

АО «Медицинский университет Астана»

Презентация

Тема: Синдром Жильбера

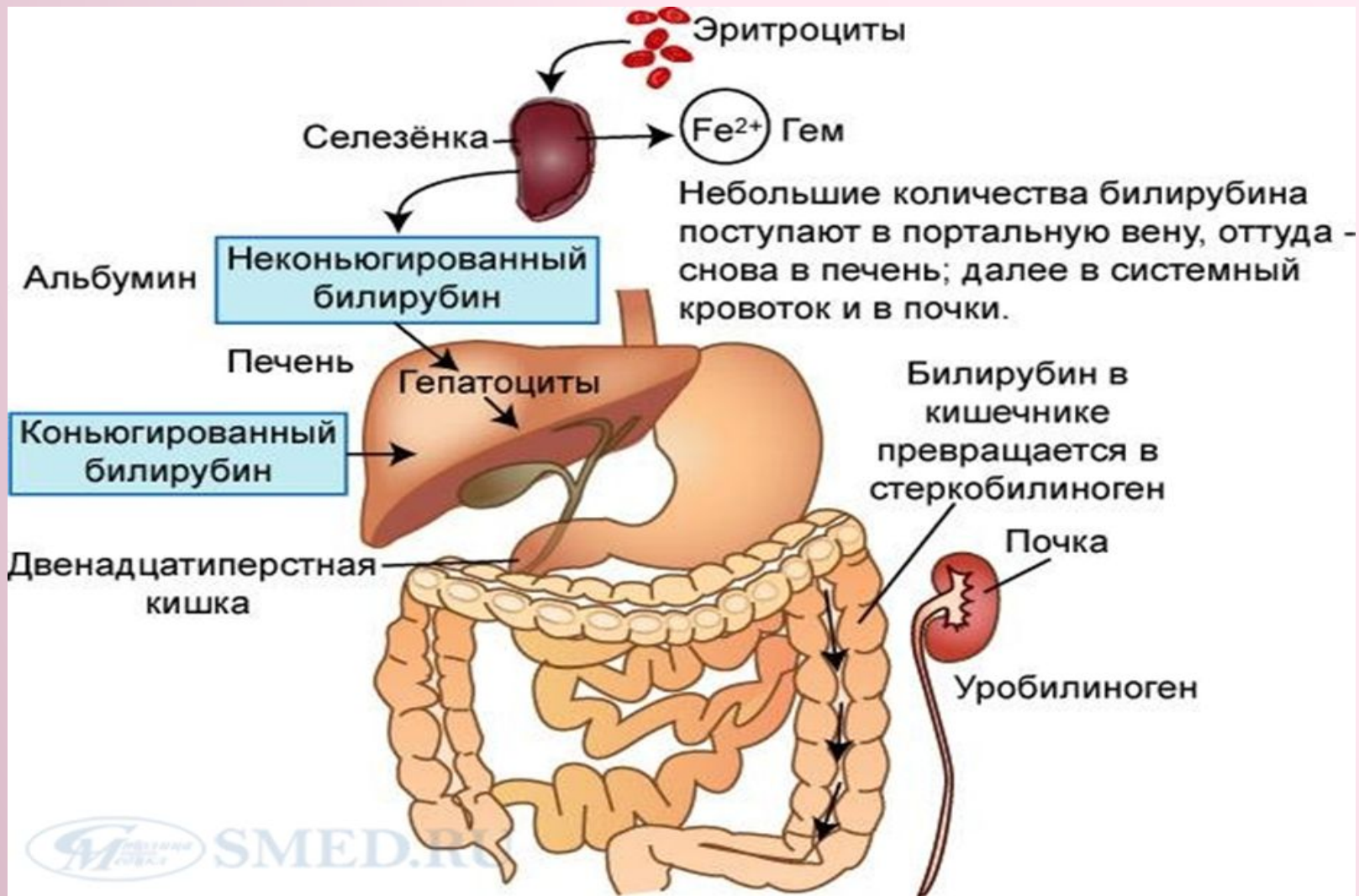
Выполнила: Беисенбаева Ж .М

Группа: 637 ВОП

Проверила: Дарыбвева А. Ж

Астана 2015г

- Впервые синдром Жильбера был описан в 1901 г. французскими терапевтами Augustin Gilbert и Pierre Lereboullet.
- Синдром Жильбера - семейная желтуха , обусловленная неконъюгированной, негемолитической гипербилирубинемией вследствие недостаточности фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) печени.
- Синдром Жильбера - является наследственно обусловленным заболеванием и передается по аутосомно-доминантному типу.
- Синдром Жильбера чаще встречается у мужчин (в 2-3 раза чаще, чем у женщин) и обычно впервые клинические симптомы проявляется в 12-30 лет.
- Заболевание длится на протяжении многих лет, чаще всего всю жизнь.
- **Код по МКБ-10**
- **K76.8 - Другие уточненные болезни печени.**
-

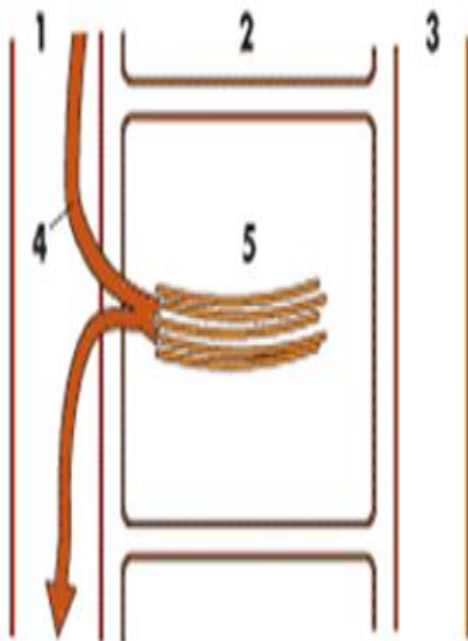


Патогенез

