

UDK: 616.831-008.6-053.31: 616.153.915

NEONATAL GIPERBILIRUBINEMIYADA MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL SHIKASTLANISHLARINING KLINIK VA DIAGNOSTIK JIHATLARI

Shavazi Nurali Mamedovich – t.f.d., prof. Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-sonli pediatriya va neonatologiya kafedrasini mudiri

Samiyeva Shaxnoza Utkurovna – shifokor neonatolog Samarqand Viloyat Bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi.

Olimjonova Zuxra Orifjonovna – Samarqand davlat tibbiyot universiteti davolash fakultetini 2 kurs talabasi
Samarqand, Uzbekistan

Annotatsiya: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning giperbilirubinemiyasi neonatal davrdagi eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib, ba'zi hollarda markaziy asab tizimiga (MNS) toksik zarar yetkazishi mumkin. Tashxis qo'yish va davolashdagi yutuqlarga qaramay, bilirubin neyrotoksikligi perinatal MNSning og'ir shikastlanishi va keyinchalik doimiy nevrologik nuqsonlarning sababi bo'lib qolmoqda. Ushbu sharhda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning giperbilirubinemiyasining klinik ko'rinishlari, diagnostika mezonlari, uzoq muddatli oqibatlari va bilirubin keltirib chiqaradigan miya shikastlanishi mexanizmlari bo'yicha dolzarb ma'lumotlar keltirilgan. Xavf omillarining roli, neyrovizualizatsiya salohiyati va salbiy oqibatlarining samarali oldini olish uchun erta aniqlashning ahamiyatiga alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit suzlar: neonatal giperbilirubinemiya, bilirubin entsefalopatiyasi, MAT perinatal zararlanishlari, yadro sariqligi, yangi tug'ilgan chaqaloqlar.

Аннотация: Неонатальная гипербилирубинемия — одна из самых распространённых патологий в неонатальном периоде, способная вызывать токсическое повреждение центральной нервной системы (ЦНС) в некоторых случаях. Несмотря на прогресс в области диагностики и лечения, билирубиновая нейротоксичность остаётся причиной тяжёлых перинатальных поражений ЦНС и последующего стойкого неврологического дефицита. В данном обзоре представлены современные данные о клинических проявлениях неонатальной гипербилирубинемии, диагностических критериях, долгосрочных последствиях, а также механизмах патогенеза повреждения мозга под действием билирубина. Особое внимание уделено роли факторов риска, возможностям нейровизуализации и важности раннего выявления для эффективной профилактики неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: неонатальная гипербилирубинемия, билирубиновая энцефалопатия, перинатальные поражения, ядерная желтуха, новорожденные.

Abstract: Neonatal hyperbilirubinemia is one of the most common pathological conditions of infancy, which in some cases can lead to toxic damage to the central nervous system (CNS). Despite the introduction of modern diagnostic and treatment methods, bilirubin neurotoxicity remains a cause of severe perinatal CNS damage and the subsequent development of persistent neurological disorders. This review article presents current information on the clinical manifestations, diagnostic criteria, and long-term consequences of neonatal hyperbilirubinemia, as well as the pathogenesis of bilirubin-associated brain damage. Particular attention is given to the role of risk factors, the potential of neuroimaging, and the importance of early diagnosis to prevent

adverse outcomes.

Keywords: *neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy, perinatal lesions, kernicterus, neonates.*

Kirish

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya erta neonatal davrda tibbiy yordamga murojaat qilishning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Turli tadqiqotlarga ko'ra, klinik jihatdan sezilarli sariqlik muddati o'tgan chaqaloqlarning 60-80% da va muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning 90% gacha rivojlanadi. Ko'pgina holatlar bilirubinning fiziologik va vaqtinchalik oshishi bilan bog'liq; ammo, noqulay sharoitlarda patologik giperbilirubinemiya rivojlanishi mumkin, bu markaziy asab tizimi uchun jiddiy xavf tug'diradi [2, 3, 11].

