

An illustration of four children and a teddy bear. A boy with blonde hair and a blue shirt is in the center, smiling. To his left is a girl with blonde pigtails and red bows, also smiling. To his right is a girl with blonde pigtails and red bows, smiling. A small yellow teddy bear is peeking out from behind the boy. In the bottom left corner, another child's head is visible, peeking over the sign. All children are looking towards the viewer. They are gathered around a large, light yellow, rounded rectangular sign with a dark brown border.

*Синдром Дабина –
Джонсона*

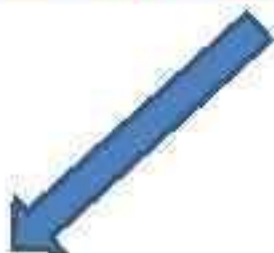
синдром Ротора

синдром Жильбера

**Наследственные
гипербилирубинэмии**

синдром Дабина-
Джонсона

синдром
Криглера—
Наджара



Синдром Дабина – Джонсона – энзимопатическая желтуха, редкий пигментный гепатоз, характеризующийся нарушением экскреции связанного билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры, что приводит к регургитации билирубина.

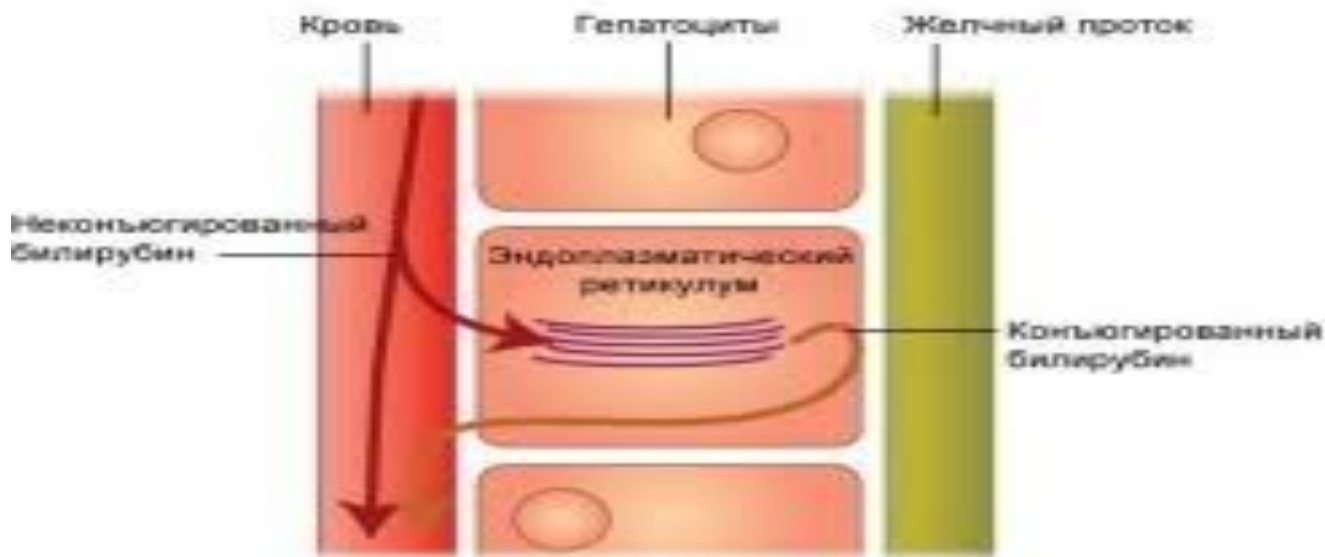




Причины возникновения

Причина заболевания обусловлена наследственным дефектом АТФ-зависимой транспортной системы канальцев гепатоцитов. Задержка билирубина в гепатоцитах связана с извращением в них метаболизма адреналина, в результате чего происходит не только накопление билирубина, но и меланина, с дальнейшим

НАРУШЕНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАНСПОРТА
БИЛИРУБИНА ПРИ СИНДРОМЕ ДАБИНА-ДЖОНСОНА



Дефект секреции конъюгированного билирубина из гепатоцитов в желчные канальцы

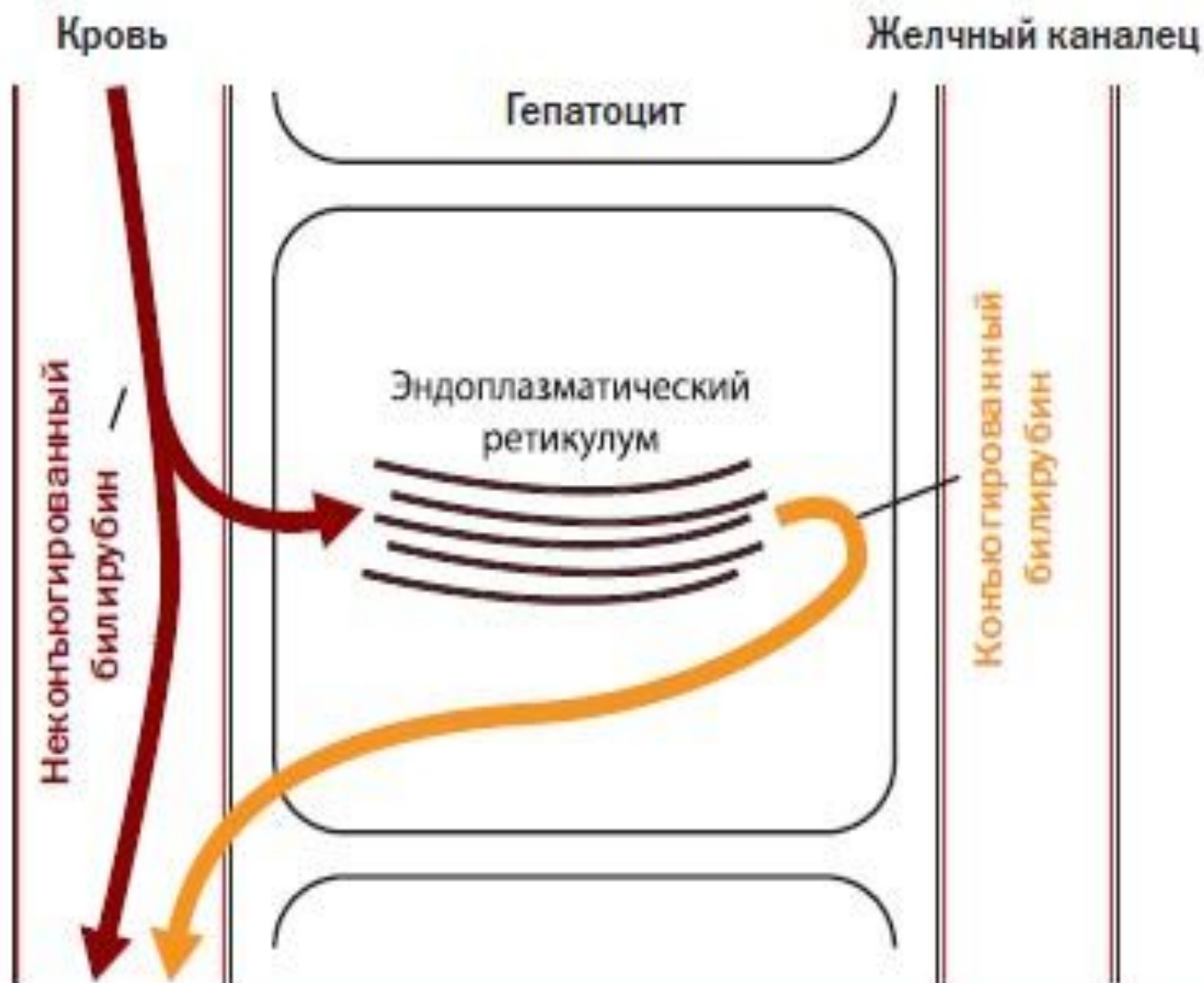


Рисунок 4. Патогенез синдрома Дабина – Джонсона

Эпидемиология

Синдром Дабина – Джонсона распространён среди иранских евреев в ассоциации с частотой 1:1300.

У 60 % больных выявляется снижение активности протромбина вследствие низких значений фактора коагуляции VII.

В 70 % случаев синдром Дабина – Джонсона проявляется в молодом возрасте, очень редко у людей старше 50 лет.

Заболевание не влияет на продолжительность жизни пациентов.

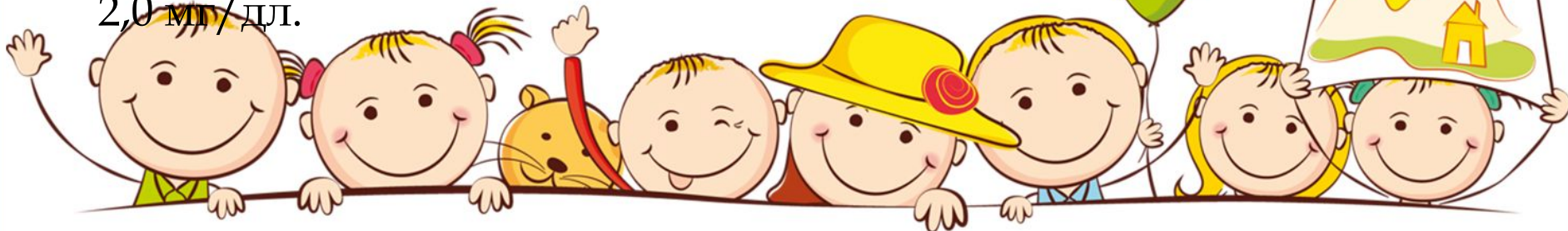


Этиология:

Синдром Дабина – Джонсона заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Генетический дефект заключается в появлении мутации в гене, кодирующем белок, который является ионным каналом, транспортёром органических анионов (сМОАТ).

В результате гепатобилиарный транспорт билирубина и органических анионов нарушается. В крови увеличивается содержание фракции конъюгированного билирубина, в моче – билирубинурия.

Конъюгационная желтуха (конъюгированная гипербилирубинемия) диагностируется, если содержание прямой фракции билирубина превышает 0,3 мг/дл (5,2 мкмоль/л), а показатель общего сывороточного билирубина более 2,0 мг/дл (34,2 мкмоль/л) или если содержание прямой фракции билирубина составляет более 15 % от показателя общего сывороточного билирубина, который превышает 2,0 мг/дл.

