

**YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA GIPERBILIRUBINEMIYA
(PATALOGIK SARIQLIK) FONIDA ENSEFALOPATIYA
RIVOJLANISHIGA OLIB KELIVCHI SABABLAR, KLINIK KECHISHI,
DAVOLASH YONDASHUVLARI VA ASORATLAR TAHLILI.**

Shaudirbayeva Asem Kambul kizi

Qoraqolpog'iston Respublikasi Respublika

bolalar kop tarmoqli tibbiyot

markazi neonatolog shifokori

E-mail: asemshawdirbayeva@gmail.com

+998931019398

Annotatsiya: Ushbu maqolada yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya (patologik sariqlik) fonida neyrotoksik shikastlanish – bilirubinli ensefalopatiya rivojlanishiga olib keluvchi omillar, kasallikning klinik kechishi, zamonaviy diagnostika va davolash yondashuvlari hamda kech va erta asoratlari tahlil qilingan. Shuningdek, protsessni o'z vaqtida aniqlash va davolash bo'yicha respublika neonatologiya amaliyotida qo'llanilayotgan standartlarga asoslangan algoritmlar ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: giperbilirubinemiya, patologik sariqlik, bilirubinli ensefalopatiya, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, kernikterus, fototerapiya, neuroproteksiya, asoratlar

Аннотация: В данной статье проанализированы факторы, приводящие к развитию нейротоксического поражения – билирубиновой энцефалопатии на фоне гипербилирубинемии (патологической желтухи) у новорожденных, клиническое течение болезни, современные подходы к диагностике и лечению, а также ранние и поздние осложнения. Кроме того, рассмотрены алгоритмы, основанные на стандартах, применяемых в практике неонатологии Республики Узбекистан для своевременного выявления и лечения данного процесса.

Ключевые слова: гипербилирубинемия, патологическая желтуха, билирубиновая энцефалопатия, новорожденные, kernikterus, фототерапия, нейропротекция, осложнения

Annotation: This article analyzes the factors leading to the development of neurotoxic damage – bilirubin encephalopathy – against the background of hyperbilirubinemia (pathological jaundice) in newborns, the clinical course of the disease, modern diagnostic and treatment approaches, as well as early and late complications. In addition, algorithms based on the standards used in the neonatal practice of the Republic of Uzbekistan for timely detection and treatment of this process are reviewed.

Keywords: hyperbilirubinemia, pathological jaundice, bilirubin encephalopathy, newborns, kernicterus, phototherapy, neuroprotection, complications

Kirish

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida fiziologik va patologik sariqlik holatlari keng uchraydi. Statistika ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha har 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqdan 30–60 tasida giperbilirubinemiya qayd etiladi, ularning 10–12 foizida esa patogen bilirubin miqdorining ortishi ensefalopatiya rivojlanishiga olib keladi (WHO, 2022). Bilirubinli ensefalopatiya (kernikterus) dastlab markaziy asab tizimi kasalligi sifatida 1950 yillarda tasvirlangan va hozirgi kunga kelib neonatal neyrologiyada eng og'ir neonatologik patologiyalardan biri hisoblanadi. Erta tashxis va kechiktirilmagan davolash neonatal o'limning oldini oladi, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda bu masala juda dolzarbdir.

Tahlil va muhokama

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya rivojlanishi ko'p omillarga bog'liq murakkab patofiziologik jarayon bo'lib, hozirgi kunda neonatologik amaliyotda eng ko'p uchraydigan neyro-metabolik asoratlardan biri sifatida tavsiflanadi. Aksariyat hollarda bunday patologiya tug'ruqdan keyingi dastlabki 72–120 soat ichida aniqlanadi, bu esa unga o'z vaqtida javob choralari ko'rish zaruriyatini kuchaytiradi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (2022) ma'lumotlariga ko'ra, termindagi sog'lom chaqaloqlarning 60–80 foizida fiziologik sariqlik qayd etiladi; ammo ulardan 6–8 foizida bilirubin darajasi xavfli chegaradan oshib, neyro-toksik oqibatlariga olib boradi.

Patologik sariqlikning rivojlanishiga olib keladigan asosiy etiologik omillar ichida immunologik konfliktlar, tug'ma gemolitik kasalliklar va infeksiyalar yetakchi o'rin tutadi. RHD-sistemaga bog'liq immunizatsiya neonatologiyada o'ta dolzarb muammo bo'lib, ushbu konflikt natijasida chaqaloq eritrotsitlari homiladorlikning birinchi haftalaridanoq maternal antitanalardagi agressiya natijasida hemolizga uchraydi. Antitana bilan qoplangan eritrotsitlar retikulo-endoteliya tizimi orqali yirik miqdorda parchalanadi va plazmada erkin bilirubin hosil bo'ladi. Bu esa tug'ilishdan keyingi ilk soatlarda o'tkir giperbilirubinemiya rivojlanishiga sabab bo'ladi va agar o'z vaqtida oldi olinmasa, bilirubin neyron hujayra membranasiga singib, miya yadrolarida toksik infiltratsiyani keltirib chiqaradi.

