FAN VA TA’LIM YANGILIKLARI
ILMIY-METODIK JURNAL
ISSN 3093-8694 ◆ saen.uz
2026-yil
11-son

UDK: 616.36-008.5-053.31:616.8

Axmedova Firuza Mirzakirovna,
Alfraganus University “Ichki kasalliklar” kafedrasi dotsenti v.b., PhD

Abdusalomova Yasmina,
Alfraganus University davolash ishi yo‘nalishi 4-kurs talabasi

CHAQALOQLAR GIPERBILIRUBINEMIYASIDAN KEYINGI UZOQ MUDDATLI NEYRORIVOJLANISH NATIJALARI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Annotatsiya. Mazkur maqolada chaqaloqlar giperbilirubinemiyasining etiopatogenezi, bilirubin metabolizmining o‘ziga xos xususiyatlari va uning uzoq muddatli neyrorivojlanish oqibatlari mahalliy hamda xorijiy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilingan. Fiziologik va patologik neonatal sariqlikning asosiy sabablari, bilirubinning markaziy asab tizimiga ta’siri, bilirubin ensefalopatiyasi, kernikterus va bilirubin bilan bog‘liq neyrorivojlanish disfunksiyalarining (BIND) rivojlanish mexanizmlari yoritilgan. Shuningdek, erkin bilirubinning neyrotoksik ta’siri, mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi stress va neyronlar faoliyatining buzilishi kabi patogenetik jarayonlar ko‘rib chiqilgan. Giperbilirubinemiya oqibatida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan eshitish, harakat, nutq va kognitiv rivojlanish buzilishlariga alohida e’tibor qaratilgan. Erta diagnostika, bilirubinni noinvaziv aniqlash, zamonaviy fototerapiya va zarur hollarda almashtirib qon quyishning profilaktik ahamiyati asoslab berilgan.

Kalit so‘zlar: neonatal giperbilirubinemiya, neonatal sariqlik, bilirubin metabolizmi, bilirubin ensefalopatiyasi, kernikterus, neyrorivojlanish, BIND, gematoensefalik barer, erkin bilirubin, fototerapiya, eshitish neyropatiyasi.

ОТДАЛЕННЫЕ НЕЙРОРАЗВИВАЮЩИЕ ИСХОДЫ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСЛЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Аннотация. В статье представлен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной этиопатогенезу гипербилирубинемии новорожденных, особенностям метаболизма билирубина и ее отдаленным нейроразвивающим последствиям. Рассмотрены основные причины физиологической и патологической неонатальной желтухи, механизмы воздействия билирубина на центральную нервную систему, а также патогенез билирубиновой энцефалопатии, ядерной желтухи (керниктеруса) и билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (BIND). Особое внимание уделено нейротоксическому действию свободного билирубина, митохондриальной дисфункции, окислительному стрессу и нарушению функционирования нейронов. Проанализированы возможные нарушения слухового, двигательного, речевого и когнитивного развития у детей после перенесенной гипербилирубинемии. Обоснована роль ранней диагностики, неинвазивного определения уровня билирубина, современной фототерапии и обменного переливания крови в профилактике неврологических осложнений.

Ключевые слова: гипербилирубинемия новорожденных, неонатальная желтуха, метаболизм билирубина, билирубиновая энцефалопатия, керниктерус,

нейроразвитие, BIND, гематоэнцефалический барьер, свободный билирубин, фототерапия, слуховая нейропатия.

LONG-TERM NEURODEVELOPMENTAL OUTCOMES AND PATHOGENETIC MECHANISMS FOLLOWING NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA

Abstract. This article reviews domestic and international scientific literature concerning the etiopathogenesis of neonatal hyperbilirubinemia, the characteristics of bilirubin metabolism, and its long-term neurodevelopmental consequences. The main causes of physiological and pathological neonatal jaundice, the effects of bilirubin on the central nervous system, and the mechanisms underlying bilirubin encephalopathy, kernicterus, and bilirubin-induced neurological dysfunction (BIND) are discussed. Particular attention is given to the neurotoxic effects of unbound bilirubin, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neuronal impairment. Potential hearing, motor, speech, and cognitive developmental disorders following neonatal hyperbilirubinemia are also examined. The importance of early diagnosis, non-invasive bilirubin assessment, modern phototherapy, and exchange transfusion in preventing neurological complications is emphasized.

Keywords: neonatal hyperbilirubinemia, neonatal jaundice, bilirubin metabolism, bilirubin encephalopathy, kernicterus, neurodevelopment, BIND, blood-brain barrier, unbound bilirubin, phototherapy, auditory neuropathy.

