



**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**



Кафедра внутренних болезней и эндокринологии



**«Обмен билирубина,
обмен билирубина при
повреждении печени»**

Приготовил: Батиров Бехзод

Желтуха – желтое окрашивание кожи и слизистых оболочек, связанное с накоплением в них билирубина вследствие гипербилирубинемии. Возникновение желтухи всегда связано с нарушением обмена билирубина.

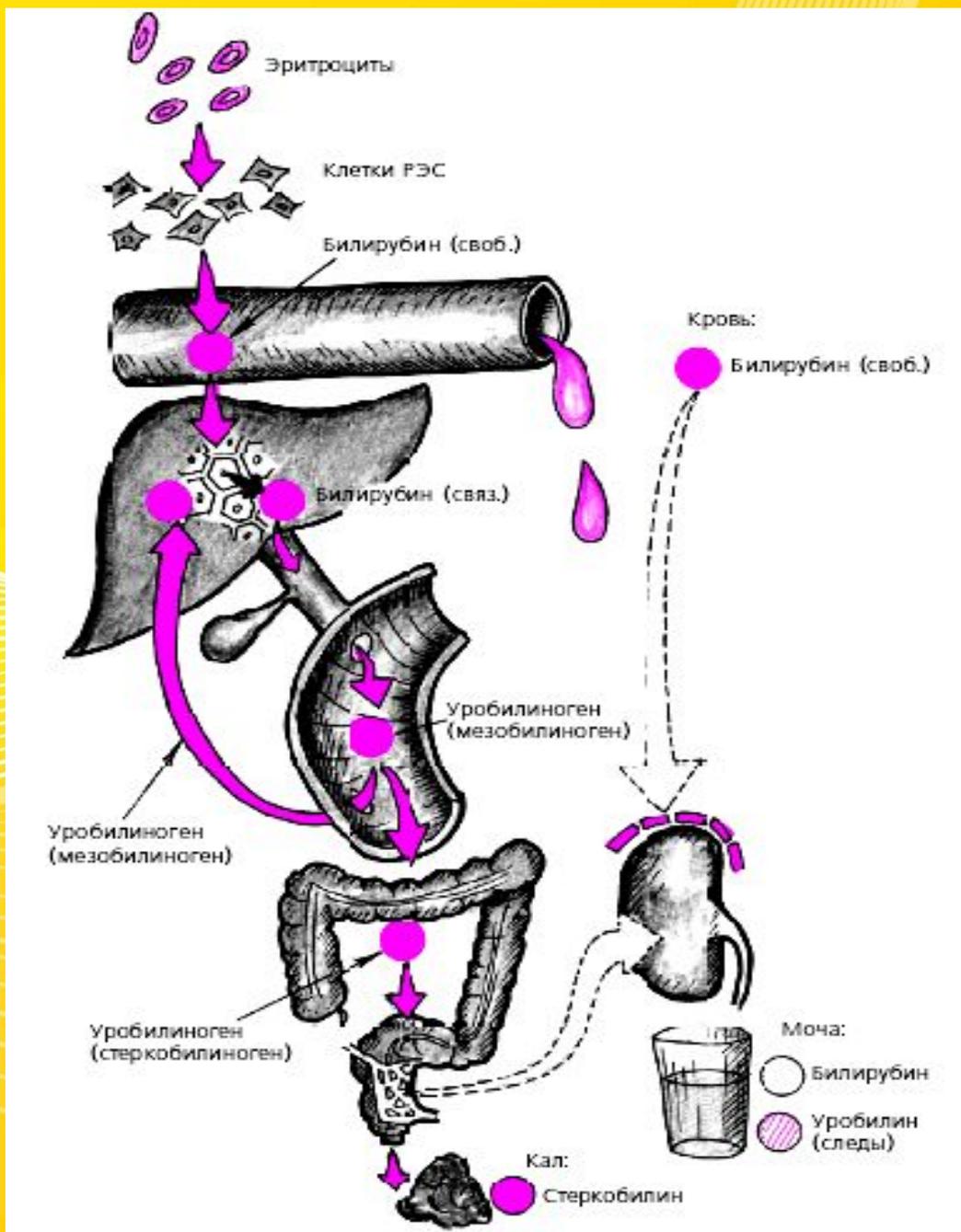
Основной источник билирубина – гемоглобин. Он превращается в билирубин в клетках ретикуло-гистиоцитарной системы, главным образом в печени, селезенке, костном мозге. За сутки распадается примерно 1% эритроцитов и из гемоглобина образуется 100-300 мг билирубина. Приблизительно 20% билирубина образуется не из гемоглобина зрелых эритроцитов, а из других гемсодержащих веществ. Этот билирубин называется шунтовым или ранним. Он образуется из гемоглобина распадающихся в костном мозге эритробластов, незрелых ретикулоцитов, из миоглобина, тканевых цитохромов, каталаз, триптофанпирролазы печени.

