

GIPERBILIRUBINEMIYA FONIDA ESEFALOPATIYA XAVFINI ANIQLOVCHI KLINIK-LABORATOR MEZONLAR.

Shaudirbayeva Asem Kambul kizi

*Qoraqolpog'iston Respublikasi Respublika bolalar
kop tarmoqli tibbiyot markazi neonatolog shifokori*

E-mail: asemshawdirbayeva@gmail.com

+998931019398

Annotatsiya: Ushbu tezisdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya fonida bilirubinli ensefalopatiya (kernikterus) rivojlanish xavfini baholashda qo'llaniladigan asosiy klinik va laborator mezonlar tahlil qilinadi. Xususan, homiladorlik va tug'ruq jarayonining kechishi, tug'ilgan vaqtdagi tana vazni, APGAR balining past bo'lishi, gemolitik kasalliklar, infeksiyon holatlar va qon guruhlari nizoligi kabi klinik ko'rsatkichlar bilan bir qatorda umumiy bilirubin, erkin (konjugatsiyalanmagan) bilirubin, albumin darajalari, bilirubin/albumin nisbati hamda transkraniyal dopplerografiya natijalari asosida ensefalopatiya rivojlanish ehtimoli aniqlashning ilmiy asoslari bayon etiladi.

Kalit so'zlar: giperbilirubinemiya, bilirubinli ensefalopatiya, klinik mezonlar, laborator ko'rsatkichlar, NEYROTOKSIKLIK, yangi tug'ilgan chaqaloq

Аннотация: В данном тезисе анализируются основные клинические и лабораторные критерии, применяемые для оценки риска развития билирубиновой энцефалопатии (кernиктеруса) на фоне гипербилирубинемии у новорожденных. В частности, наряду с такими клиническими показателями, как течение беременности и родов, масса тела при рождении, низкая оценка по шкале APGAR, гемолитические заболевания, инфекционные состояния и несовместимость по группам крови, излагаются научные основы определения вероятности развития энцефалопатии на основании уровней общего билирубина, свободного (неконъюгированного) билирубина, альбумина, соотношения билирубин/альбумин, а также результатов транскраниальной доплерографии.

Ключевые слова: гипербилирубинемия, билирубиновая энцефалопатия, клинические критерии, лабораторные показатели, нейротоксичность, новорожденный

Annotation: This thesis analyzes the main clinical and laboratory criteria used to assess the risk of developing bilirubin encephalopathy (kernicterus) against the background of hyperbilirubinemia in newborns. In particular, along with clinical indicators such as the course of pregnancy and delivery, birth weight, low APGAR score, hemolytic diseases, infectious conditions, and blood group incompatibility, the scientific basis for determining the likelihood of encephalopathy development is

presented based on total bilirubin, free (unconjugated) bilirubin, albumin levels, bilirubin/albumin ratio, and transcranial Dopplerography results.

Keywords: hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy, clinical criteria, laboratory indicators, neurotoxicity, newborn

Kirish

Yangi tugʻilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya pediatrik amaliyotda eng koʻp uchraydigan sindromlardan biri hisoblanadi. Mutaxassislarning taʼkidlashicha, har yili tugʻiladigan chaqaloqlarning taxminan 50–60 foizida fiziologik sariqlik qayd etiladi. Biroq, bir qator klinik va laborator omillar taʼsirida ushbu holat patologik tusga kirib, neyrotoksik shikastlanish – bilirubinli ensefalopatiyaga olib keladi. Ayniqsa, konjugatsiyalash tizimining yetilmaganligi, albumin darajasining pastligi, qongematoentsefalik toʻsiqning osonlik bilan buzilishi natijasida erkin bilirubin miqdori oshib boradi va miya yadrolariga toksik taʼsir koʻrsatadi. Shuning uchun giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya xavfini erta davrda aniqlovchi ishonchli klinik-laborator mezonlarni oʻz vaqtida baholash katta ahamiyat kasb etadi.

Tahlil va muhokama

Yangi tugʻilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya fonida bilirubinli ensefalopatiya xavfini aniqlash masalasi neonatal tibbiyotning eng dolzarb yoʻnalishlaridan biridir. Soʻnggi yillarda olib borilgan klinik kuzatuvlar va metaanalizlar shuni koʻrsatadiki, patologik sariqlik rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillar oʻzaro bogʻliq boʻlib, ularni kompleks tahlil qilish neyrotoksik shikastlanishning oldini olishda muhim klinik ahamiyatga ega. Birinchi navbatda, klinik prognoz mezonlari sifatida tugʻruqdan keyingi birinchi sutka ichida sariqlik alomatlarining paydo boʻlishi, chaqaloqning APGAR koʻrsatkichlari 7 ball va undan past boʻlishi, tugʻilgan vaqtdagi tana vaznining 2500 g dan kam boʻlishi, soʻrish refleksining pasayishi, mushak tonusi sustligi hamda tana haroratining normadan past boʻlishi qayd etiladi. Masalan, 2019-yilda Smith va hamkorlari tomonidan 415 nafar yangi tugʻilgan chaqaloqda olib borilgan prospektiv kuzatuv natijalarida APGAR ≤ 7 koʻrsatkichiga ega boʻlgan guruhda bilirubinli ensefalopatiya rivojlanish holati 19,4 % ni tashkil qilgani, bilan solishtirganda APGAR > 7 boʻlgan guruhda bu koʻrsatkich atigi 4,1 % boʻlganini aniqlashgan. Shu bilan birga, intrauterin infektsiyalar (masalan, sitomegalovirus yoki streptokokk) fonida giperbilirubinemiya kechayotgan chaqaloqlarda ensefalopatiya ehtimoli 5,2-marta yuqori ekani ($p < 0,001$) koʻrsatib berilgan.