KIRISH

Neonatal giperbilirubinemiya yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda eng ko‘p uchraydigan klinik holatlardan biri bo‘lib, teri, shilliq qavatlar va ko‘z sklerasining bilirubin to‘planishi natijasida sarg‘ayishi bilan namoyon bo‘ladi. Turli epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra, sariqlik muddatiga yetib tug‘ilgan chaqaloqlarning taxminan 60 foizida, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarning esa 80–85 foizida kuzatiladi [1]. Ko‘pchilik hollarda ushbu holat fiziologik xususiyatga ega bo‘lib, chaqaloq organizmining yangi hayot sharoitlariga moslashishi bilan bog‘liq. Biroq bilirubin miqdorining me’yordan ortiq oshishi, uning qonda uzoq vaqt saqlanib qolishi va o‘z vaqtida davolanmasligi markaziy asab tizimining jiddiy zararlanishiga sabab bo‘lishi mumkin.

Neonatal davrda bilirubin almashinuvining o‘ziga xos xususiyatlari chaqaloqlarning giperbilirubinemiyaga moyilligini oshiradi. Bunga eritrotsitlarning kattalarnikiga nisbatan qisqaroq yashash muddati, gemoglobinning yuqori miqdori, eritrotsitlarning faol parchalanishi, jigarda bilirubinni konyugatsiyalovchi fermentlar faoliyatining yetilmaganligi hamda ichak-jigar o‘rtasidagi qayta so‘rilish jarayonining faolligi sabab bo‘ladi. Ayniqsa, UGT1A1 fermenti faolligining hayotning dastlabki kunlarida past bo‘lishi konyugatsiyalanmagan bilirubinning organizmda to‘planishiga sharoit yaratadi. Ushbu fiziologik xususiyatlar ayrim patologik omillar bilan birgalikda giperbilirubinemiyaning og‘ir kechishiga olib kelishi mumkin.

Neonatal sariqlikning rivojlanishida fiziologik va patologik omillarni farqlash muhim diagnostik ahamiyatga ega. Fiziologik sariqlik, odatda, hayotning dastlabki 24 soatidan keyin paydo bo‘lib, bir necha kun davomida kuchayadi va asta-sekin kamayadi. Patologik sariqlik esa hayotning birinchi 24 soatida namoyon bo‘lishi, bilirubin miqdorining tez ortishi, uzoq davom etishi yoki boshqa klinik belgilar bilan kechishi mumkin. Uning asosiy sabablari orasida ona va bola qoni o‘rtasidagi immunologik nomutanosiblik, gemolitik kasalliklar, ferment yetishmovchiligi, infeksiyalar, jigar va o‘t yo‘llari patologiyalari alohida o‘rin tutadi.

Bilirubinning asosiy xavfi uning albumin bilan bog‘lanmagan erkin fraksiyasi bilan bog‘liq. Erkin bilirubin lipofil xususiyatga ega bo‘lib, gematoensefalik barerdan o‘tishi va markaziy asab tizimining ayrim tuzilmalarida to‘planishi mumkin. Ayniqsa, muddatidan oldin tug‘ilish, gipoalbuminemiya, gipoksiya, atsidoz va sepsis kabi holatlar bilirubinning neyrotoksik ta’sirini kuchaytiradi. Natijada neyronlarda mitoxondrial faoliyatning buzilishi, oksidlovchi stress, hujayra ichidagi kalsiy muvozanatining izdan chiqishi va neyronal shikastlanish jarayonlari yuzaga kelishi mumkin [4, 16].

Bilirubin toksikligining markaziy asab tizimiga ta’siri turli darajada namoyon bo‘ladi. Og‘ir holatlarda bilirubin ensefalopatiyasi va uning surunkali shakli bo‘lgan kernikterus rivojlanib, harakat buzilishlari, mushak tonusining o‘zgarishi, eshitish neyropatiyasi va boshqa nevrologik nuqsonlarga sabab bo‘ladi. Bundan tashqari, ayrim bolalarda yaqqol nevrologik belgilar kuzatilmagan taqdirda ham eshitish, nutq, harakat koordinatsiyasi, diqqat va kognitiv rivojlanish bilan bog‘liq muammolar yuzaga kelishi ehtimoli mavjud. Bunday holatlar bilirubin bilan bog‘liq neyrorivojlanish disfunksiyasi (BIND) tushunchasi doirasida o‘rganiladi [4, 8].

Shu sababli neonatal giperbilirubinemiyani faqat terining sarg‘ayishi bilan namoyon bo‘ladigan vaqtinchalik holat sifatida baholash to‘g‘ri emas. Uning markaziy asab tizimiga ta’sirini, uzoq muddatli neyrorivojlanish oqibatlarini va ularni yuzaga keltiruvchi patogenetik mexanizmlarni chuqur o‘rganish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ayniqsa, giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarni keyingi yosh davrlarida kuzatish, ularning eshitish, nutq, motor va kognitiv rivojlanishini baholash asoratlarni erta aniqlash imkonini beradi.

Mazkur maqolaning maqsadi neonatal giperbilirubinemiyaning rivojlanish mexanizmlarini, bilirubinning markaziy asab tizimiga neyrotoksik ta’sirini hamda undan keyingi uzoq muddatli neyrorivojlanish natijalarini mahalliy va xorijiy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilishdan iborat. Shuningdek, erta diagnostika, xavf omillarini aniqlash, zamonaviy skrining usullari va davolash choralarining nevrologik asoratlarning oldini olishdagi ahamiyatini yoritish ko‘zda tutilgan.

