

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.33–085.31–053.2:613.2

ДИЕТИЧЕСКАЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА СРЫГИВАНИЯ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

В. М. Мельник

Кафедра педиатрии и неонатологии ФУВ

Представлены основные принципы патогенетической диетотерапии и фармакотерапии синдрома срыгивания у детей до 1 года. Подробно рассматриваются подходы к организации лечебного питания с использованием новых продуктов, созданных для больных со срыгиваниями.

Ключевые слова: дети грудные, срыгивание, диетотерапия, фармакотерапия.

DIETETICS AND PHARMACOTHERAPY IN CORRECTION OF REGURGITATION IN INFANTS

V. M. Melnik

Abstract. The author presents herein the basic principles of pathogenetic dietotherapy and pharmacotherapy of infants with symptoms of regurgitation. Approaches to organization of therapeutic nutrition with new products intended for patients with regurgitation are considered in detail.

Key words: infants, regurgitation, dietotherapy, pharmacotherapy.

Срыгивание – это пассивный заброс небольшого количества желудочного содержимого в глотку и ротовую полость с отхождением воздуха. Известны несколько положений, касающихся понимания этого синдрома [1, 7]:

1) гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) неразрывно связан с периодом грудного вскармливания;

2) обусловлен анатомо-физиологическими особенностями верхнего отдела пищеварительного тракта;

3) может быть у совершенно здоровых детей;

4) может быть ведущим симптомом соматической патологии у детей первого года жизни.

Последнее положение привлекает внимание практикующих врачей, так как отражает не только начальные симптомы ГЭР, но и настораживает в отношении его последствий. При появлении симптомов эзофагита, бронхолегочных и оториноларингологических проявлений, ларингоспазма, обструктивного апноэ возникает угроза жизни ребенка. Эти осложнения являются фактами,

подтверждающими актуальность проблемы ГЭР. Наиболее значимыми являются вопросы диетической и медикаментозной коррекции с целью предупреждения осложнений. Для наилучшего понимания и усвоения этого раздела кратко представим некоторые вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, классификации ГЭР, факторов риска развития рефлюкса, анатомо-физиологические особенности и др.

Эпидемиология. Среди многочисленных симптомов у детей новорожденных и первого года жизни срыгивание является наиболее частым. Истинная частота срыгиваний у них неизвестна. Однако по обращаемости приводятся цифры о частоте срыгиваний от 18 до 40%. Интерес представляют данные S. P. Nelson et al. [8]:

- 1) дети до 3 месяцев имеют срыгивания в 50%;
- 2) дети до 4 месяцев имеют срыгивания в 67%;
- 3) дети к 6–7 месяцам имеют срыгивания до 21%;
- 4) дети к 10–12 месяцам имеют срыгивания до 1–5%.

Эти данные свидетельствуют о пике частоты срыгиваний в возрасте 3–4 месяцев. Этот возрастной период младенцев требует особого внимания врача, так как во время сосания ребенок заглатывает воздух, у него развивается чувство ложного насыщения, что может привести к недостаточному питанию и развитию белково-энергетической недостаточности алиментарного генеза. Часто именно дефицит массы является причиной обращаемости родителей к врачу, а не срыгивание.

Этиология и патогенез

В медицинских кругах до сих пор продолжают споры о физиологичности данного симптома, проводятся сравнения с феноменом срыгивания у новорожденных млекопитающих, где срыгивание несет защитную функцию.

В основе срыгивания лежит гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Различают две формы рефлюкса:

- 1) физиологический ГЭР, который не вызывает развития рефлюкс-эзофагита;
- 2) патологический ГЭР, который ведет к развитию рефлюкс-эзофагита.

Срыгивания у новорожденных и детей первых месяцев жизни однозначно являются фактом, связанным с периодом адаптации ребенка к новому пути поступления пищи (акт сосания и грудное вскармливание).

Этот адаптационный период обеспечен рядом анатомо-физиологических особенностей строения и функционирования пищевода и желудка:

- 1) шарообразная форма желудка;
- 2) впадение пищевода в желудок под прямым углом;
- 3) относительная недостаточность нижнего пищевода сфинктера.

