



НЕОНАТАЛЬНЫЕ ЖЕЛТУХИ

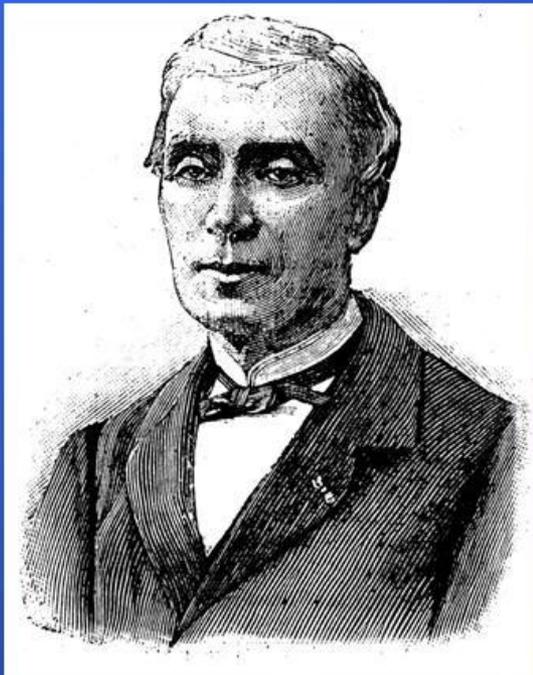
- P55** - гемолитическая болезнь плода и новорожденного
- P57** - ядерная желтуха
- P58** - желтуха у новорожденного в результате других видов избыточного гемолиза
- P59** - желтуха у новорожденного из-за других неуточненных причин
- P53.3** - врожденный вирусный гепатит
- Q44** - врожденные аномалии развития желчного пузыря, желчных протоков и печени

Физиологическая желтуха не требует статистической регистрации

История вопроса

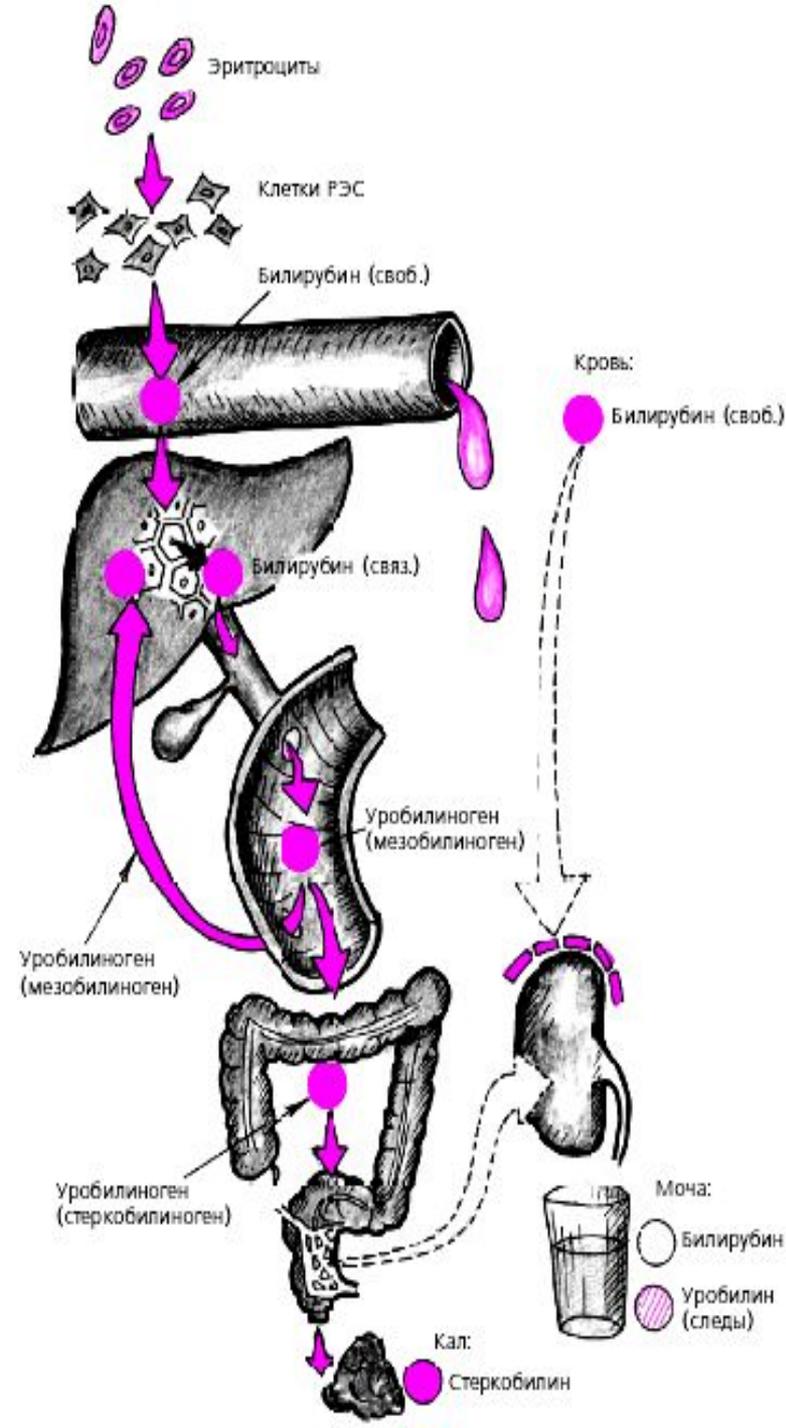
- Первые упоминания в древних источниках
- В 1609 г. акушерка по имени Bourgeois впервые описала водянку плода
- В 1654 г. Raparoli впервые описал гемолитическую болезнь новорожденных
- В 1785 г. в Парижском университете была вручена премия за работу Jean Baptiste Thimote'e Vaumes «Трактат о желтухе новорожденных»