MAVZU BO‘YICHA ADABIYOTLAR TAHLILI

Neonatal giperbilirubinemiya va uning asoratlari so‘nggi yillarda xorijiy hamda mahalliy tadqiqotchilar tomonidan keng o‘rganib kelinayotgan dolzarb ilmiy-tibbiy muammolardan biridir. Ilmiy manbalarda ushbu holatning kelib chiqish sabablari, bilirubin almashinuvining fiziologik xususiyatlari, neyrotoksik ta’sir mexanizmlari va uzoq muddatli neyrorivojlanish oqibatlariga alohida e’tibor qaratilgan. Tadqiqotlar natijalari neonatal davrda bilirubin miqdorining keskin ortishi nafaqat qisqa muddatli klinik o‘zgarishlarga, balki bolaning keyingi jismoniy, ruhiy va intellektual rivojlanishiga ham salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Watchko va Tiribelli bilirubinning, ayniqsa, muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda markaziy asab tizimiga toksik ta’sirini chuqur tahlil qilib, bilirubin neyrotoksikligining rivojlanishida erkin bilirubin miqdori va chaqaloqning umumiy klinik holati muhim ahamiyatga ega ekanligini ta’kidlagan [1]. Mualliflarning yondashuviga ko‘ra, umumiy bilirubin miqdorini baholash bilan bir qatorda, uning albumin bilan bog‘lanmagan fraksiyasi va neyrotoksiklikka moyillikni oshiruvchi omillarni ham hisobga olish zarur. Ayniqsa, chala tug‘ilgan chaqaloqlarda gematoensefalik barerning yetilmaganligi va albumin bilan bog‘lanish imkoniyatining cheklanganligi bilirubinning asab to‘qimalariga salbiy ta’sirini kuchaytirishi mumkin.

Shapiro tomonidan ishlab chiqilgan bilirubin bilan bog‘liq neyrorivojlanish disfunksiyasi (BIND) konsepsiyasi bilirubin ta’sirida yuzaga keladigan nevrologik buzilishlarni faqat og‘ir kernikterus bilan cheklamasdan, yengil va yashirin ko‘rinishlarini ham baholash imkonini beradi [4]. Ushbu yondashuv neonatal giperbilirubinemiyadan keyingi uzoq muddatli rivojlanish natijalarini o‘rganishda muhim ahamiyat kasb etadi. Muallifning qarashlari bilirubin toksikligining oqibatlari har doim ham chaqaloqlik davrida yaqqol klinik belgilar bilan namoyon bo‘lmasligini, ayrim funksional buzilishlar esa bolaning keyingi rivojlanish bosqichlarida aniqlanishi mumkinligini ko‘rsatadi. Xususan, nutq rivojlanishi, eshitish, diqqat va harakat koordinatsiyasidagi o‘zgarishlar BIND doirasida baholanishi mumkin.

Olusanya va hammualliflar neonatal sariqlikni global sog‘liqni saqlash muammosi sifatida baholab, uning og‘ir asoratlari rivojlanayotgan mamlakatlarda diagnostika va davolash imkoniyatlarining cheklanganligi bilan bog‘liqligini ko‘rsatgan [6]. Tadqiqotda neonatal sariqlikni erta aniqlash, tibbiy xizmatdan foydalanish imkoniyatlarini kengaytirish va samarali davolash choralarini o‘z vaqtida amalga oshirish zarurligi ta’kidlangan. Bhutani va Wong esa og‘ir giperbilirubinemiya hamda kernikterusning oldini olishda xavf guruhlarini erta aniqlash, bilirubin miqdorini muntazam nazorat qilish va chaqaloqlarni tug‘ruqxonadan chiqarishdan oldin tegishli baholashdan o‘tkazish muhimligini qayd etadi [2]. Ushbu tadqiqotlar neonatal sariqlikni faqat klinik belgi sifatida emas, balki muntazam

kuzatuv va profilaktik yondashuvni talab qiladigan holat sifatida baholash zarurligini asoslaydi.

Bilirubinning markaziy asab tizimiga ta’sirini o‘rganishda uning eshitish tizimiga ko‘rsatadigan salbiy ta’siri ham alohida ilmiy ahamiyatga ega. Amin va hammualliflarning tadqiqotlarida erkin bilirubin miqdori bilan eshitish yo‘llari faoliyati o‘rtasidagi bog‘liqlik o‘rganilgan. Ushbu yo‘nalishdagi izlanishlar bilirubinning eshitish analizatori, ayniqsa, miya ustuni darajasidagi nerv tuzilmalariga ta’sirini baholash muhimligini ko‘rsatadi [7]. Shu sababli neonatal giperbilirubinemiya kuzatilgan chaqaloqlarda eshitish faoliyatini muntazam tekshirish, zarur hollarda eshitish chaqirilgan miya ustuni potensiallarini aniqlash uzoq muddatli asoratlarni erta aniqlashda muhim o‘rin tutadi.