- Непрямой билирубин переходит в прямой в купферовских клетках под воздействием глюкуронилтрансферазы.
- Причина повышения билирубина в этом случае недостаток (уридинфосфатглюкуронилтрансферазы- фермент катализирующий образование глюкуроновой кислоты).
- У больных с синдромом Жильбера этот фермент имеет сниженную активность на 25 %.
- Это приводит к понижению захвата из крови и конъюгации билирубина и развитию неконъюгированной гипербилирубинемии и появлению желтухи.
- Причиной роста непрямого билирубина сыворотки крови могут быть: нарушение переноса непрямого билирубина из плазмы крови в клетки печени или нарушение связывания билирубина с глюкуроновой кислотой вследствие дефицита глюкуронилтрансферазы

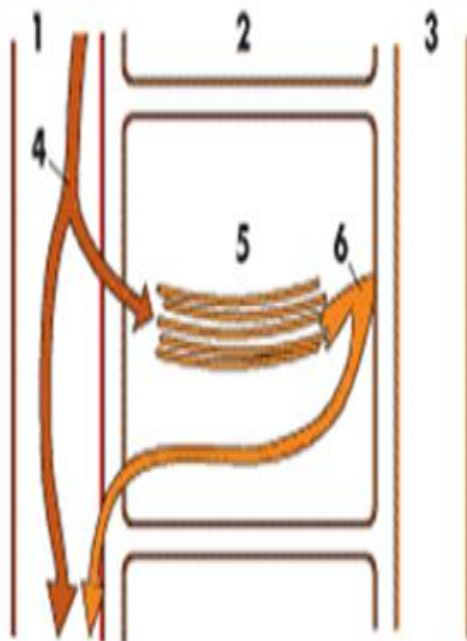
- Непрямой билирубин (несвязанный, неконъюгированный, свободный) является для организма токсичным веществом (прежде всего для центральной нервной системы), и его обезвреживание возможно только путем превращения его в печени в связанный (прямой) билирубин.
- Последний выводится из организма вместе с желчью.

