

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им.
проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им. проф. В.И.Прохоренкова

Зав. Кафедрой:
д.м.н., проф. Карачева Юлия
Викторовна

Реферат
Болезнь Жильбера

Выполнила:
ординатор 1 года обучения
Мозговая Анастасия Евгеньевна

Проверила:
Зав. Кафедрой:
д.м.н., проф. Карачева Юлия
Викторовна



Красноярск, 2019

Оглавление

Введение.....	4
Этиология.....	4
Клиника.....	5
Диагностика.....	6
Лечение.....	6
Список литературы.....	7

Введение

Синдром Жильбера – генетически обусловленное нарушение обмена билирубина, возникающее вследствие дефекта микросомальных ферментов печени и приводящее к развитию доброкачественной неконъюгированной гипербилирубинемии. В большинстве случаев синдрома Жильбера отмечается интермиттирующая желтуха различной степени выраженности, тяжесть в правом подреберье, диспепсические и астеновегетативные расстройства; возможно появление субфебрилитета, гепатомегалии, ксантелазм век. Диагноз синдрома Жильбера подтверждают данные клинической картины, семейного анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований, функциональных проб.

Синдром Жильбера является самой распространенной формой наследственного пигментного гепатоза. В большинстве случаев клинические симптомы синдрома Жильбера проявляются в возрасте 12-30 лет. Их развитие у детей в препубертатном и пубертатном периоде связано с ингибирующим влиянием половых гормонов на утилизацию билирубина. Синдром Жильбера распространен преимущественно среди лиц мужского пола. Частота встречаемости синдрома Жильбера в европейской популяции составляет от 2 до 5%. Синдром Жильбера не приводит к фиброзированию и нарушению функции печени, но является фактором риска развития желчнокаменной болезни.

Этиология

Желчный пигмент билирубин, образующийся при распаде гемоглобина эритроцитов, присутствует в сыворотке крови в виде двух фракций: прямого (связанного, конъюгированного) и непрямого (свободного) билирубина. Непрямой билирубин обладает цитотоксическими свойствами, что заметнее всего отражается на клетках головного мозга. В клетках печени непрямого билирубин нейтрализуется путем конъюгации с глюкуроновой кислотой, поступает в желчевыводящие пути и в виде промежуточных соединений выводится из организма через кишечник и в незначительном количестве – с мочой.

Нарушение утилизации билирубина при синдроме Жильбера вызвано мутацией гена, кодирующего микросомальный фермент УДФ-глюкуронилтрансферазу. Неполноценность и частичное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы (до 30% от нормы) приводит к неспособности гепатоцитов усваивать и элиминировать необходимое количество непрямого билирубина. Отмечается также нарушение транспорта и захвата непрямого билирубина клетками печени. В результате при синдроме Жильбера уровень неконъюгированного билирубина в сыворотке крови повышается, что приводит к его отложению в тканях и окрашиванию их в желтый цвет.

Синдром Жильбера относится к патологии с аутосомно-доминантным типом наследования, для развития которой ребенку достаточно унаследовать мутантный вариант гена от одного из родителей.

Клиника

Клинические проявления синдрома Жильбера могут быть спровоцированы продолжительным голоданием, дегидратацией, физическим и эмоциональным перенапряжением, менструациями (у женщин), инфекционными заболеваниями (вирусным гепатитом, гриппом и ОРВИ, кишечными инфекциями), хирургическими вмешательствами, а также приемом алкоголя и некоторых лекарственных препаратов: гормонов (глюкоротикостероидов, андрогенов, этинилэстрадиола), антибиотиков (стрептомицина, рифампицина, ампициллина), салицилата натрия, парацетамола, кофеина.

Различают 2 варианта синдрома Жильбера: «врожденный» - проявляющийся без предшествующего инфекционного гепатита (большинство случаев) и манифестирующий после перенесенного острого вирусного гепатита. Причем постгепатитная гипербилирубинемия может быть связана не только с наличием синдрома Жильбера, но и с переходом инфекции в хроническую форму.

Клинические симптомы синдрома Жильбера обычно развиваются у детей в возрасте 12 лет и старше, течение заболевания волнообразное. Для синдрома Жильбера характерна интермиттирующая желтуха различной степени выраженности - от субиктеричности склер до яркой желтушности кожных покровов и слизистых оболочек. Желтушное окрашивание может быть диффузным или проявляться частично в области носогубного треугольника, на коже стоп, ладоней, в подмышечных впадинах. Эпизоды желтухи при синдроме Жильбера возникают внезапно, усиливаются после воздействия провоцирующих факторов и разрешаются самостоятельно. У новорожденных детей симптомы синдрома Жильбера могут иметь сходство с транзиторной желтухой. В отдельных случаях при синдроме Жильбера могут возникать единичные или множественные ксантелазмы век.

