Министерство образования и науки Украины. Сумской государственный университет. Медицинский институт.

Реферат на тему:

«Синдром Жильбера»

Студента группы ЛС- 002

Миронова Петра

Сумы 2015

Синдром Жильбера

Синдром Жильбера - генетическое заболевание, которое характеризуется нарушением утилизации билирубина. Печень больных неправильно нейтрализует билирубин, и он начинает накапливаться в организме, вызывая различные проявления заболевания.

Синдром Жильбера впервые был описан французским гастроэнтеролог - Августином Николя Гилбертом (1958-1927) и его коллегами в 1901 году. Данная патология имеет несколько названий: семейная негемолитическая желтуха, доброкачественная семейная желтуха, конституционная дисфункция печени или синдром Жильбера. Возникает в результате увеличения в плазме крови количества неконъюгированного билирубина, без признаков повреждения печени, обструкции желчных путей или гемолиза. Данное заболевание является семейным и передается по наследству. Заболевание возникает из-за генетического дефекта, который приводит к нарушению образования фермента, способствующего утилизации билирубина. Люди с синдромом Жильбера имеют умеренно повышенный уровень билирубина в крови, который может иногда вызывать желтушность склер глаз и кожи. Синдром Жильбера не требует радикальных методов лечения. Так как данный синдром имеет небольшое количество симптомов и проявлений, его не рассматривают как заболевание, и большинство людей не знают, что они имеют данную патологию, пока анализ крови не покажет повышенный уровень билирубина. В Соединенных Штатах Америки примерно от 3% до 7% населения имеют синдром Жильбера, по данным Национального Института Здоровья - некоторые гастроэнтерологи считают, что распространенность может быть больше и достигать 10%. Синдром проявляется чаще среди мужчин.

Причины

Причиной данного синдрома является мутация (изменение) гена, отвечающего за специальный фермент печени - глюкуронилтрансферазу, которая участвует в обмене билирубина. В условиях недостатка этого фермента свободный (непрямой) билирубин не может быть связан в печени с молекулой глюкуроновой кислоты, что приводит к его повышению в крови. Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу - это означает, что существует 50-типроцентная вероятность появления в семье ребенка с синдромом Жильбера, если болен хотя бы один из родителей. Непрямой билирубин (несвязанный, неконъюгированный, свободный) является для организма токсичным (отравляющим) 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.

Факторы, провоцирующие обострение данного синдрома:

· отклонение от диеты (голодание или, наоборот, переедание, употребление жирной пищи);

· прием некоторых лекарственных средств (анаболических стероидов (аналогов половых гормонов, используемых для лечения гормональных заболеваний, а также спортсменами 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 (например, грипп (вирусное заболевание, характеризующееся высокой температурой тела в течение более 3-х дней, сильным кашлем и крайней общей слабостью), ОРВИ (острая респираторно-вирусная инфекция - проявляется кашлем, насморком, высокой температурой тела и общим недомоганием), вирусный гепатит (воспаление печени, вызванное вирусами гепатита A,B,C,D,E)).

Симптомы болезни Жильбера

У трети больных патология никак себя не проявляет. Повышенное содержание билирубина в крови отмечается с рождения, но поставить этот диагноз младенцам затруднительно из-за физиологической желтухи новорожденных. Как правило, синдром Жильбера определяется у молодых мужчин в возрасте 20-30 лет во время обследования по другому поводу.

Основным признаком синдрома Жильбера является иктеричность (желтушность) склер и, иногда, кожных покровов. Желтуха в большинстве случаев носит периодический характер и имеет легкую степень выраженности. жильбер билирубин болезнь

Около 30% больных в период обострения отмечают следующие симптомы:

· боли в правом подреберье;

· изжога;

· металлический вкус во рту;

· потеря аппетита;

· тошнота и рвота (особенно при виде сладких продуктов);

· чувство переполненного живота;

· запоры <http://www.diagnos.ru/diseases/jekat/obstipatio> или диарея <http://www.diagnos.ru/diseases/jekat/diarea>.