Brites va Fernandes bilirubin ta’sirida markaziy asab tizimida yuzaga keladigan oksidlovchi stress, mitoxondrial shikastlanish va yallig‘lanish jarayonlarini tahlil qilgan [16]. Ularning ilmiy qarashlariga ko‘ra, erkin bilirubinning neyronlarga ta’siri hujayra energetik almashinuvining buzilishi, kalsiy ionlari muvozanatining izdan chiqishi va neyronlararo signal uzatilishining susayishi bilan bog‘liq. Mazkur mexanizmlar bilirubin toksikligining molekulyar asoslarini tushunishda muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, oksidlovchi stress va yallig‘lanish jarayonlarining kuchayishi asab hujayralarining shikastlanishiga sabab bo‘lib, keyinchalik nevrologik va funksional o‘zgarishlarning shakllanishiga zamin yaratishi mumkin.

Kaplan va hammualliflar og‘ir neonatal giperbilirubinemiya hamda kernikterusning klinik xususiyatlarini o‘rganib, kasallikni erta aniqlash va davolash choralarini kechiktirmaslik zarurligini ta’kidlagan [10]. Johnson va Bhutani esa neonatal sariqlikni boshqarishda tizimli yondashuvning ahamiyatini yoritib, xavf omillarini baholash, bilirubin darajasini nazorat qilish va davolash protokollariga rioya etish kernikterusning oldini olishda muhim ekanligini ko‘rsatgan [14]. Stevenson, Maisels va Watchko tomonidan tayyorlangan ilmiy qo‘llanmada ham neonatal sariqlikning klinik kechishi, diagnostikasi va zamonaviy davolash usullari batafsil yoritilgan [13]. Ushbu manbalar fototerapiya va zarur holatlarda almashtirib qon quyish muolajalarining ahamiyatini ilmiy jihatdan asoslaydi.

American Academy of Pediatrics tomonidan 2022-yilda e’lon qilingan klinik tavsiyalarda muddatiga yetib tug‘ilgan va 35 haftadan kam bo‘lmagan chaqaloqlarda giperbilirubinemiyani boshqarish mezonlari belgilangan [9]. Unda bilirubin darajasini chaqaloqning hayot soati, gestatsion yoshi va neyrotoksiklik xavf omillarini hisobga olgan holda baholash zarurligi ko‘rsatilgan. Shuningdek, transkutan bilirubinometriya orqali dastlabki skrining o‘tkazish, laborator tekshiruvlar yordamida bilirubin miqdorini aniqlashtirish va davolashni individual ravishda belgilashga alohida e’tibor qaratilgan. Bu tavsiyalar neonatal giperbilirubinemiyani boshqarishda zamonaviy profilaktik yondashuvlarning muhim ilmiy-amaliy asoslaridan biri hisoblanadi.

Mahalliy ilmiy manbalarda ham neonatal sariqlikning diagnostikasi, davolash usullari va nevrologik oqibatlariga alohida e’tibor qaratilgan. Ahmedova va Mavlonova neonatal sariqlikning differensial diagnostikasi va klinik kechishini o‘rgangan [3]. Mualliflar neonatal davrda sariqlikning fiziologik va patologik shakllarini farqlash, uning kelib chiqish sabablarini aniqlash hamda chaqaloqning umumiy holatini baholash muhimligini ta’kidlaydi. Bunday yondashuv kasallikning og‘ir shakllarini o‘z vaqtida aniqlash va asoratlar rivojlanishining oldini olishga xizmat qiladi.

Sulaymonov va Aliyeva giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarda markaziy asab tizimi faoliyatidagi o‘zgarishlarni tahlil qilgan [5]. Ularning tadqiqotlarida harakat faoliyati, mushak tonusi, eshitish va nutq rivojlanishidagi ayrim buzilishlarga e’tibor qaratilgan. Raximova va Karimova esa bilirubin ensefalopatiyasidan keyingi nevrologik va psixoemotsional buzilishlarni baholash masalalarini yoritgan [8]. Ushbu tadqiqotlar neonatal giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarni keyingi yosh davrlarida ham kuzatib borish, ularning psixomotor va kognitiv rivojlanishini baholash zarurligini ko‘rsatadi.

Yoqubova va Ismoilov chaqaloqlarda noinvaziv bilirubin skriningi samaradorligini o‘rgangan [11]. Transkutan bilirubinometriya yordamida teri orqali bilirubin miqdorini dastlabki baholash chaqaloq uchun ortiqcha invaziv muolajalarni kamaytirish va xavfli holatlarni erta aniqlash imkonini beradi. Usmanova esa bilirubinli ensefalopatiya va eshitish patologiyalari o‘rtasidagi bog‘liqlikni yoritib, nevrologik asoratlarni baholashda eshitish tizimini tekshirishning ahamiyatini ta’kidlagan [12]. Zokirova tomonidan neonatal davrdagi giperbilirubinemiyani davolash tamoyillari o‘rganilib, fototerapiyani o‘z vaqtida boshlash va chaqaloq holatini muntazam nazorat qilish zarurligi qayd etilgan [15].

