УДК: 616.831-053.31:616.36-008.5

НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ И ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ





Шавази Нурали Мамедович, Самиева Шахноза Уткуровна, Олимжанова Зухра Орифжоновна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

НЕОНАТАЛ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ВА МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИНИНГ ШИКАСТЛАНИШИ

Шавази Нурали Мамедович, Самиева Шахноза Уткуровна, Олимжанова Зухра Орифжоновна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY

Shavazi Nurali Mamedovich, Samieva Shakhnoza Utkurovna, Olimzhanova Zukhra Orifjonovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Мақсад: неонатал гипербилирубинемияларда марказий асаб тизимининг (МАТ) перинатал шикастланишларига хос клиник-диагностик хусусиятлар тўғрисидаги замонавий маълумотларни умумлаштириш. Материал ва усуллар: билирубин нейротоксиклигининг механизмлари, билирубин-индуцирланган неврологик дисфункция (BIND) хавф омиллари, ўткир ва сурункали билирубин энцефалопатиясининг клиник белгилари, лаборатор ва инструментал диагностика имкониятларига бағишланган замонавий илмий манбалар таҳлил қилинди. Натижалар: МАТ шикастланиши хавфи фақат қон зардобидаги умумий билирубин миқдорига эмас, балки эркин боғланмаган билирубин даражаси, альбуминнинг билирубинни боғлаш қобилияти, гестацион ёш, гемолиз, сепсис ва чақалоқнинг клиник беқарорлигига ҳам боғлиқ. BIND/BIND-M шкалалари ёрдамида тузилмавий неврологик баҳолаш, мия пояси эшитиш чақирилган потенциалларини текшириш, магнит-резонанс томография ва магнит-резонанс спектроскопия алоҳида диагностик аҳамиятга эга. Хулоса: клиник, лаборатор ва нейрофизиологик кўрсаткичларни комплекс баҳолаш билирубин нейротоксиклигини эрта аниқлаш самарадорлигини ошириш ва қайтмас неврологик асоратлар хавфини камайтириш имконини беради.*

Калит сўзлар: *неонатал гипербилирубинемия, билирубин, билирубин энцефалопатияси, марказий асаб тизими, BIND, янги туғилган чақалоқлар.*

Abstract. *Aim: to summarise current evidence on the clinical and diagnostic aspects of perinatal central nervous system (CNS) injury associated with neonatal hyperbilirubinemia. Materials and methods: contemporary publications addressing the mechanisms of bilirubin neurotoxicity, risk factors for bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND), clinical manifestations of acute and chronic bilirubin encephalopathy, and laboratory and instrumental diagnostic approaches were analysed. Results: the risk of CNS injury is determined not only by the total serum bilirubin level, but also by the concentration of unbound bilirubin, the bilirubin-binding capacity of albumin, gestational age, haemolysis, sepsis and the clinical instability of the newborn. Structured neurological assessment using the BIND/BIND-M scores, auditory brainstem response testing, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy are of particular diagnostic value. Conclusion: an integrated assessment of clinical, laboratory and neurophysiological parameters may improve the early detection of bilirubin neurotoxicity and reduce the risk of irreversible neurological sequelae.*

Keywords: *neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin, bilirubin encephalopathy, central nervous system, BIND, newborns.*

Введение. Неонатальная желтуха относится к наиболее распространённым состояниям периода новорождённости, что обусловлено физиологическими особенностями билирубинового обмена в первые дни жизни. Повышенное образование билирубина вследствие интенсивного распада эритроцитов сочетается с функциональной незрелостью механизмов его печёночного захвата и конъюгации, а также с энтерогепатической циркуляцией [6]. При физиологическом течении указанные процессы носят транзиторный характер и не

сопровождаются поражением центральной нервной системы (ЦНС) [3]. Вместе с тем чрезмерное накопление неконъюгированного билирубина оказывает нейротоксическое действие и приводит к формированию билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (bilirubin-induced neurologic dysfunction, BIND) [5].

Клиническая восприимчивость новорождённых существенно различается и определяется не только выраженностью гипербилирубинемии, но и гестационной зрелостью, наличием гемолиза, инфекционного процесса, низкой массы тела и других сопутствующих состояний. R. Gamaleldin и соавт., обследовавшие 249 новорождённых с тяжёлой гипербилирубинемией, показали, что уровень общего сывороточного билирубина лишь в ограниченной мере объяснял развитие билирубиновой энцефалопатии, тогда как по данным регрессионного анализа с вероятностью неврологического поражения были связаны гемолитическая болезнь, сепсис и низкая масса тела [4].

