



ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Д.М. Нурмуханова

Областная детская больница, г.Костанай

Гипербилирубинемии занимают важное место в патологии новорожденного. Желтуха новорожденных является признаком риска, а величина риска зависит от механизмов, ответственных за синтез, обмен, выделение и распределение билирубина после рождения.

Метаболизм билирубина у новорожденных является переходным от внутриутробного механизма, когда выделение жирорастворимого билирубина осуществляется в основном плацентарным путем к взрослому типу обмена, когда водорастворимый конъюгированный билирубин выделяется клетками печени в желчные пути и затем в желудочно-кишечный тракт.

Основные этапы обмена билирубина: источником его в организме является гемоглобин распадающихся эритроцитов. Продолжительность жизни эритроцитов у взрослых составляет 110-120 дней. За счет разрушения стареющих эритроцитов образуется до 75-85 % билирубина. У новорожденных и у плода повышенное образование билирубина за счет эритроцитов с фетальным гемоглобином из-за меньшей продолжительности их жизни (70-80 дней) и из незрелых эритроцитов в костном мозге. Во внутриутробном периоде развития билирубин практически не подвергается конъюгации, что в настоящее время объясняют отсутствием в печени плода лигандин и Z-протеина, обеспечивающих захват билирубина гепатоцитами и угнетением активности ферментов урединдифосфодегидрогеназы и глюкуронилтрансферазы беременных. Расщепление гемоглобина на гем и глобин происходит в макрофагах печени, селезенки и костного мозга. Превращение гемма в биливердин (предшественник билирубина) происходит при участии фермента гемоксигеназы, цитохрома P-450, НАДФ*Н и других соединений. В итоге образуется железобиливердиновый комплекс, гидролиз которого приводит к отщеплению железа и образованию нерастворимого в воде билирубина IX-а, который дает с диазореактивом непрямую реакцию Ван-ден-Берга. Непрямой билирубин хорошо растворим в липоидах и способен образовывать соединение с фосфолипидами, что обуславливает его высокую токсичность. Образовавшийся в макрофагах непрямой билирубин в свободном состоянии поступает в кровь, где основная его часть вступает во временную связь с альбумином.

Альбумин является транспортной системой многих эндогенных (гормоны, жирные кислоты, кальций и др.) и экзогенных (лекарства) веществ, являющихся «конкурентами» билирубина за связь с альбумином. Билирубин, связанный с альбумином, нетоксичен, и не проникает через клеточные мембраны. На уровне мембраны гепатоцита билирубин отделяется от транспортного альбумина и активно переносится внутрь печеночной клетки с помощью специфического акцептора билирубина – лигандин.

Конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой происходит в митохондриях печеночных клеток. Этот процесс катализируется ферментом уридиндифосфоглюкуронилтрансферазой. Осуществляется образование моноглюкуронидбилирубина (МГБ), который через желчный полюс активно выделяется в желчь. Дальнейшее превращение его до диглюкуронидбилирубина (ДГБ) происходит в стенках желчных капилляров. При этом две молекулы МГБ в присутствии фермента билирубинглюкуронилтрансферазы образуют одну молекулу ДГБ и одну молекулу неконъюгированного билирубина. Конъюгация билирубина приводит к образованию нетоксичного, хорошо растворимого в воде соединения, дающего прямую реакцию с диазореактивом.

ДГБ экскретируется в желчные протоки и далее в пищеварительный тракт. В просвете кишечника под влиянием кишечной флоры происходит восстановление его до уробилиногена. Часть уробилиногена реабсорбируется в кишечнике и вновь поступает в кровь. Благодаря активности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов уробилиноген почти полностью улавливается печенью и лишь небольшое его количество выделяется почками. Невсосавшийся уробилиноген превращается в стеркобилиноген, основная часть которого экскретируется с калом.

После рождения в крови ребенка нарастает содержание билирубина в связи с транзитной неспособностью печени новорожденных к конъюгации. «Запуск» системы конъюгации билирубина происходит в норме за период от нескольких часов до нескольких дней после рождения. Однако активность конъюгирующей системы печени нарастет медленно и достигает уровня взрослых к концу 3-4 недели жизни. Вместе с тем, в первые 3 дня жизни у здоровых доношенных детей только из эритроцитов образуется 410 ммоль/л билирубина. В действительности же в период максимума физиологической желтухи количество билирубина составляет 103-131 мкмоль/л. Это свидетельствует о выведении печенью новорожденного неконъюгированного билирубина. Возможно, в первые дни жизни сохраняется и внепеченочная конъюгация билирубина (почка, ЖКТ). В результате у здоровых новорожденных, независимо от массы тела при рождении, в течение 3-4 дней жизни исчезает физиологическая гипербилирубинемия.