Bilirubin toksikligi tufayli markaziy asab tizimining shikastlanishi turli xil klinik ko'rinishlar va natijalarning o'zgaruvchanligi bilan tavsiflanadi - qisqa muddatli funktsional buzilishlardan tortib og'ir ensefalopatiya, doimiy eshitish qobiliyatini yo'qotish va psixomotor rivojlanishning kechikishigacha. Rivojlangan mamlakatlarda klassik yadroviy nuqsonlarning kamayib borayotganiga qaramay, muammo yuqori xavf guruhlari, ayniqsa muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar va perinatal patologiyalari bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida dolzarb bo'lib qolmoqda.

Neonatal giperbilirubinemiya va uning markaziy asab tizimi uchun oqibatlari bir necha o'n yillar davomida faol o'rganib kelinmoqda, ammo ularning ahamiyati bilirubin chegarasi darajasining noaniqligi va klinik natijalarning yuqori o'zgaruvchanligi tufayli saqlanib qolmoqda [1,3].

20-asrning klassik tadqiqotlarida bilirubin ensefalopatiyasi asosan yangi tug'ilgan chaqaloqning og'ir gemolitik kasalligining noyob asorati sifatida ko'rib chiqilgan. Biroq, zamonaviy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, konjugatsiyalanmagan bilirubin hatto o'rtacha giperbilirubinemiya ham, ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqlarda va perinatal patologiyasi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Watchko va Tiribelli (2022) ma'lumotlariga ko'ra, bilirubin neyrotoksikligi nafaqat uning qondagi mutlaq konsentratsiyasi, balki albumin bilan bog'lanish darajasi, qon-miya to'sig'ining holati va bilirubinning miya to'qimalariga kirishini kuchaytiruvchi omillarning mavjudligi bilan ham belgilanadi. Mualliflar gipoksiya, atsidoz va yallig'lanish kabi jarayonlarning toksiklik darajasini modulyatsiya qilishdagi asosiy rolini ta'kidlaydilar [4,5].

So'nggi tadqiqotlar bilirubin keltirib chiqaradigan neyron shikastlanishining molekulyar mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan. Uning mitoxondrial membrana potentsialini buzishi, ATF oqsil sintezini inhibe qilishi va kaspazalar orqali apoptotik yo'llarni faollashtirishi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, uning miyelinatsiya va neyron plastikligi uchun mas'ul bo'lgan genlarning ifodalanishiga ta'siri ko'rsatildi, bu uzoq muddatli nevrologik oqibatlarni tushunish uchun muhimdir.

Zamonaviy ilmiy adabiyotlarda bilirubin ta'siriga eng sezgir bo'lgan miya sohalariga alohida e'tibor qaratilgan. Neyrotasvirlash ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, bilirubin ensefalopatiyasi asosan ensa yarim sharlari, qora substantia, talamus osti sohalariga, o'rta miya yadrolari va serebellumga ta'sir qiladi. Bu topilmalar kasallikning surunkali shakliga xos bo'lgan ekstrapiramidal kasalliklarning klinik ko'rinishlari bilan bog'liq [9,10,11].

Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni parvarish qilish tizimlari yaxshi rivojlangan mamlakatlarda bilirubin skriningi va fototerapiyaning keng qo'llanilishi tufayli klassik yadroviy nuqsonlar soni kamayib bormoqda. Biroq, Oluwanye va boshqalarning (2023) ma'lumotlariga ko'ra, resurslar cheklangan mintaqalarda bilirubin ensefalopatiyasi bolalik nogironligining asosiy sababi bo'lib qolmoqda.

Neonatal giperbilirubinemiyaning uzoq muddatli oqibatlari alohida qiziqish uyg'otadi. So'nggi meta-tahlillar va tizimli sharhlar hayotning dastlabki davrida bilirubin darajasining

oshishi va hayotning keyingi davrida eshitish, motor, diqqat va kognitiv buzilishlarning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Shuni ta'kidlash kerakki, neyrotoksiklikning ba'zi shakllari erda bolalikda asemptomatik bo'lishi mumkin, bu faqat batafsil psixologik va nevrologik tekshiruvdan so'ng aniqlanadi [6,7].