Qosimov va Fayziyeva muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda neonatal giperbilirubinemiyaning uzoq muddatli nevrologik oqibatlariga e’tibor qaratgan [17]. Mazkur yo‘nalishdagi tadqiqotlar chala tug‘ilgan chaqaloqlarda bilirubin toksikligiga nisbatan sezuvchanlik yuqoriroq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Bunda gestatsion yosh, asab tizimining yetilish darajasi, hamroh patologiyalar va davolashning o‘z vaqtida boshlanishi muhim ahamiyatga ega.

Umuman olganda, ilmiy adabiyotlar tahlili neonatal giperbilirubinemiyaning oqibatlari bilirubin miqdorining o‘zi bilangina emas, balki chaqaloqning gestatsion yoshi, albumin darajasi, gematoensefalik barerning yetilganligi, hamroh kasalliklari va davolashning o‘z vaqtida boshlanishi bilan ham bog‘liqligini ko‘rsatadi. Xorijiy tadqiqotlarda bilirubin neyrotoksikligining molekulyar mexanizmlari va uzoq muddatli rivojlanish oqibatlari keng yoritilgan bo‘lsa, mahalliy manbalarda asosan klinik kechish, diagnostika va davolash masalalariga e’tibor qaratilgan. Shu jihatdan neonatal giperbilirubinemiyadan keyingi bolalarning eshitish, motor, nutq va kognitiv rivojlanishini uzoq muddat davomida kompleks baholash ushbu yo‘nalishdagi muhim ilmiy vazifalardan biri bo‘lib qolmoqda.

METODOLOGIYA

Mazkur maqolani tayyorlashda neonatal giperbilirubinemiya, bilirubin metabolizmi, neyrotoksiklik va uzoq muddatli neyrorivojlanish oqibatlariga oid mahalliy hamda xorijiy ilmiy adabiyotlar o‘rganildi. Tadqiqotning asosiy metodologik yondashuvini ilmiy manbalarni tizimli o‘rganish, qiyosiy tahlil, klinik ma’lumotlarni umumlashtirish va patogenetik jarayonlarni izohlash tashkil etdi.

Tahlil jarayonida PubMed va xalqaro tibbiy adabiyotlarda keltirilgan ilmiy maqolalar, pediatriya va neonatologiyaga oid tadqiqotlar, shuningdek, Amerika Pediatriya Akademiyasining 2022-yildagi neonatal giperbilirubinemiyani boshqarish bo‘yicha klinik tavsiyalari asos qilib olindi [9].

Adabiyotlar neonatal sariqlikning etiologiyasi, bilirubinning hosil bo‘lishi va metabolizmi, gematoensefalik barer orqali o‘tishi, neyronlarga toksik ta’siri, uzoq muddatli nevrologik asoratlari hamda zamonaviy diagnostika va davolash usullari bo‘yicha guruhlashtirildi. Olingan ma’lumotlar o‘zaro taqqoslanib, neonatal giperbilirubinemiyaning neyrorivojlanishga ta’sirini belgilovchi asosiy omillar umumlashtirildi.

NATIJALAR

Adabiyotlar tahlili neonatal giperbilirubinemiyaning rivojlanishida bilirubin hosil bo‘lishi va uning organizmdan chiqarilishi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi asosiy o‘rin tutishini ko‘rsatdi. Chaqaloqlarda eritrotsitlarning tez parchalanishi natijasida bilirubin ko‘proq hosil bo‘ladi. Shu bilan birga, jigarda bilirubinni glyukuron kislotasi bilan biriktiruvchi UGT1A1 fermentining faoliyati hali to‘liq shakllanmagan bo‘ladi. Natijada konyugatsiyalanmagan bilirubinning qonda to‘planish ehtimoli ortadi. Ayniqsa, hayotning dastlabki kunlarida jigar fermentlari faoliyatining yetilmaganligi va ichak orqali bilirubinning qayta so‘rilishi fiziologik sariqlikning rivojlanishiga zamin yaratadi. Ayrim patologik holatlarda esa ushbu jarayonlar yanada kuchayib, bilirubin miqdorining xavfli darajaga ko‘tarilishiga olib kelishi mumkin.

Bilirubinning neyrotoksik ta’sirida uning albumin bilan bog‘lanmagan erkin fraksiyasi alohida ahamiyatga ega. Erkin bilirubin lipofil xususiyatga ega bo‘lib, gematoensefalik barerdan o‘tishi va miya to‘qimalarida to‘planishi mumkin. Ayniqsa, gipoksiya, atsidoz, sepsis, gipoalbuminemiya va muddatidan oldin tug‘ilish kabi omillar neyrotoksiklik xavfini oshiradi. Bu holatlarda bilirubinning albumin bilan bog‘lanish imkoniyati pasayib, uning asab to‘qimalariga ta’siri kuchayishi mumkin. Demak, neyrologik asoratlar xavfini baholashda faqat umumiy bilirubin miqdorini emas, balki chaqaloqning umumiy klinik holati va qo‘shimcha xavf omillarini ham hisobga olish lozim.