Не исключаются и признаки, характерные для многих заболеваний:

· общая слабость и недомогание;

· хроническая усталость;

· затрудненная концентрация;

· головокружение;

· учащенное сердцебиение;

· бессонница;

· озноб (без повышения температуры);

· мышечные боли.

Часть больных жалуется на расстройства в эмоциональной сфере:

· склонность к асоциальным поступкам;

· беспричинный страх и панику;

· раздражительность.

Эмоциональная лабильность связана, скорее всего, не с повышенным билирубином, а с самовнушением (постоянная сдача анализов, посещение различных клиник и врачей).

Осложнения синдрома Жильбера

Сам по себе синдром Жильбера не вызывает каких либо осложнений и не повреждает печень, но важно вовремя от дифференцировать один вид желтухи от другого. У данной группы пациентов была отмечена повышенная чувствительность клеток печение к гепатотоксическим факторам, таким как алкоголь, наркотики, некоторые группы антибиотиков. Поэтому при наличии вышеописанных факторов необходимо контролировать уровень печеночных ферментов.

Диагностика

Подтвердить или опровергнуть синдром Жильбера помогают различные лабораторные исследования:

· общий анализ крови - в крови отмечаются ретикулоцитоз (повышенное содержание незрелых эритроцитов) и анемия легкой степени - 100-110 г/л.

· общий анализ мочи - отклонений от нормы нет. Наличие в моче уробилиногена и билирубина свидетельствует о патологии печени.

· биохимический анализ крови - сахар в крови - в норме или несколько снижен, белки крови - в пределах нормы, щелочная фосфатаза, АСТ, АЛТ - в норме, тимоловая проба отрицательная.

· билирубин в крови - в норме содержание общего билирубина равно 8,5-20,5 ммоль/л. При синдроме Жильбера отмечается повышение общего билирубина за счет непрямого.

· свертываемость крови - протромбиновый индекс и протромбиновое время - в пределах нормы.

· Маркеры вирусных гепатитов <http://www.diagnos.ru/diseases/jekat/gepatit-virus>- отсутствуют.

· УЗИ печени.

Возможно некоторое увеличение размеров печени во время обострения. Синдром Жильбера нередко сочетается с холангитом, камнями в желчном пузыре <http://www.diagnos.ru/diseases/hepar/cholelithiasis>, хроническим панкреатитом <http://www.diagnos.ru/diseases/jekat/pancreatitis>.

Также рекомендуется исследовать функции щитовидной железы и провести анализ крови на сывороточное железо, трансферрин, общую железосвязывающую способность (ОЖСС).

Кроме того, для подтверждения диагноза проводят специальные пробы:

· Проба с голоданием. Голодание в течение 48 часов или ограничение калорийности пищи (до 400 ккал в сутки) приводит к резкому повышению (в 2-3 раза) свободного билирубина. Несвязанный билирубин определяется натощак в первый день пробы и через двое суток. Увеличение непрямого билирубина на 50-100% говорит о положительной пробе.

· Проба с фенобарбиталом. Прием фенобарбитала в дозе 3мг/кг/сут в течение 5 дней способствует снижению уровня несвязанного билирубина.

· Проба с никотиновой кислотой. Внутривенная инъекция никотиновой кислоты в дозе 50 мг приводит к увеличению количества несвязанного билирубина в крови в 2-3 раза на протяжении трех часов.

· Проба с рифампицином. Введение 900 мг рифампицина вызывает увеличение непрямого билирубина.

Также подтвердить диагноз позволяет чрезкожная пункция печени. Гистологическое исследование пунктата показывает отсутствие признаков хронического гепатита и цирроза печени <http://www.diagnos.ru/diseases/hepar/cirroz>.

Другим дополнительным, но дорогостоящим исследованием является молекулярно-генетический анализ (кровь из вены), при помощи которого определяется дефектная ДНК, участвующая в развитии синдрома Жильбера.