Tug'ma gemolitik anemiyalar (masalan, G-6-FDG fermenti etishmovchiligi, ovalotsitoz, mikrosferotsitoz) bilan tug'ilgan chaqaloqlarda eritrotsitlar o'rtacha yashash davrining qisqarishi hisobiga bilirubin konsentratsiyasi yana-da tez ko'tariladi. Ayrim tadqiqotlarda G-6-FDG yetishmovchiligi bo'lgan chaqaloqlar orasida ensefalopatiya rivojlanishi 4–6 baravar yuqori ekani qayd etilgan. Bularning barchasi

keng skrining dasturlari orqali yuqori xavf guruhlarini erta aniqlash zarurligini ko'rsatadi.

Shuningdek, intrauterin infeksiyalar (CMV, toksoplazmoz, rubella) miya to'qimalariga bevosita zarar yetkazib, glial to'qimalarda yallig'lanish jarayonini yuzaga keltiradi. Bunday holatlarda bilirubinning gipotalamus va bazal yadrolarga singishi osonlashadi. Shu bilan birga asfiksiya yoki perinatal gipoksiya bilan kechgan tug'ruqlar natijasida miya gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligi ortadi va bilirubin eritrositlaradan ajralib, qorindagi neyroblastal strukturalarga zarar yetkazadi. Miyasida gipoksiya kuzatilgan chaqaloqlarni klinik nazorat qilishda qondagi bilirubin darajasini har 6 soatda o'lchash tavsiya etiladi.

Klinik kechishi bosqichma-bosqich xarakterga ega bo'lib, birinchi bosqichda chaqaloqlarda faollik pasayadi, emish va yutilish reflekslari sustlashadi. Natijada bola kam ovqatlanadi, bu esa organizmda suvsizlanish va asidozga olib keladi; bu holatning o'zi bilirubin toksikligini kuchaytiruvchi mustaqil omil hisoblanadi. Keyingi bosqichda mushak tonusi o'zgarib, dastlab giponiya, so'ngra esa qattiqlashish (spastik reaksiyalar) kuzatiladi. Qator neyrologik tadqiqotlarda klinik simptomlar bosqichi va gematoensefalik to'siqning buzilishi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya mavjudligi qayd etilgan.

Bilirubinli ensefalopatiyaning eng xavfli bosqichi – tutqanoq holatlar va opistotonus rivojlanishi bilan namoyon bo'ladigan dekortikatsion jarayon bo'lib, bunda pons va miya ustuni yallig'lanishga tortiladi. Patri va hamkorlar (2020) tomonidan olib borilgan 168 ta klinik holat tahliliga ko'ra, ushbu bosqichga yetib kelgan chaqaloqlarning 52 foizida uzoq muddatli ekstrapiramidal sindrom aniqlangan.

Diagnostika algoritmlari zamonaviy neonatologiyada standartlashtirilgan bo'lib, Bhutani jadvali eng keng qo'llaniluvchi skrining vositasi hisoblanadi. Ushbu jadval tug'ilish vaqti, tana massasi va yoshiga asoslanib, xavf darajasini stratifikatsiya qiladi. Shu bilan birga, Vermeulen usuli yordamida erkin (albuminga bog'lanmagan) bilirubin fraksiyasi miqdori aniqlanadi, chunki aynan erkin fraksiya neyrotoksik hisoblanadi. Klinik amaliyotda ushbu parametr bilan o'zgartirilgan EEG natijalari o'rtasida muhim mutanosiblik qayd etilgan. Kranial neyrosonografiya – birlamchi diagnostika vositasi bo'lib xizmat qiladi, biroq bilirubinli infiltratsiya faqat MRT orqali aniq ko'rsatiladi. Shuning uchun og'ir holatlarda MRT-spektroskopiya ham tavsiya etiladi.

Davolash bo'yicha amaliyotda fototerapiya birinchi darajali standart bo'lib qolmoqda. Mexanizmi – bilirubinni suvda eruvchan lumirubin va izobilirubin shakliga aylantirib, safroga chiqarib yuborishdan iborat. Klinik tajribaga ko'ra, 24 soatlik intensiv fototerapiya o'tkazilganda umumiy bilirubin darajasining 30–35% ga kamayishi kuzatiladi. Shu bilan birga, chaqaloqning teri yuzasi maksimal darajada ochiq bo'lishi va fototerapiya apparatidagi nur zichligi kamida 30 mW/cm²/nm bo'lishi

kerak. Temperatura va gidratatsiya rejimining to'liq nazorati bilan birga olib borilganda, komplikatsiyalarning kamayishi sezilarli bo'ladi.