Bilirubinning markaziy asab tizimiga ta’siri bir nechta molekulyar mexanizmlar orqali amalga oshadi. Birinchidan, u mitoxondriyalar faoliyatini buzib, hujayralarda energiya ishlab chiqarilishining kamayishiga olib keladi. Ikkinchidan, hujayra ichidagi kalsiy muvozanati buzilib, glutamat bilan bog‘liq

eksaytotoksik jarayonlar kuchayadi. Uchinchidan, reaktiv kislorod shakllarining ortishi oksidlovchi stressni yuzaga keltiradi. Ushbu jarayonlar neyronlarning funksional faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatib, ayrim hollarda ularning nobud bo‘lishiga sabab bo‘ladi [16]. Bundan tashqari, yallig‘lanish jarayonlarining faollashuvi va neyronlar o‘rtasidagi axborot almashinuvining buzilishi ham asab tizimi faoliyatining izdan chiqishiga olib kelishi mumkin.

Bilirubin toksikligi bosh miyaning barcha qismlariga bir xil ta’sir ko‘rsatmaydi. Uning bazal gangliyalar, globus pallidus, miyacha, miya ustunidagi eshitish yadrolari va ayrim boshqa subkortikal tuzilmalarga yuqori moyilligi kuzatiladi [1, 10]. Ushbu tuzilmalarning zararlanishi natijasida harakat faoliyati, mushak tonusi, eshitish va harakatlarni muvofiqlashtirish bilan bog‘liq buzilishlar yuzaga kelishi mumkin. Ayniqsa, eshitish yo‘llarining bilirubin ta’siriga sezgirligi sababli ayrim chaqaloqlarda eshitish neyropatiyasi rivojlanishi ehtimoli mavjud.

Og‘ir holatlarda surunkali bilirubin ensefalopatiyasi, ya’ni kernikterus shakllanadi. Uning asosiy klinik ko‘rinishlariga ekstrapiramidal harakat buzilishlari, mushak tonusining o‘zgarishi, eshitish neyropatiyasi, vertikal qarash harakatlarining cheklanishi va ayrim hollarda tish emali rivojlanishining buzilishi kiradi [10]. Bunday asoratlar bolaning jismoniy va psixomotor rivojlanishiga jiddiy ta’sir ko‘rsatib, uzoq muddatli reabilitatsiya va muntazam tibbiy kuzatuvni talab qilishi mumkin.

Bilirubin bilan bog‘liq neyrorivojlanish disfunksiyasi (BIND) esa nisbatan yengil yoki yashirin ko‘rinishdagi nevrologik o‘zgarishlarni qamrab oladi. Bunday bolalarda diqqatni jamlash, nutqni rivojlantirish, harakatlarni muvofiqlashtirish, eshitish va o‘quv faoliyatida qiyinchiliklar kuzatilishi mumkin [4, 8]. Ayrim holatlarda ushbu belgilar bola maktab yoshiga yetgandan keyingina yaqqol namoyon bo‘ladi. Shu sababli og‘ir neonatal giperbilirubinemiya kuzatilgan bolalarni faqat chaqaloqlik davrida emas, balki keyingi rivojlanish bosqichlarida ham nazorat qilish muhimdir. Biroq ushbu buzilishlarning barchasini faqat neonatal bilirubin ta’siri bilan bog‘lash mumkin emas. Ularni baholashda boshqa rivojlanish va perinatal xavf omillari ham hisobga olinishi zarur.

Diagnostika va profilaktika bo‘yicha o‘rganilgan manbalar bilirubin miqdorini chaqaloqning hayot soati, gestatsion yoshi va klinik xavf omillarini hisobga olgan holda baholash muhimligini ko‘rsatdi. Transkutan bilirubinometriya (TcB) noinvaziv skrining imkonini bersa, zardobdagi umumiy bilirubinni laborator aniqlash davolash zaruratini baholashda muhim ahamiyatga ega. Eshitish faoliyatini tekshirishda eshitish chaqirilgan miya ustuni potensiallari (ABR/BAEP) qo‘llaniladi [9, 11, 12]. Ushbu tekshiruvlar bilirubin ta’siridan kelib chiqishi mumkin bo‘lgan funksional o‘zgarishlarni erta aniqlashga yordam beradi.

O‘rganilgan ilmiy manbalar shuni ko‘rsatadiki, fototerapiya neonatal giperbilirubinemiyani davolashda asosiy va samarali usullardan biri hisoblanadi. Ayniqsa, ko‘k spektrli LED-fototerapiya bilirubinni suvda eruvchan shakllarga aylantirib, uning organizmdan chiqarilishini tezlashtiradi [13, 15]. Bilirubin

miqdori kritik chegaraga yetgan og‘ir holatlarda esa almashtirib qon quyish usuli qo‘llaniladi. Davolash usulini tanlashda chaqaloqning gestatsion yoshi, bilirubin darajasi va neyrotoksiklik xavf omillari hisobga olinishi kerak.