Защитные механизмы, обеспечивающие нормальное развитие, созревают в различные периоды после рождения ребенка. К ним относятся:

- 1) перистальтика пищевода;
- 2) координация между сосанием, глотанием и дыханием;
- 3) сосательные движения короткими сериями по 3–5 сосаний;
- 4) созревание координированного сосания и глотания у недоношенных детей с гестационным возрастом 32–34 недели в постнатальном периоде происходит к 6–8 неделям;
- 5) созревание координированного сосания и глотания у новорожденных детей с гестационным возрастом 36–38 недель происходит в срок до 5 дней;
- 6) созревание координированного сосания и глотания у доношенного новорожденного происходит в течение 1–2 дней.

Врач не должен путать гастроэзофагеальный рефлюкс с рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

В основе рефлюксной болезни лежит патологический ГЭР. Срыгивания после 3–4 месяцев, принявшие характер упорных, должны насторожить врача в плане патологического ГЭР. Здесь ему должны помочь сведения о том, что упорные срыгивания могут быть манифестацией ГЭРБ. Нужно вспомнить и о том, что у детей до 1 года рН в пищеводе ниже 4 может быть расценена как вариант нормы только при условии, что она регистрируется ежедневно не более 1 часа.

В случае возможности мониторингирования патологической рН считается, если она достигает величины 4,0 и ниже в течение 4,2–5% общего времени исследования. Патологическим должен считаться и рефлюкс продолжительностью свыше 5 минут.

Факторы, предрасполагающие к развитию патологического ГЭР у детей:

- 1) длина нижнего пищеводного сфинктера;
- 2) незрелость нижнего пищеводного сфинктера;
- 3) транзиторная релаксация нижнего пищевода сфинктера;
- 4) пониженный гравитационный и перистальтический клиренс пищевода;
- 5) медленное опорожнение желудка.

Установлено, что при ГЭРБ имеет место более короткий нижний пищеводный сфинктер, клиренсовая перистальтика (способность к самоочищению и нейтрализации соляной кислоты) его понижена, может наблюдаться медленное опорожнение желудка, неадекватные транзиторные релаксации нижнего пищевода сфинктера (независимо от глотания) при повышенном внутрибрюшном или интрагастральном давлении.

Упорные срыгивания – одно из проявлений патологического ГЭР при первичной и вторичной несостоятельности антирефлюксного механизма.

Первичные причины:

- 1) нарушение регуляции пищевода со стороны вегетативной нервной системы при гипоксии мозга (диэнцефальной области и лимбических структур);
- 2) натальная травма позвоночника и спинного мозга (шейный отдел);
- 3) незрелость и неполноценность регуляции кардиального отдела желудка.

Вторичные причины:

- 1) грыжа пищевода отверстия диафрагмы;
- 2) врожденный короткий пищевод;
- 3) пилороспазм или пилоростеноз;
- 4) желудочно-кишечная псевдообструкция.

В данном разделе будут рассмотрены вопросы срыгиваний, обусловленных первичными причинами, хотя диетическая и медикаментозная коррекция ГЭР обязательно предшествует оперативному лечению ГЭР, вызванного вторичными причинами.

Особого внимания врача требует группа детей с упорными срыгиваниями.

Под нашим наблюдением находилось 66 детей первого года жизни с синдромом срыгивания [5]. Полученные результаты представлены в табл. 1, где отражены внепищеводные проблемы ГЭР, требующие внимания педиатра при выборе терапевтической тактики.

Таблица 1

Внепищеводные симптомы ГЭР при упорных срыгиваниях у детей первого года жизни

Симптомы ГЭР	Частота	
	Абс.	%
1. Задержка физического развития	59	89,3
2. Отказ от груди и плач во время кормления	27	40,9
3. Длительный ринит	27	40,9
4. Длительный кашель (без клиники ОРВИ)	13	19,7
5. Стридор	5	7,6

Общие терапевтические подходы к коррекции срыгиваний.

Лечение срыгиваний в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества гастроэнтерологии и питания разделяют на несколько этапов [1, 6]:

1. Разъяснительная работа с родителями (психологическая поддержка).
2. Постуральная терапия.
3. Использование при кормлении загустителей молока или молочных смесей, содержащих загустители.
4. Прокинетики.
5. Препараты-блокаторы H₂-рецепторов гистамина.
6. Препараты-ингибиторы протонной помпы.
7. Хирургические методы коррекции.