Jaques Francois E'douard Hervieux (1818-1905)



В 1847 г. защитил
диссертацию, в
которой опубликовал
первое определение
и классификацию
желтухи

- В клетках ретикулоэндотелиальной системы гемовое кольцо белков разрушается до СО, железа, биливердина.
- Биливердин восстанавливается до билирубина.
- Билирубин (Б) – неполярный, нерастворимый в воде.
- Транспортируется к гепатоцитам в соединении с альбумином, в таком сочетании не токсичен для ЦНС.
- Лекарственные препараты могут конкурировать за соединение с альбумином, вытеснять Б.



АЛЬБУМИН

- Имеет один участок, прочно связывающий билирубин и предположительно два участка с более слабой связью
- Теоретически 1 г. альбумина может связать 8.9 мг. Билирубина
- Когда молярное соотношение билирубина/албумину достигает 1/1, быстро нарастает концентрация «свободного» билирубина

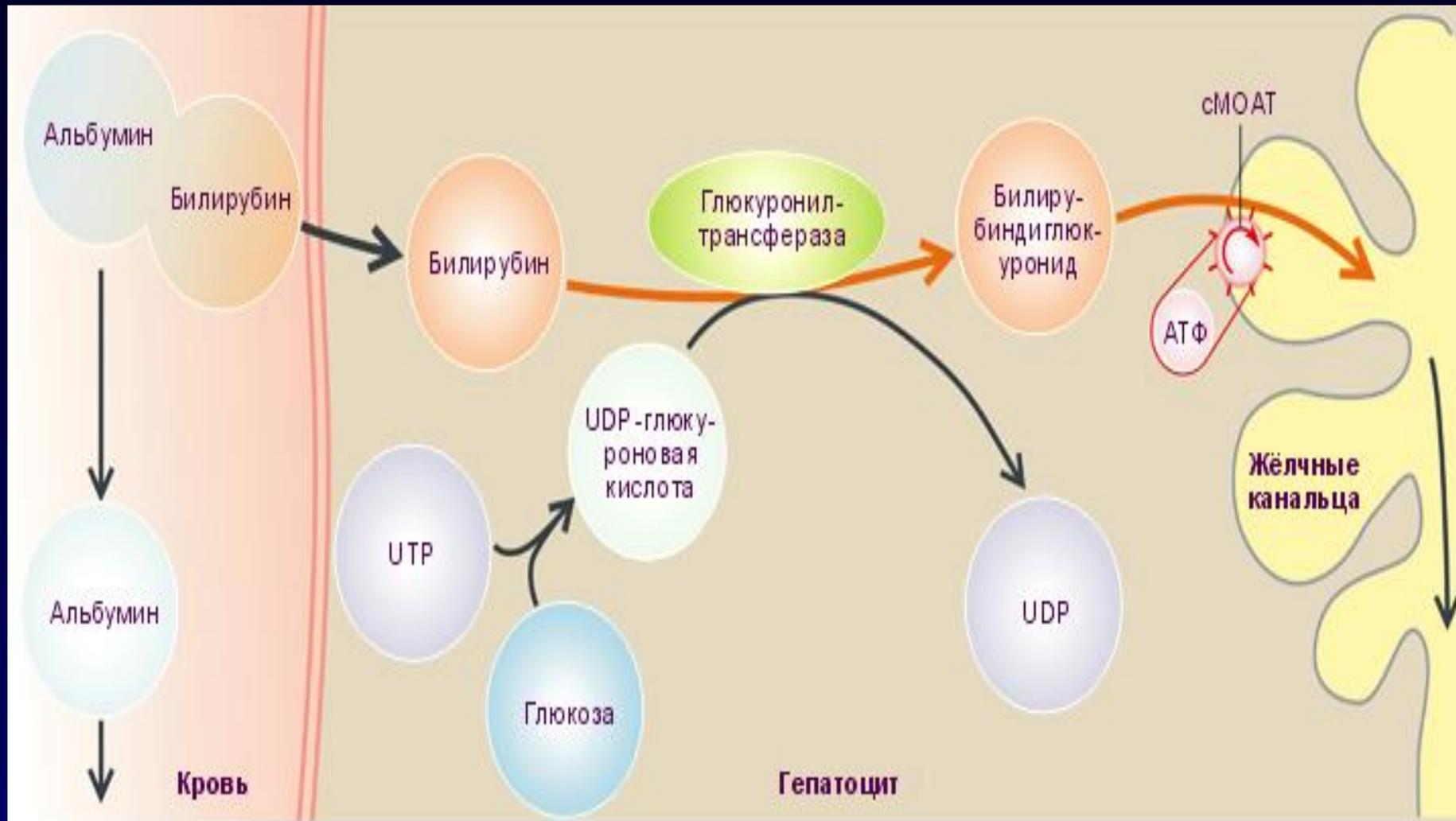
Препараты, вызывающие разрушение связи билирубина с альбумином.

