

УДК 616.831-008.6-053.31:616.153.915

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕОНАТАЛЬНЫХ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯХ

Шавази Нурали Мамедович - д.м.н., профессор заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии No 1 Самаркандского государственного медицинского университета
Самиева Шахноза Уткуровна - врач-неонатолог Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра
Олимжорова Фотима Орифджоровна - студентка 3 курса лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета
Олимжорова Зухра Орифджоровна - студентка 3 курса лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

Аннотация: В статье рассмотрены современные представления об особенностях перинатальных поражений центральной нервной системы при неонатальной гипербилирубинемии. Проанализированы основные механизмы билирубиновой нейротоксичности, включая нарушение энергетического обмена, окислительный стресс, апоптоз нейронов и поражение преимущественно стволовых и экстрапирамидных структур головного мозга. Особое внимание уделено клинической оценке неврологического статуса с использованием шкал BIND и Amiel-Tison, лабораторно-биохимическим показателям билирубинового обмена, маркерам оксидативного стресса, нейросонографии, электроэнцефалографии и объективным методам аудиологической диагностики — отоакустической эмиссии и слуховым вызванным потенциалам ствола мозга. Показано, что комплексное применение клинических, лабораторных, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов позволяет повысить эффективность раннего выявления билирубин-индуцированных поражений центральной нервной системы и своевременно выделять новорождённых группы высокого риска.

Ключевые слова: неонатальная гипербилирубинемия; билирубиновая нейротоксичность; центральная нервная система; билирубин-индуцированная энцефалопатия; шкала BIND; оксидативный стресс; слуховые вызванные потенциалы; ранняя диагностика.

Annotatsiya: Maqolada yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya bilan bog'liq perinatal markaziy asab tizimining shikastlanish xususiyatlarini tushunishning hozirgi holati o'rganiladi. Maqolada bilirubin neyrotoksikligining asosiy mexanizmlari, jumladan, energiya almashinuvining buzilishi, oksidlovchi stress, neyron apoptozi va asosan miya sopi va ekstrapiramidal tuzilmalarga zarar yetkazilishi tahlil qilinadi. BIND va Amiel-Tison shkalalari, bilirubin metabolizmining laboratoriya va biokimyoviy parametrlari, oksidlovchi stress markerlari, neyrosonografiya, elektroensefalografiya va ob'ektiv audiologik diagnostika usullari - miya sopi otoakustik emissiya va eshitish orqali chaqirilgan potentsiallar yordamida nevrologik holatni klinik baholashga alohida e'tibor qaratiladi. Klinik, laboratoriya, neyrotasvirlash va neyrofiziologik usullardan kompleks foydalanish bilirubin keltirib chiqaradigan markaziy asab tizimining shikastlanishlarini erta aniqlashni yaxshilashi va yuqori xavfli yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tezda aniqlashi mumkinligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya; bilirubin neyrotoksikligi; markaziy asab tizimi; bilirubin keltirib chiqaradigan ensefalopatiya; BIND shkalasi; oksidlovchi stress; eshitish orqali chaqirilgan potentsiallar; erta tashxis.

Abstract: The article examines current understanding of the characteristics of perinatal central nervous system lesions associated with neonatal hyperbilirubinemia. The paper analyzes the key mechanisms of bilirubin neurotoxicity, including energy metabolism impairment, oxidative stress, neuronal apoptosis, and damage primarily to the brainstem and extrapyramidal structures. Particular attention is paid to clinical assessment of neurological status using the BIND and Amiel-Tison scales, laboratory and biochemical parameters of bilirubin metabolism, oxidative stress markers, neurosonography, electroencephalography, and objective audiological diagnostic methods—otoacoustic emission and auditory evoked potentials of the brainstem. It is demonstrated that the integrated use of clinical, laboratory, neuroimaging, and neurophysiological methods can improve the early detection of bilirubin-induced central nervous system lesions and promptly identify high-risk newborns.

Keywords: neonatal hyperbilirubinemia; bilirubin neurotoxicity; central nervous system; bilirubin-induced encephalopathy; BIND scale; oxidative stress; auditory evoked potentials; early diagnosis.