Отсутствует конъюгация билирубина



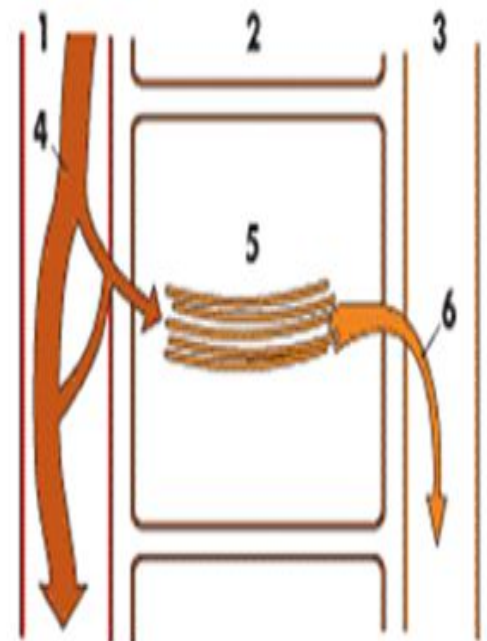
а

Дефект секреции конъюгированного билирубина из гепатоцитов в желчные каналцы



б

Сниженный захват билирубина из гепатоцитов



в

1 - кровь; 2 - гепатоциты; 3 - желчный каналец; 4 - неконъюгированный билирубин;
5 - эндоплазматический ретикулум; 6 - конъюгированный билирубин.

Рис.2. Патогенез синдрома: а) Криглера-Найяра 1 типа; б) Дабина-Джонсона; в) Жильбера

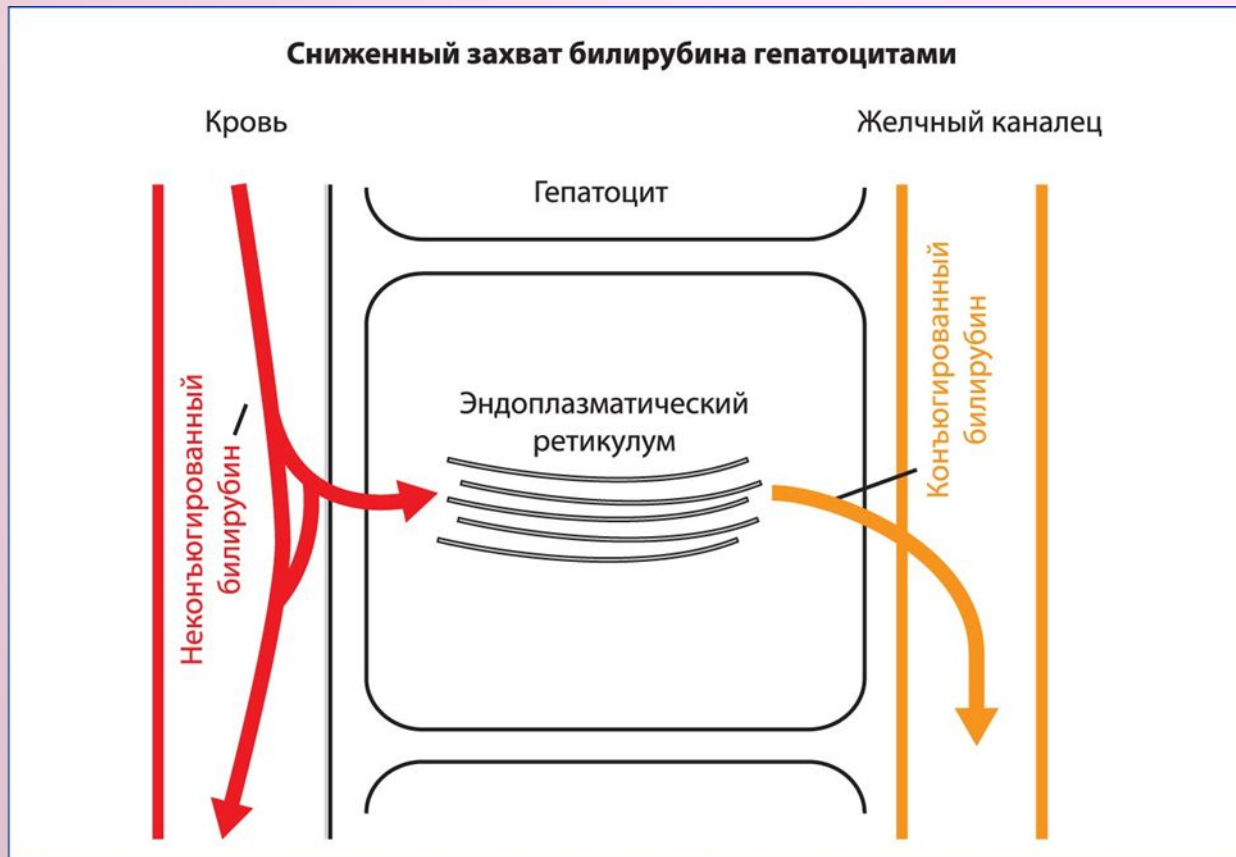


Рисунок 7. Патогенез синдрома Жильбера

Факторы, провоцирующие обострение данного синдрома:

