

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. To his right is a girl with blonde pigtails and pink bows. 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. They are all looking at a large, light-yellow, rounded rectangular sign that contains the text.

*Синдром Дабина –
Джонсона*

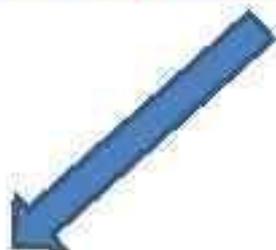
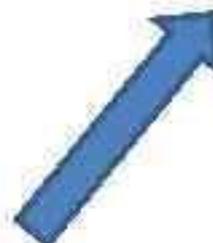
синдром Ротора

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.

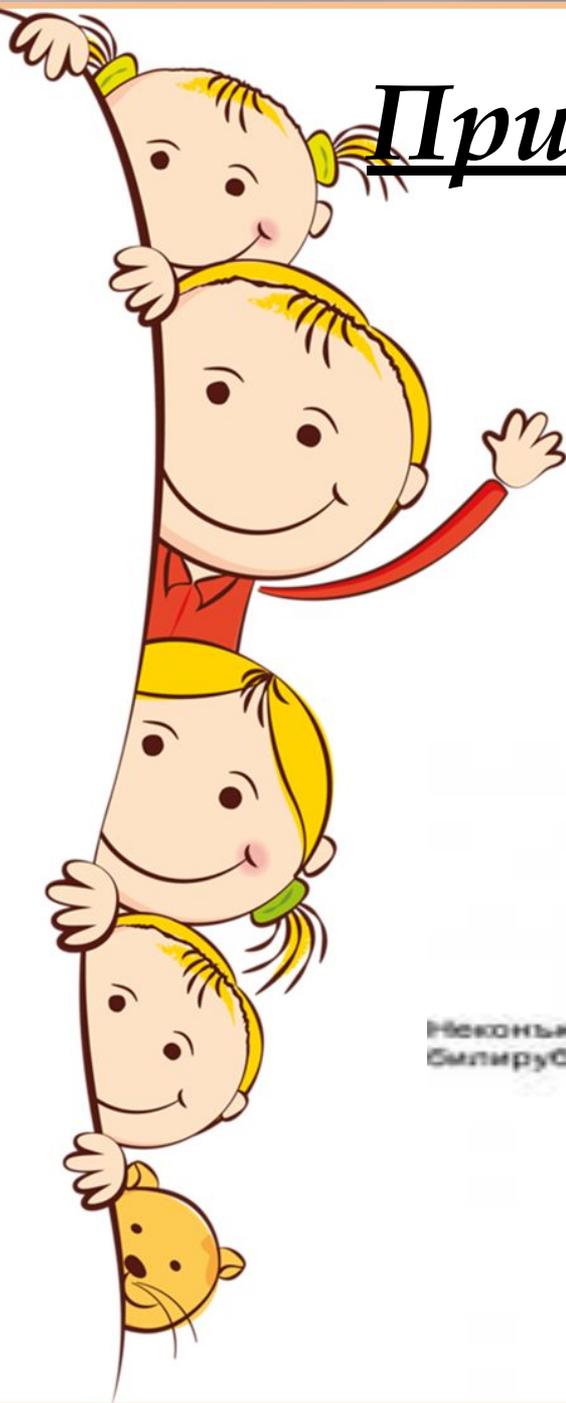
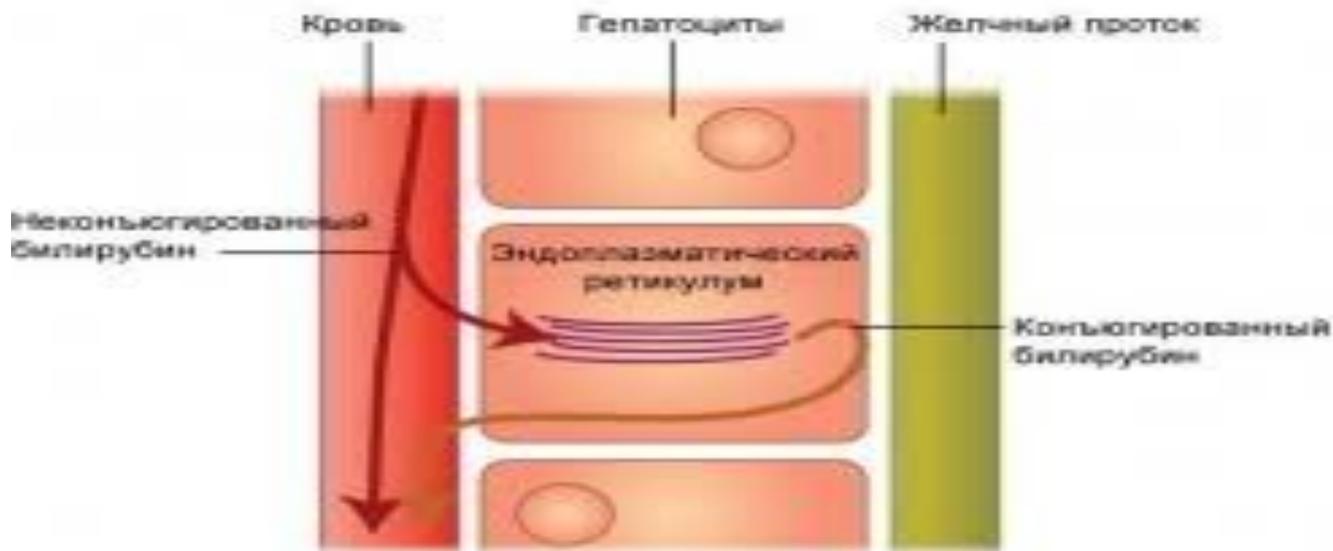