В связи с этим клиническая задача при неонатальной гипербилирубинемии заключается не только в своевременном выявлении повышения билирубина, но и в выделении новорождённых с наиболее высокой вероятностью поражения ЦНС. Особую диагностическую проблему представляют субклинические формы BIND [4, 5]: при отсутствии выраженных проявлений острой билирубиновой энцефалопатии у таких детей уже могут формироваться функциональные нарушения слухового анализатора и изменения отдельных структур головного мозга.

Цель обзора: обобщить современные данные о клинико-патогенетических механизмах, факторах риска и диагностических критериях поражения ЦНС при неонатальной гипербилирубинемии с акцентом на возможности раннего выявления билирубин-индуцированной неврологической дисфункции.

Патогенетические механизмы поражения ЦНС. Ключевое значение в развитии билирубиновой нейротоксичности принадлежит неконъюгированному билирубину, прежде всего его фракции, не связанной с альбумином. Альбумин выполняет транспортную и одновременно протективную функцию, связывая неконъюгированный билирубин и ограничивая его проникновение в ткани. Повышение концентрации билирубина, снижение содержания альбумина или уменьшение его билирубин-связывающей способности сопровождаются увеличением свободной фракции [2, 3].

После проникновения через гематоэнцефалический барьер неконъюгированный билирубин оказывает комплексное повреждающее действие на нейроны и глиальные клетки. Его накопление ассоциировано с нарушением митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования, усилением свободнорадикальных процессов, изменением кальциевого гомеостаза и межклеточной передачи сигналов; одновременно нарушаются дифференцировка олигодендроцитов и миелинизация. При выраженном и продолжительном воздействии совокупность этих изменений приводит к прогрессирующей нейроглиальной дисфункции и гибели клеток [3]. Характерной особенностью билирубинового поражения является селективная уязвимость отдельных структур ЦНС: наиболее типичные изменения локализуются в бледном шаре, субталамических ядрах, отдельных ядрах ствола мозга, слуховых проводящих путях, гиппокампе и мозжечке [10, 12].

Особенно высокой чувствительностью к билирубину характеризуется слуховая система. Поражение слухового нерва и стволовых слуховых путей может формироваться ещё до появления выраженных двигательных нарушений. При относительной сохранности наружных волосковых клеток улитки нарушение нейрональной передачи приводит к развитию расстройства спектра слуховой нейропатии (auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD) [2].

Факторы риска билирубиновой нейротоксичности. Вероятность поражения ЦНС определяется не только абсолютным уровнем общего сывороточного билирубина (total serum bilirubin, TSB), но и совокупностью факторов, способных усиливать его нейротоксическое действие. Согласно актуализированным рекомендациям Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP), к таким состояниям относятся гестационный возраст менее 38 недель, концентрация альбумина менее 3,0 г/дл, изоиммунный гемолиз, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD) и другие гемолитические состояния, сепсис, а также значимая клиническая нестабильность в течение предшествующих 24 часов [6]. Особую группу риска составляют недоношенные новорождённые: незрелость ферментативных систем конъюгации и элиминации билирубина сочетается у них с повышенной восприимчивостью развивающейся нервной системы и ограниченной билирубин-связывающей способностью альбумина. Присоединение гипоксии-ишемии, ацидоза, сепсиса или гипоальбуминемии способствует увеличению свободной фракции билирубина и облегчает её проникновение в ЦНС [3].

Значимым этиологическим и прогностическим фактором является дефицит G6PD. Усиление окислительного стресса при

данном состоянии способно инициировать интенсивный гемолиз с быстрым и трудно прогнозируемым повышением билирубина. В связи с этим дефицит G6PD рассматривается одновременно как причина тяжёлой гипербилирубинемии и как значимый фактор риска ядерной желтухи (kernicterus) [7].

Многофакторность билирубиновой нейротоксичности подтверждается результатами R. Gamaleldin и соавт.: у новорождённых с тяжёлой гипербилирубинемией Rh-несовместимость и сепсис существенно увеличивали вероятность острой и последующей хронической билирубиновой энцефалопатии, тогда как дети без дополнительных факторов риска могли переносить более высокие концентрации общего билирубина без клинических признаков нейротоксического поражения [4].