Amaldagi klinik ko'rsatmalar bilirubin ensefalopatiyasi rivojlanish xavfini homiladorlik yoshi, qo'shma kasalliklar va bilirubin dinamikasini hisobga olgan holda har tomonlama baholash zarurligini ta'kidlaydi. Bilirubin-albumin nisbati va erkin bilirubin darajasi kabi yangi biomarkerlar faol muhokama qilinmoqda, ammo ularning amaliy qo'llanilishi hali ham cheklangan.

Shunday qilib, mavjud ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya jiddiy nevrologik asoratlar uchun ko'p parametrlil xavf tug'diradi, bu esa tashxis qo'yish va oldini olishga fanlararo yondashuvni, shuningdek, ushbu holatni davolash strategiyalarini takomillashtirish bo'yicha tadqiqotlarni davom ettirishni talab qiladi [8].

Neonatal giperbilirubinemiyaning etiologiyasi va havf omillari

Neonatal davrda giperbilirubinemiyaning rivojlanishi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda bilirubin almashinuvining fiziologik xususiyatlari, jumladan eritrotsitlar gemolizining kuchayishi, jigar ferment tizimlarining yetilmaganligi va bilirubin ekskretsiyasining sekinlashishi bilan bog'liq. Biroq, fiziologik sariqlikning patologik shaklga o'tishi bir qator etiologik omillar bilan belgilanadi:

- chaqaloqlar gemolitik kasalligi (Rh-, ABO-konfliktlar);
- irsiy gemolitik anemiyalar;
- homila ichi va neonatal infeksiyalar;
- perinatal gipoksiya va asfiksiya;
- chala tug'ilganlik va tana vaznining o'ta pastligi;
- metabolik buzilishlar (gipoglikemiya, atsidoz);
- bilirubinning albumin bilan bog'lanishiga ta'sir qiluvchi dori vositalari.

Zamonaviy ma'lumotlarga ko'ra, hatto bog'lanmagan bilirubinning o'rtacha darajasi ham qo'shimcha shikastlovchi omillar bilan birgalikda neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Bilirubin bilan bog'liq markaziy asab tizimi shikastlanishlari patogenezi

Bog'lanmagan bilirubin yaqqol lipofil xususiyatga ega bo'lib, bu uning gematoentsefalik to'siqdan, ayniqsa uning funktsional yetilmaganligi yoki shikastlanishida o'tish qobiliyatini ta'minlaydi. Bilirubin neyrotoksikligining asosiy mexanizmlari quyidagilardir:

- mitoxondrial nafas olish va neyronlarning energiya almashinuvining buzilishi;
- hujayralar nobud bo'lishining apoptotik va nekrotik yo'llarini faollashtirish;
- sinaptik o'tkazuvchanlik va ion kanallari disfunktsiyasi;
- neyron yallig'lanishi va oksidativ stress;
- miyelinizatsiya jarayonlarining kechikishi va buzilishi.

Eng zaif tuzilmalar bazal gangliyalar, gippokamp, bosh miya nervlarining yadrolari, miyacha va miya ustunidir. Bu o'zgarishlar xarakterli klinik simptomatika va uzoq muddatli nevrologik oqibatlarining shakllanishiga asos bo'ladi [1,4].

Markaziy asab tizimi zararlanishining klinik ko'rinishlari

O'tkir bilirubin entsefalopatiyasi

Bilirubin entsefalopatiyasining o'tkir bosqichi hayotning dastlabki kunlarida rivojlanadi va bosqichma-bosqich kechishi bilan tavsiflanadi:

I bosqich:

- lanjlik, giporefleksiya;
- so'rish va yutish reflekslarining pasayishi;
- monoton qichqiriq.

II bosqich:

- mushaklar rigidligi, boshning retraksiyasi;
- opistotonus;
- tutqanoq sindromi.

III bosqich:

- ongni xiralashishi;
- nafas olish buzilishlari;
- o'lim xavfi yuqori.

Surunkali bilirubin entsefalopatiyasi

Uzoq muddatli oqibatlarga quyidagilar kiradi:

- ekstrapiramidal harakat buzilishlari;
- BMFning atetoid shakli;
- sensonevral eshitish zaifligi;
- nutq va kognitiv funktsiyalarning buzilishi;
- xulq-atvor va o'rganishning buzilishi.