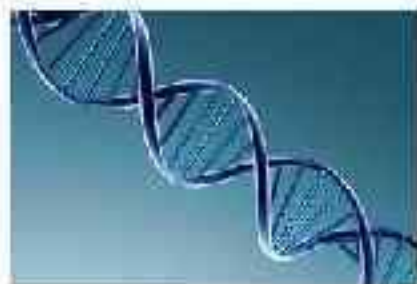


Синдром Дабина- Джонсона:

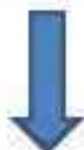
- врожденный дефект
- **эксcretорной функции**
гепатоцитов
- постмикросомальная
гепатоцеллюлярная
желтуха.



Этиология и патогенез



Генетический дефект



нарушения экскреторной функции гепатоцитов

гепатоциты



~~экскреция билирубина~~



Регургитация
Конъюгированного
билирубина

кровь

Вывод : Кровь-связанный билирубин



Морфология

Особенностью этого синдрома является изменение цвета печени: она становится зеленовато-серой или коричневатой-чёрной. Макроскопически в ткани печени определяются темные пятна («шоколадная печень, чёрная печень»), появление которых связывают с нарушением секреции метаболитов тирозина, триптофана, фенилаланина.

- Структура печени остаётся нормальной. Отложение пигмента также происходит в селезёнке.
- Гепатоциты и клетки Купффера заполнены тёмным пигментом, который выявляется при окрашивании на липофусцин, преимущественно в центре долек.
- При электронной микроскопии пигмент выявляется в плотных тельцах, связанных с лизосомами, выявляются нормальные жёлчные канальцы с интактными микроворсинками. Лизосомы имеют неровные контуры, увеличены, заполнены зернистым содержимым и часто – жировыми капельками, связанными с мембраной.

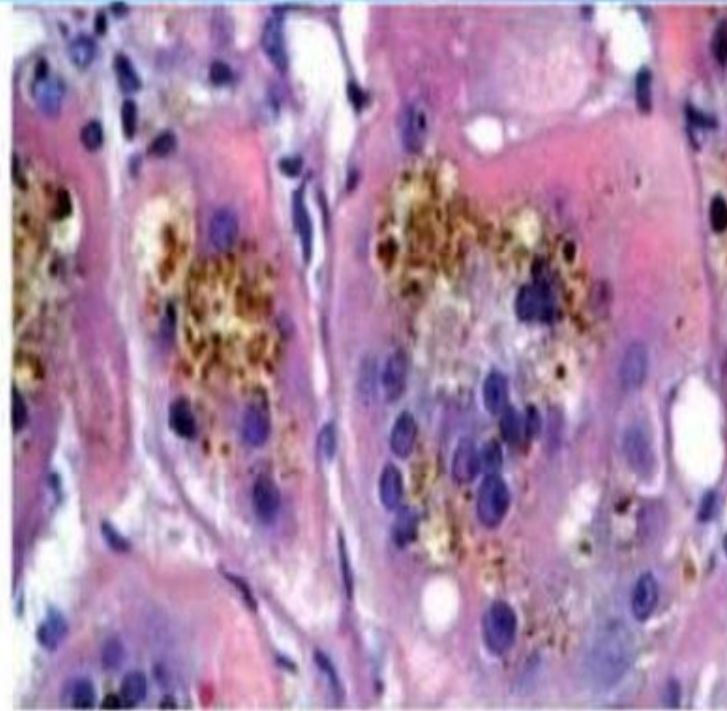


Патоморфология

Синдром Дабина-Джонсона: а - макропрепарат: «шоколадная печень»; б - скопление желчи и темного пигмента (окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$)