Причины возникновения

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

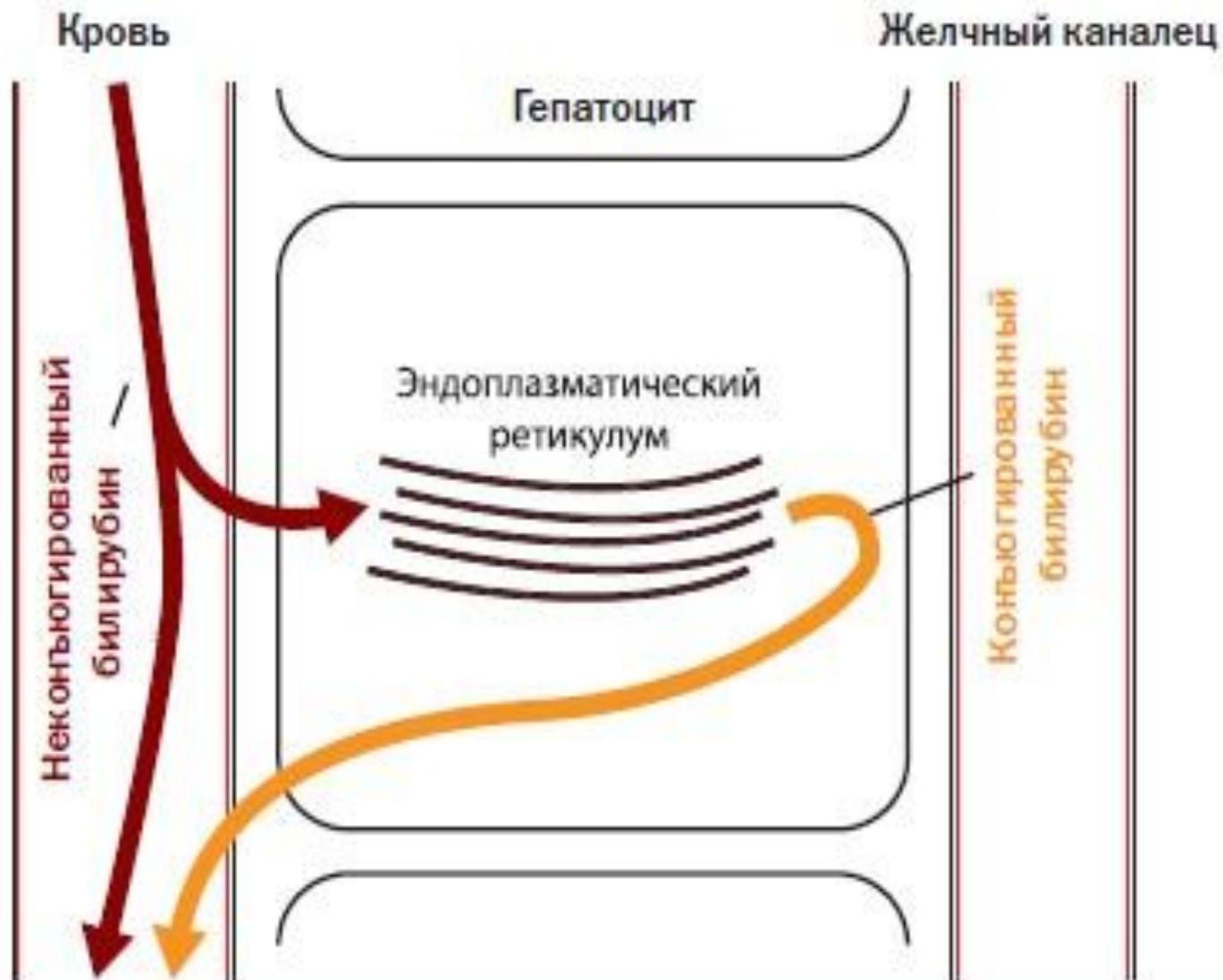


Рисунок 4. Патогенез синдрома Дабина – Джонсона

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.