Образующийся билирубин поступает в кровь. Так как он нерастворим в воде при физиологическом рН крови, для транспортировки в крови он связывается с носителем – главным образом, альбумином.



Печень выполняет три важнейшие функции в обмене билирубина: захват билирубина из крови гепатоцитами, связывание билирубина с глюкуроновой кислотой и выделение связанного (конъюгированного) билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры. Перенос билирубина из плазмы в гепатоцит происходит в печеночных синусоидах. Свободный (непрямой, неконъюгированный) билирубин отщепляется от альбумина в цитоплазматической мембране, внутриклеточные протеины гепатоцита захватывают билирубин и ускоряют его перенос в гепатоцит.

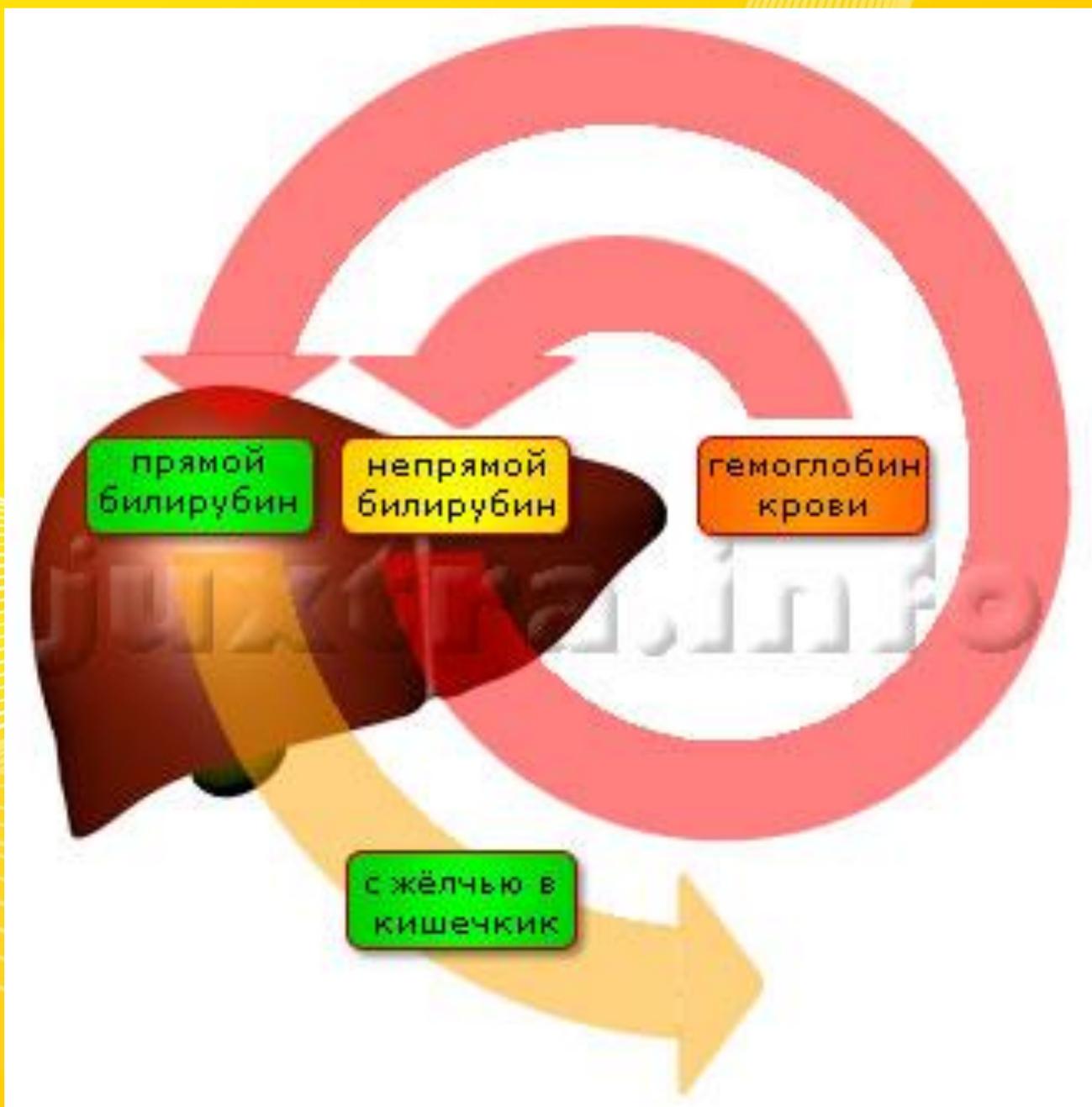
Поступив в гепатоцит, непрямой (неконъюгированный) билирубин переносится в мембраны эндоплазматической сети, где связывается с глюкуроновой кислотой под влиянием фермента УДФ-глюкоронилтрансферазы. Соединение билирубина с глюкуроновой кислотой делает его растворимым в воде, что делает возможным переход его в желчь, фильтрацию в почках и обеспечивает быструю (прямую) реакцию с диазореактивом (прямой, конъюгированный, связанный билирубин).



