

УДК 616.36-008.52 + 616.37-002]-092-07-08"312"
doi: 10.33149/vkr.2021.03.02

RU Синдром Жильбера и панкреатит: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении

Н. Б. Губергриц¹, Г. М. Лукашевич², К. Н. Бородий²

¹Многопрофильная клиника «Инто-Сана», Одесса, Украина
²Донецкий национальный медицинский университет, Украина

Ключевые слова: функциональные гипербилирубинемии, синдром Жильбера, синдром Мейленграхта, патогенез, диагностика, лечение

Диагностика функциональных гипербилирубинемий вызывает сложности у практического врача, поэтому нередки случаи, когда пациентов с наследственными особенностями обмена билирубина длительно лечат по поводу необоснованно и неправильно диагностированных хронического гепатита или гемолитической желтухи.

Самый частый вариант функциональной гипербилирубинемии — синдром Жильбера. На молекулярном уровне дефект локализуется в одном из 5 экзонов (1А–5) гена уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) 1*1. Генетический дефект состоит в наличии на промоторном участке А(ТА)6ТАА гена, кодирующего УДФГТ, дополнительного динуклеотида ТА, т. е. образуется участок А(ТА)7ТАА. Тип наследования — аутосомно-доминантный. При синдроме Жильбера нарушаются захват, транспорт и конъюгация билирубина. Имеют место недостаточность билирэнслоказы, отвечающей за захват билирубина из крови и его транспорт в гепатоцит; дефицит Y- и Z-протеинов-лигандов (фермента глутатион-S-трансферазы), отвечающих за перенос билирубина к микросомам; дефицит УДФГТ, обеспечивающей перенос глюкуроновой кислоты к билирубину.

У пациентов с синдромом Жильбера повышена частота желчнокаменной болезни. Мы наблюдали наличие билиарного сладжа в 42,3% случаев синдрома Жильбера. Причем именно с билиарным сладжем при синдроме Жильбера связано повышение риска рецидивирующих панкреатических атак, которые, по нашим данным, развиваются в трети случаев. В связи с этим подчеркиваем необходимость профилактического назначения урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) при этой патологии. Представляется перспективным лечение синдрома Жильбера УДХК и с другой точки зрения. УДХК, как и рифампицин, повышает экспрессию MRP3 (multidrug-resistance protein 3) на базолатеральной мембране гепатоцита, что способствует нормализации уровня билирубина у взрослых и новорожденных.

Мы считаем, что при наличии билиарного сладжа для профилактики панкреатита необходимы длительные регулярные курсы УДХК, например по 3 месяца в дозе 10 мг/кг каждые полгода.

Одним из лучших препаратов УДХК, который мы применяем на практике, является Урсоност (компания «Органосин»).

УДК 616.36-008.52 + 616.37-002]-092-07-08"312"
doi: 10.33149/vkr.2021.03.02

UA Синдром Жильбера і панкреатит: сучасні уявлення про патогенез, діагностику і лікування

Н. Б. Губергриц¹, Г. М. Лукашевич², К. М. Бородій²

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна
²Донецький національний медичний університет, Україна

Ключові слова: функціональні гіпербілірубінемії, синдром Жильбера, синдром Мейленграхта, патогенез, діагностика, лікування

Діагностика функціональних гіпербілірубінемій є складною для практичного лікаря, тому трапляються випадки, коли пацієнтів зі спадковими особливостями обміну білірубину довго лікують з приводу необґрунтовано і неправильно діагностованих хронічного гепатиту або гемолітичної жовтяниці.

Найчастіший варіант функціональної гіпербілірубінемії — синдром Жильбера. На молекулярному рівні дефект локалізується в одному з 5 екзонів (1А–5) гена уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (УДФГТ) 1*1. Генетичний дефект полягає у наявності на промоторній ділянці А(ТА)6ТАА гена, що кодує УДФГТ, додаткового динуклеотиду ТА, тобто утворюється ділянка А(ТА)7ТАА. Тип успадкування — аутосомно-домінантний. При синдромі Жильбера порушуються захоплення, транспорт і кон'югація білірубину. Мають місце недостатність білірэнслокази, що відповідає за захоплення білірубину з крові і його транспорт у гепатоцит; дефіцит Y- і Z-протеїнів-лігандів (ферменту глутатіон-S-трансферази), які відповідають за перенесення білірубину до мікросом; дефіцит УДФГТ, що забезпечує перенесення глюкуронової кислоти до білірубину.

У пацієнтів з синдромом Жильбера підвищена частота жовчнокам'яної хвороби. Ми спостерігали наявність біліарного сладжа у 42,3% випадків синдрому Жильбера. Причому саме з біліарним сладжем при синдромі Жильбера пов'язане підвищення ризику рецидивуючих панкреатичних атак, які, за нашими даними, трапляються у третині випадків. У зв'язку з цим наголошуємо на необхідності профілактичного призначення урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) при цій патології. Представляється перспективним лікування синдрому Жильбера УДХК і під іншим кутом зору. УДХК, як і рифампіцин, підвищує експресію MRP3 (multidrug-resistance protein 3) на базолатеральній мембрані гепатоцита, що сприяє нормалізації рівня білірубину у дорослих і новонароджених.

Ми вважаємо, що за наявності біліарного сладжа для профілактики панкреатиту необхідні тривалі регулярні курси УДХК, наприклад по 3 місяці у дозі 10 мг/кг кожні півроку.

Одним з найкращих препаратів УДХК, який ми застосовуємо на практиці, є Урсоност (компанія «Органосин»).