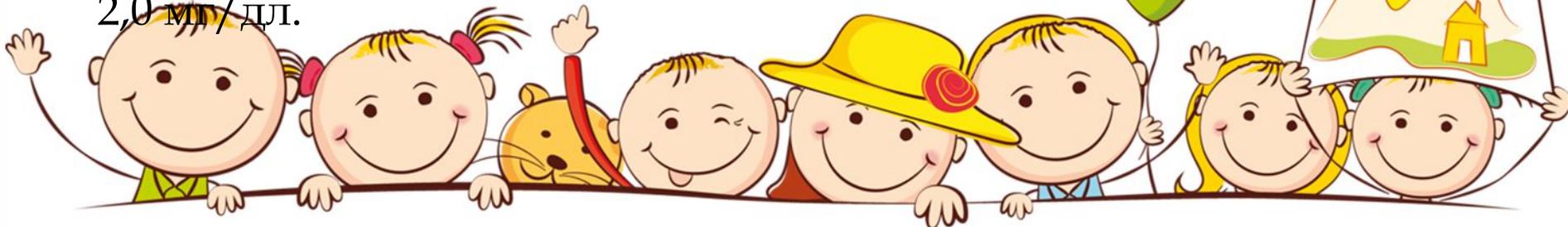


Этиология:

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.

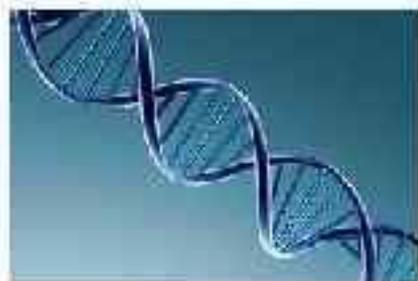


Синдром Дабина- Джонсона:

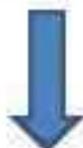
- врожденный дефект
- **эксcretорной функции**
гепатоцитов
- постмикросомальная
гепатоцеллюлярная
желтуха.



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.