### Дифференциальная диагностика

Отличительным признаком синдрома Жильбера является семейная, неконъюгированная, негемолитическая (а как же 2 формы, из которых одна со скрытым гемолизом?) гипербилирубинемия. Дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим исключить вирусный гепатит, служит отсутствие в сыворотке крови маркеров репликативной и интегративной стадии развития вирусов гепатитов B, С и дельта. В некоторых случаях для разграничения синдрома Жильбера и хронического гепатита с мало выраженной клинической активностью необходима пункционная биопсия печени. В пользу механической желтухи свидетельствуют конъюгированная гипербилирубинемия, наличие опухоли, калькулеза, стриктур желчевыделительной системы и ПЖ, которые подтверждаются путем проведения УЗИ <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A3%D0%97%D0%98>, ЭГДС <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%93%D0%94%D0%A1>, КТ <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D1%8C%D1%8E%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F> и т. д.

Дифференциальная диагностика синдрома Жильбера с синдромами Дабина-Джонсона и Ротора:

· Боли в правом подреберье - редко, если есть - ноющие.

· Зуд кожи - отсутствует.

· Увеличение печени - типично, обычно незначительно.

· Увеличение селезёнки - нет.

· Повышение билирубина в сыворотке крови - преимущественно непрямой (несвязанный)

· Билирубинурия - отсутствует.

· Повышение копропорфиринов в моче - нет.

· Активность глюкуронилтрансферазы - снижение.

· Бромсульфалеиновая проба - чаще норма, иногда незначительное снижение клиренса.

· Холецистография - нормальная.

· Биопсия печени - нормальная или отложение липофусцина, жировая дистрофия.

Лечение синдрома Жильбера

Специфического лечения синдрома Жильбера не существует. Контроль состояния и лечение больных осуществляет гастроэнтеролог (в его отсутствие - терапевт).

Диета при синдроме

Рекомендуется пожизненное, а в периоды обострения - особенно тщательное, соблюдение диеты.

Исключаются:

· сладкая пища;

· выпечка;

· жирные кремы;

· шоколад.

В питании должны преобладать овощи и фрукты, из круп предпочтение отдается овсяной и гречневой. Разрешается обезжиренный творог, до 1 яйца в день, неострые твердые сорта сыров, сухое или сгущенное молоко, небольшое количество сметаны. Мясо, рыба и птица должны быть нежирных сортов, противопоказано употребление острых продуктов или пищи с консервантами. От алкоголя, особенно крепкого, стоит отказаться.

Показано обильное питье. Черный чай и кофе желательно заменить зеленым чаем и несладким морсом из кислых ягод (клюква, брусника, вишня).

Прием пищи - не реже 4-5 раз в день, умеренными порциями. Голодание, как и переедание, может привести к обострению синдрома Жильбера.

Кроме того, пациенты с данным синдромом должны избегать пребывания на солнце. Важно сообщать медикам о наличии данной патологии для того, чтобы лечащий врач смог подобрать адекватное лечение по любому другому поводу.

Медикаментозная терапия

Индукторы ферментов монооксидазной системы гепатоцитов: фенобарбитал <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BB> и зиксорин <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%97%D0%B8%D0%BA%D1%81%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1> (флумецинол) в дозах от 0,05 до 0,2 г в сутки в течение 2-4нед. Под их влиянием снижается уровень билирубина в крови и исчезают диспептические явления. В процессе лечения фенобарбиталом иногда возникают вялость, сонливость, атаксия. В этих случаях назначаются минимальные количества препарата (0,05 г) перед сном, что позволяет принимать его длительное время. При приеме зиксорина <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%97%D0%B8%D0%BA%D1%81%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B0&action=edit&redlink=1> отмечаются хорошая переносимость препарата, отсутствие каких-либо побочных действий.