Клинические проявления билирубинового поражения ЦНС. Клинические проявления билирубиновой нейротоксичности образуют широкий спектр – от минимальной неврологической дисфункции до тяжёлой острой билирубиновой энцефалопатии и необратимой ядерной желтухи. Для объединения этого спектра используется понятие BIND, отражающее различные степени функционального и структурного поражения нервной системы под воздействием билирубина.

На начальных этапах острой билирубиновой энцефалопатии клинические проявления нередко неспецифичны: у ребёнка могут отмечаться снижение активности, вялость, ухудшение сосания, изменение мышечного тонуса и нестабильность поведения. Низкая специфичность ранних симптомов затрудняет своевременное распознавание билирубинового поражения, поскольку сходные проявления встречаются при сепсисе, гипоксически-ишемическом повреждении ЦНС и метаболических нарушениях.

По мере прогрессирования нейротоксического процесса клиническая картина становится более характерной: появляются выраженные нарушения мышечного тонуса, разгибательная установка туловища, ретроколлис, опистотонус, пронзительный высокочастотный крик и эпизоды апноэ. Появление промежуточных или тяжёлых признаков острой билирубиновой энцефалопатии имеет непосредственное терапевтическое значение, поскольку рассматривается AAP как показание к экстренному обменному переливанию крови [6].

При необратимом повреждении формируется хроническая билирубиновая энцефалопатия, или расстройство спектра ядерной желтухи (kernicterus spectrum disorder). Наиболее характерными её последствиями являются нарушения мышечного тонуса и двигательного контроля, гиперкинетические формы церебрального паралича, дистония, нарушения вертикального взора и слуха, включая выраженную слуховую нейропатию; в отдельных случаях отмечаются нарушения нейропсихического развития [3, 5].

Клиническая оценка и шкала BIND. Важным инструментом объективизации неврологического состояния новорождённых с гипербилирубинемией является шкала BIND, позволяющая стандартизировать оценку основных клинических проявлений билирубиновой энцефалопатии на основании изменений психического статуса, мышечного тонуса и характера крика.

Дальнейшим развитием этого подхода стала модифицированная шкала BIND-M, разработанная для повышения эффективности клинического выявления острой билирубиновой энцефалопатии, в том числе в условиях ограниченной доступности инструментальной диагностики. В исследовании P.G. Radmacher и соавт., включавшем 333 парные клинические оценки новорождённых с желтухой, значение BIND-M ≥3 обеспечивало чувствительность 90,7% и специфичность 97,7%; положительная прогностическая ценность составила 88,9%, отрицательная – 98,2% [9]. Высокая отрицательная прогностическая ценность особенно важна для клинической практики, поскольку позволяет использовать структурированную оценку для выделения детей с низкой вероятностью выраженной острой энцефалопатии.

Вместе с тем BIND и BIND-M не должны противопоставляться лабораторным и инструментальным методам: их основная диагностическая ценность заключается в стандартизированной оценке клинических проявлений и динамическом наблюдении за ребёнком.

Лабораторная диагностика и оценка билирубинового профиля. Общий сывороточный билирубин остаётся базовым лабораторным показателем для определения показаний к фототерапии и обменному переливанию крови. Однако TSB характеризует общую концентрацию билирубина в крови и непосредственно не отражает его распределение между связанной и свободной фракциями. В результате одинаковые значения TSB могут соответствовать различной концентрации биологически активного несвязанного билирубина и, соответственно, различному риску поражения ЦНС.

В этой связи особое внимание уделяется определению несвязанного (свободного) билирубина (unbound bilirubin, UB/Bf). В проспективном исследовании S.B. Amin и соавт. у

поздних недоношенных и доношенных новорождённых с тяжёлой желтухой концентрация несвязанного билирубина оказалась более информативным показателем риска ANSD, чем TSB и молярное отношение билирубин/альбумин [2].

При ограниченной доступности прямого определения Bf дополнительную информацию может дать отношение билирубин/альбумин. Этот показатель косвенно характеризует степень насыщения билирубин-связывающей способности альбумина, хотя и не эквивалентен концентрации свободного билирубина. Метаанализ 2026 г. продемонстрировал статистически значимую связь повышенного отношения билирубин/альбумин с риском BIND [1]; вместе с тем гетерогенность включённых исследований ограничивает возможность его использования в качестве самостоятельного диагностического критерия.