- Отклонение от диеты (голодание или, наоборот, переедание, употребление жирной пищи);
- Прием некоторых лекарственных средств (анаболических стероидов (аналогов половых гормонов)
Спорсменами для достижения наивысших спортивных результатов),
- Глюкокортикоидов (аналогов гормонов коры надпочечников, антибактериальных препаратов, нестроидных противовоспалительных препаратов));
- употребление алкоголя;

- Чрезмерная физическая нагрузка;
- Стресс;
- Различные операции, травмы;
- простудные и вирусные заболевания (грипп)
- ОРВИ
- вирусный гепатит (воспаление печени, вызванное вирусами гепатита А,В,С,Д,Е)) (постгепатитная форма заболевания).

Клиническая классификация синдрома Жильбера (Л.Ю. Ильченко и соавт., 2006)

- I. В зависимости от варианта клинического течения:
 - — диспептический;
 - — астеновегетативный;
 - — желтушный;
 - — латентный.
- II. По генотипу (полиморфизму промоторного участка гена UGT1A1):
 - — гетерозиготное носительство;
 - — гомозиготное носительство.
- III. По состоянию детоксикационной функции печени:
 - — с сохраненной функцией;
 - — со сниженной функцией.

Морфологические изменения

- 1. Нормальная структура долек.
- 2. Воспалительные изменения отсутствуют.
- 3. Признаков диспротеинемии, некроза в печеночных клетках нет.
- 4. Накопление в печеночных клетках по ходу желчных капилляров мелкого золотистого и желто-коричневого пигмента.
- 5. Отсутствуют признаки развития соединительной ткани, фибротизации.

Клиника

- — умеренная желтуха (окрашивание кожи, слизистых оболочек, белков глаз в желтый цвет). ;
- — Неврологическая симптоматика минимальна, но могут быть:
 - повышенная утомляемость, слабость, головокружение;
 - бессонница, нарушения сна.
- — боль и тяжесть в правом - носят тупой, тянущий характер. Чаще возникают после погрешностей в диете, например, после употребления жирной или острой пищи;;
- — нарушения пищеварения - тошнота, отсутствие аппетита, отрыжка, горький привкус во рту
- — запоры или поносы;
- — гепатомегалия у 1/3 больных (печень выступает на 1–2 см, редко на 3–4 см из-под края реберной дуги, мягкая, безболезненная при пальпации).

Диагностика

- ❑ **ОАК:** У 1/3 больных возможно увеличение гемоглобина свыше 160 г/л и числа эритроцитов, при этом наблюдается также уменьшение СОЭ.
- ❑ **ОАМ:** без патологии, цвет мочи не изменен, пробы на билирубин и уробилин отрицательные.
- ❑ У некоторых больных в периоде обострения заболевания возможна умеренная уробилинурия и небольшое потемнение мочи.
- ❑ увеличение активности аминотрансфераз, небольшая гипоальбуминемия.

- Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — специальный метод обследования, с помощью которого можно выявить генетический дефект фермента, участвующего в обмене билирубина в организме.

- **Специальные диагностические пробы.**
- **Проба с голоданием:** уровень билирубина обычно повышается после 48-часового голодания. Больной получает 400 килокалорий в сутки при норме 2000-2500 ккал. Уровень билирубина определяется утром натощак в день начала пробы, а затем спустя двое суток. При увеличении билирубина на 50-100% проба считается положительной.
- **Внутривенное введение 40 мг никотиновой кислоты** способствует увеличению уровня билирубина в крови.
- **Прием фенобарбитала** (препарата группы барбитуратов, который обычно используется в проведении наркоза для операции) по 3 мг/кг в течение 5 суток приводит к снижению уровня билирубина в крови.
- **Рифампициновая проба.** После введения 900 мг рифампицина (антибиотика) у больных повышается уровень непрямого билирубина в крови.