Далее билирубин выделяется из печени в желчь с помощью цитоплазматических мембран билиарного полюса гепатоцита, лизосом и аппарата Гольджи. Экскреция билирубина из гепатоцита в желчь находится под контролем гормонов гипофиза и щитовидной железы. Билирубин в желчи входит в состав макромолекулярных агрегатов (мицелл), состоящих из холестерина, фосфолипидов, желчных кислот и незначительного количества белка.

Билирубин поступает в кишечник и под действием бактериальных дегидрогеназ превращается в уробилиногеновые тела. Основное количество уробилиногена из кишечника выделяется с калом в виде стеркобилиногена, на воздухе превращающегося в стеркобилин. Часть уробилиногена всасывается через стенку тонкой кишки и попадает в воротную вену, затем в печень, где расщепляется. Часть уробилиногена из крови поступает в почки и выделяется в виде уробилина с мочой.

Нормальное содержание билирубина в крови: общий – 0,5-20,5 мкмоль/л; конъюгированный (прямой) – 0-4,3 мкмоль/л; неконъюгированный (непрямой) – 0-16,2 мкмоль/л.



Видимая желтуха появляется при билирубинемии 34 мкмоль/л. Раньше всего желтуха появляется на склерах, на небе и под языком. При осмотре можно различить следующие оттенки желтухи:

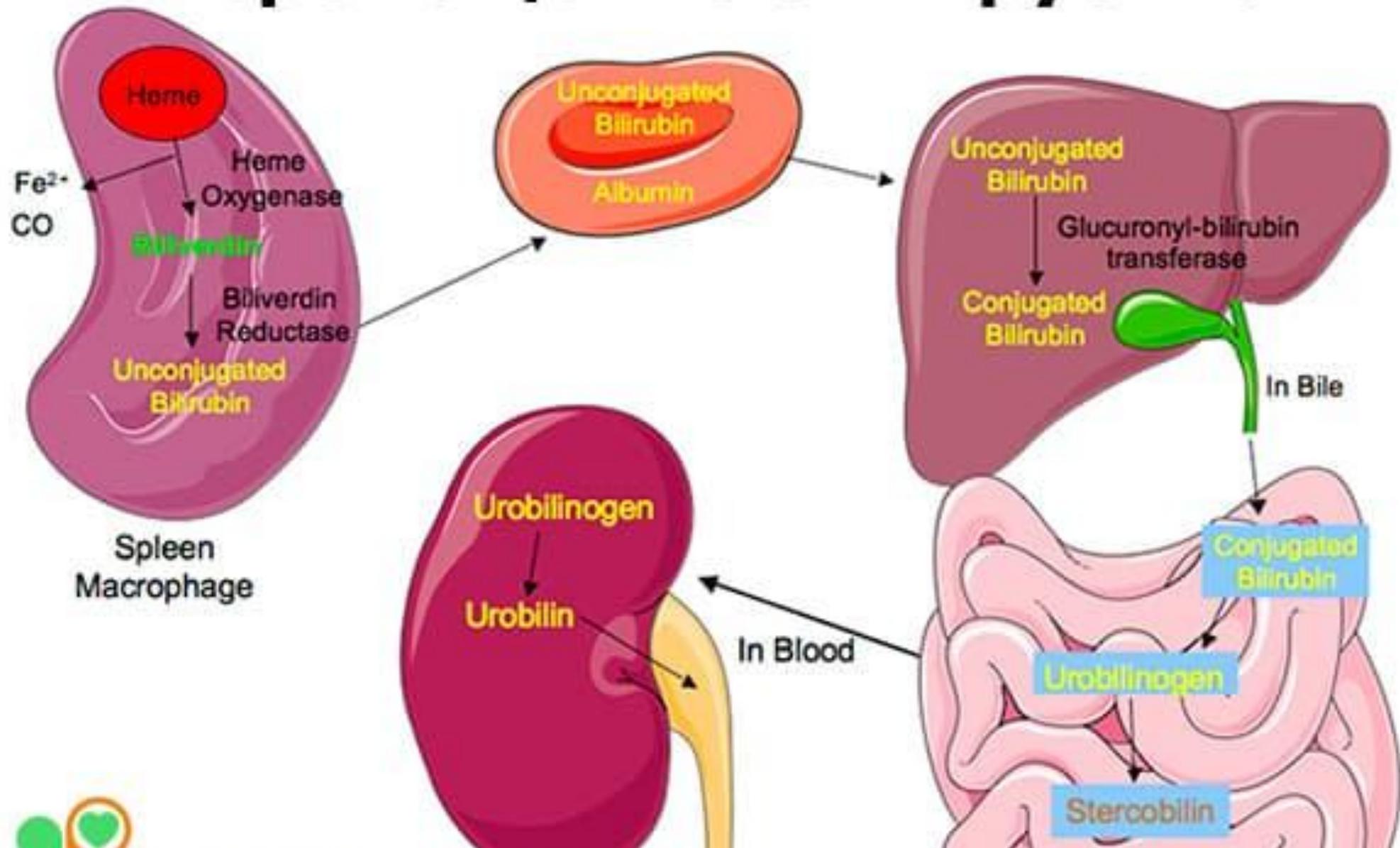
- оранжево-красный (rubinicterus) или шафраново-желтый при печеночной (паренхиматозной) желтухе;**
- лимонно-желтый (flavinicterus) при надпеченочной (гемолитической) желтухе;**
- зеленый (verdiniicterus) при подпеченочной (механической) желтухе;**
- темно-оливковый (icterus melas) при очень длительном холестазае.**

Следует помнить о ложной (экзогенной) желтухе вследствие нарушения обмена каротина и отложении его в коже.

Выделяют следующие виды желтух.

- 1. Надпеченочная (гемолитическая).**
- 2. Печеночная (паренхиматозная).**
- 3. Подпеченочная (механическая).**

Перемещение билирубина



Концентрация общего билирубина в крови здорового человека составляет 1,7-17 мкмоль/л (0,1-1 мг/дл), при этом прямой билирубин не должен превышать уровень 4,3 мкмоль/л, а непрямой — 17,1.