Слуховые вызванные потенциалы в ранней диагностике. Высокая чувствительность слухового анализатора к токсическому действию билирубина определяет особое диагностическое значение слуховых вызванных потенциалов ствола мозга (auditory brainstem response, ABR; brainstem auditory evoked potentials, BAEP). В отличие от методов, ориентированных преимущественно на выявление уже сформировавшихся структурных изменений, ABR позволяет оценивать функциональное состояние слуховых нервных путей и тем самым выявлять ранние проявления нейротоксичности.

При билирубин-индуцированном поражении могут определяться увеличение латентности, изменение межпиковых интервалов, уменьшение амплитуды или отсутствие отдельных компонентов вызванного ответа. Сочетание патологического ABR с сохранённой функцией наружных волосковых клеток, подтверждённой отоакустической эмиссией, соответствует характерному для билирубиновой нейротоксичности фенотипу ANSD.

В исследовании Z. Lu и соавт., включавшем 103 новорождённых, частота патологических результатов BAEP изменялась в зависимости от выраженности гипербилирубинемии [8]. Эти данные подтверждают возможность функционального поражения слухового пути ещё до формирования классической клинической картины ядерной желтухи.

Магнитно-резонансная томография. МРТ позволяет объективизировать структурное поражение головного мозга и определить характерную топографию билирубиновой нейротоксичности. В остром периоде наиболее типичным МР-признаком считается двустороннее симметричное повышение интенсивности сигнала от бледного шара (globus pallidus) и субталамических ядер на T1-взвешенных изображениях; для хронической билирубиновой энцефалопатии более характерна двусторонняя гиперинтенсивность соответствующих структур на T2-взвешенных изображениях [12, 13].

Диагностические возможности ранней МРТ, однако, ограничены. Физиологическая миелинизация глубоких ядер головного мозга новорождённого может сопровождаться повышением T1-сигнала и затруднять дифференциацию нормальных возрастных изменений от патологических; вместе с тем отсутствие характерного МР-паттерна в раннем периоде не исключает билирубин-индуцированного поражения ЦНС [12].

В исследовании H. Zheng и соавт. среди 76 новорождённых с гипербилирубинемией двустороннее симметричное повышение T1-сигнала от бледного шара выявлено у 48 (63,2%) детей; частота этого признака возрастала от 31,3% в группе с лёгкой гипербилирубинемией до 95,2% в группе с наиболее тяжёлой [13].

Особенно значимы результаты систематического обзора N.M. van der Meulen и соавт. (2024), включавшего 22 исследования: положительная прогностическая ценность патологической МРТ в отношении неблагоприятного нейроразвития составила 77,5%, достигая 92,3% при позднем исследовании против 71,7% при ранней МРТ. В то же время отрицательная прогностическая ценность нормальной МРТ составила лишь 29,0% [11].

Возможности магнитно-резонансной спектроскопии. Магнитно-резонансная спектроскопия (MRS) расширяет возможности нейровизуализации за счёт оценки метаболического состояния нервной ткани. В отличие от стандартной МРТ, ориентированной преимущественно на структурные изменения, MRS способна регистрировать нарушения клеточного метаболизма, потенциально предшествующие формированию выраженных морфологических изменений.

В проспективном исследовании L.K. Zidan и соавт. у доношенных новорождённых с патологической неконъюгированной гипербилирубинемией и лёгкой острой билирубиновой энцефалопатией выявлено снижение отношений NAA/Cr и NAA/Cho при одновременном увеличении Lac/Cr по сравнению с новорождёнными с гипербилирубинемией без энцефалопатии и здоровыми детьми [14]. Такой метаболический профиль отражает нарушение нейрональной целостности и энергетического обмена. Авторами показана также потенциальная диагностическая ценность сочетанного

применения MRS и ABR для раннего выявления BIND.

Дифференциальная диагностика. Разграничение билирубиновой нейротоксичности и других вариантов перинатального поражения ЦНС остаётся сложной клинической задачей. Вялость, нарушение сосания, изменение мышечного тонуса, судорожная готовность и дыхательные расстройства обладают низкой нозологической специфичностью и могут сопровождать сепсис, менингит, гипогликемию, электролитные нарушения и гипоксически-ишемическую энцефалопатию.

Поэтому диагностика билирубиновой энцефалопатии должна основываться на интегральной оценке клинических и параклинических данных. Наибольшее значение имеет сочетание документированной динамики неконъюгированной гипербилирубинемии, факторов нейротоксического риска, последовательного развития неврологических проявлений, результатов оценки по BIND/BIND-M, функционального исследования слухового анализатора и нейровизуализации.