Можно применять кордиамин по 30-40 капель 2-3 раза в день в течение недели. В связи с тем что у значительной части больных наблюдается развитие холецистита и желчнокаменной болезни, рекомендуются прием настоев из желчегонных трав <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%B5%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D1%85\_%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%B2&action=edit&redlink=1>, периодическое проведение тюбажей из сорбита (ксилита), карловарской соли <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%80%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B9\_%D1%81%D0%BE%D0%BB%D0%B8&action=edit&redlink=1> и соли "Барбара" <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%BE%D0%BB%D0%B8\_%22%D0%91%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%B0%22&action=edit&redlink=1>. Если билирубин достигает 50 мкмоль/л и сопровождается плохим самочувствием, то возможен приём фенобарбитала коротким курсом (30-200 мг/сут. в течение 2-4 недель). Фенобарбитал входит в состав таких препаратов, как барбовал <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BB&action=edit&redlink=1>, корвалол <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D1%80%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%BB> и валокордин <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D1%80%D0%B4%D0%B8%D0%BD>, поэтому некоторые предпочитают применять эти капли (20-25 капель 3 раза в день), хотя эффект от такого лечения отмечается лишь у малой части пациентов.

. Выведение конъюгированного билирубина (усиленный диурез <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%83%D1%80%D0%B5%D0%B7>, активированный уголь <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9\_%D1%83%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D1%8C> как адсорбент билирубина в кишечнике <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%88%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%BA>);

. Связывание уже циркулирующего билирубина в крови (введение альбумина <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D1%8C%D0%B1%D1%83%D0%BC%D0%B8%D0%BD> в дозе 1 г/кг массы в течение 1 часа). Особенно целесообразно введение альбумина перед заменным переливанием крови;

. Разрушение билирубина, фиксированного в тканях, тем самым освобождаются периферические рецепторы, которые могут связать новые порции билирубина, предотвращается его проникновение через гематоэнцефалический барьер. Достигается это посредством фототерапии <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F\_(%D1%81%D0%B2%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5)>. Максимальный эффект наблюдается при длине волны 450 нм. Лампы с синим светом более эффективны, однако они затрудняют наблюдение за кожей ребенка. Фотоисточник помещают на расстоянии 40 - 45 см над телом. Глаза необходимо защитить.

. Стремление избежать провоцирующих факторов (инфекции, физические и психические нагрузки, употребление алкоголя и гепатотоксичных лекарств)

. Противопоказана инсоляция <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%81%D0%BE%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F>

. Диета с ограничением тугоплавких жиров и продуктов содержащих консерванты.

. Витаминотерапия - особенно витамины группы В.

. Рекомендуются желчегонные средства.

. Санация хронических очагов инфекции и лечение имеющейся патологии желчевыводящих путей.

. В критических случаях - обменное переливание крови.

. Возможен курсовой приём гепатопротекторов: Бонджигар <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BD%D0%B4%D0%B6%D0%B8%D0%B3%D0%B0%D1%80>, карсил <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%B0%D1%80%D1%81%D0%B8%D0%BB&action=edit&redlink=1>, легалон <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9B%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%BE%D0%BD&action=edit&redlink=1>, хофитол <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%BE%D1%84%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BB&action=edit&redlink=1>, ЛИВ-52 <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%98%D0%92-52>.

12. Желчегонные <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%96%D0%B5%D0%BB%D1%87%D0%B5%D0%B3%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5&action=edit&redlink=1> средства в период обострений

Прогноз

Прогноз благоприятный. Гипербилирубинемия сохраняется пожизненно, однако не сопровождается повышением смертности. Прогрессирующие изменения в печени обычно не развиваются. При страховании жизни таких людей их относят к группе обычного риска. При лечении фенобарбиталом <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%B1%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BB> или кордиамином уровень билирубина <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%80%D1%83%D0%B1%D0%B8%D0%BD> снижается до нормы. Необходимо предупредить больных, что желтуха может появиться после интеркуррентных инфекций <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BD%D0%BE%D0%B5\_%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5>, повторных рвот <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B0> и пропущенного приёма пищи. Отмечена высокая чувствительность больных к различным гепатотоксическим воздействиям (алкоголь, многие лекарства и др.). Возможно развитие воспаления в желчевыводящих путях, желчнокаменной болезни <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%9A%D0%91>, психосоматических расстройств. Родители 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 синдром.