- Аспирин
- Ампициллин
- Длинноцепочечные свободные жирные кислоты
- Консерванты препаратов крови (каприлат натрия, ацетилтриптофан)
- Моксалактам
- Сульфаниламиды
- Фузидиновая кислота

Возможно применение матерью.

- Образовавшийся вне печени неконъюгированный билирубин с потоком образовавшийся вне печени неконъюгированный билирубин с потоком крови поступает в печень. В гепатоцитах печени неконъюгированный билирубин связывается с глюкуроновой кислотой. К билирубину присоединяются два остатка глюкуроновой кислоты с образованием сравнительно нетоксичного хорошо растворимого в воде комплекса - билирубиндиглюкуронида. В этой реакции донором являются две молекулы уридиндифосфатглюкуроната (UDP-глюкуронат). UDP-глюкуронат синтезируется в печени из глюкозы, АТФ и

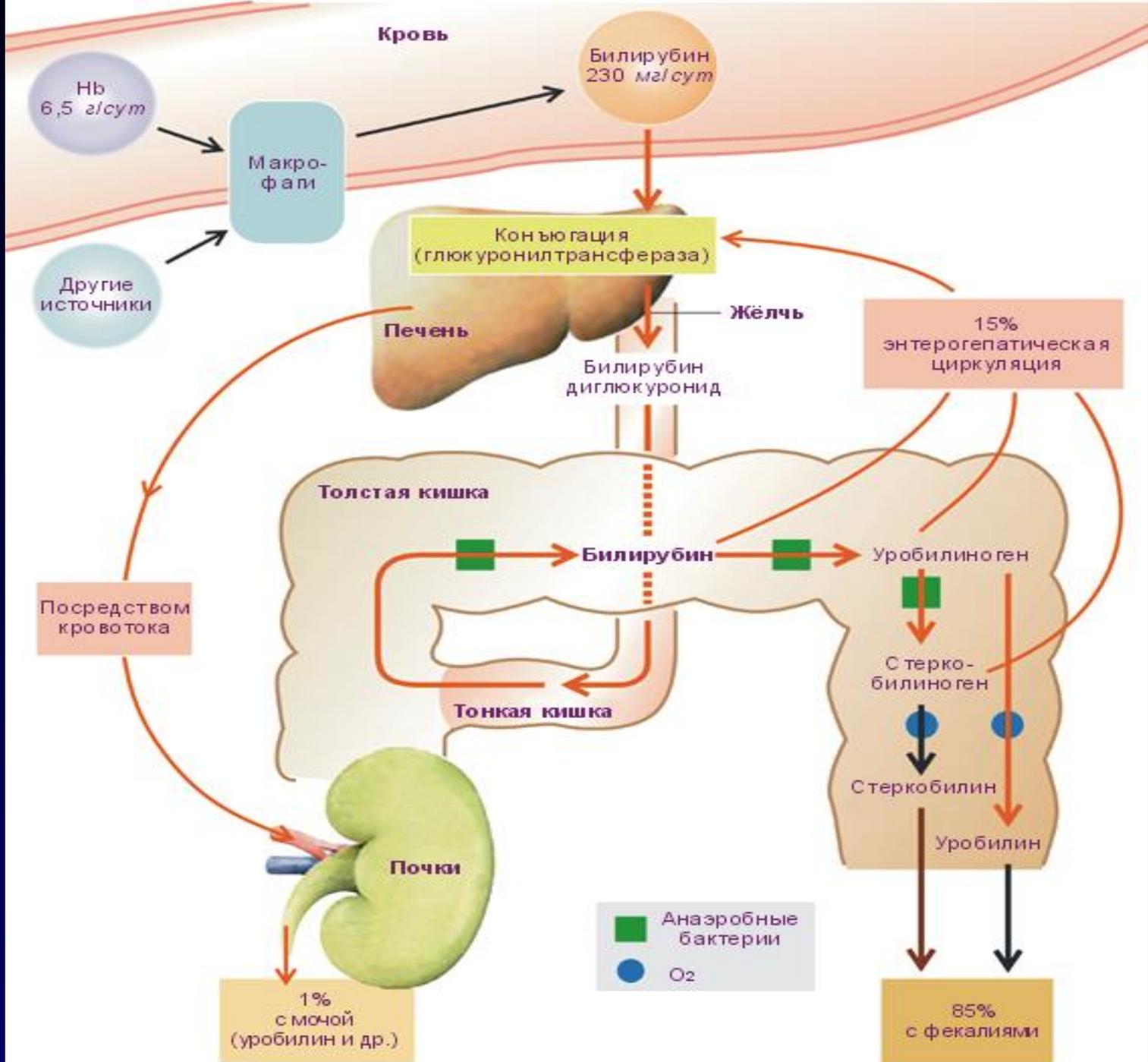
Обмен билирубина в гепатоците



- Образовавшийся комплекс - билирубиндиглюкуронид называют конъюгированным билирубином.
- Растворимый в воде конъюгированный билирубин секретируется Растворимый в воде конъюгированный билирубин секретируется в просвет жёлчных канальцев Растворимый в воде конъюгированный билирубин секретируется в просвет жёлчных канальцев в жёлчь. Активный Растворимый в воде конъюгированный билирубин секретируется в просвет жёлчных канальцев в жёлчь. Активный транспорт конъюгированного билирубина в канальцы обеспечивается (за счет АТФ) канальцевым мультиспецифичным переносчиком органических анионов (сМОАТ, canalicular multispecific organic anion transporter).