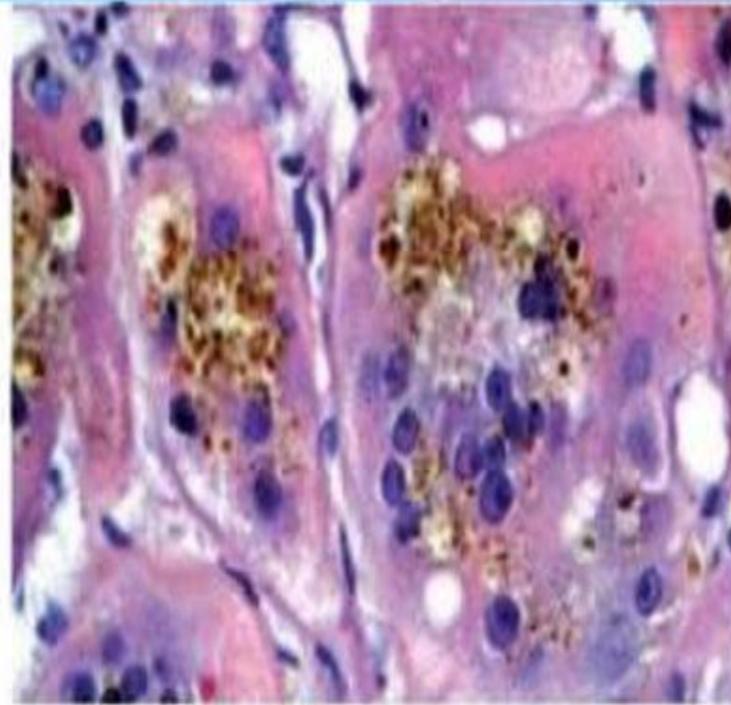


Патоморфология

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



а



б

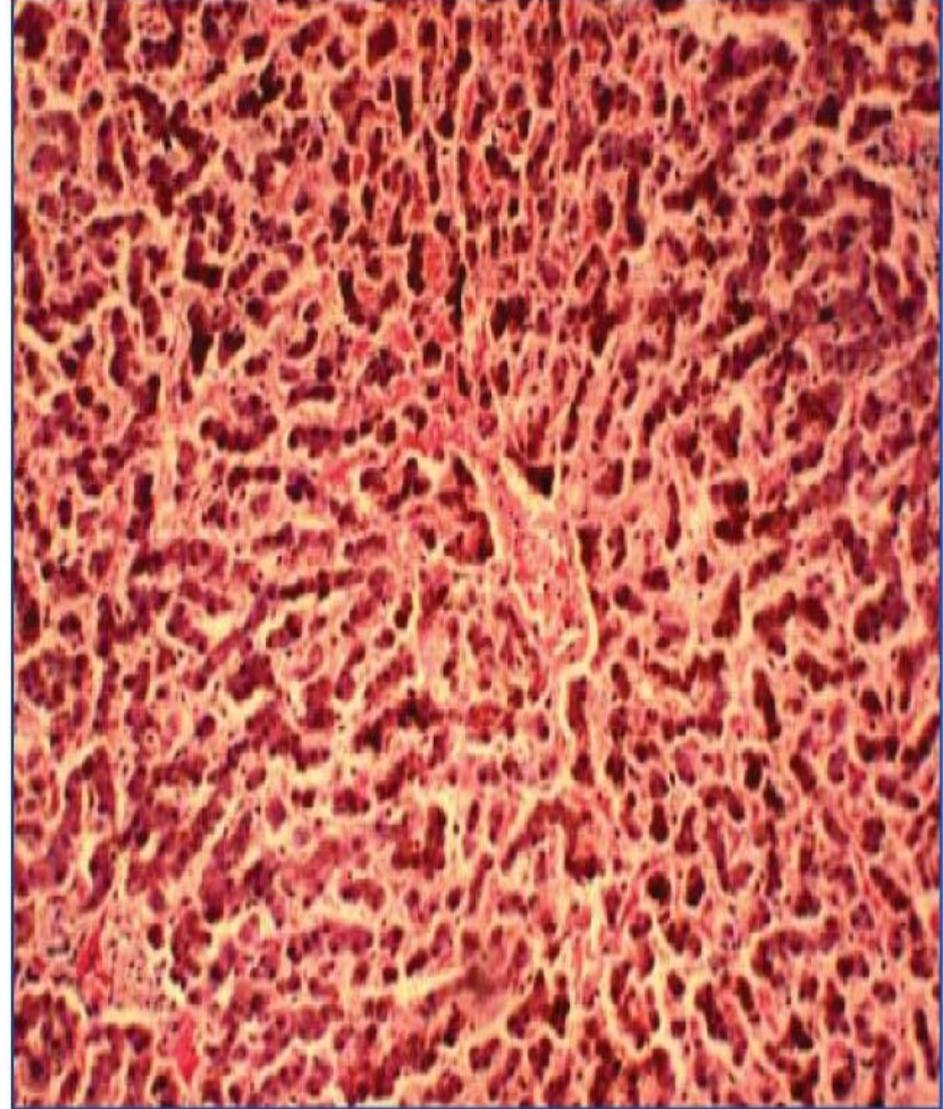