Повышение концентрации билирубина в крови - гипербилирубинемия - может быть обусловлено увеличением образования билирубина, превышающим способность гепатоцитов его конъюгировать и экскретировать в кишечник, закупоркой желчевыводящих протоков, генетическими дефектами ферментов и белков, участвующих в метаболизме билирубина в печени. Когда концентрация билирубина в крови превышает норму более чем в 2,5 раза, он поступает в ткани, окрашивая их в желтый цвет. Пожелтение склер глаз, кожи и слизистых оболочек из-за отложения в них билирубина называют желтухой.

Дифференциальная диагностика желтух

Гемолитическая (надпеченочная) желтуха является следствием ускоренного гемолиза эритроцитов при генетических дефектах глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, пируваткиназы или белков плазматической мембраны эритроцитов, отравлении сильными окислителями, переливании несовместимых групп крови. При этом увеличивается по сравнению с нормой поступление билирубина в кровь и образование непрямого билирубина. Уровень непрямого билирубина в крови возрастает в 2-3 раза по сравнению с нормой, так как потенциальная способность гепатоцитов инактивировать билирубин ограничена. В моче и кале повышено содержание уробилина и стеркобилина, соответственно.



Печеночно-клеточная (печеночная) желтуха сопровождается разными формами гепатита. В этом случае снижается способность гепатоцитов захватывать билирубин из крови и экскретировать его в кишечник, поэтому в крови повышается концентрация прямого и непрямого билирубина, а в моче и кале снижается содержание конечных продуктов распада гема. Поскольку концентрация прямого билирубина в крови превышает почечный порог, то он фильтруется в мочу, окрашивая ее в коричневый цвет. Из-за снижения содержания стеркобилина кал больных светлый.



Механическая (подпеченочная) желтуха является результатом нарушения секреции желчи, вызванным закупоркой желчных протоков камнями или послеоперационными рубцами. В крови повышается концентрация непрямого и прямого билирубина, который поступает в мочу, придавая ей коричневый цвет. В моче и кале отсутствуют уробилин и стеркобилин, поэтому кал больных ахолический (бесцветный).

Желтуха новорожденных - это «физиологическая» желтуха. Она обусловлена большим по сравнению со взрослым организмом количеством эритроцитов в расчете на массу тела. После рождения ребенка эритроциты разрушаются, так как HbF замещается HbA. Кроме того, у новорожденных может наблюдаться запаздывание «включения» гена глюкуронилтрансферазы, недостаточная способность гепатоцитов улавливать билирубин из крови и экскретировать прямой билирубин в желчь. Неконъюгированный билирубин проходит через гематоэнцефалический барьер и, являясь разобщителем окислительного фосфорилирования, снижает синтез АТФ в клетках головного мозга и вызывает пирогенное действие. Дегенеративные изменения нервных клеток приводят к билирубиновой энцефалопатии. Новорожденным назначают барбитураты для индукции синтеза глюкуронилтрансферазы. Кроме того, для снижения уровня неконъюгированного билирубина используют фототерапию новорожденных синим-зеленым светом с длиной волны 620 нм. В результате такого облучения билирубин окисляется и превращается в гидрофильные фотоизомеры, которые поступают в почки и выводятся из организма с мочой.

Наследственные желтухи обусловлены генетическими дефектами белков, участвующих в метаболизме билирубина в печени. Например, **синдром Жильбера** связан с генетическими дефектами белков, захватывающих билирубин из крови, **синдром Дубина-Джонса** - с дефектом белков, участвующих в экскреции прямого билирубина в кишечник, а при **синдроме Криглера-Найяра** нарушена первичная структура глюкуронилтрансферазы.

| Лабораторные показатели | Надпеченочная желтуха | Печеночная желтуха (печеночно-клеточная) | Подпеченочная желтуха |
|-------------------------|---|---|---|
| Билирубин плазмы | Повышен за счет неконъюгированной фракции | Повышен преимущественно за счет конъюгированной фракции | Повышен за счет конъюгированной фракции |
| Билирубин в моче | Отсутствует | Значительно повышен | Значительно повышен |

СПАСИБО ЗА



ВНИМАНИЕ!