Введение. Неонатальная гипербилирубинемия остается одной из наиболее частых патологий периода новорожденности, встречаясь у 60–80% доношенных и практически у всех недоношенных детей. Несмотря на кажущуюся изученность и широкое внедрение фототерапии, проблема билирубин-индуцированного поражения нервной системы сохраняет свою актуальность в современной неонатологии и педиатрии. Интерес к этой проблеме обусловлен не только высокой частотой встречаемости, но и потенциальной тяжестью последствий — от обратимых функциональных нарушений до необратимого поражения мозга с формированием детского церебрального паралича, тугоухости и когнитивных расстройств. Современные клинические рекомендации подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к оценке степени гипербилирубинемии с учётом возраста новорождённого, клинического состояния и гомеостаза [1, 6].

Мета-анализ глобальной распространённости тяжёлой неонатальной желтухи среди госпитализированных новорождённых (J Clin Med, 2023) показал, что частота острой билирубиновой энцефалопатии (ОБЭ) в различных регионах мира варьирует от 0,16% до 2,75%. Наибольшие показатели зарегистрированы в странах Африки и Юго-Восточной Азии, что связано с высокой частотой G6PD-дефицита, недоступностью скрининга и ограниченными возможностями фототерапии.

Систематический обзор Merino-Andrés с соавторами (Child Care Health Dev, 2024), охвативший 7 баз данных до июня 2022 года, подтвердил, что накопление билирубина выше нормальных уровней является значимым неврологическим фактором риска как для недоношенных, так и для доношенных новорождённых. При этом авторы подчёркивают, что у недоношенных детей доказательная база остаётся недостаточной и требует дополнительных исследований.

Интерес к проблеме обусловлен не только высокой частотой, но и потенциальной тяжестью последствий. Спектр билирубин-индуцированных нарушений простирается от обратимых субклинических изменений (билирубин-индуцированная неврологическая дисфункция, BIND) до необратимого поражения мозга с формированием ядерной желтухи (керниктеруса). В основе нейротоксичности лежит способность неконъюгированного (свободного) билирубина накапливаться в определённых структурах головного мозга – прежде всего, в базальных ганглиях, бледном шаре, субталамических ядрах и стволовых отделах. Ключевыми патогенетическими звеньями являются нарушение энергетического обмена, окислительный стресс, апоптоз нейронов и активация нейровоспаления через сигнальные пути NF-κB и MAPK [5, 6].

Важнейшей клинической проблемой остаётся то, что степень неврологических расстройств далеко не всегда коррелирует с абсолютным уровнем общего билирубина в сыворотке крови. Многочисленные мета-анализы убедительно демонстрируют, что общий билирубин (TSB) ассоциирован с неблагоприятными исходами только при наличии дополнительных факторов риска, таких как недоношенность, гипоксия, ацидоз, гипоальбуминемия, внутриутробные инфекции, G6PD-дефицит и генетические полиморфизмы (например, UGT1A1, OATP2) [7, 8]. Это создаёт серьёзные трудности в прогнозировании исходов и требует разработки комплексных диагностических подходов, включающих не только лабораторную оценку, но и клинические шкалы, нейровизуализацию, электрофизиологические и аудиологические методы.

В основе нейротоксичности лежит способность неконъюгированного (свободного) билирубина накапливаться в определенных структурах головного мозга, прежде всего в базальных ганглиях, бледном шаре, субталамических ядрах и стволовых отделах. Это приводит к развитию билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (BIND — Bilirubin-Induced Neurological Dysfunction) — спектра клинических проявлений, который может варьировать от минимальных, субклинических изменений до развернутой картины острой билирубиновой энцефалопатии и ядерной желтухи [3, 5].

Ключевой клинической проблемой является то, что степень неврологических расстройств далеко не всегда коррелирует с абсолютным уровнем общего билирубина в крови. Это создает серьезные трудности в прогнозировании исходов и требует разработки комплексных диагностических подходов, включающих не только лабораторную оценку, но и клинические шкалы, нейровизуализацию, электрофизиологические и аудиологические методы. У новорождённых неконъюгированный билирубин оказывает селективное нейротоксическое действие преимущественно на стволовые и экстрапирамидные структуры центральной нервной системы, что приводит к развитию билирубин-индуцированной неврологической дисфункции даже при умеренных уровнях гипербилирубинемии [9].