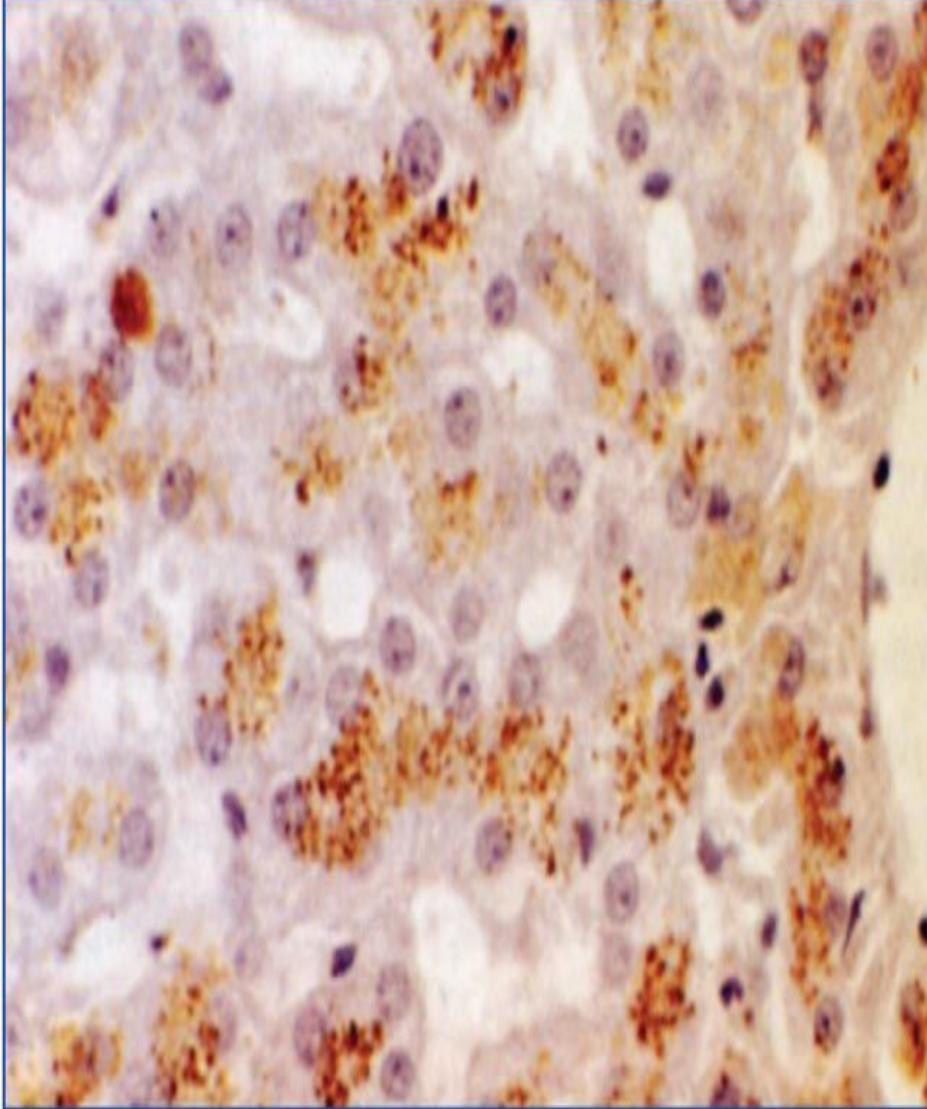
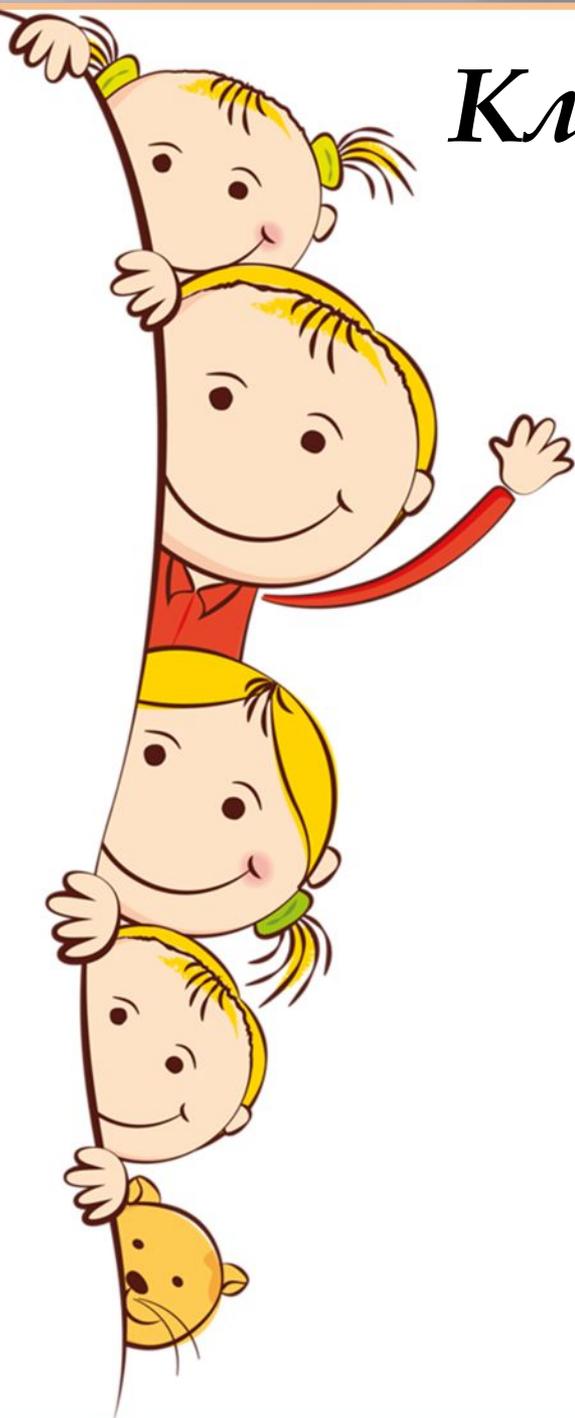
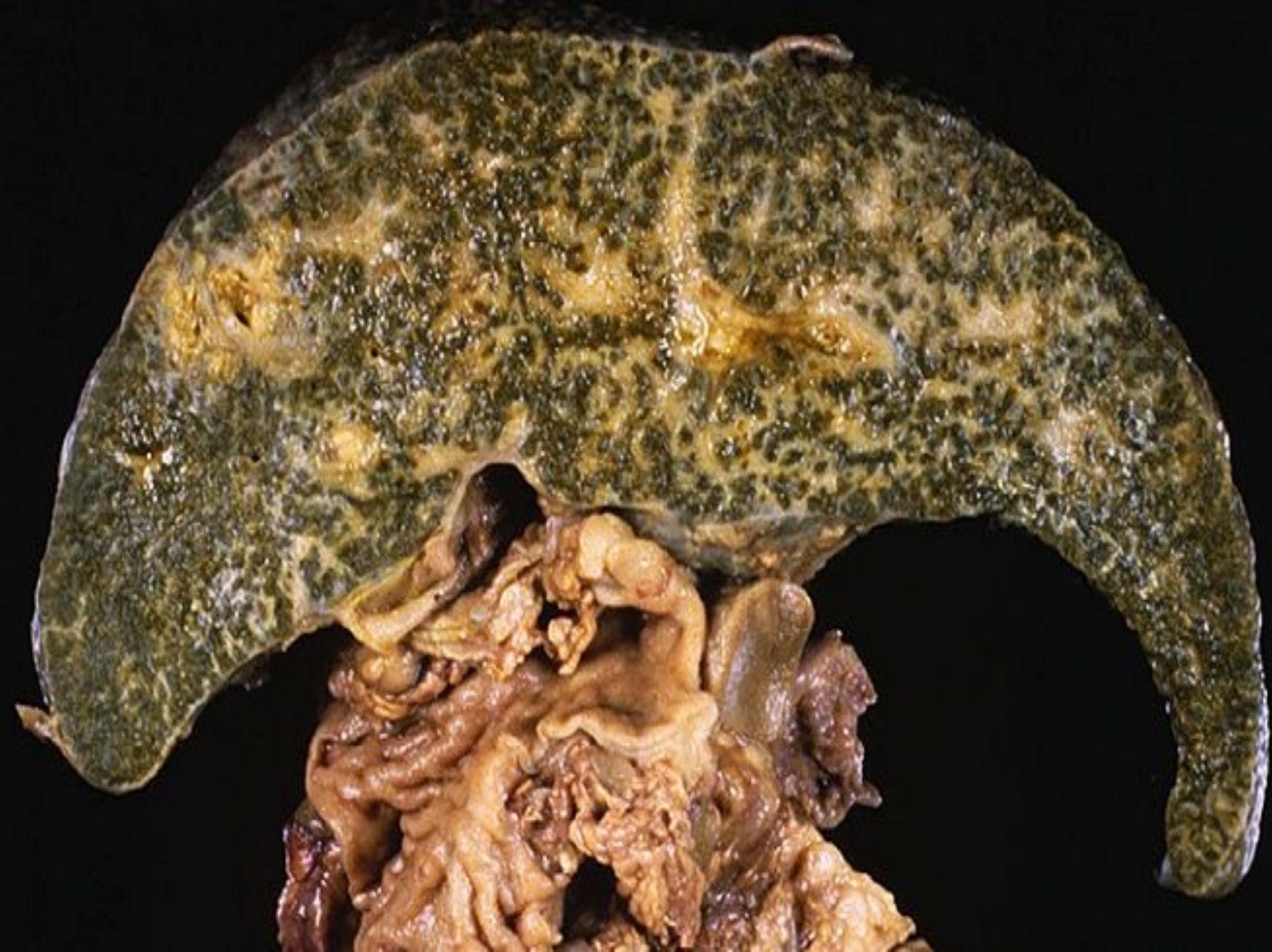