С диагностической точки зрения особенно информативно сочетание выраженной неконъюгированной гипербилирубинемии с признаками поражения базальных ганглиев и слуховых стволовых путей. Двустороннее симметричное вовлечение бледного шара и субталамических ядер формирует характерный паттерн, позволяющий отличить билирубиновую энцефалопатию от многих вариантов гипоксически-ишемического поражения [12].

Отдалённые неврологические последствия. Тяжёлая ядерная желтуха представляет наиболее выраженный вариант билирубиновой нейротоксичности, однако клиническое значение имеют и менее очевидные формы поражения. Особого наблюдения требуют дети, перенёсшие значительную гипербилирубинемию без классических признаков хронической билирубиновой энцефалопатии, поскольку отсутствие грубой неврологической симптоматики в неонатальном периоде не исключает последующих функциональных нарушений.

К возможным отдалённым последствиям относятся слуховая нейропатия, задержка моторного и речевого развития, расстройства координации и мышечного тонуса, а также когнитивные и поведенческие нарушения. Вместе с тем причинная связь умеренной гипербилирубинемии с неспецифическими нарушениями нейропсихического развития окончательно не установлена; интерпретация подобных ассоциаций требует учёта недоношенности, гипоксических состояний, инфекций и других перинатальных факторов [3].

Современная концепция комплексной диагностики. Совокупность имеющихся данных свидетельствует об отсутствии единственного лабораторного, клинического или инструментального показателя, способного самостоятельно обеспечить достоверную раннюю диагностику и прогнозирование билирубин-индуцированного поражения ЦНС. Это определяет необходимость многоуровневого подхода, основанного на последовательной стратификации риска и динамической оценке состояния ребёнка.

На первом этапе целесообразно учитывать гестационный возраст, почасовую динамику общего билирубина, наличие гемолиза, дефицита G6PD, сепсиса, гипоальбуминемии и клинической нестабильности. Следующий уровень включает повторную структурированную неврологическую оценку по шкале BIND или BIND-M. У новорождённых высокого риска диагностический комплекс целесообразно дополнять исследованием ABR/BAEP для объективизации функционального состояния слухового пути. При выраженной гипербилирубинемии, появлении неврологических симптомов или неоднозначных клинических данных возрастает значение МРТ головного мозга. В специализированных центрах дополнительную информацию могут дать MRS и современные диффузионные методики.

Заключение. Неонатальная гипербилирубинемия представляет собой потенциально модифицируемую причину поражения ЦНС, при которой вероятность нейротоксичности определяется взаимодействием билирубиновой нагрузки с индивидуальной восприимчивостью новорождённого. Гестационная незрелость, снижение билирубин-связывающей способности альбумина, гемолиз, сепсис и гипоксические состояния способны существенно изменять риск неврологического повреждения, поэтому использование единого абсолютного значения TSB для оценки всех пациентов не отражает современного понимания патогенеза заболевания.

Наибольшей нейротоксической активностью обладает свободная фракция неконъюгированного билирубина. Определение несвязанного билирубина непосредственно отражает патогенетически значимую фракцию, тогда как отношение билирубин/альбумин может использоваться как дополнительный доступный показатель насыщения связывающей способности альбумина. Совершенствование методов оценки свободного билирубина представляет перспективное направление персонализированной стратификации риска.

Структурированная неврологическая оценка по шкалам BIND/BIND-M сохраняет центральное значение для раннего распознавания билирубин-индуцированной неврологической дисфункции. Исследование ABR/BAEP дополняет клиническое обследование, выявляя функциональное поражение высокочувствительных слуховых путей до формирования грубого неврологического дефицита. МРТ позволяет объективизировать характерную топографию структурного поражения, однако нормальные результаты ранней нейровизуализации не обладают достаточной отрицательной прогностической ценностью для исключения последующих нарушений. Дополнительное применение MRS может способствовать выявлению ранних метаболических изменений нервной ткани.

