

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**



**ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ**

Синдром Ротора (Rotor syndrome)

Выполнил: Әбдімүтәліұлы Д.

Введение

- ▣ Синдром Ротора (также известный как гипербилирубинемия типа ротора) является аутосомно-рецессивным заболеванием и редкой причиной смешанной прямой (конъюгированной) и непрямой (неконъюгированной) гипербилирубинемии. Заболевание характеризуется негемолитической желтухой из-за хронического повышения уровня преимущественно конъюгированного билирубина. Это явление является результатом нарушения гепатоцеллюлярного хранения конъюгированного билирубина, который протекает в плазму, вызывая гипербилирубинемияю.

Этиология

1. Синдром Ротора -аутосомно-рецессивное расстройство, вызванное гомозиготными мутациями в генах *SLCO1B1* и *SLCO1B3* на хромосоме 12. Они кодируют белки, *1B1*, *1B3*, которые являются членами семейства носителей мембранных транспортеров. Эти протеины найдены в клетках печени и ответственны за поглощение билирубина печенью. При мутациях *SLCO1B1* и *SLCO1B3*, возникает нарушение функциональности белков *1B1* и *1B3*. Вследствие этого, билирубин менее эффективно поглощается печенью и удаляется из организма.

Эпидемиология

- Синдром ротора был впервые описан в 1948 году. С тех пор случаи заболевания регистрируются во всем мире. Это вторая по редкости наследственная причина гипербилирубинемии, первой из которых является Криглер-Надзар типа I. Кроме того, нет половой предрасположенности. Заболевание, как правило, появляется вскоре после рождения или в детском возрасте.

Патофизиология

Как уже упоминалось, синдром Ротора вызван мутациями в двух белках, ответственных за транспортировку билирубина и других соединений из крови в печень, которые будут метаболизированы и очищены от организма. Копропорфирин I, главный изомер копропорфина в желчи, транспортируется от гепатоцита назад в циркуляцию и выделяется с мочой. Таким образом, при синдроме Ротора в моче уровень копропорфина повышен.

Гистопатология

- Биопсия печени не требуется для диагностики синдрома Ротора, но если это сделать, биопсия печени у пациентов с болезнью показывает нормальную гистологию. Биопсия печени может быть полезна при различении синдрома ротора при других, более серьезных заболеваниях печени. Поскольку синдром Ротора клинически похож на синдром Дубина-Джонсона (DJS), необходимо различать эти два состояния; отсутствие темных меланиноподобных пигментов на биопсии печени отличает синдром ротора от DJS

Клиника

- У пациентов синдром Ротора обычно протекает бессимптомно, однако генерализованная желтуха может присутствовать при рождении или в раннем детстве. Эти симптомы могут приходить и уходить. Некоторые пациенты имеют только желтушность склер. Пациенты также будут жаловаться на потемнение мочи. Кроме того, около 5% до 30% пациентов могут также испытывать боли в животе и лихорадку.

Дифференциальная диагностика

- Синдром Дубина-Джонсона
- Синдром Жильбера
- Синдром Криглера-Наджара (I и II типы)
- Непроходимость желчевыводящих путей
- Семейный внутрипеченочный холестаз
- Доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаз
- Гемолиз
- Холестаз беременности
- Вирусный гепатит

- Важно дифференцировать синдром Ротора от других заболеваний, вызывающих гипербилирубинемия. Нормальные уровни щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы помогают отличить данный синдром от нарушений, связанных с билиарной обструкцией. Аномальная мочеиссудительная экскреция копропорфирина и нормальная гистология печени помогают отличить этот синдром от других патологий.

Бромсульфалеиновая проба

- Бромсульфалеин краска, которая выделяется печенью подобно билирубину. После внутривенного введения краска быстро захватывается из крови печенью и затем более медленно выделяется в желчь. Внутривенно вводят 5% стерильный раствор бромсульфалеина в количестве 5 мг/кг массы тела. Кровь для исследования берут из локтевой вены другой руки через 3 и 4.5 мин. Показатель концентрации бромсульфалеина через 3 мин принимают за 100%; по отношению к нему вычисляют процент красителя, оставшегося через 45 мин. В норме через 45 мин остается около 5% краски. При нарушении экскреторной функции печени процент оставшейся в крови краски значительно больше.

Диагностика Синдрома Ротора:

- При синдроме Ротора желчный пузырь при холецистографии контрастируется, а при бромсульфалеиновой пробе вторичного повышения концентрации красителя не происходит. Причиной задержки бромсульфалеина при этом оказывается скорее не нарушение экскреции, свойственное синдрому Дабина-Джонсона, а нарушение поглощения препарата печенью.

Осложнения

- Синдром Ротора-доброкачественное заболевание, не влияющее на продолжительность жизни. Отсутствие печеночных протеинов ОАТП1Б1 и ОАТП1Б3 может привести к серьезным проблемам связанным с поглощением печени. ОАТП1Б1 играет роль в детоксификации лекарств, и с уменьшенной деятельностью этого протеина, некоторые лекарства как противораковые агенты, Метотрексат, и статины могут накапливать и привести к токсичности лекарства. Перед использованием этих лекарств необходимо принять меры предосторожности.

Лечение

- Синдром ротора-доброкачественное заболевание, не требующее лечения. Желтуха- пожизненная. Болезнь не влияет на продолжительность жизни. Чтобы избежать ненужных операций и вмешательств, важно отличить синдром Ротора от других более серьезных нарушений. Также важно успокоить пациентов или членов семьи пациентов с синдромом Ротора, что состояние является доброкачественным.

Список использованной литературы

- Анила Кумар ; Дхрув Мехта- Синдром ротора. (Pubmed)
- www.ncbi.nlm.nih.gov