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки доброкачественных гипербилирубинемий (А.П. Пелешук, В.Г. Пердери, А.С. Свиницкий, 1995)

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
Холецистография	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

Лечение

- **Стол №5.**
- **Разрешается:** компот, некрепкий чай, хлеб пшеничный, обезжиренный творог, супы на овощном отваре, нежирная говядина, кура, каши рассыпчатые, некислые фрукты.
- **Запрещается:** жирное мясо, жирная рыба, горчица, перец, мороженое, черный кофе, алкоголь.
- **Соблюдение режима.**
- **Препараты группы барбитуратов –** противосудорожных средств: доказано их влияние на снижение уровня билирубина в крови. **Фенобарбитал и зиксорин (флумецинол)** в дозах от 0,05 до 0,2 г в сутки в течение 2-4нед.

- Препараты группы барбитуратов – противосудорожных средств: доказано их влияние на снижение уровня билирубина в крови.
- Желчегонные средства.
- Гепатопротекторы (средства, которые защищают клетки печени от повреждающих воздействий).
- Препараты, нормализующие функцию желчного пузыря и его протоков, для профилактики развития желчнокаменной болезни (образования камней в желчном пузыре) и холецистита (образования камней в желчном пузыре).
- Энтеросорбенты (препараты для усиления выведения билирубина из кишечника).
- Фототерапия – разрушение фиксированного в тканях билирубина путем воздействия света, как правило, синих ламп. Обязательна защита глаз для предупреждения ожога.
- При диспептических расстройствах (тошнота, рвота, вздутие живота) применяют противорвотные средства, пищеварительные ферменты (для помощи пищеварению).

Желчегонные средства.

- Гепатопротекторы (средства, которые защищают клетки печени от повреждающих воздействий).
- Препараты, нормализующие функцию желчного пузыря и его протоков, для профилактики развития желчнокаменной болезни (образования камней в желчном пузыре) и холецистита (образования камней в желчном пузыре).
- Энтеросорбенты (препараты для усиления выведения билирубина из кишечника).
- Фототерапия – разрушение фиксированного в тканях билирубина путем воздействия светана блюдается при длине волны 450 нм как правило, синих ламп расстоянии 40 — 45 см над телом . Обязательна защита глаз для предупреждения ожога.
- При диспептических расстройствах (тошнота, рвота, вздутие живота) применяют противорвотные средства, пищеварительные ферменты (для помощи пищеварению).

Осложнение

- Хронический гепатит (стойкое хроническое воспаление печени).
- Желчнокаменная болезнь

Прогноз

- Прогноз благоприятный.
- Заболевание имеет доброкачественный характер, не влияет на продолжительность жизни пациентов.
- Прогрессирования симптоматики не наблюдается.

Заключение

- При доброкачественной гипербилирубинемии типа Жильбера — Мейленграхта, синдроме Криглера — Наджара появление желтухи вызвано нарушением захвата или переноса свободного билирубина из плазмы в клетки печени и связывания его с глюкуроновой кислотой.
- При синдроме Дабина — Джонсона и Ротора затруднение выделения уже связанного билирубина из печеночных клеток в желчные капилляры — причина его накопления в крови.

Список литературы

- 1. Гастроентерологія / Харченко Н.В., Бабак О.Я. та ін. — К.: Друкар, 2007. — 720 с.
- 2. Гастроентерология и гепатология: диагностика и лечение: Рук-во для врачей / Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. — М.: Миклош, 2007. — 602 с.
- 3. Ильченко Л.Ю., Дроздов В.Н., Шулятьев И.С. Синдром Жильбера: клинико-генетическое исследование // Терапевт. арх. — 2006. — Т. 78, № 2. — С. 48-52.
- 4. Подымова С.Д.. Болезни печени. Руководство для врачей. — 4-е изд. — М.: Медицина, 2005. — 768 с.
- 5. Скрипник І.М., Мельник Т.В., Потяженко М.М. Клінічна гепатологія. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 424 с.