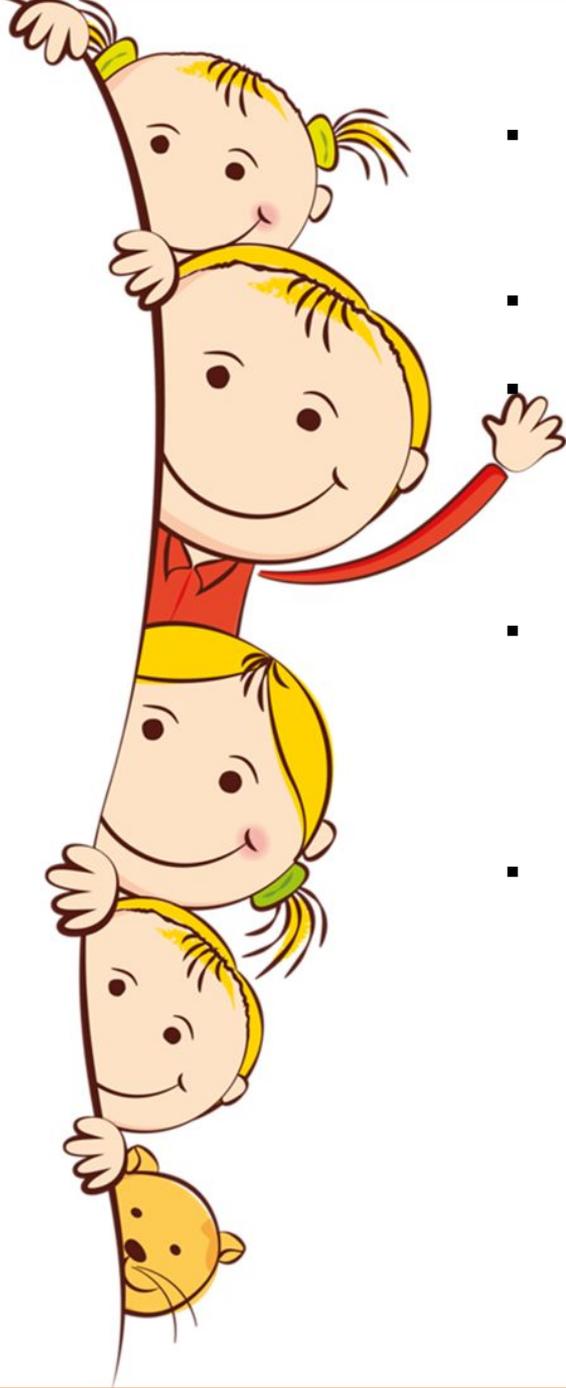
Рисунок 5б, 5в. Микроскопическая картина печени при синдроме Дабина – Джонсона (накопление грубых зерен липофусцина преимущественно в центре долек)