Работа врача с учетом представленных этапов позволяет индивидуализировать лечение ребенка, учитывая течение срыгивания (ГЭР) и его осложнений. Прежде всего, лечение необходимо начинать с возраста до 3 месяцев с целью уменьшения синдрома срыгивания к этому сроку – сроку наибольшей проявляемости симптома.

Первый этап – разъяснительная работа с родителями.

Синдром срыгивания нередко бывает интенсивным и вызывает у родителей страх за жизнь ребенка, поэтому к врачу они обращаются своевременно. Врач должен в разъяснительной беседе четко сформулировать суть проблемы у конкретного ребенка, успокоить родителей, настроить их на внимательное отношение к ребенку и получить информированное согласие на выполнение последующих

этапов в лечении ребенка.

Второй этап – постуральная терапия.

Этот этап направлен на уменьшение степени рефлюкса, снижает риск развития аспирации, улучшает очищение пищевода от содержимого желудка. Для эффективности этого этапа лечения рекомендуется:

1) кормление ребенка в положении под углом 45–60°;

2) непродолжительное ношение ребенка в вертикальном положении после кормления хотя и малоэффективно, но способствует отрыгиванию воздуха, заглоченного при кормлении, успокаивает и ребенка, и родителей;

3) положение ребенка в постели с приподнятым головным концом кровати уменьшает свободное затекание пищи из желудка во время сна, урежает внепищеводные проявления рефлюкса;

4) постуральное лечение должно выполняться в дневное и ночное время.

Постуральная терапия и разъяснительная работа с родителями в большинстве случаев оказывает положительный эффект и может быть достаточной. Однако во всех случаях наличия у ребенка беспокойного поведения, снижения массы тела, симптомов внепищеводных проявлений ГЭР следует в лечение включать принципы диетической коррекции.

Третий этап – использование загустителей молока или молочных смесей, содержащих загустители.

Данное положение в лечении срыгиваний излагается нами на основании разработок сотрудников НИИ питания РАМН, данных других авторов и собственных исследований [1, 3– 5].

Этот этап должен быть представлен рядом принципов:

- 1) сохранение грудного вскармливания;
- 2) организация дробного питания с увеличением частоты кормлений и уменьшением объема разового кормления;
- 3) кормление ребенка в постуральном положении;
- 4) некоторое время держать ребенка после кормления в вертикальном положении для отрыгивания воздуха;
- 5) введение в молочные смеси загустителей;
- 6) назначение молочных смесей с загустителями.

В качестве загустителей наши врачи традиционно использовали раньше рисовый, кукурузный и картофельный крахмал, манную или рисовую кашу. В последнее время применяют камедь, получаемую из бобов рожкового дерева. Камедь под действием кислого содержимого желудка загустевает, не вступает в метаболические процессы в кишечнике, стимулирует моторику и тем самым создает антирефлюксный механизм.

За рубежом камедь введена в специализированные молочные смеси.

Перечень смесей с различными добавками приведены в табл. 2.

Таблица 2

Смеси с традиционными и нетрадиционными загустителями

Наименование смеси	Загуститель	Страна, производитель (фирма)
Рамедиа	Молочный кисель	Израиль
Семолин	Рисовые хлопья	Австрия, "Хипп"
Фрисовом 1, 2	Камедь (0,6 г/100мл, 0,5 г/100 мл)	Голландия, "Фризленд Фудс"
Нутрилон Антирефлюкс	Камедь (0,4 г/100мл)	Голландия, "Нутриция"
Энфамил AR	Амиллопектин	Голландия/США, "Бристол" Майерс Сквибб

На основании проведенных исследований ряда авторов из компетентных медицинских учреждений [2–4, 7] из перечисленных смесей наибольшей антирефлюксной терапевтической активностью при упорных срыгиваниях обладают специализированные продукты промышленного выпуска, содержащие в качестве загустителей различные полисахариды (неперевариваемые – камедь рожкового дерева – и перевариваемые – амиллопектин). Назначение детям с упорными срыгиваниями этих смесей дало терапевтический эффект у 95–100 % детей. Использование традиционных подходов (смесь "Семолин") дает терапевтическую эффективность до 70 %, применение только медикаментозной терапии без антирефлюксных смесей дало эффект только в пределах 55 %. Авторы показали возможность назначения антирефлюксных смесей, содержащих камедь, в виде небольших добавок в каждое кормление в сочетании с обычными смесями. Этот прием позволяет уменьшить материальные затраты родителей на приобретение дорогостоящих антирефлюксных смесей. Комбинация смеси "Фрисовом" и "Семолин" обладает закрепляющим эффектом [2].