Особое значение в структуре билирубиновой нейротоксичности имеют поражения стволовых и экстрапирамидных структур мозга, включая слуховой анализатор. У новорождённых с гипербилирубинемией описан феномен преимущественного нарушения центральных слуховых путей при относительной сохранности периферического звена, что клинически проявляется аудиторной нейропатией и обосновывает применение слуховых вызванных потенциалов ствола мозга для раннего выявления нарушений [10].

Комплексное использование клинко-неврологических шкал, лабораторно-биохимических показателей, нейровизуализационных и нейрофизиологических методов, а также объективных аудиологических исследований позволяет повысить точность ранней диагностики билирубин-индуцированных поражений ЦНС и выделить группы новорождённых высокого риска неблагоприятных неврологических исходов. В этой связи сохраняется актуальность разработки прогностически ориентированных диагностических алгоритмов у новорождённых с гипербилирубинемией [6, 11].

Представленное диссертационное исследование Самиевой Г.Ш., выполненное на кафедре Педиатрии №1 и неонатологии Самаркандского государственного медицинского университета под руководством профессора Шавазы Н.М., посвящено решению именно этой актуальной задачи — совершенствованию ранней диагностики и прогнозирования перинатальных поражений ЦНС у новорожденных с гипербилирубинемией на основе комплексного клинко-диагностического подхода.

Современные представления о билирубиновой нейротоксичности. Неконъюгированный билирубин оказывает селективное нейротоксическое действие

преимущественно на стволовые и экстрапирамидные структуры центральной нервной системы. Патофизиологические механизмы этого воздействия многообразны и включают нарушение клеточного энергетического обмена, окислительный стресс, апоптоз нейронов и дисрегуляцию внутриклеточного кальция [14]. Особую роль играет поражение слухового анализатора на уровне ствола мозга, что клинически проявляется феноменом аудиторной нейропатии — нарушением проведения звукового сигнала по центральным слуховым путям при относительной сохранности периферического звена [10].

Важно отметить, что билирубиновая энцефалопатия может развиваться не только при критически высоких уровнях билирубина, но и при умеренной гипербилирубинемии у детей с дополнительными факторами риска: недоношенностью, гипоксией, ацидозом, гипоальбуминемией, внутриутробными инфекциями и др. Это подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к оценке риска и мониторингу состояния новорожденных [1,5].

Клиническая оценка: шкалы BIND и Amiel-Tison. Одним из важнейших компонентов диагностики билирубин-индуцированного поражения ЦНС является клиническая оценка неврологического статуса. В исследовании используются две валидированные шкалы: BIND (Bilirubin-Induced Neurological Dysfunction) и шкала Amiel-Tison [13].

Систематический обзор универсального скрининга (транскутанная билирубинометрия vs. клиническая оценка) показал, что эффект скрининга на частоту тяжелой гипербилирубинемии, необходимости заменного переливания и BIND остаётся неопределённым (отношение рисков для BIND = 0,33; 95% ДИ: 0,01–8,17), что указывает на необходимость дальнейших исследований в этой области.

Шкала BIND представляет собой инструмент клинической оценки, включающий три основных домена: ментальный статус (уровень бодрствования, способность к кормлению), мышечный тонус и характер крика. Каждый из параметров оценивается от 0 до 3 баллов, где 0 соответствует норме, 1 — легким, 2 — умеренным и 3 — тяжелым нарушениям. Суммарный балл позволяет классифицировать тяжесть билирубиновой энцефалопатии: 1–4 балла — легкая степень (обычно обратимая при своевременном лечении), 4–6 баллов — умеренная, 7–9 баллов — тяжелая, с высоким риском необратимых последствий. Исследования показывают, что BIND-скор >3 баллов обладает высокой прогностической ценностью в отношении клинического диагноза острой билирубиновой энцефалопатии [7]. Кроме того, шкала BIND может использоваться для прогнозирования остаточных неврологических и слуховых нарушений в отдаленном периоде.

Шкала Amiel-Tison, в свою очередь, представляет собой комплексную оценку неврологического развития новорожденного, включающую оценку мышечного тонуса, рефлексов, спонтанной двигательной активности и поведенческих реакций [13]. Сочетание этих двух шкал позволяет получить максимально полную клиническую характеристику состояния нервной системы.