Diagnostik jihatlar

Klinik diagnostika

Bilirubin neyrotoksikligi havf omillarini hisobga olgan holda yangi tug'ilgan chaqaloqning nevrologik holatini dinamikada kuzatish muhim ahamiyatga ega.

Laboratoriya diagnostikasi

- umumiy va kon'yugatsiyalanmagan bilirubin;
- bilirubin-albumin nisbati;
- kislota-asos holati ko'rsatkichlari.

Instrumental usullar

Neyrosonografiya miyaning nospetsifik strukturaviy o'zgarishlarini aniqlash imkonini beradi.

EEG(Elektroentsefalografiya) markaziy asab tizimining funktsional faolligini baholash va tutqanoqqa tayyorgarlikni aniqlash uchun ishlatiladi.

Bosh miyaning MRT(Magnit-Rezonans-Tomografiya) tekshiruvini bazal gangliyalari va miya ustuni sohasidagi xarakterli o'zgarishlarni aniqlash orqali bilirubin bilan bog'liq shikastlanishlarni tashxislashning "oltin standarti" hisoblanadi [6,7].

Audiologik skrining

Og'ir giperbilirubinemiya boshdan kechirgan barcha bolalar uchun eshitish buzilishlarini erta tashxislash majburiydir.

Davolash va oldini olish

Zamonaviy terapevtik yondashuvlarga quyidagilar kiradi:

- fototerapiya birinchi qator usuli sifatida;
- infuzion terapiya;
- bilirubinning kritik darajasida qonning almashinuv transfuziyasi;
- neyroprotektiv va reabilitatsion chora-tadbirlar.

Profilaktikasi xavf guruhlarini antenatal aniqlashga va erta neonatal davrda bilirubin almashinuvini qat'iy nazorat qilishga asoslangan.

Prognoz va uzoq muddatli natijalar

Kasallikning oqibati giperbilirubinemiya darajasiga, bilirubin ta'sirining davomiyligiga va o'z vaqtida davolanishga bog'liq. Erta aralashuv og'ir nevrologik buzilishlar havfini sezilarli darajada kamaytiradi, ammo ba'zi bemorlarda kognitiv va sensor yetishmovchiliklar saqlanib qoladi [2,7].

Xulosa

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya bilan bog'liq markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi ko'p faktorli kasallik bo'lib, nojo'ya oqibatlar xavfi yuqori. Zamonaviy klinik diagnostika yondashuvi, jumladan, erta laboratoriya va instrumental tekshiruvlar bemorlarning prognozi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi. Kelajakdagi tadqiqotlar bilirubin neyrotoksiklik chegaralarini aniq belgilash va yangi neyroprotektiv strategiyalarni ishlab chiqishga qaratilgan.

Adabiyotlar ruyxati:

1. Самиева Г. У., Карабаев Х. Э. Клинические особенности течения рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов у детей
2. Самиева Г. У. Современные методы лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2014. – №. 11. – С. 149-151.
3. Chiara Greco et al. Neonatal hyperbilirubinemia outcomes epidemiology. *ISSN 2410-4280*. 2025.
4. Effects of bilirubin on the development and electrical activity of neural circuits. *Front Cell Neurosci*. 2023.
5. Greco C. et al. Neonatal jaundice: outcomes and prevention // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023.
6. Neonatal hyperbilirubinemia and repercussions on neurodevelopment: a systematic review. *PubMed*. 2023.
7. Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity in hospitalized neonates: US database analysis. *PubMed*. 2025.
8. Olusanya B.O. et al. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective // *Lancet Child Adolesc Health*. 2023.
9. Shapiro S.M. Chronic bilirubin encephalopathy // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2022.
10. The Importance of Neuroimaging Follow-Up in Bilirubin-Induced Encephalopathy. *MDPI Brain Sci*. 2025.
11. Watchko J.F., Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage — mechanisms and management approaches // *N Engl J Med*. 2022.