Доказана эффективность и безопасность смеси "Нутрилон Антирефлюкс" [1]. Показана ее наибольшая эффективность (при низком содержании камеди – 0,4/100 мл) при синдроме срыгивания и рвоты, и при ГЭР. Авторы приводят данные о положительном эффекте этой смеси у 100 % детей. Полная ликвидация срыгиваний достигается на 2–3-й день лечения у 60 % детей. Снижение частоты срыгиваний достигается на 2–3-й день лечения у 40% детей.

Нами была применена адаптированная молочная смесь "Нутрилон Антирефлюкс" у 52 детей с перинатальным поражением ЦНС [5], находившихся на лечении в неврологическом отделении МУЗ ДГКБ № 8 г. Волгограда (соавтор исследования – Т. А. Батанова). Результаты

мониторирования частоты срыгивания у детей приводятся в табл. 3.

Таблица 3

Результаты мониторинга срыгиваний у детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС по дневнику рефлюксов (до лечения)

Время возникновения срыгивания, ч	Дети, n	
	Абс.	%
6–9	15	23
9–12	14	22
12–15	4	6
15–18	20	30
18–21	4	6
21–24	2	3
24–3	2	3
3–6	5	7
Всего:	66	100

Время назначения антирефлюксной смеси и частота кормления определялись с учетом возраста ребенка, по дневнику рефлюксов, тяжести рефлюкса и индексу массы тела (ИМТ):

1. Дети в возрасте до 3 месяцев получали $\frac{1}{3}$ антирефлюксной смеси 2 раза в день в период пика рефлюксирования с положительным эффектом у 10% детей через 2–3 дня.

2. Дети в возрасте до 6 месяцев получали антирефлюксную смесь 3–4 раза в день по дневнику рефлюксирования с положительным эффектом у 74,07% детей через 2–3 дня, 25,93% детей были переведены на $\frac{2}{3}$ объема антирефлюксной смеси в утренние и вечерние часы кормления с достижением положительного эффекта в сочетании с медикаментозной терапией к 1,5 месяцам лечения основного заболевания у всех детей.

3. Дети в возрасте 6–9 месяцев получали антирефлюксную смесь (33,3%) в объеме одного кормления 2 раза в день на фоне начала прикормов с положительным эффектом в течение 1 месяца лечения.

4. Дети в возрасте 9–12 месяцев получали антирефлюксную смесь в объеме одного кормления 2 раза в день на фоне введенных прикормов с положительным эффектом у всех пациентов. Эффективность лечения в этой группе больных преимущественно зависела от основного заболевания и выбора медикаментозной терапии. Отмена антирефлюксной смеси проводилась постепенно по принципу уменьшения объема на одно-разовое кормление. У $\frac{1}{3}$ больных лечение антирефлюксной смесью продолжалось до 1,5 лет.

Состав смеси "Нутрилон Антирефлюкс" соответствует указаниям ESPAGAN Committee of Nutrition о специальных смесях и Европейской директиве от 27.04.1999 о продуктах специального медицинского назначения.

Приводим результаты изменения интенсивности срыгиваний у детей после применения

смеси "Энфамил АР", содержащей в качестве загустителя рисовый крахмал (табл. 4) [4].

Таблица 4

Интенсивность срыгиваний у детей на 12–16-й день после применения смеси "Энфамил АР"

Возраст детей, мес.	Выраженность срыгиваний, балл		
	0	1	2
0–1	7	2	0
1–2	13	1	1
Итого:	20	3	1

Таким образом, представленные материалы об эффективности антирефлюксных смесей, содержащих традиционные загустители (рисовый крахмал) и камедь в качестве новых загустителей, на данном этапе медицинских знаний об этой проблеме свидетельствуют об улучшении качества жизни пациентов как с незрелостью замыкательного механизма кардиального жома, так и имеющих перинатальное поражение ЦНС.