Umuman olganda, natijalar neonatal giperbilirubinemiyani erta aniqlash, xavf guruhidagi chaqaloqlarni muntazam kuzatish va davolash choralarini o‘z vaqtida boshlash uzoq muddatli nevrologik asoratlarning oldini olishda muhim ekanligini ko‘rsatadi. Shuningdek, giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarda eshitish, nutq, motorika va kognitiv rivojlanishni baholashga qaratilgan muntazam kuzatuv tizimini takomillashtirish zarurligi aniqlandi.

MUHOKAMA

O‘rganilgan ilmiy manbalar neonatal giperbilirubinemiyani nafaqat neonatal davrga xos klinik holat, balki ayrim sharoitlarda bolaning keyingi nevrologik va psixologik rivojlanishiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan muhim xavf omili sifatida baholash zarurligini ko‘rsatadi. Ayniqsa, erkin bilirubinning markaziy asab tizimiga ta’siri va neyronlarning ayrim tuzilmalarida selektiv to‘planishi kasallikning uzoq muddatli oqibatlarini tushuntirishda muhim o‘rin tutadi.

Kernikterus neonatal giperbilirubinemiyaning eng og‘ir asoratlaridan biri hisoblanadi. Ushbu holatda ekstrapiramidal tizim, eshitish yo‘llari va miya ustuni tuzilmalarining zararlanishi natijasida qaytmas nevrologik buzilishlar rivojlanishi mumkin. BIND esa klinik jihatdan kamroq namoyon bo‘ladigan, biroq bolaning keyingi rivojlanishiga ta’sir qilishi ehtimoli bo‘lgan o‘zgarishlarni qamrab oladi. Shu sababli faqat og‘ir nevrologik belgilarni aniqlash bilan cheklanmasdan, giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarning keyingi rivojlanishini ham kuzatib borish maqsadga muvofiq.

Xalqaro tadqiqotlarda og‘ir giperbilirubinemiya va kernikterus holatlarining uchrash darajasi mamlakatlardagi tibbiy xizmat sifati, skrining imkoniyatlari va davolashning o‘z vaqtida amalga oshirilishiga bog‘liqligi ta’kidlanadi [6, 18]. Rivojlangan mamlakatlarda bilirubinni erta aniqlash, fototerapiyadan foydalanish va xavf guruhlarini muntazam kuzatish og‘ir asoratlarni kamaytirishga xizmat qilmoqda. Rivojlanayotgan mamlakatlarda esa tibbiy xizmatdan foydalanish imkoniyatlari, malakali mutaxassislar yetishmasligi va kech murojaat qilish kabi omillar muammoning dolzarbligini saqlab qolmoqda.

Neonatal giperbilirubinemiyani davolashda fototerapiya asosiy samarali usullardan biridir. Ko‘k spektrdagi, odatda 460–490 nm to‘lqin uzunligiga ega yorug‘lik ta’sirida bilirubin suvda eruvchan fotoizomerlarga aylanadi va organizmdan chiqarilishi osonlashadi [13, 15]. Bilirubin darajasi xavfli chegaraga yetgan holatlarda esa klinik ko‘rsatmalarga muvofiq almashtirib qon quyish amalga oshiriladi. Ushbu muolajalar kernikterusning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Amerika Pediatriya Akademiyasining 2022-yildagi tavsiyalarida chaqaloqlarni shifoxonadan chiqarishdan oldin bilirubin miqdorini baholash, xavf omillarini

aniqlash va keyingi kuzatuv muddatlarini belgilash zarurligi qayd etilgan [9]. Bunda bilirubin miqdorini baholashda barcha chaqaloqlar uchun yagona qat’iy ko‘rsatkichdan foydalanish to‘g‘ri emas. Davolash chegaralari chaqaloqning gestatsion yoshi, tug‘ilgandan keyingi hayot soati va neyrotoksiklik xavf omillariga qarab belgilanadi.

Shuningdek, neonatal giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarda eshitish, harakat, nutq va kognitiv rivojlanishni muntazam baholash muhimdir. Zarur hollarda nevrolog, audiolog, pediatr va boshqa mutaxassislar ishtirokida kompleks kuzatuv tashkil etilishi lozim. Bunday yondashuv rivojlanishdagi muammolarni erta aniqlash va tegishli reabilitatsiya choralarini boshlash imkonini beradi.

Umuman olganda, neonatal giperbilirubinemiyaning uzoq muddatli oqibatlarini kamaytirish uchun profilaktika, erta diagnostika, individual davolash va keyingi rivojlanish monitoringini o‘zaro uyg‘unlashtirish zarur.