Лабораторно-биохимические маркеры. Традиционным лабораторным показателем при гипербилирубинемии является уровень общего и непрямого билирубина. Однако, как уже отмечалось, абсолютный уровень билирубина не всегда коррелирует с клиническими проявлениями. В связи с этим в диссертационном исследовании предусмотрен расширенный биохимический анализ, включающий:

Показатели билирубинового обмена: общий, прямой и непрямой билирубин. Функциональные печеночные пробы: АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза — для оценки гепатобилиарной системы и исключения

печеночной патологии [2]. Уровень сывороточного альбумина и соотношение альбумин/билирубин — важный показатель, отражающий долю свободного, токсически активного билирубина.

Ключевым вопросом клинической практики является прогностическая ценность различных лабораторных маркеров. Систематический обзор и мета-анализ Ahmad с соавторами (World J Clin Pediatr, 2026), включивший 5 исследований с общей выборкой 1022 новорождённых (гестационный возраст ≥ 35 недель), показал, что оба показателя общий билирубин (TSB) и билирубин-альбуминовое соотношение (B/A) сопоставимо эффективны в прогнозировании острой билирубин-индуцированной неврологической дисфункции. Стандартизированная разница средних (SMD) для B/A-соотношения составила 1,71 (95% ДИ: 1,00–2,41, $p < 0,0001$), для TSB — 1,68. Мета-регрессия не выявила значимого различия в прогностической ценности между двумя биомаркерами ($p = 0,96$)

Маркеры оксидативного стресса: малоновый диальдегид (МДА), каталаза, супероксиддисмутаза (СОД). Исследования показывают, что при гипербилирубинемии, особенно тяжелой, имеет место активация процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует повышение уровня МДА. При этом активность антиоксидантных ферментов (каталазы, СОД) может снижаться. Оценка этих показателей позволяет не только диагностировать оксидативный стресс, но и оценивать эффективность терапии [4].

В последние годы активно изучаются нейроспецифические белки как прямые маркеры повреждения нервной ткани при билирубиновой энцефалопатии. Наиболее перспективными из них являются нейрон-специфическая енолаза (NSE) и кальций-связывающий белок S100B.

NSE — гликолитический фермент, локализованный преимущественно в нейронах и нейроэндокринных клетках. Повышение уровня NSE в сыворотке крови свидетельствует о повреждении нейронов. S100B — белок, продуцируемый преимущественно астроцитами и клетками Шванна; его повышение отражает активацию глиальных клеток и повреждение гематоэнцефалического барьера.

В исследовании Cui с соавторами (2021), включавшем 67 новорождённых с билирубин-индуцированным поражением мозга и 82 новорождённых с гипербилирубинемией без поражения мозга, было показано, что у детей с билирубиновой энцефалопатией уровни NSE и S100B были значимо выше, чем в группе без поражения мозга. ROC-анализ показал, что площадь под кривой (AUC) для NSE составила 0,754, для S100B — 0,743, а при комбинированном использовании с амплитудно-интегрированной ЭЭГ — 0,788. Эти данные свидетельствуют о том, что определение NSE и S100B может служить дополнительным объективным методом диагностики билирубин-индуцированного повреждения ЦНС.

В китайском исследовании также изучалась диагностическая ценность комбинации аЭЭГ, NSE, S100B, слуховых вызванных потенциалов ствола мозга (КСВП) и шкалы нейроповеденческой оценки новорождённых (NBNA) для диагностики билирубиновой энцефалопатии. Полученные результаты подтвердили, что комплексное применение этих методов значительно повышает точность диагностики.

Другие потенциальные биомаркеры, изучаемые в контексте билирубиновой нейротоксичности, включают глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), тау-белок и фактор роста и дифференцировки 5 (GDF-5). Однако их клиническая значимость требует дальнейшего изучения в крупных проспективных исследованиях.

Нейровизуализация: нейросонография. Нейросонография (НСГ) является основным скрининговым методом визуализации структур головного мозга у

новорожденных. При билирубиновой энцефалопатии нейросонографические изменения могут включать повышение эхогенности базальных ганглиев, в частности бледного шара, а также изменения в перивентрикулярных областях. Современные ультразвуковые технологии, включая режимы микроваскулярной визуализации, позволяют выявлять ранние изменения мозгового кровотока и микроциркуляции, что может служить ранним биомаркером билирубин-индуцированного повреждения мозга [9].