Выбор антирефлюксной смеси и ее одноразового объема сугубо индивидуален у каждого пациента, зависит от внимательности и информированности ухаживающих за пациентом и творческого подхода врача к проблеме, знаний врача о современных антирефлюксных смесях, его практического навыка при работе с пациентами в различные возрастные периоды, умения заподозрить последствия перинатального поражения ЦНС для своевременного включения медикаментозной коррекции срыгивания.

Ведение родителями дневника частоты рефлюксов в течение дня (ввиду невозможности суточного мониторингирования pH пищевода у младенцев) облегчает работу врача и делает эффективной помощь пациенту.

Медикаментозная коррекция срыгиваний.

К фармакологическим средствам коррекции срыгиваний у детей относят прокинетики, блокаторы H₂-гистаминных рецепторов и препараты-ингибиторы протонной помпы.

Несмотря на большое изобилие антирефлюксных смесей, у многих детей, особенно с поражением ЦНС, сохраняются признаки срыгиваний. Наличие ГЭР является угрозой развития эзофагита и со временем – ГЭРБ. Таким детям показано назначение прокинетиков [6]. Наиболее эффективным антирефлюксным прокинетиком в детской практике является блокатор периферических дофаминовых рецепторов – мотилиум (домперидон). Фармакологическое действие мотилиума заключается в усилении антропилюрической моторики, что ускоряет эвакуацию содержимого желудка и повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, т. е. мотилиум имеет воздействие в зонах, формирующих и поддержи-

вающих ГЭР.

Применение мотилиума в дозе 0,25 мг/кг 3–4 раза в день за 30–60 минут до приема пищи и перед сном облегчает состояние больного. Мотилиум – дозозависимый препарат. Например, если у пациента развивается разжиженный стул, дозу препарата можно уменьшить и затем вернуться к предыдущей. Отмечено позитивное влияние домперидона при запорах у детей. Мотилиум практически не имеет в своем действии экстрапирамидных реакций. Для детей грудного возраста имеется мотилиум в суспензии, который удобно дозировать по прилагаемому дозирующему устройству. Мотилиум нельзя сочетать с антацидными препаратами, так как для его всасывания необходима кислая среда. Антихолинэргические препараты тоже нивелируют эффекты действия мотилиума.

Применение церукала в дозе 0,1 мг/кг 3–4 раза в сутки – прокинетика, оказывающего влияние на центральные дофаминовые рецепторы, в детской практике ограничено из-за частых экстрапирамидных реакций, а при имеющихся экстрапирамидных проблемах у детей раннего возраста его назначение противопоказано.

Антисекреторные препараты назначаются детям раннего возраста во всех случаях выявления эзофагита, а также без эзофагита, но с подтверждением ГЭРБ. Наличие срыгиваний у детей первых месяцев жизни не является показанием для назначения препаратов-блокаторов H₂-рецепторов гистамина и препаратов-ингибиторов протонной помпы. Накопленный опыт обоснования применения в детской практике антисекреторных препаратов показал высокую эффективность ингибиторов протонной помпы (превышает в 2–10 раз эффективность блокаторов H₂-рецепторов гистамина). Наиболее эффективно контроль кислотности поддерживает препарат рабепразол (париет), который выпускается в разных дозировках, в том числе и в дозировке 10 мг.

В заключение хочется указать, что только грамотное ведение пациента с включением индивидуального выбора диетических коррекций в сочетании с медикаментозной терапией прокинетиками поможет избежать развития осложненного течения срыгиваний и перехода физиологического ГЭР в патологический с последующим формированием ГЭРБ. Особенного внимания в этой возрастной группе заслуживают дети с поражением ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Хавкин А. И., Гасилина Т. В. и др. Синдром срыгивания у детей первого года жизни. – М., 2003.
2. Грибакин С. // Практика педиатра. – 2006. – Март. – С. 26–28.
3. Конь И. Я., Сорвачева Т. Н., Куркова В. И. и др.