Литература:

1. Иноятова Ф.И., Примако В.И., Ризаев Ж.А. Организация высокоспециализированной помощи детям с тугоухостью — 9-летний опыт кохлеарной имплантации в Узбекистане // Доктор ахборотномаси (Вестник врача). 2023. № 4 (112). С. 17–21.
2. Иноятова Ф.И., Примако В.И., Ризаев Ж.А., Наджимутдинова Н.Ш., Абдукаюмов А.А. Стратегия универсального скрининга слуха и особенности его организации в Узбекистане // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 121–125.
3. Иноятова Ф.И., Ризаев Ж.А., Примако В.И. Концептуальные основы организации скрининга слуха и национальной модели охраны здоровья слуха в Узбекистане // Евразийский вестник педиатрии. 2024. № 4. С. 4–10.
4. Иноятова Ф.И., Ризаев Ж.А. и др. Организация комплекса мероприятий оказания помощи детям с нарушениями слуха и оценка их эффективности // Евразийский журнал оториноларингологии — хирургии головы и шеи. 2024. Т. 3, № 2. С. 85–92.
5. Ahmad N. et al. Comparison of bilirubin albumin ratio and total serum bilirubin for predicting neurological dysfunction in newborns: a meta-analysis // World Journal of Clinical Pediatrics. 2026. Vol. 15, № 1. Art. 112088.
6. Amin S.B. et al. Unbound bilirubin and auditory neuropathy spectrum disorder in late preterm and term infants with severe jaundice // The Journal of Pediatrics. 2016. Vol. 173. P. 84–89.
7. Gamaleldin R., Iskander I., Seoud I., et al. Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia // Pediatrics. 2011. Vol. 128, № 4. P. e925–e931. DOI: 10.1542/peds.2011-0206.
8. Inoyatova F.I., Primako V.I., Rizaev J.A., et al. Result of a pilot project for universal newborn hearing screening in Taskent 2022 // Journal of Biomedicine and Practice. 2023. Vol. 8, № 6. P. 30–39.
9. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation // Pediatrics. 2022. Vol. 150, № 3. Art. e2022058859. DOI: 10.1542/peds.2022-058859.
10. Lu Z., Ding S., Wang F., Lv H. Analysis on the MRI and BAEP results of neonatal brain with different levels of bilirubin // Frontiers in Pediatrics. 2022. Vol. 9. Art. 719370. DOI: 10.3389/fped.2021.719370.
11. van der Meulen N.M., Meijers K.L., Dudink J., van de Pol L.A. Predictive value of brain MRI for neurodevelopmental outcome in infants with severe unconjugated hyperbilirubinemia: a systematic review // European Journal of Paediatric Neurology. 2024. Vol. 53. P. 49–60. DOI: 10.1016/j.ejpn.2024.09.010.
12. Wisnowski J.L. et al. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: current limitations and future promise // Seminars in Perinatology. 2014. Vol. 38, № 7. P. 422–428.
13. Zheng H., Lin J., Lin Q., Zheng W. Magnetic resonance image of neonatal acute bilirubin encephalopathy: a diffusion kurtosis imaging study // Frontiers in Neurology. 2021. Vol. 12. Art. 645534.
14. Zidan L.K. et al. Magnetic resonance spectroscopy and auditory brain-stem response audiometry as predictors of bilirubin-induced neurologic dysfunction in full-term jaundiced neonates // European Journal of Pediatrics. 2024. Vol. 183. P. 727–738.

НЕОНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ И ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шавази Н.М., Самиева Ш.У., Олимжанова З.О.

Резюме. *Цель: обобщить современные данные о клинико-диагностических особенностях перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) при неонатальной гипербилирубинемии. Материал и методы: проведён анализ современных научных публикаций, посвящённых механизмам билирубиновой нейротоксичности, факторам риска билирубин-индуцированной неврологической дисфункции (BIND), клиническим проявлениям острой и хронической билирубиновой энцефалопатии, а также возможностям лабораторной и инструментальной диагностики. Результаты: риск поражения ЦНС определяется не только уровнем общего сывороточного билирубина, но и концентрацией свободного несвязанного билирубина, билирубин-связывающей способностью альбумина, гестационным возрастом, наличием гемолиза, сепсиса и клинической нестабильностью новорождённого. Особое диагностическое значение имеют структурированная неврологическая оценка по шкалам BIND/BIND-M, исследование слуховых вызванных потенциалов ствола мозга, магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная спектроскопия. Выводы: комплексная оценка клинических, лабораторных и нейрофизиологических показателей позволяет повысить эффективность раннего выявления билирубиновой нейротоксичности и снизить риск формирования необратимых неврологических последствий.*

Ключевые слова: *неонатальная гипербилирубинемия, билирубин, билирубиновая энцефалопатия, ЦНС, BIND, новорождённые.*