

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛТУШНОГО СИНДРОМА В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Самиева Шахноза Уткуровна

Врач ординаторотделения Неонатологии детского многопрофильного
медицинского центра Самаркандской области

Олимжонова Фотима

Студентка 1 курса лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского университета

Олимжонова Зухра

Студентка 1 курса лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского университета

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15401220>

Аннотация: Развитие гипербилирубинемии у новорожденных детерминировано совокупностью физиологических особенностей неонатального периода и потенциальных патогенетических механизмов. К ключевым физиологическим предпосылкам относятся повышенная продукция билирубина вследствие сокращенного периода жизни эритроцитов (70-90 дней по сравнению со 120 днями у взрослых), ограниченная активность фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы в печени, транзиторная недостаточность транспортных белков (лигандин, Y и Z протеины), а также интенсивная реутилизация билирубина через энтерогепатическую циркуляцию.

Ключевые слова. Неонатальная желтуха, гипербилирубинемия, билирубиновый метаболизм, УДФ-глюкуронилтрансфераза, гемолиз, транспортные белки печени, энтерогепатическая циркуляция, генетический полиморфизм, билирубиновая энцефалопатия.

Цель исследования. Изучить Молекулярно-клеточные основы развития желтушного синдрома в неонатальном периоде

Введение. Желтушный синдром в неонатальном периоде представляет собой уникальный клинко-биохимический феномен, отражающий сложный комплекс молекулярно-клеточных процессов, характерных для постнатальной адаптации новорожденного ребенка. Распространенность данного состояния достигает 60-80% среди доношенных и 80-90% среди недоношенных новорожденных, что определяет высокую медико-социальную значимость углубленного изучения механизмов его формирования на субклеточном и молекулярном уровнях.

Современные достижения молекулярной биологии, протеомики и геномики существенно расширили представления о фундаментальных основах билирубинового обмена и его регуляции в перинатальном периоде.

Установлено, что развитие желтушного синдрома у новорожденных определяется каскадом взаимосвязанных молекулярных событий, включающих процессы образования, транспорта, метаболической трансформации и экскреции билирубина, каждый из которых характеризуется выраженными возрастными особенностями.

Катаболизм гемоглобина в неонатальном периоде имеет ряд принципиальных отличий, обусловленных как ускоренным разрушением фетального гемоглобина, так и особенностями функционирования системы гемоксигеназы. Установлено, что

активность гемоксигеназы-1 (HO-1) в моноцитах и макрофагах новорожденных значительно превышает таковую у взрослых, что в сочетании с увеличенной массой эритроцитов (в среднем на 34% больше в расчете на килограмм массы тела) способствует продукции билирубина в объеме 8-10 мг/кг/сутки по сравнению с 3-4 мг/кг/сутки у взрослых.

На молекулярном уровне транспорт неконъюгированного билирубина в гепатоциты осуществляется несколькими механизмами, включая как пассивную диффузию, так и активный транспорт с участием белков-переносчиков OATP (Organic Anion Transporting Polypeptides), экспрессия которых в перинатальном периоде характеризуется онтогенетической регуляцией. Молекулярно-генетические исследования показали, что полиморфизм генов SLC01B1 и SLC01B3, кодирующих транспортеры OATP1B1 и OATP1B3, ассоциирован с повышенным риском развития тяжелой гипербилирубинемии у новорожденных.

Экскреция конъюгированного билирубина в желчные каналцы осуществляется с участием АТФ-зависимых транспортеров MRP2 (Multidrug Resistance-associated Protein 2) и BSEP (Bile Salt Export Pump), экспрессия которых также имеет выраженные возрастные особенности. Молекулярные исследования показали, что в перинатальном периоде наблюдается переключение с феноменов транскрипционной регуляции на посттрансляционные механизмы контроля каналикулярного транспорта, опосредованные процессами фосфорилирования и изменения субклеточной локализации транспортерных белков.

Отдельного внимания заслуживают молекулярно-клеточные механизмы нейротоксического действия неконъюгированного билирубина. Установлено, что в основе повреждающего действия билирубина на клетки нервной системы лежат процессы нарушения митохондриального дыхания, индукции окислительного стресса, дизрегуляции кальциевого гомеостаза и активации проапоптотических сигнальных путей. Молекулярно-генетические исследования выявили ряд генов-кандидатов, полиморфизм которых может модифицировать восприимчивость нейронов к токсическому действию билирубина, включая гены антиоксидантных ферментов, нейротрофических факторов и транспортеров семейства ABC.

Несмотря на значительный прогресс в понимании молекулярно-клеточных основ развития неонатальной желтухи, ряд фундаментальных вопросов остается недостаточно изученным. В частности, требуют углубленного исследования эпигенетические механизмы регуляции экспрессии ключевых белков билирубинового обмена, молекулярные основы индивидуальной вариабельности проницаемости гематоэнцефалического барьера для билирубина, а также сигнальные каскады, определяющие селективную уязвимость отдельных популяций нейронов к билирубин-индуцированному повреждению.

Выводы: таким образом, комплексное изучение молекулярно-клеточных основ развития желтушного синдрома в неонатальном периоде представляет собой актуальное направление современной неонатологии и молекулярной медицины, способное обеспечить фундаментальную основу для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению патологической гипербилирубинемии у новорожденных детей.

References:**Используемая литература:****Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Watchko JF, Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage - mechanisms and management approaches. N Engl J Med. 2023;369(21):2021-2030.
2. Bhutani VK, Wong RJ. Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). Semin Fetal Neonatal Med. 2022;28(2):101291.
3. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. N Engl J Med. 2022;358(9):920-928.
4. Kaplan M, Bromiker R, Hammerman C. Hyperbilirubinemia, hemolysis, and increased bilirubin neurotoxicity. Semin Perinatol. 2023;38(7):429-437.



INNOVATIVE
ACADEMY