а



б

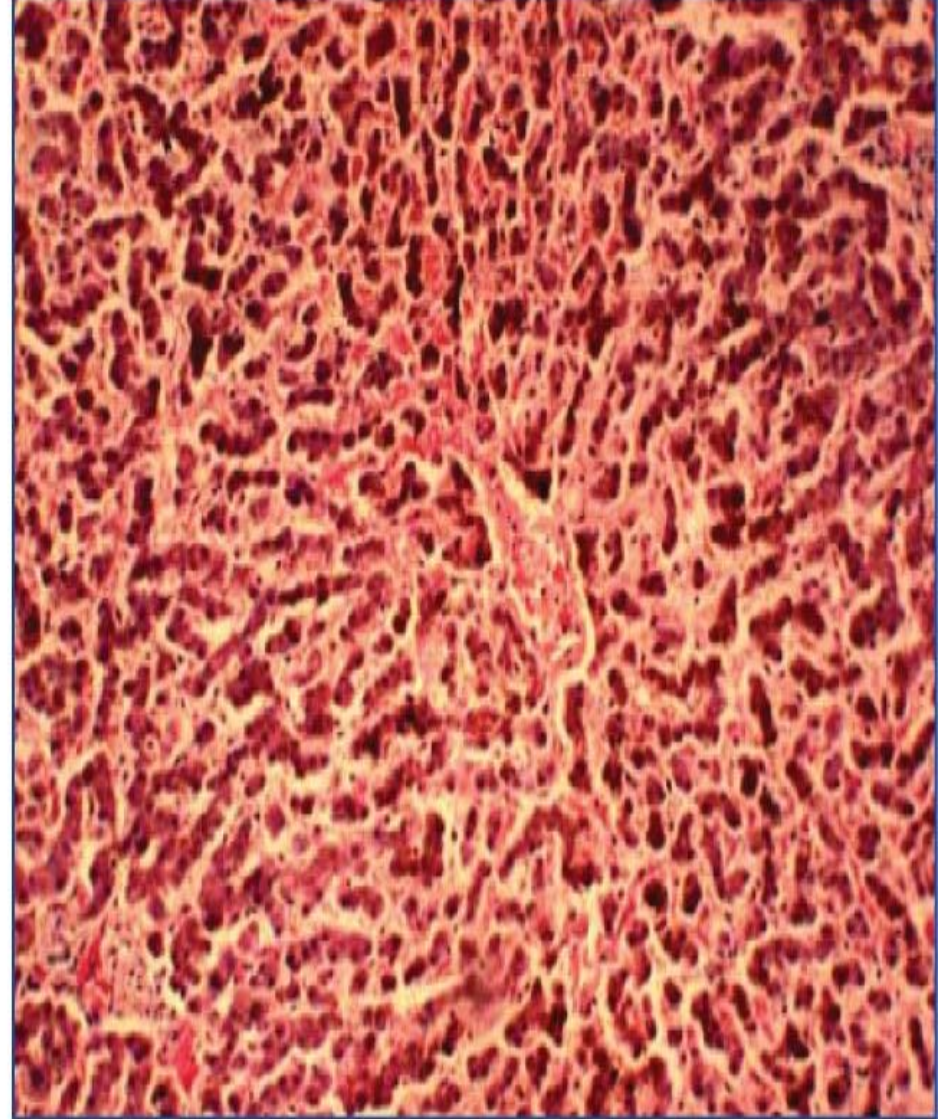
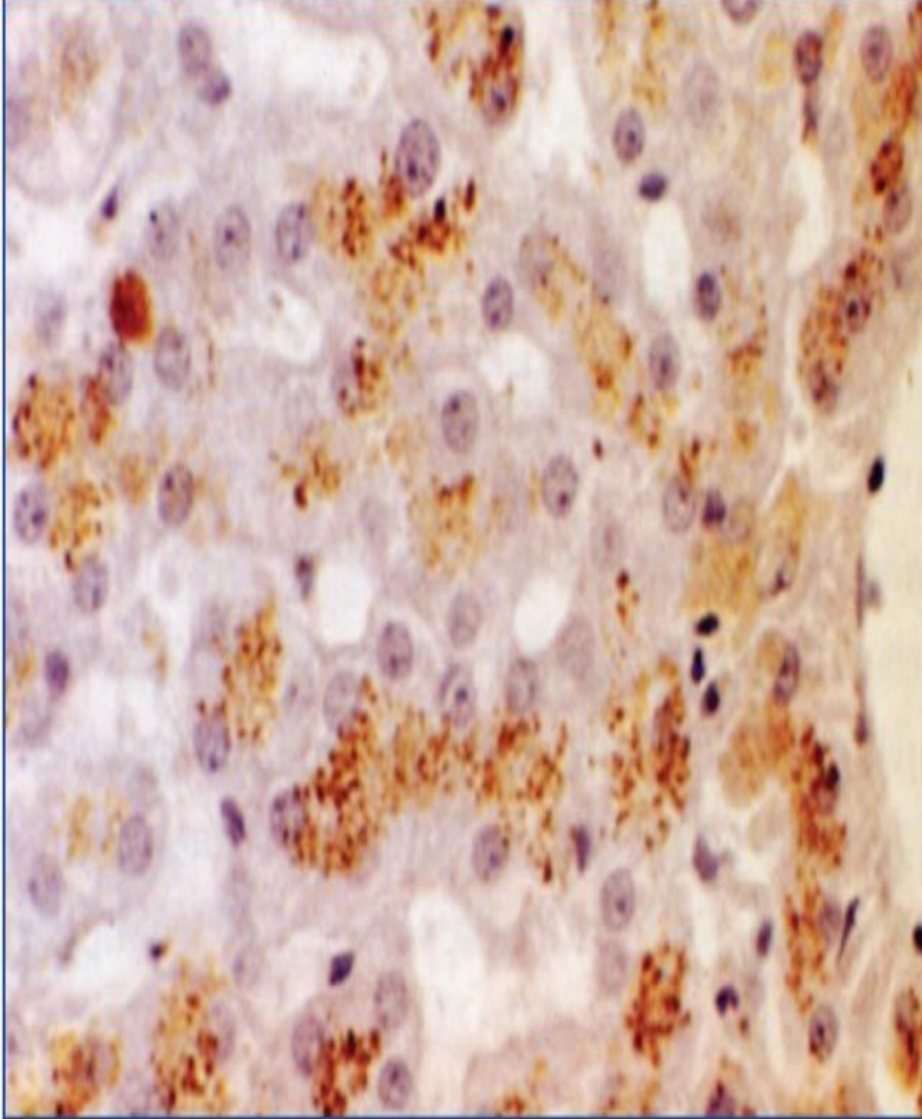
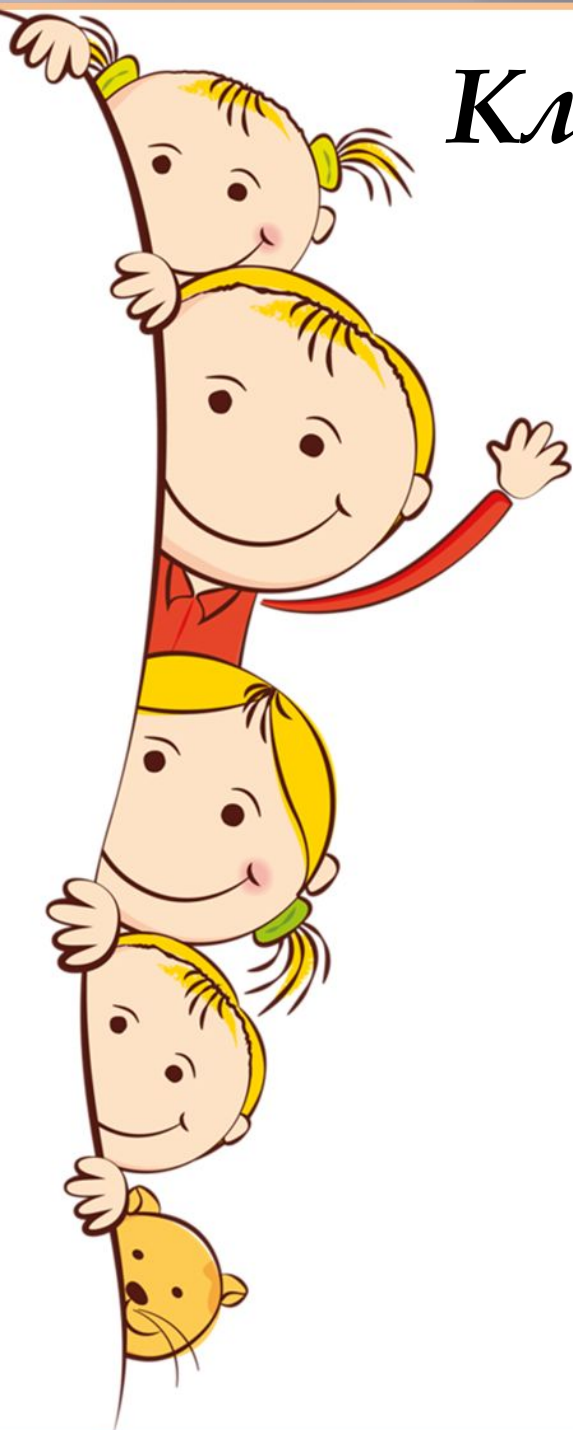