Клиническая картина

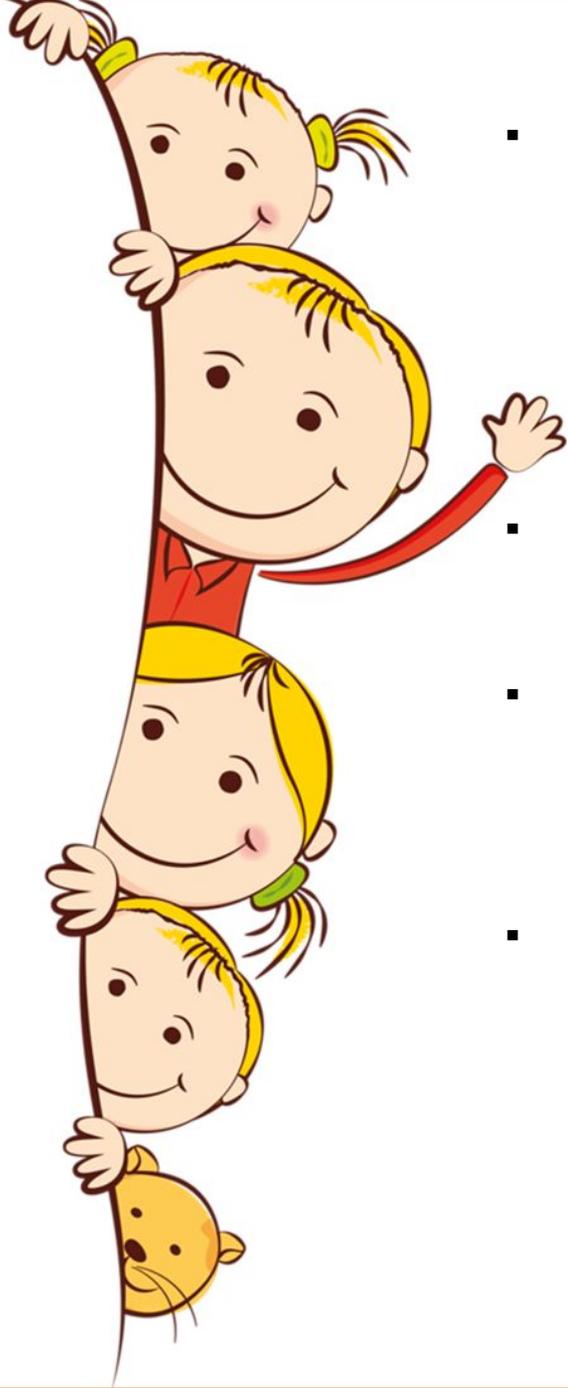
- Синдром Дабина — Джонсона — очень редкое заболевание, встречающееся преимущественно у мужчин молодого возраста, в некоторых случаях — с рождения. Клиническая симптоматика более ярко выражена, чем при других формах гипербилирубинемии.



