlari faolligi susaydi, potensial infeksiyon asoratlar xavfi kamaydi. Kofein sitratning bunday bilvosita yallig'lanishga qarshi ta'siri muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning immunologik barqarorligiga ijobiy hissa qo'shadi.
5. **Neyroprotektiv ta'sir ehtimoli:** Kofein bilan davolash fonida muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda intraventrikulyar miya qon quyulishlari tezligi va og'irligi ~60% ga qisqardi. Bu dori serebral qon aylanishini ham barqarorlashtirib, miya to'qimasini gipoksiya va perfuziya buzilishlaridan himoya qilishini ko'rsatadi. Shu bois, kofein sitratni qo'llash muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda uzoq muddatli nevrologik asoratlarni kamaytirishga xizmat qilishi mumkin.

Praktik tavsiyalar: Muddatidan oldin tug'ilgan, apnoe epizodlarini boshdan kechirayotgan chaqaloqlarni davolashda kofein sitratdan foydalanishni klinik amaliyotda keng joriy etish lozim. Kofein sitrat apnoe profilaktikasi uchun tug'ilishdan keyin imkon qadar erta (1–2 kun ichida) buyurilishi tavsiya etiladi, chunki erta boshlanganda uning nafasni barqarorlashtiruvchi va asoratlarni kamaytiruvchi samarasi yuqoriroq bo'ladi [4][7]. Standart dozlash rejimiga amal qilish (20 mg/kg yuklama, 5 mg/kg kuniga) ko'pchilik muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar uchun yetarli va xavfsizdir. Faqat ayrim og'ir vaziyatlarda yoki dori ta'siri yetarli bo'lmasa, mutaxassis ko'rsatmasiga binoan dozani oshirish masalasi ko'rib chiqilishi mumkin. Kofein bilan davolash davomida yurak urish tezligi, qon bosimi, me'da-ichak faoliyati kabi ko'rsatkichlarni kuzatib borish kerak, chunki kam hollarda bo'lsa-da, tachikardiya, qayt qilish kabi nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelishi mumkin [6]. Umuman olganda, kofein sitrat apnoe sindromi bo'lgan nedonosh chaqaloqlar uchun xavfsiz va juda samarali birinchi tanlov preparati hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Erickson G., Dobson N. R., Hunt C. E. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. *Journal of Perinatology*, 2021, 41(9): 2111–2123. DOI: 10.1038/s41372-021-01115-8.
2. Moschino L., Zivanovic S., Hartley C., et al. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020? *ERJ Open Research*, 2020, 6(2): 00330-2019. DOI: 10.1183/23120541.00330-2019.
3. Ленюшкина А. А., и др. Кофеина цитрат в неонатологии: история применения, особенности фармакодинамики и фармакокинетики, клинические эффекты, режимы дозирования (обзор литературы). *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*, 2023, 11(1): 76–82.
4. Ofori E. K., Chirawurah D., Osei-Bonsu E., et al. The Use of Caffeine Citrate in the Management of Neonatal Apnea in Low- and Middle-Income Countries: A Rapid Systematic Review. *Health Science Reports*, 2025, 8(2): e1225. DOI: 10.1002/hsr2.1225.
5. Yang L., Huang Y., Wei H., et al. Encephalopathy in preterm infants: Advances in neuroprotection with caffeine. *Frontiers in Pediatrics*, 2021, 9: 724161. DOI: 10.3389/fped.2021.724161.
6. Saroha V., Patel R. M. Caffeine for preterm infants: Fixed standard dose, adjustments for age or high dose? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2020, 25(6): 101178. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101178.
7. World Health Organization (WHO). WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. Geneva, 2022. (WHO Publications, ISBN 978-92-4-005826-2).

Qabul qilingan sana 20.05.2025