В исследовании нейросонография будет проводиться в динамике, что позволит оценить не только структурные изменения, но и их эволюцию в процессе лечения и созревания нервной системы.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) позволяет оценить функциональное состояние коры головного мозга. При гипербилирубинемии могут наблюдаться различные нарушения биоэлектрической активности: замедление фонового ритма, появление эпилептиформных паттернов, дезорганизация корковой ритмики. Амплитудно-интегрированная ЭЭГ (аЭЭГ) является удобным методом мониторинга у новорожденных в отделениях интенсивной терапии и позволяет в реальном времени оценивать тяжесть церебральной дисфункции.

Мета-анализ Chen с соавторами (Contrast Media Mol Imaging, 2022), обобщивший 11 рандомизированных контролируемых исследований, подтвердил, что ЭЭГ является эффективным методом непрерывного мониторинга у постели новорождённого и может использоваться для раннего прогнозирования поражения мозга и оценки исходов при тяжёлой гипербилирубинемии. У новорождённых с гипербилирубинемией уровень общего билирубина сыворотки был значимо выше, чем у здоровых, и с утяжелением состояния этот показатель прогрессивно нарастал. ЭЭГ позволяет повысить выявляемость поражений ЦНС и обеспечить своевременную терапию

Аудиологическое обследование: ОАЭ и КСВП. Особое место в диагностике билирубин-индуцированного поражения ЦНС занимает оценка функционального состояния слухового анализатора. Это обусловлено тем, что слуховые пути ствола мозга являются одной из наиболее чувствительных мишеней для токсического действия билирубина [10].

В исследовании используется многоуровневое аудиологическое обследование, включающее два ключевых метода:

Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) — метод, позволяющий оценить функцию наружных волосковых клеток улитки (периферический отдел слухового анализатора). При гипербилирубинемии могут наблюдаться снижение амплитуды ОАЭ и изменение ее спектральных характеристик. В клинической практике используются два основных типа ОАЭ: зарегистрированные на переходную акустическую стимулу отоакустические эмиссии (ТЕОАЭ — Transient Evoked Otoacoustic Emissions) и отоакустические эмиссии на частоту искажения (DPOAE — Distortion Product Otoacoustic Emissions). Оба метода позволяют объективно оценить функцию улитки, однако DPOAE обладает более высокой частотной специфичностью и чувствительностью к изменениям в различных диапазонах частот, что особенно важно при оценке поражений, затрагивающих определённые участки базальной мембраны. ОАЭ широко используется в программах универсального неонатального аудиологического скрининга благодаря своей неинвазивности, скорости выполнения, высокой чувствительности и низкой стоимости.

Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга (КСВП / ABR) — регистрация электрических ответов слухового нерва и стволотомозговых структур на звуковые стимулы. Этот метод позволяет оценить проведение сигнала по центральным слуховым путям. При билирубиновой нейротоксичности характерно удлинение латентности пиков и межпиковых интервалов, что свидетельствует о задержке проведения по стволотомозговым

структурам [6]. Систематический обзор литературы (2020) показал, что все проанализированные исследования использовали КСВП в качестве основного метода аудиологической оценки при гипербилирубинемии. Характерными изменениями являются удлинение латентности пиков I, III и V, а также межпиковых интервалов I–V и III–V, что свидетельствует о задержке проведения по стволовым слуховым путям. При этом серийное тестирование КСВП позволяет оценить обратимые и необратимые компоненты билирубин-индуцированной тугоухости у недоношенных детей.

Важно, что сочетание ОАЭ (оценка периферии) и КСВП (оценка центральных путей) позволяет дифференцировать периферическую тугоухость от центральной аудиторной нейропатии — патогномоничного для билирубинового поражения феномена.

Для проведения обследования используются современные диагностические платформы QSCREEN® и «Нейро-Аудио». QSCREEN® — это портативный универсальный скрининговый прибор, позволяющий проводить как ОАЭ, так и автоматическую регистрацию КСВП. «Нейро-Аудио» — отечественный нейроаудиологический регистратор, предназначенный для объективной аудиометрии у детей с первых дней жизни.

Заключение. Проведённый анализ литературы показывает, что неонатальная гипербилирубинемия остаётся значимым фактором риска поражения центральной нервной системы, причём степень нейротоксичности определяется не только уровнем общего билирубина, но и состоянием гематоэнцефалического барьера, концентрацией альбумина, выраженностью оксидативного стресса и сопутствующей патологией.

