

Referat wygłoszony w dniu 16 grudnia 2024 r. na posiedzeniu Komisji Nauk Biologicznych Oddziału PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Małgorzata Lenartowicz
Pracownia Genetyki i Ewolucjonizmu
Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych
Wydział Biologii
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 9, 30-387 Kraków
e-mail: malgorzata.lenartowicz@uj.edu.pl

Żółtaczka noworodków w aspekcie fizjologicznym i patologicznym

Żółtaczka (hiperbilirubinemia) noworodkowa występuje u około 60% dzieci, które narodziły się o czasie oraz 80% wcześniaków i manifestuje się ona zażółceniem powłok skórnych a czasami również twardówki oka. Żółtaczka taka obserwowana jest między 2, a 4 dobą po urodzeniu i w maksymalnie drugim tygodniu życia samoistnie ustępuje. U terminowo narodzonych niemowląt największe nasilenie tego procesu obserwuje się w 4-5 dobie życia, i ustępuje zwykle po 14 dniach, natomiast u wcześniaków proces ten może trwać dłużej. Żółtaczka noworodkowa jest zjawiskiem fizjologicznym i przejściowym, związanym ze zwiększonym poziomem bilirubiny w organizmie. Proces ten spowodowany jest wzmożonym rozpadem erytrocytów płodowych, związanym z niestabilnością hemoglobiny płodowej w środowisku o wysokiej zawartości tlenu. Jednym z produktów rozpadu hemoglobiny płodowej jest hem, który jest rozkładany enzymatycznie do biliwerdyny (która jest szybko konwertowana do bilirubiny), tlenku węgla (CO) i żelaza (Fe). Zmniejszona żywotność i zwiększony rozpad erytrocytów płodowych, jak też zaburzony proces neutralizowania i usuwania bilirubiny oraz zwiększona masa czerwonych krwinek w życiu prenatalnym, są wskazywane jako główne przyczyny żółtaczki noworodkowej. U noworodków, u których występuje hipersplenizm oraz

fizjologiczna niedojrzałość wątroby, proces rozpadu erytrocytów zachodzi wewnątrz naczyń krwionośnych, a produkty hemolizy uwalniane są do osocza krwi. Jak wykazały wyniki naszych badań, przeprowadzone na modelu zwierzęcym, głównym organem odpowiadającym za klarowanie osocza z produktów hemolizy są nerki. U myszy, podobnie jak u człowieka proces hiperbilirubinemii noworodkowej rozpoczyna się w drugiej dobie, a kończy około 11 dnia życia postnatalnego. Uzyskane wyniki wskazują, że u noworodków myszy nerki odgrywają ważną rolę w nie tylko w eliminacji hemu z krążenia, ale również w recyrkulacji żelaza pochodzącego z procesu hemolizy z powrotem do krwiobiegu. Żelazo jest bowiem niezbędne dla prawidłowego procesu erytropoezy u szybko rozwijającego się i rosnącego noworodka, u którego erytrocyty płodowe są zastępowane przez krwinki produkowane przez szpik kostny w życiu postnatalnym. W przebiegu żółtaczki noworodkowej w nerkach osesków myszy, a szczególnie w kanalikach proksymalnych, stwierdzono ekspresję białek transportujących hemoglobinę oraz hem, jak również białek enzymatycznych biorących udział w rozkładzie hemu, który zachodzi w komórkach tych kanalików i komórkowego eksportera żelaza, białka ferroportyny. Poziom ekspresji tych białek obniża się stopniowo wraz z ustępowaniem żółtaczki noworodkowej. Wyniki takie mogą sugerować, że u noworodków, u których stwierdzono nieprawidłowe funkcjonowanie nerek, może dochodzić do zaburzeń w przebiegu żółtaczki noworodkowej, co również może to prowadzić do anemii na tle niedoboru żelaza.