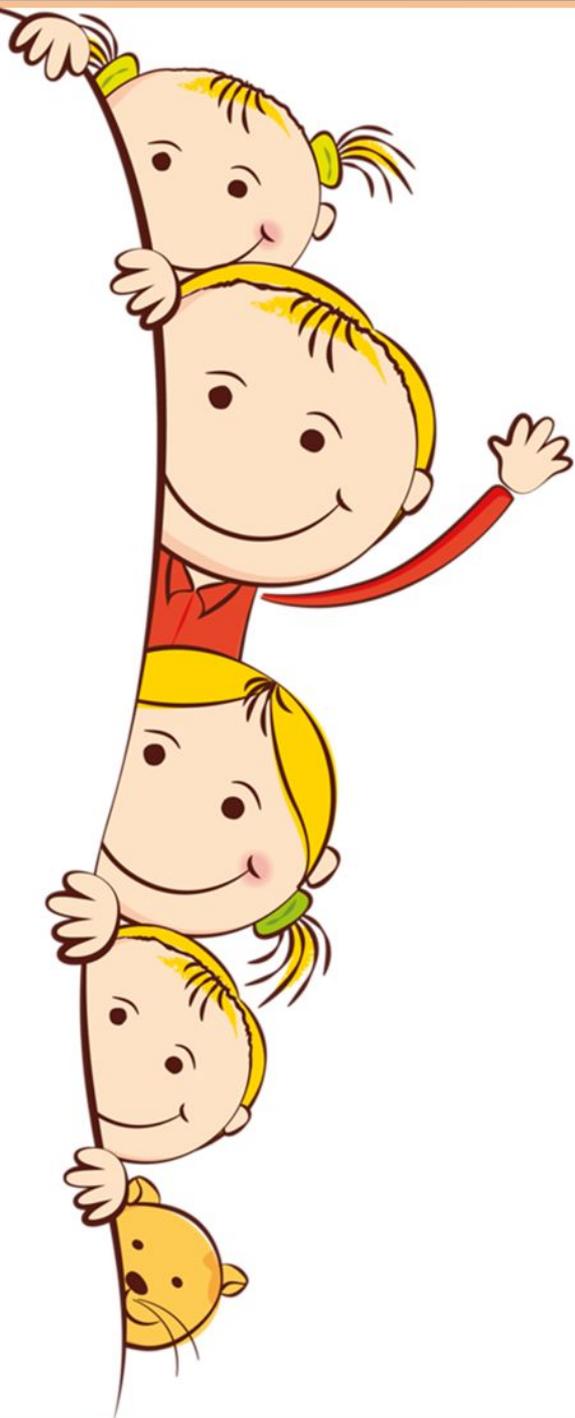




- заболевание передается аутосомно-доминантным путем;
- чаще болеют мужчины;
- первые клинические признаки заболевания обнаруживаются в период от рождения до 25 лет;
- основной признак заболевания — хроническая или интермиттирующая желтуха, нерезко выраженная;
- желтуха сопровождается утомляемостью, 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 бромсульфаниновой 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
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

medunivor.com



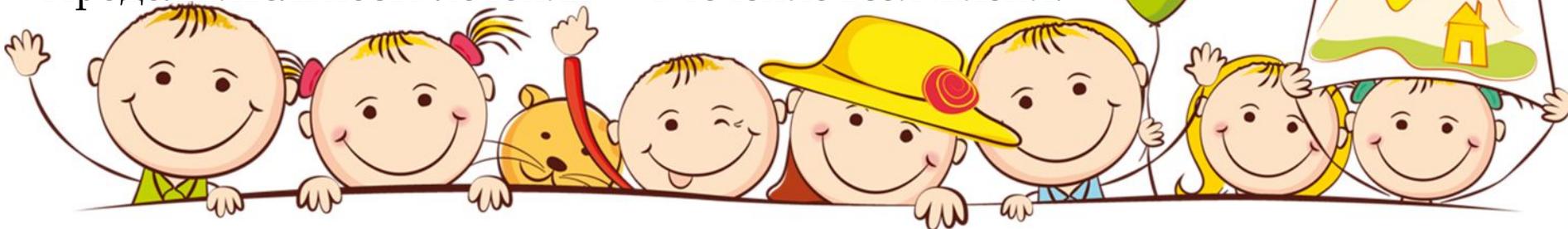
Лечение

- 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

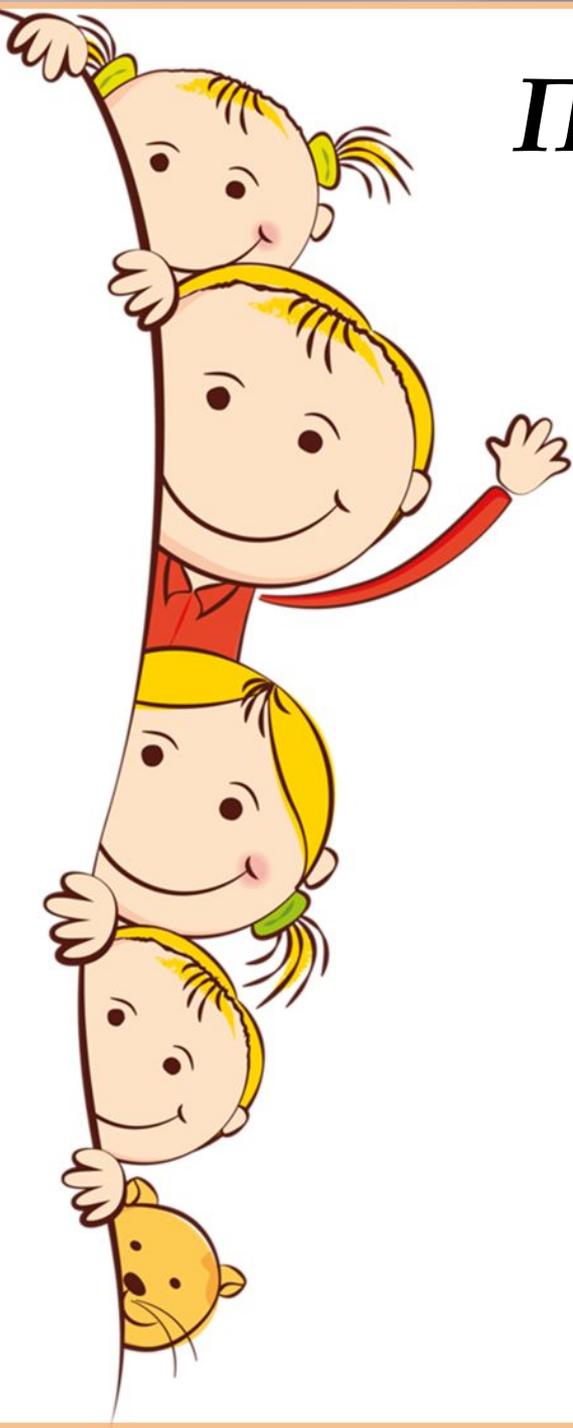
Течение хроническое, благоприятное. Обострения заболевания связаны с интеркуррентными инфекциями, стрессом, приемом алкоголя, анаболических стероидов, операциями.

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