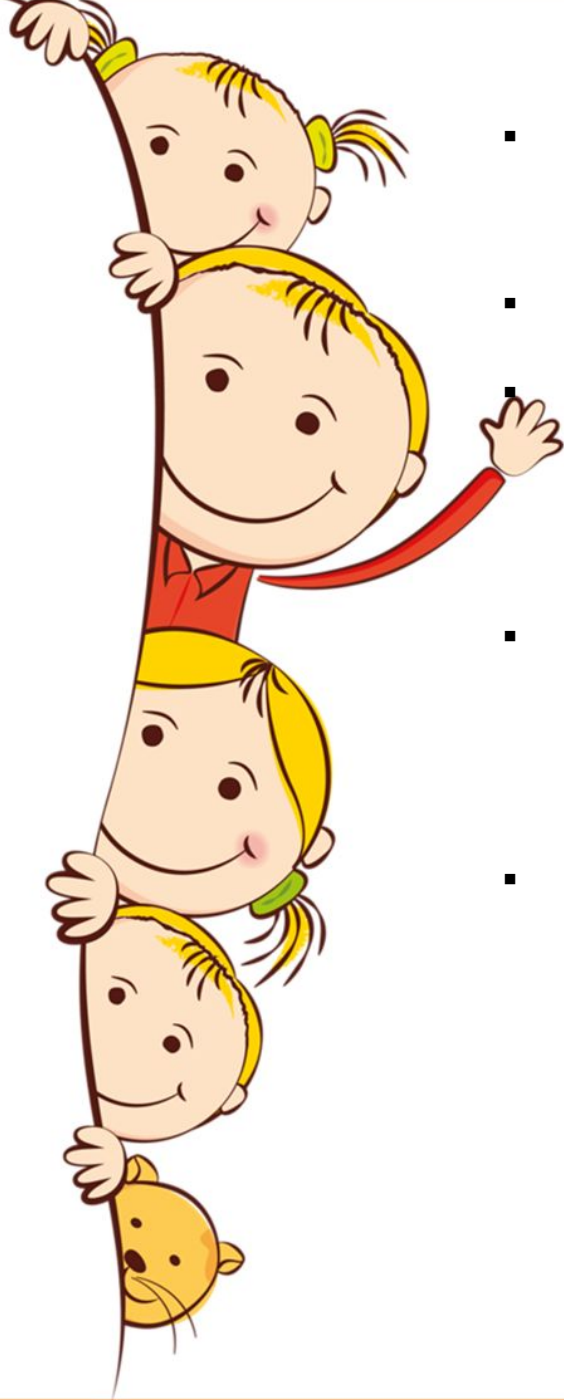
Рисунок 5б, 5в. Микроскопическая картина печени при синдроме Дабина – Джонсона (накопление грубых зерен липофусцина преимущественно в центре долек)