Новые подходы к диетической коррекции синдрома срыгиваний у детей // Педиатрия. — 1999. — №1. — С. 60.

4. Конь И. Я., Шилина Н. М., Сорвачева Т. Н. и др. // Вопросы диетологии. — 2005. — Т. 3, № 5. — С. 38–40.

5. Мельник В. М., Батанова Т. А. // Вопросы диетологии: Матер. конгресса детских гастроэнтерологов. — 2006. — Март. — С. 26–28.

6. Хавкин А. И., Жихарева Н. С., Ханакеева З. К. //

Терапевтическая гастроэнтерология. — М., 2003. — С. 59–62.

7. Хорошева Е. В. Алиментарная коррекция синдрома срыгиваний у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 26 с.

8. Nelson S. P., Chen E. H., Syniar G. M., et al. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1997. — № 151 (6). — P. 569–572.

УДК 616.36–008.5–053.31

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

С. И. Ергиева

Кафедра педиатрии и неонатологии ФУВ ВолГМУ

В лекции освещаются вопросы дифференциальной диагностики желтух у новорожденных. Описаны физиологические и патологические причины гипербилирубинемий, своевременная диагностика которых определяет правильную тактику ведения и лечения детей.

Ключевые слова: новорожденные, гипербилирубинемия, желтуха.

NEONATAL JAUNDICE

S. I. Ergieva

Abstract. The paper deals with differential diagnosis of jaundice in neonatal infants. It describes both the physiological and pathological causes of hyperbilirubinemia, whose timely diagnosis determines a correct policy of management and treatment of children.

Key words: neonates, hyperbilirubinemia, jaundice.

Согласно данным литературы, в периоде ранней неонатальной адаптации желтуха выявляется у 50–60 % доношенных и у 70–90 % недоношенных детей.

Желтуха в периоде новорожденности может быть обусловлена как физиологическими, так и патологическими причинами.

Физиологическая желтуха появляется спустя 24–36 ч. после рождения, нарастает в течение 3–4 дней, после чего начинает постепенно угасать, полностью исчезая к концу 2-й – началу 3-й недели жизни. Кожные покровы при физиологической желтухе имеют оранжевый оттенок. При этом желтуха обусловлена неконъюгированным билирубином (относительная доля прямой фракции составляет менее 10 %), а максимальная концентрация общего билирубина в сыворотке крови не превышает 171 мкмоль/л у недоношенных и 256 мкмоль/л у доношенных новорожденных.

Предпосылками к повышению сывороточной концентрации билирубина у здоровых новорожденных детей являются следующие физиологические особенности их организма:

1. Примерно 75 % билирубина образуется из гемоглобина крови. У новорожденных детей по сравнению со здоровыми взрослыми имеется относительно большее количество гемоглобина в пересчете на единицу массы тела (за счет относительной гиповолемии и полицитемии). По-

мимо этого, у новорожденных отмечается относительно меньшая устойчивость клеточных мембран и, как следствие, более низкая продолжительность жизни эритроцитов. Благодаря этому в организме здорового новорожденного образуется около билирубина 6–10 мг/кг/сут., что в 2–2,5 раза превышает аналогичный показатель у здоровых взрослых (3–4 мг/кг/сут.).

2. Естественный изомер билирубина, образующийся в клетках макрофагальной системы, хорошо растворим в липидах, но плохо растворим в воде. У здоровых взрослых весь образующийся в организме билирубин транспортируется в кровь в составе альбумин-билирубинового комплекса. У новорожденных детей, в отличие от здоровых взрослых, в крови присутствует большое количество субстратов, конкурирующих с билирубином за химическую связь с альбумином. Наряду с относительной гипоальбуминемией, это является предпосылкой для проникновения билирубина из крови в ткани и возникновения желтухи.

3. Высвобождение билирубина из комплекса с альбумином происходит в печени. Путем активного транспорта через синусоидальную клеточную мембрану билирубин из крови проникает в цитоплазму гепатоцита, где связывается Y- и Z-протеинами и транспортируется в гладкий эндоплазматический ретикулум. Там, под влиянием фермента уридин-дифосфат-глюкуронилтранс-