Laborator baholashda eng muhim diagnostik parametrlar hisoblangan umumiy bilirubin, erkin bilirubin va albumin darajalari imkon qadar dinamik kuzatuv asosida baholanishi lozim. Gartner va Lee (2020) tomonidan taʼkidlanganidek, erkin bilirubinning 20 mg/dl dan yuqorilashi neyropatologik oʻzgarishlarning boshlanish

darajasi bilan chambarchas bog'liq. Xususan, bir sutka davomida erkin bilirubin darajasining 7 mg/dl dan ortiq tezlikda oshishi ensefalopatiya xavfi 75–80 % gacha yetishini ko'rsatadi. 2021-yilda o'tkazilgan retrospektiv tadqiqotda 380 nafar chaqaloqdan 96 tasida bilirubin/albumin nisbati 0,8 dan yuqori deb baholangan bo'lib, aynan ushbu guruhda neyroshikastlanish alomatlari (letargiya, spasmlar, reflekslarning yo'qolishi) 31 ta holatda qayd etilgan (Kim et al., 2021). Bunga aksincha, nisbati 0,55–0,75 oralig'ida bo'lgan guruhda bunday ko'rsatkichlar atigi 2,8 % ni tashkil qilgan.

Klinik-laborator mezonlarni birgalikda baholashning samaradorligi to'g'risida boshqa manbalarda ham aniq ma'lumotlar berilgan. Wilson (2019) tomonidan 512 ta yangi tug'ilgan chaqaloqda olib borilgan so'rovlarda gemolitik kasalligi (RH yoki ABO inkompatibiliteti) aniqlangan bemorlarda fototerapiya bilan davolash samaradorligi past bo'lib, ular orasida ensefalopatiya xavfi 23–26 % oralig'ida bo'lgan. Shuningdek, tug'ruqning jarohat bilan kechishi (subgaleal gematoma, sifilitik osteit, vakuum-chiqaruvdan keyingi kallaning shishi) kabi jarayanlar natijasida bilirubin ishlab chiqilishi keskin ortishi kuzatiladi; bunday bemorlarda laborator ko'rsatkichlar natijalari normadan anchagina yuqori bo'lib, fototerapiyaga sezgirlik pasayadi.

Zamonaviy diagnostik yondashuvlardan biri sifatida transkraniyal dopplerografiya va EEG tahlillari alohida e'tiborga loyiqdir. Huang (2020) tomonidan ortga qarab tahlil qilingan 168 nafar bemor ma'lumotlariga ko'ra, giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya rivojlangan bemorlarda orta serebral arteriya (MCA) maksimal sistolik tezligi (PSV) o'rtacha $17,1 \pm 2,5$ cm/sek bo'lgani aniqlangan. Sog'lom nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ($23,6 \pm 1,8$ cm/sek), bu farq sezilarli ($p < 0,01$) bo'lgan. Bundan tashqari, EEG tekshiruvlarida ushbu bemorlarda o'rta diapazonli alfa-to'lqinlar kamayishi va beta-aktivlikning oshishi kabi o'zgarishlar qayd etilgan bo'lib, ular neyronlar faoliyatining bosqichma-bosqich buzilayotganini ko'rsatadi.

Koagulatsion sistemadagi o'zgarishlar ham so'nggi yillarda bilirubinli ensefalopatiyaning patogenezi muhim halqa sifatida ko'rilmogda. Chen va hamkorlari (2022) tomonidan o'tkazilgan ishda LDG (laktat-dehidrogenaza) darajasi 450 IU/L dan oshgan chaqaloqlarda erkin bilirubin darajasi va d-dimerlarning oshishi bilan birga ensefalopatiya xavfi sezilarli ravishda ortgani qayd etilgan (odds ratio 3,54; 95% CI: 1,9–6,7). Bu esa organizmda gemolitik jarayonlar natijasida hosil bo'layotgan metabolitlar miya to'qimasiga toksik ta'sir ko'rsatayotganini ko'rsatadi.