Клиническая картина

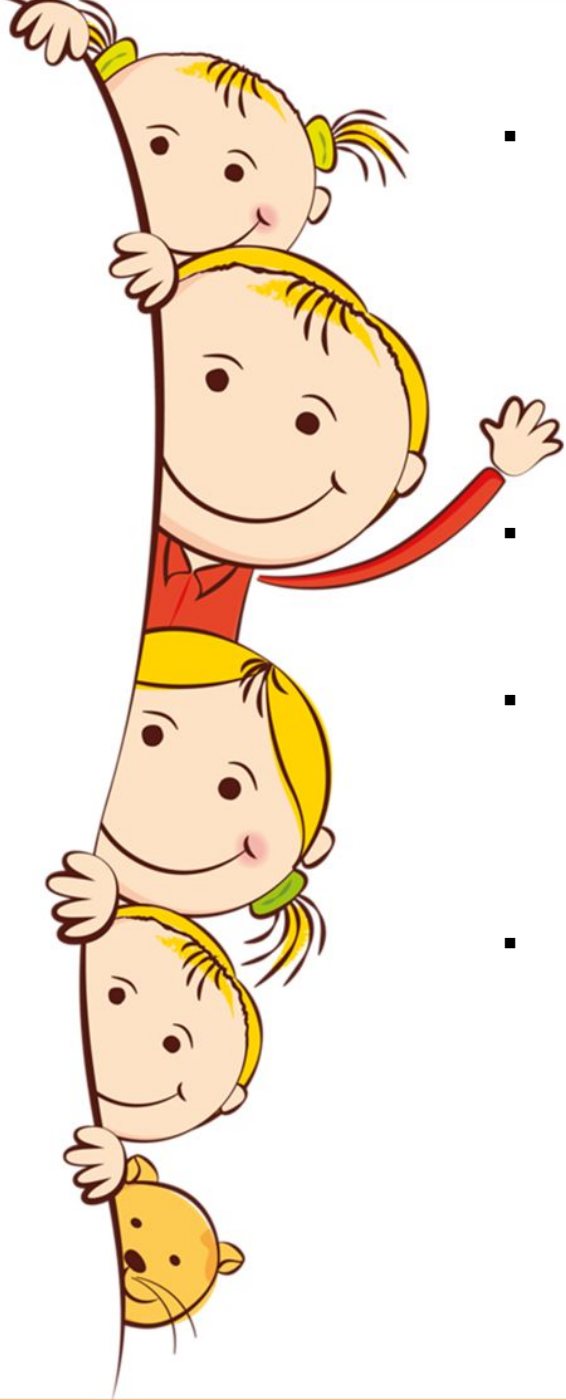
- Синдром Дабина — Джонсона — очень редкое заболевание, встречающееся преимущественно у мужчин молодого возраста, в некоторых случаях — с рождения. Клиническая симптоматика более ярко выражена, чем при других формах гипербилирубинемии.