- Выведение билирубина. Конъюгированный билирубин в составе жёлчи попадает в двенадцатиперстную кишку Выведение билирубина. Конъюгированный билирубин в составе жёлчи попадает в двенадцатиперстную кишку, а затем с химусом Выведение билирубина. Конъюгированный билирубин в составе жёлчи попадает в двенадцатиперстную кишку, а затем с химусом в нижележащие отделы тонкой кишки Выведение билирубина. Конъюгированный билирубин в составе жёлчи попадает в двенадцатиперстную кишку, а затем с химусом в нижележащие отделы тонкой кишки и в толстую кишку.
- В подвздошной кишке В подвздошной кишке и в толстой кишке конъюгированный билирубин гидролизуется бактериальными ферментами. При этом сначала глюкуроновая кислота отщепляется от комплекса с билирубином. Затем бактериальные ферменты превращают пигмент билирубин в бесцветные соединения мезобилиноген (уробилиноген) и в стеркобилиноген (L-уробилиноген)

- После всасывания После всасывания в кишечнике небольшая часть мезобилиногена ($\sim 10\%$) с потоком крови по воротной вене поступает в печень. В печени мезобилиноген разрушается с образованием моно- и дипиррольных соединений.
- Очень небольшая часть стеркобилиногена ($\sim 1\%$) после всасывания через систему геморроидальных вен Очень небольшая часть стеркобилиногена ($\sim 1\%$) после всасывания через систему геморроидальных вен попадает в большой круг кровообращения Очень небольшая часть стеркобилиногена ($\sim 1\%$) после всасывания через систему геморроидальных вен попадает в большой круг кровообращения минуя



- Неонатальная желтуха наблюдается у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных.
- У 50% детей из указанных групп неонатальная желтуха является физиологической.

■ Видимая желтуха

- Взрослые: > 34 мкмоль/л
- Новорожденные: > 68 мкмоль/л





БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!