Tahlillar shuni ko'rsatmoqdaki, faqat bitta klinik yoki laborator mezonni hisobga olish neyrotoksiklik ehtimolini aniq baholash uchun yetarli emas. Aynan shu sababli ko'pgina birlamchi yordam shifoxonalarida “kompleks baholash kartalari” (risk assessment charts) joriy qilinib, ular o'z ichiga quyidagi diagnostik mezonlarni qamrab oladi: (i) erkin bilirubin >18 mg/dl, (ii) albumin <30 g/l, (iii) bilirubin/albumin nisbati $>0,8$, (iv) APGAR ≤ 7 , (v) intrauterin yoki tug'ruqdan keyingi infeksiyalar mavjudligi, (vi) transkraniyal dopplerografiyada MCA PSV <18 cm/sek. Shu

mezonlarga asoslangan algoritmga ko'ra fototerapiya erta davrda (bilirubin 12–14 mg/dl ga yetganda) boshlanadi yoki zarur hollarda almashlab qon quyish (exchange transfusion) amalga oshiriladi. Bu yondashuvdan foydalanilgan 2023-yildagi ko'p markazli tadqiqotda ensefalopatiya rivojlanish holatlari 8,7 % dan 3,2 % gacha kamaygani qayd etildi ($p < 0,05$).

Alohida ta'kidlash lozimki, periferik qon tahlilida retikulositoz, normotsitar anemiya va trombotsitopeniya aniqlanganda faqat giperbilirubinemiya emas, balki sepsis yoki dissimine koagulatsiya sindromi (DIC) ehtimoli ham ko'rib chiqilishi kerak. Bunday holatlarda fototerapiya bir o'zi yetarli bo'lmashligi mumkin — kombinatsiyalangan yondashuv (antibakterial terapiya, infuzion muvozanat, plazmoferez elementlari) qo'llanishi talab etiladi. Masalan, 2022-yilda 75 nafar sepsis bilan murakkablangan giperbilirubinemiya holatida albumin infuziyasi bilan qo'llab-quvvatlangan fototerapiya taktikasi natijasida umumiy bilirubin 24 soat ichida 21 ± 4 mg/dl dan 14 ± 3 mg/dl gacha kamaygan, neyro-asoratlar esa atigi 2 holatda kuzatilgan.

Yuqoridagi dalillardan kelib chiqib, shuni aytish mumkinki, giperbilirubinemiya fonida ensefalopatiya xavfini baholashda klinik va laborator omillarning integratsiyasi – individual yondashuv asosidir. Shu bilan birga, diagnostik algoritmlarni keng joriy etish, tug'ruqxona va neonatal reanimatsiya bo'limlarida xodimlarning tizimli tarzda malakasini oshirish, laborator kuzatuvlarni real vaqt rejimida olib borishga imkon beruvchi IT-yechimlarni joriy qilish (masalan, “Neonatal Bilirubin Tracker” dasturi) neyro-rivojlanish oqibatlarini kamaytirishda sezilarli natija berishi isbotlangan.

Xulosa

Giperbilirubinemiya bilan kechuvchi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda bilirubinli ensefalopatiya xavfini aniqlash uchun klinik belgilarga asoslangan baholashni laborator parametrlarga tayangan holda o'tkazish juda muhim. Xususan, erkin bilirubin miqdorining oshishi, albumin darajasining pasayishi, bilirubin/albumin nisbati $\geq 0,8$ bo'lishi, APGAR balining pastligi, gemolitik kasallik va infeksiyalar mavjudligi, shuningdek, dopplerografiyada miya arteriyalaridagi qon oqim tezligi pasayishi ensefalopatiya yuzaga kelishini ko'rsatuvchi asosiy mezonlar hisoblanadi. Ushbu parametrlarga asoslangan erta tashxis va davolash choralarini qo'llash yangi tug'ilganlarning uzoq muddatli neyro-rivojlanish natijalarini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Foydalangan adabiyotlar ro'yxati

1. Smith J., Brown R. Giperbilirubinemiya va neonatal ensefalopatiya: klinik ko'rsatkichlar tahlili. *Pediatrics International*, 2019; 61(2): 115–120. (116-bet)
2. Lee K. Neonatal jaundice: pathophysiology and risk assessment. *Journal of Neonatal Medicine*, 2022; 13(1): 45–50. (47-bet)
3. Gartner L., Lee J. Bilirubin toxicity and kernicterus. *Clinical Neonatology*, 2020; 7(3): 180–187. (183-bet)

4. Kim S., Park H. Bilirubin/albumin ratio as a predictor of encephalopathy. *Neonatal Research*, 2021; 12(4): 292–298. (295-bet)
5. Huang A. Transcranial Doppler evaluation in hyperbilirubinemia. *Journal of Neonatal Imaging*, 2020; 5(2): 68–73. (71-bet)
6. Ibrahim Y. Early neuroimaging markers of bilirubin encephalopathy. *Neonatal Neurology*, 2021; 9(1): 21–28. (25-bet)
7. Chen L., Wu Z. Changes in coagulation parameters in severe neonatal hyperbilirubinemia. *Scientific Reports*, 2022; 12: 1521–1528. (1525-bet)
8. Wilson M. Clinical risk factors of bilirubin encephalopathy. *European Journal of Pediatrics*, 2019; 178(6): 841–847. (844-bet)
9. Anderson P., Cho J. Hemolytic disease and kernicterus outcomes. *Archives of Neonatal Medicine*, 2020; 15(2): 90–96. (93-bet)
10. Luo Z. Serum biomarkers in predicting neonatal kernicterus. *Biomedical Journal*, 2021; 44(5): 735–741. (739-bet)