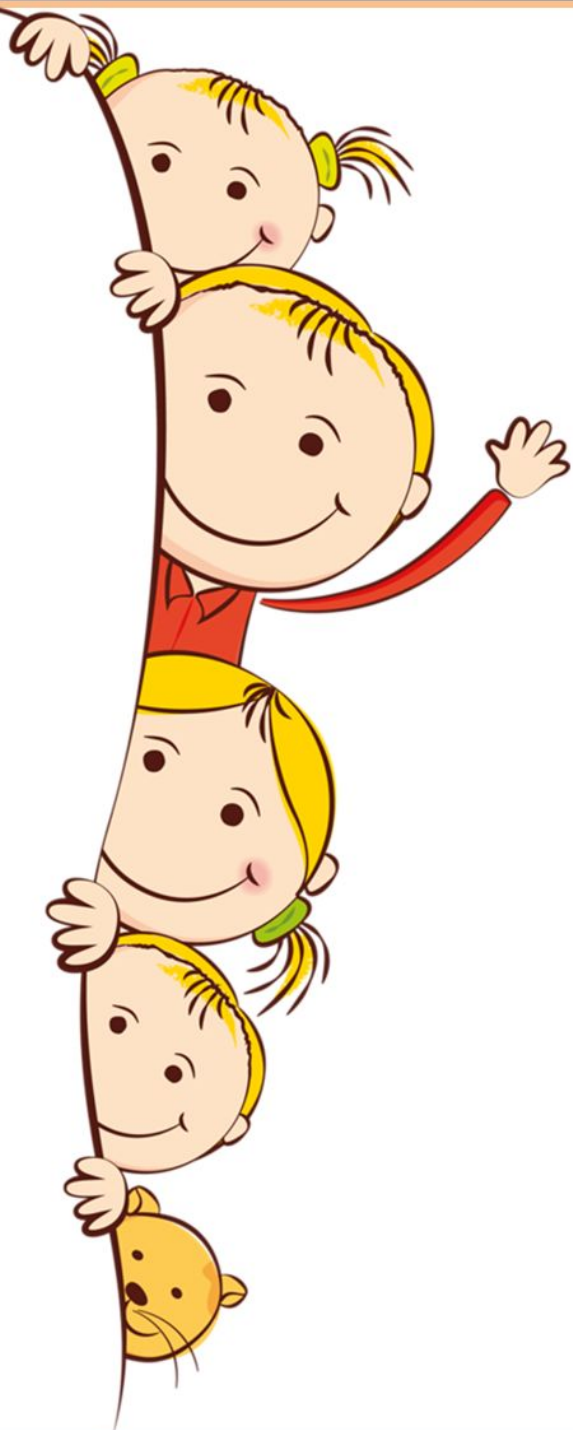




- заболевание передается аутосомно-доминантным путем;
- чаще болеют мужчины;
- первые клинические признаки заболевания обнаруживаются в период от рождения до 25 лет;
- основной признак заболевания — хроническая или интермиттирующая желтуха, нерезко выраженная;
- желтуха сопровождается утомляемостью, тошнотой, снижением аппетита, иногда болями в животе; редко — неинтенсивным кожным зудом;



- содержание в крови билирубина повышено до 20-50 мкмоль/л (редко до 80-90 мкмоль/л) за счет преимущественного увеличения конъюгированной (прямой) фракции;
- наблюдается билирубинурия; темный цвет мочи;
- печень у большинства больных не увеличена, изредка отмечается ее увеличение на 1-2 см;
- бромсульфалеиновая проба, а также радиоизотопная гепатография выявляют резкое нарушение экскреторной функции печени; другие функциональные пробы печени существенно не изменены;



- при рентгенологическом исследовании желчевыводящих путей характерно отсутствие контрастирования или позднее и слабое заполнение желчных путей и пузыря контрастным веществом;
- изменений показателей крови нет;
- синдром цитолиза гепатоцитов не характерен.
- изменены;

Диагностика

- Физикальные методы обследования
- В результате внешнего осмотра выявляется иктеричность (желтушность) кожного покрова и слизистых оболочек.



Диагностика

Лабораторные исследования

Обязательные:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- билирубин крови — повышение конъюгированного билирубина;
- билирубин мочи — повышен
- проба с фенобарбиталом — снижение уровня билирубина на фоне приема фенобарбитала;
- ферменты крови (АсНТ, АлАТ, ГГТП, ЩФ) — возможно умеренное повышение;
- бромсульфалеиновая проба — повышение уровня в сыворотке кривой выведения через 90 мин в сравнении с таковым через 45 мин;
- уровень общего копропорфирина в суточной моче — не изменен;
- уровень изомера копропорфирина типа I в суточной моче — увеличение. При наличии показаний:

- маркеры вирусов гепатита В, С, D — для исключения вирусных гепатитов.



Диагностика

Инструментальные и другие методы диагностики

Обязательные:

- УЗИ органов брюшной полости (определение размеров и состояния паренхимы печени — обычно умеренно увеличены; размеры, форма, толщина стенок желчного пузыря и желчных протоков — не изменены, конкременты отсутствуют; размеры селезенки — нередко бывают увеличены);
- пероральная или внутривенная холецистография — запаздывание или полное отсутствие контрастирования желчного пузыря и желчных протоков. При наличии показаний:
 - пункционная биопсия печени — обнаружение в гепатоцитах печени характерного пигмента;
 - диагностическая лапароскопия — характерное черное окрашивание печени.





Консультации специалистов

Обязательные:

- терапевт.

При наличии показаний:

- клинический генетик — с целью верификации диагноза.



Дифференциальная диагностика

Проводится с другими гипербилирубинемиями (синдром Криглера – Найяра, Жильбера, Ротора), вирусным гепатитом, хроническим гепатитом проявляющимся холестатическим синдромом, механической желтухой, первичным билиарным циррозом. В диагностике помогают особенности бромсульфанаевой пробы, малоизменены другие функциональные пробы, часто семейный характер и начало болезни в детстве или юношеском возрасте. При необходимости – лапароскопия, функциональная биопсия.



Дифференциальная диагностика наследственных гипербилирубинемий



Синдром Дабина-Джонсона

Признак	Синдром Жильбера — Мейленграхта	Синдром Криглера — Наджара	Синдром Дабина — Джонсона	Синдром Ротора
Начало заболевания	Подростковый и молодой возраст	Период новорожденности	Подростковый и молодой возраст	Детский возраст
Гипербилирубинемия	Преобладание непрямого	Только непрямой	Преобладание прямого	Преобладание прямого
Билирубинурия	Отсутствует	Отсутствует	Присутствует	Присутствует
Бромсульфалеиновая проба	Нормальный, ↓ или ↑ клиренс	Норма	Позднее повторное ↑ конъюгированного красителя в крови	↑ задержка красителя в крови через 45 мин
Холестистография	Норма	Норма	Желчные пути не заполняются или заполняются недостаточно, с опозданием (независимо от способа введения красителя)	Желчные пути не заполняются после внутривенного введения контрастного вещества
Состояние печеночной ткани	Норма или активация клеток Купфера и наличие пигмента в гепатоцитах	Норма или незначительные проявления жировой дистрофии гепатоцитов, перипортальный фиброз	Большое количество темного грубозернистого пигмента в гепатоцитах	Норма

