

*Миневич Т.Д.*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ГЕПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПЕЧЕНИ: КРИГЛЕРА-НАЯРА, ЖИЛЬБЕРА, ДАБИНА-ДЖОНСОНА**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Жадан С.А.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Синдромы Криглера-Наяра, Жильбера и Дабина-Джонсона относятся к так называемым доброкачественным гипербилирубинемиям. Они представляют собой наследственные энзимопатии, протекающие с развитием желтухи, однако не сопровождающиеся структурными изменениями в печени.

Гипербилирубинемия, в целом, это лабораторный синдром, который сопровождает многие патологии, к которым можно отнести болезни печени, заболевания желчевыводящих путей, гемолитические анемии, наследственные энзимопатии и др. Её развитие связано с нарушением обмена билирубина, образующегося в результате распада гемоглобина. При этом сначала под действием гемоксигеназы, а затем биливердинредуктазы образуется непрямой билирубин, который с помощью альбуминов транспортируется в печень, где подвергается конъюгации с УДФ-глюкуроновой кислотой под действием УДФ-глюкуронилтрансферазы (УДФ-ГТ). В результате в гепатоцитах образуется прямой билирубин, который затем выделяется с желчью в просвет 12-перстной кишки.

Синдромы Криглера-Наяра I и II типа – это наследственные аутосомно-рецессивные заболевания, связанные с отсутствием (I тип) или недостаточностью (II тип) фермента УДФ-ГТ, обусловленного дефектом гена, кодирующего данный фермент – UGT1A1. Течение синдрома I типа сопровождается значительным повышением уровня непрямого билирубина в крови за счет полностью неактивного фермента и проявляется выраженной симптоматикой вплоть до развития ядерной желтухи и неврологических нарушений: судороги, опистотонус, нистагм, атетоз и т.д. В случае синдрома II типа симптоматика имеет более легкий, мягкий характер – желтуха, дрожь и головная боль.

Синдром Жильбера – это доброкачественная гипербилирубинемия, передающаяся по аутосомно-доминантному типу и связанная со снижением активности фермента УДФ-ГТ. Изменение активности фермента также связано с дефектом гена UGT1A1, однако в отличие от синдрома Криглера-Наяра, поломка располагается в промоторной части, где отмечаются многочисленные ТА (тандемные повторы) повторы. Проявляться синдром Жильбера начинает в подростковом возрасте и характеризуется перемежающейся желтухой, развитием астенического синдрома. Рецидивы желтухи могут быть ассоциированы с тяжелыми физическими нагрузками, снижением иммунитета, могут возникать в результате голодания, бессонницы, приема алкоголя, обезвоживания, а также в результате приема некоторых лекарственных препаратов.

В отличие от предшествовавших двух заболеваний синдром Дабина-Джонсона представляет собой очень редкую с аутосомно-доминантным типом наследования доброкачественную гипербилирубинемия, развивающуюся в результате мутации в гене ABCB2, который кодирует белок множественной лекарственной устойчивости 2 (MRP2). Этот белок (MRP2) обеспечивает транспорт вещества из клетки, в том числе и прямой билирубин. В результате мутации в гене ABCB2 снижается экспрессия MRP2, что приводит к накоплению конъюгированного билирубина в гепатоцитах, а затем и в крови. Клинически отмечается постоянная желтуха, повышенная утомляемость, плохой аппетит, диспептические явления, боли в правом подреберье вплоть до колик, связанные с гепатомегалией.

Таким образом, можно заключить, что все гипербилирубинемии сопровождаются единой симптоматикой – развитием желтухи. Она характерна и для других состояний: повреждений печени, поражений желчевыводящих путей, гемолитических анемий и др. Чтобы минимизировать вероятность постановки неверного диагноза и, соответственно, назначения неверного лечения, которое не будет давать нужного, благоприятного эффекта, необходимо постоянно совершенствовать и углублять знания в области данной патологии.