Большинство больных синдромом Жильбера предъявляют жалобы на тяжесть в правом подреберье, чувство дискомфорта в брюшной полости. Наблюдаются астеновегетативные расстройства (быстрая утомляемость и подавленность, плохой сон, потливость), диспепсические явления (отсутствие аппетита, тошнота, отрыжка, метеоризм, нарушения стула). В 20% случаев синдрома Жильбера имеется незначительное увеличение печени, в 10% - селезенки, может наблюдаться холецистит, дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди, повышается риск развития холелитиаза.

Примерно у трети пациентов с синдромом Жильбера жалобы отсутствуют. При незначительности и непостоянстве проявлений синдрома Жильбера заболевание долгое время может оставаться незамеченным для больных. Синдром Жильбера может сочетаться с дисплазией соединительной ткани – часто встречается при синдромах Марфана и Элерса-Данлоса.

Диагностика

Диагноз синдрома Жильбера основывается на анализе клинических проявлений, данных семейного анамнеза, результатах лабораторных исследований (общего и биохимического анализа крови, мочи, ПЦР), функциональных проб (теста с голоданием, пробы с фенобарбиталом, никотиновой кислотой), УЗИ органов брюшной полости.

При сборе анамнеза учитывается пол больного, возраст появления клинических симптомов, наличие эпизодов желтухи у ближайших родственников, наличие хронических заболеваний, вызывающих желтуху. При пальпации печень безболезненна, консистенция органа мягкая, может отмечаться незначительное увеличение размеров печени.

Уровень общего билирубина при синдроме Жильбера увеличен за счет его непрямой фракции и составляет от 34,2 до 85,5 мкмоль/л (обычно не более 51,3 мкмоль/л). Другие биохимические пробы печени (общий белок и белковые фракции, АСТ, АЛТ, холестерин) при синдроме Жильбера, как правило, не изменены. Снижение уровня билирубина на фоне приема фенобарбитала и его повышение (на 50-100%) после голодания или низкокалорийной диеты, а также после внутривенного введения никотиновой кислоты подтверждают диагноз синдрома Жильбера. Метод ПЦР при синдроме Жильбера позволяет выявить полиморфизм гена, кодирующего фермент УДФГТ.

Для уточнения диагноза синдрома Жильбера выполняется УЗИ органов брюшной полости, УЗИ печени и желчного пузыря, дуоденальное зондирование, тонкослойная хроматография. Чрезкожная пункционная биопсия печени проводится только при наличии показаний для исключения хронического гепатита и цирроза печени. При синдроме Жильбера в биоптатах печени патологических изменений не обнаруживается.

Синдром Жильбера дифференцируют с хроническими вирусными гепатитами и постгепатической персистирующей гипербилирубинемией, гемолитической анемией, синдромом Криглера-Найяра II типа, синдромом Дабина-Джонсона и синдромом Ротора, первичной шунтовой гипербилирубинемией, врожденными циррозами печени, атрезией желчных ходов.

Лечение

Дети и взрослые с синдромом Жильбера, как правило, не нуждаются в специальном лечении. Основное значение отводится соблюдению режима питания, труда и отдыха. При синдроме Жильбера нежелательны профессиональные занятия спортом, инсоляция, прием алкоголя, голодание, ограничение жидкости, прием гепатотоксических препаратов. Показана диета с ограничением продуктов, содержащих тугоплавкие жиры (жирных сортов мяса, жареных и острых блюд), и консервированной пищи.

При обострении клинических проявлений синдрома Жильбера назначают щадящий стол № 5 и индукторы микросомальных ферментов - фенобарбитал и зиксорин (1-2 недельные курсы с перерывом 2-4 недели), способствующие снижению уровня билирубина в крови. Прием активированного угля,

адсорбирующего билирубин в кишечнике и фототерапия, ускоряющая разрушение билирубина в тканях, помогают быстрее вывести его из организма.

Для профилактики холецистита и ЖКБ при синдроме Жильбера рекомендуется прием желчегонных трав, гепатопротекторов (урсосан, урсофальк), эссенциале, лив-52, холеретиков (холагол, аллохол, холосас) и витаминов группы В.

Список литературы:

1. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Функциональные гипербилирубинемии. Москва, 2013 г.
2. А. Р. Рейзис, О. Н. Хохлова, Т. С. Никитина. Синдром Жильбера: современные воззрения, исходы и терапия— 2012.
3. Баранов А.А., Володина Н.Н. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Книга 2. Руководство для практикующих врачей. Москва, Изд-во Литерра, 2007.