medunivor.com



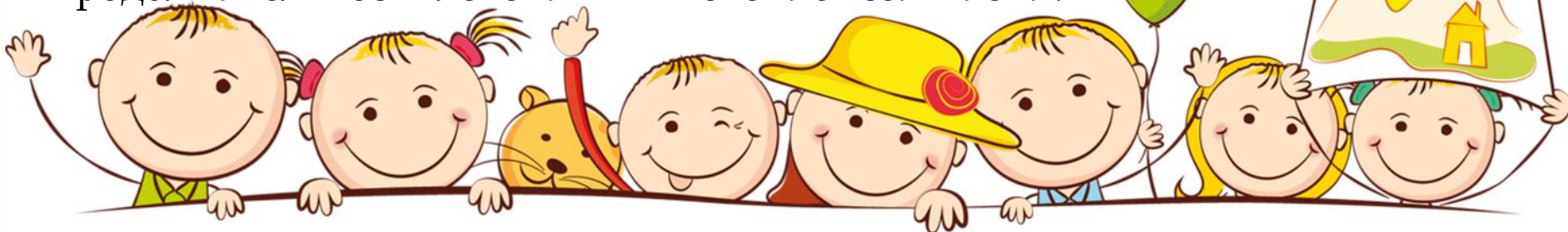
Лечение

- Стремление избежать провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические нагрузки, употребление алкоголя и гепатотоксичных лекарств)
- Противопоказана инсоляция
- Диета с ограничением тугоплавких жиров и продуктов содержащих консерванты. Витамины группы В.
- Рекомендуются желчегонные средства.
- Санация хронических очагов инфекции и лечение имеющейся патологии желчевыводящих путей.

Критерии эффективности лечения

Уменьшение интенсивности или устранение желтухи. Нормализация (достоверное уменьшение) уровня билирубина в крови.

Продолжительность лечения — в течение всей жизни.



Прогноз

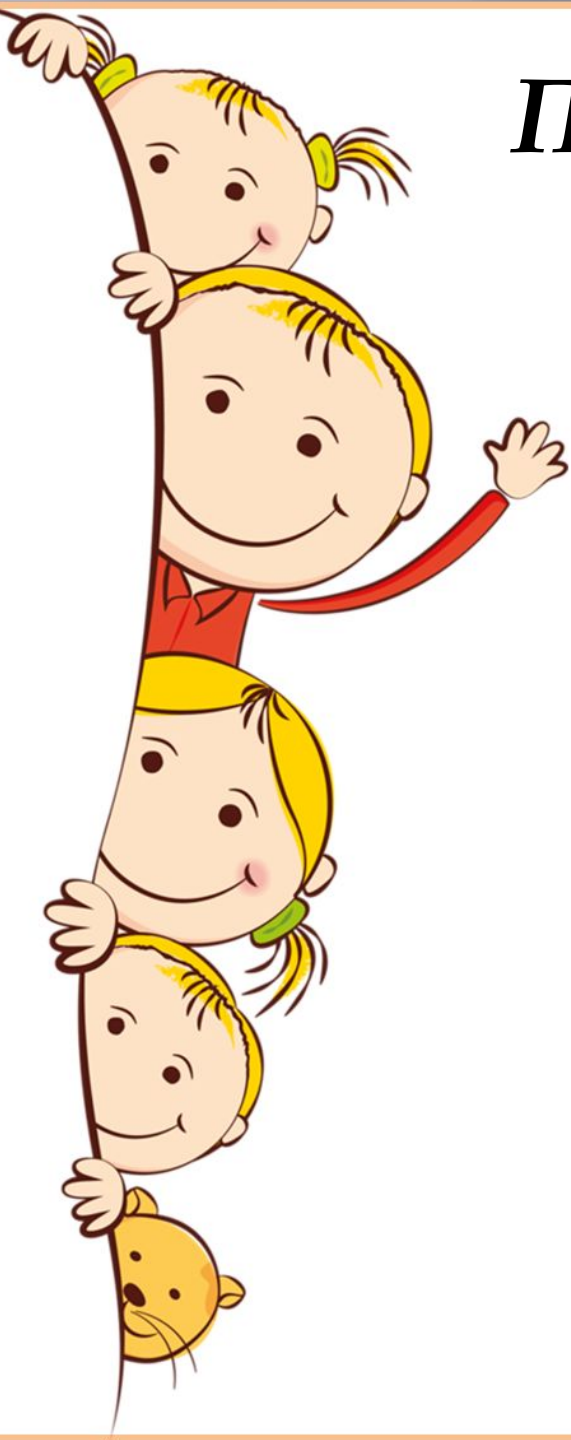
Течение хроническое, благоприятное. Обострения заболевания связаны с интеркуррентными инфекциями, стрессом, приемом алкоголя, анаболических стероидов, операциями.

Осложнение: развитием желчнокаменной болезни.



Профилактика

Родители, имеющие детей, страдающих этим синдромом, должны проконсультироваться у генетика перед планированием очередной беременности. Аналогичным образом следует поступать, если у родственников семейной пары, собирающейся иметь детей, диагностирован.



Спасибо за внимание