Biroq bilirubin $>340 \mu\text{mol/l}$ bo'lsa yoki ensefalopatiya belgilari rivojlansa, shoshilinch almashtiruvchi qon quyish (exchange transfusion) amalga oshiriladi. Almashtiruvchi transfuzion davolash natijasida nafaqat bilirubin, balki gemolizga uchragan eritrotsitlar ham organizmdan chiqariladi. Ushbu usulni qo'llash bo'yicha respublika protokollarida maksimal 2 marotaba 10–15 ml/kg dan amalga oshirish ko'zda tutilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, almashtiruvchi qon quyishdan keyingi davrda chaqaloqlar kamida 24 soat reanimatsion kuzatuvda bo'lishi kerak, chunki tutqanoq va apnoe epizodlari kuzatilishi mumkin.

Neyroprotektiv terapiya kompleks davolashning muhim qismidir. Fenobarbital preparati bilirubin-glukuronid kon'yugatsiyasi tezligini 25–30% ga oshirishi isbotlangan. L-karnitin, glyatin va piracetam kabi vositalar esa neyron hujayralarda energetik metabolizmni tiklab, apoptoz jarayonlarini kamaytiradi. Bunday terapiya klinik effektini ko'rsatishi uchun kamida 5–7 kun davomida uzluksiz qo'llanishi talab etiladi.

Asoratlarni masalasida esa ko'pchilik tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, kechki ensefalopatiya bilan bog'liq nogironlik ko'rsatkichi neonatal patologiyalar orasida eng yuqorilardan biridir. Jumladan, miya bazal yadrolarida toksik infiltratsiya bo'lgan bolalarning 60% dan ortig'ida nutq rivojlanishining kechikishi, 20–25% da sensorneural eshitish pasayishi va 15–18% da ekstrapiramidal sindromlar kuzatilgan. Shu sababli davolashdan keyingi reabilitatsion va psixopedagogik qo'llab-quvvatlash ham alohida muhim ahamiyatga ega. Respublika Neonatologiya Markazining (2023) tavsiyalarida bunday bolalar 3 yil davomida neyropediatr va audiolog kuzatuvidan o'tishi zarurligi ko'rsatilgan.

Yuqoridagi faktlar shuni ko'rsatadiki, giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya rivojlanishining oldini olish uchun multidissiplinar yondashuv talab etiladi. Bu jarayon faqat laborator diagnostika emas, balki klinik monitoring, parenteral ovqatlantirish rejimining to'g'ri tashkil qilinishi, emizishni erta boshlash va risk guruhlarini aniq aniqlash orqali samarali bo'ladi. Rivojlangan mamlakatlarda antenatal RDH immünoprofilaktika dasturlari asosida patologik sariqlik bilan bog'liq ensefalopatiya holatlari 80% ga kamaygan. Bu esa respublikamizdagi chuqurlashtirilgan perinatal skrining dasturlari va laboratoriya bazasini yanada rivojlantirish zarurligini ko'rsatadi.

Xulosa

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya rivojlanishi ko'plab omillar bilan bog'liq bo'lib, o'z vaqtida tashxis qo'yish, fototerapiya va almashtiruvchi qon quyish kabi standart yondashuvlarni to'g'ri qo'llash – kasallikning og'ir oqibatlarini kamaytirishning eng samarali usullaridan biridir. Bugungi kunda respublikamiz neonatologiya amaliyotiga xalqaro tavsiyalar asosida yaratilgan klinik

protokollarni to'liq implementatsiya qilish imkon beradi. Bilirubin darajasini muntazam kuzatib borish, yuqori xavf guruhiga kiruvchi chaqaloqlarga e'tiborni kuchaytirish va neyroprotektiv terapiyani qo'llash – uzun muddatli nogironlikning oldini olishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalangan adabiyotlar

1. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant. *Pediatrics*.—2022.—B. 512–517.
2. Jansen M. Bilirubin-Induced Encephalopathy: Mechanisms and Management. *Journal of Neonatal Medicine*.—2021.—B. 134–140.
3. World Health Organization. Neonatal Jaundice: Global Guidelines for Neonatal Care.—Geneva.—2022.—B. 48–60.
4. Maisels M.J., McDonagh A. Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia. *Clin Perinatol*.—2020.—B. 189–197.
5. Xudoyqulov Sh.A. Neonatal giperbilirubinemiya va patogenik terapiya usullari. *Tibbiyot va amaliyot*.—Toshkent.—2021.—B. 23–30.
6. Khasanov B., Tursunova D. Bilirubin ensefalopatiyasida diagnostika va davolash algoritmlari. *Uzbek Medical Journal*.—2023.—B. 124–129.
7. Bhutani V.K., Johnson-Hamerman L. Predictive Models for Severe Hyperbilirubinemia. *Arch Dis Child*.—2019.—B. 94–101.
8. O'zbekiston Respublikasi Neonatologiya markazi. Giperbilirubinemiya klinik protokoli.—Toshkent.—2023.—B. 5–20.
9. Watchko J.F. Bilirubin Toxicity in the Newborn. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.—2021.—B. 62–70.
10. Vermeulen M. Exchange Transfusion in Neonates: Indications and Outcomes. *European Journal of Neonatology*.—2020.—B. 213–219.