Дифференциальная диагностика. Желтуха, появившаяся при рождении, или в течение первых 24 часов жизни, может быть проявлением гемолитической болезни новорожденных, сепсиса, цитомегалии, краснухи или врожденного токсоплазмоза. Желтуха, развившаяся у детей после внутриутробных трансфузий, характеризуется необычайно высоким уровнем прямого билирубина. Желтуха, появляющаяся на 2-3 день жизни, обычно представляет собой физиологическую желтуху, но может быть и проявлением более



серьезной формы, называемой гипербилирубинемией новорожденных. Семейная негемолитическая гипербилирубинемия (синдром Криглера-Найяра) обычно появляется также на 2-3 день жизни. При развитии желтухи после третьего дня и в течение первой недели возможной причиной ее может быть сепсис, а также другие инфекционные заболевания, такие как сифилис, токсоплазмоз и цитомегалия. Желтуха вследствие обширных экхимозов или гематом появляется в первый день жизни и позднее, особенно у недоношенных детей. Причиной желтухи, развившейся через одну неделю после рождения, может быть сепсис, врожденная атрезия желчных путей, сывороточный гепатит, идиопатическое растяжение общего желчного протока, галактоземия, врожденная гемолитическая болезнь или другие гемолитические

заболевания. Независимо от гестационного возраста или времени появления желтухи, при значительной гипербилирубинемии необходимо определить уровень прямого и непрямого билирубина, гемоглобина, числа ретикулоцитов, групп крови, провести пробу Кумбса и изучить мазок периферической крови. Непрямой билирубин, ретикулоцитоз и разрушение эритроцитов свидетельствует о гемолизе: при отсутствии несовместимости групп крови возникает подозрение на неиммунный гемолиз. Прямой билирубин может свидетельствовать о гепатите, врожденных нарушениях метаболизма, кистозной фиброзе и сепсисе. Если число ретикулоцитов, уровень прямого билирубина и проб проб Кумбса в норме, это может свидетельствовать о физиологической или патологической непрямои гипербилирубинемии.

Литература:

1. Неонатология (руководство): под ред. В.В.Гаврюшова, К.А.Сотниковой. Л.: Медицина, 1985; 336 с.
2. Руководство по педиатрии. Болезни плода и новорожденного, врожденные нарушения обмена веществ: под ред. Р.Е.Бермана, В.К.Вогана; пер. с англ. С.С.Никитина, Т.И.Швацабая, М.Ф.Логачева. М.: Медицина, 1987; 504 с.

СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ У РЕБЕНКА 10 ЛЕТ

Б.А.Мурзабаев

ГККП «Рудненская городская детская больница», г.Рудный, Казахстан

Инфекционный эндокардит (ИЭ), привлекает серьезное внимание педиатров в связи с грозными осложнениями и не всегда успешной терапией. Проявления сепсиса в настоящее время встречаются реже, более типичны токсико-аллергические симптомы.

ИЭ у детей чаще бывает вторичным, причем примерно у 90% заболевших он развивается на фоне врожденных пороков сердца - при тетраде Фалло, дефекте межжелудочковой перегородки, стенозе аорты. На первичный эндокардит приходится около 5% всех случаев заболеваний. Общая частота ИЭ у детей, регистрируемая в педиатрических стационарах общего профиля, составляет примерно 1:2000 госпитализируемых: мальчики заболевают в 2-3 раза чаще девочек.

У детей первых 2 лет жизни различают антенатальные (внутриутробные, врожденные) и постнатальные (приобретенные) эндокардиты. Врожденные эндокардиты могут развиваться при наличии вирусных и бактериальных инфекций у матери; приобретенные эндокардиты у детей грудного возраста при неповрежденных клапанах являются одним из проявлений септикопиемии, реже осложняют врожденные пороки сердца. В периоды эпидемических вспышек респираторных вирусных инфекций наблюдаются случаи тромбозендокардитов у детей первых месяцев жизни. Как особую разновидность инфекционного эндокардита у детей рассматривают так

называемый эндокардит протезированного клапана, протекающий по типу острого сепсиса. Выделяют также группу больных с повторным эндокардитом (у ранее излеченных пациентов), возникающим у них после парентерального введения лекарственных препаратов, оральных хирургических манипуляций, при наличии очагов инфекции.

Этиология и патогенез ИЭ у детей в основном те же, что у взрослых. В подавляющем большинстве случаев (80-90%) возбудителем подострого бактериального эндокардита является зеленящий стрептококк, включая его устойчивые к пенициллину L-формы, а этиология острого ИЭ нередко связана со стафилококком. Энтерококк бывает возбудителем эндокардита примерно в 5% случаев: к редким этиологическим факторам относятся грамотрицательная флора и различные виды грибов, а также вирусные и бактериальные возбудители отдельных инфекционных заболеваний (пситтакоза, бруцеллеза, сальмонеллеза и др.).

Варианты течения сводятся к острому, abortivному и хроническому: подострым принято считать эндокардит с медленным, постепенным началом без четко очерченной острой фазы болезни) и эндокардит в исходе острого заболевания при его продолжительности более 6 нед. Как и у взрослых, острый эндокардит бывает, как правило, первичным, а подострый обычно осложняет врожденные пороки сердца.