Клинические шкалы BIND и Amiel-Tison позволяют своевременно выявлять неврологические нарушения, однако их целесообразно дополнять объективными лабораторными, нейровизуализационными и нейрофизиологическими методами. Наиболее информативным комплексом ранней диагностики билирубин-индуцированного поражения нервной системы является сочетание оценки общего и свободного билирубина, альбумин-билирубинового соотношения, маркеров оксидативного стресса, нейросонографии, отоакустической эмиссии и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Ни один из существующих лабораторных, инструментальных или клинических методов в отдельности не обеспечивает достаточной точности для раннего выявления билирубин-индуцированных поражений ЦНС. Только интеграция клинических шкал (BIND и Amiel-Tison), биохимических маркёров (общий и свободный билирубин, B/A ratio, МДА, NSE, S100B), нейровизуализации (нейросонография, при необходимости – MPT) и нейрофизиологических методов (аЭЭГ, ОАЭ, КСВП) позволяет достоверно оценить риск, своевременно диагностировать субклинические формы и прогнозировать отдалённые исходы.

Перспективным направлением остаётся совершенствование ранней диагностики субклинических форм билирубиновой нейротоксичности, определение прогностических биомаркеров, уточнение индивидуальных факторов риска и стандартизация динамического аудиологического мониторинга. Таким образом, применение многоуровневого диагностического алгоритма позволяет повысить эффективность раннего выявления поражения ЦНС и слуховых путей и своевременно проводить профилактические и реабилитационные мероприятия.

Несмотря на значительный прогресс, доказательная база по многим аспектам билирубиновой нейротоксичности остаётся умеренной или низкой. Требуются крупные многоцентровые проспективные исследования с включением всех известных факторов риска в многофакторный анализ для разработки стандартизированных прогностических

алгоритмов, адаптированных к региональным условиям. Приоритетными направлениями являются: уточнение пороговых значений свободного билирубина, валидация нейроспецифических биомаркёров в различных гестационных группах, оптимизация сроков и кратности аудиологического мониторинга, а также оценка эффективности ранней слухопротезной помощи у детей с билирубин-индуцированной аудиторной нейропатией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гудков Р.А., Дмитриев А.В., Федина Н.В., Петрова В.И., Терёхина Т.А., Сологуб А.Е. Дифференциальная диагностика прямой билирубинемии в детском возрасте (обзор литературы). Российский педиатрический журнал. 2023.
2. Гурина Л.Н., Ерохина И.А., Юсевич Н.С., Денисик Н.И. Гипербилирубинемии у новорожденных. Медицина. 2018;3(1).
3. Каганова Т.И., Логинова А.А. Лечение при пролонгированной неонатальной желтухе. Вопросы современной педиатрии. 2022.
4. Кулакова О.А., Григорьев К.И. Билирубин-индуцированная энцефалопатия у новорожденных: современные подходы к диагностике и профилактике. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021.
5. Саверченко М.В., Темертасова А.А. Факторы риска и развитие затяжной гипербилирубинемии новорождённых. Российский педиатрический журнал. 2024.
6. Сафина А.И., Хасанова Г.М. Гипербилирубинемия новорожденных как многофакторный процесс. Практическая медицина. 2016.
7. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. Pediatric Neurology. 2002;27(3):196-212.
8. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. Pediatric Clinics of North America. 2004;51(4):843-861.
9. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, Newman TB, Phibbs CS, Stark AR, Yeargin-Allsopp M. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. Journal of Perinatology. 2004;24(10):650-662.
10. Govaert P, Lequin M, Swarte R, Robben S, De Coo R, Weisglas-Kuperus N, De Rijke Y, Sinaasappel M, Barkovich J. Changes in globus pallidus with (pre)term kernicterus. Pediatrics. 2003;112(6 Pt 1):1256-1263.
11. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, Maisels MJ, Watchko JF, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics. 2022;150(3):e2022058859.
12. Olds C, Oghalai JS. Audiologic impairment associated with bilirubin-induced neurologic damage. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2015;20(1):42-46.
13. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. Pediatric Neurology. 2003;29(5):410-421.
14. Watchko JF, Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage – mechanisms and management approaches. N Engl J Med. 2013;369(21):2021-2030.