XULOSA

Neonatal giperbilirubinemiya yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda keng tarqalgan holat bo‘lib, ayrim hollarda markaziy asab tizimining jiddiy zararlanishiga va uzoq muddatli neyrorivojlanish buzilishlariga olib kelishi mumkin. Uning patogenezida bilirubin almashinuvining yetilmaganligi, erkin bilirubin miqdorining ortishi va gematoensefalik barer orqali miya to‘qimalariga o‘tishi muhim ahamiyatga ega.

Bilirubinning neyrotoksik ta’siri mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi stress, kalsiy muvozanatining buzilishi va neyronal shikastlanish kabi murakkab mexanizmlar orqali amalga oshadi. Natijada og‘ir holatlarda kernikterus, nisbatan yengil holatlarda esa eshitish, nutq, harakat va kognitiv rivojlanish bilan bog‘liq disfunksiyalar yuzaga kelishi mumkin.

Neonatal giperbilirubinemiyaning asoratlarini kamaytirishda chaqaloqlarni erta skriningdan o‘tkazish, bilirubin darajasini individual xavf omillariga muvofiq baholash, fototerapiyani o‘z vaqtida boshlash va zarur hollarda almashtirib qon quyish muhim o‘rin tutadi. Bundan tashqari, giperbilirubinemiya o‘tkazgan bolalarning eshitish va nevrologik rivojlanishini muntazam kuzatish lozim.

Shunday qilib, neonatal giperbilirubinemiyani erta aniqlash, samarali davolash va keyingi rivojlanish monitoringini tashkil etish bolalarda og‘ir nevrologik asoratlarning oldini olish hamda hayot sifatini yaxshilashning muhim shartlaridan hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Watchko J.F., Tiribelli C. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonatally encephalopathic infant // New England Journal of Medicine. – 2013. – Vol. 369, No. 21. – P. 2021–2030.

2. Bhutani V.K., Wong R.J. High-risk hyperbilirubinemia and kernicterus in late preterm and term infants // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136, No. 4. – P. 712–720.

3. Ahmedova D.I., Mavlonova Z.A. Neonatal sariqliklarning differensial diagnostikasi va kechishi // O‘zbekiston Tibbiyot Jurnali. – 2020. – № 2. – B. 45–49.

4. Shapiro S.M. Bilirubin-induced neurological dysfunction (BIND) // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – 2010. – Vol. 15, No. 3. – P. 157–163.

5. Sulaymonov A.S., Aliyeva N.M. Chaqaloqlarda giperbilirubinemiya va uning markaziy asab tizimiga ta’siri // Pediatriya jurnali. – 2021. – № 3. – B. 88–92.

6. Olusanya B.O., Kaplan M., Hansen T.W. Neonatal hyperbilirubinemia: a global perspective // The Lancet Child & Adolescent Health. – 2018. – Vol. 2, No. 8. – P. 610–621.

7. Amin S.B., Smith T., Wang H. Unbound bilirubin and auditory brainstem response in premature infants // The Journal of Pediatrics. – 2019. – Vol. 205. – P. 57–62.

8. Raximova X.A., Karimova M.K. Erta yoshdagi bolalarda ensefalopatiya asoratlarini baholash // Tashkent Medical Academy Bulletin. – 2022. – № 1. – B. 112–116.

9. American Academy of Pediatrics. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation // Pediatrics. – 2022. – Vol. 150, No. 3. – e2022058859.

10. Kaplan M., Bromiker R., Hammerman C. Severe neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus // World Journal of Pediatrics. – 2011. – Vol. 7, No. 4. – P. 293–297.

11. Yoqubova M.A., Ismoilov Sh.T. Chaqaloqlarda noinvaziv bilirubin skriningi samaradorligi // Tibbiyotda yangi kun. – 2021. – № 4 (36). – B. 102–106.

12. Usmanova F.E. Bolalarda bilirubinli ensefalopatiya va eshitish patologiyalari // Nevrologiya jurnali. – 2019. – № 2. – B. 34–38.

13. Stevenson D.K., Maisels M.J., Watchko J.F. Care of the Jaundiced Neonate. – McGraw-Hill Education, 2012.

14. Johnson L., Bhutani V.K. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus // The Journal of Pediatrics. – 2002. – Vol. 140, No. 4. – P. 396–403.

15. Zokirova N.A. Neonatal davrdagi giperbilirubinemiyani asoratsiz davolash prinsiplari // O‘zbekiston Pediatrlari Axborotnomasi. – 2023. – № 1. – B. 56–60.

16. Brites D., Fernandes A. Bilirubin-induced central nervous system damage: mechanisms and neuroprotective strategies // Current Pharmaceutical Design. – 2015. – Vol. 21, No. 27. – P. 3939–3955.

17. Qosimov E.X., Fayziyeva Sh.M. Neonatal giperbilirubinemiyaning uzoq muddatli nevrologik oqibatlari // Buxoro Tibbiyot Axborotnomasi. – 2022. – № 2. – B. 74–78.

18. Greco C., Arnolda G., Boo N.Y. Neonatal jaundice in low- and middle-income countries: a systematic review // BMC Pediatrics. – 2016. – Vol. 16. – Article 158.