

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-102

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА:
ВОЗМОЖНОСТИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

**LABORATORY DIAGNOSIS OF GILBERT'S SYNDROME:
POSSIBILITIES AT THE HOSPITAL STAGE**

П. А. Селиванов, П. А. Федотов, Д. А. Ульянкин, С. А. Шилин

3-й Военный госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, Санкт-Петербург

P.A. Selivanov, P.A. Fedotov, D.A. Ulyankin, S.A. Shilin

3rd Military Hospital of the National Guard of the Russian Federation, Saint Petersburg

✉ olliwoood@gmail.com

Аннотация

Проведен анализ эффективности некоторых функциональных нагрузочных проб при диагностике синдрома Жильбера. Уточнены значения динамики фракций билирубина при нагрузочной пробе с никотиновой кислотой и связь с результатами генетического исследования.

Abstract

The analysis of the effectiveness of some functional stress tests in the diagnosis of Gilbert's syndrome was carried out. The values of the dynamics of bilirubin fractions in a stress test with nicotinic acid and the relationship with the results of a genetic study are clarified.

Введение

Синдром Жильбера (СЖ) является наиболее распространенным вариантом в классификации доброкачественных гипербилирубинемий. В зависимости от вида носительства (гомозиготное, гетерозиготное) распространенность СЖ в популяции составляет 5–10 и до 40–45 % соответственно, что делает данную патологию достаточно нередкой. Среди больных СЖ практически в 10 раз чаще встречаются мужчины в возрасте 14–30 лет. В этом возрасте наиболее часто также встречается и манифестация заболевания. Золотым стандартом диагностики СЖ является прямой ДНК-анализ с определением числа (ТА)-повторов в гене UGT1A1 — уридинфосфатглюкуронилтрансферазы, функцией которой является связывание глюкуроновой кислоты с непрямым билирубином. Тем не менее в клинической практике описывается ряд функциональных тестов, направленных на дифференцирование СЖ от других заболеваний, в симптомокомплексе которых также присутствует поражение гепатоцитов.

Цель исследования — провести анализ эффективности клинико-лабораторных возможностей диагностики СЖ при стандартной оснащённости лабораторных отделений без наличия отделов генетических исследований.

Материалы и методы

В исследование были включены 3 человека, которые обследовались и лечились в 3-м Военном госпитале войск национальной гвардии Российской Федерации. Все обследованные были мужчинами в возрасте от 18 до 27 лет. Критериями включения в исследование были наличие следующих симптомов: желтухи, которая могла быть разной степени выраженности; повышенной утомляемости; слабости; нарушения сна; тяжести в правом подреберье; тошноты; изжоги. При дифференциальной диагностике желтух всем пациентам было выполнено скрининговое исследование гемоконтактных инфекций, в частности вирусных гепатитов В (HBsAg) и С (HCV), с помощью стандартных наборов реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкции фирмы изготовителя. Для определения степени выраженности желтухи исследовали уровень сывороточного билирубина колориметрическим фотометрическим методом.

Среди функциональных проб была проведена проба с никотиновой кислотой (НК), представляющей из себя внутривенное введение 5 мл 1%-го раствора НК (50 мг).

В качестве биологического материала для исследования использовали сыворотку периферической крови, забранной из кубитальной вены локтевого сгиба в утренние часы в вакутейнеры с активатором свертывания. Методом центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 мин отделяли сыворотку от клеточных элементов.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2016. Данные представлены в виде средних значений (M) с расчетом ошибки среднего (m).

Сравнение выборок с определением достоверности различий проводили с использованием критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Всем обследованным были проведены биохимические исследования с определением уровней общего билирубина, а после и его фракций (непрямого и прямого билирубина). Уровень общего билирубина в сыворотке крови пациентов составлял $58,5 \pm 5,1$ мкмоль/л. Результаты скрининговых исследований на гемоконтактные инфекции HBsAg, HCV — отрицательные. Дополнительно были исследованы уровни прямого $21,5 \pm 1,4$ мкмоль/л и непрямого билирубина $36,9 \pm 4,2$ мкмоль/л натощак.

Для дифференциальной диагностики билирубинемий были проведены пробы с НК с подозрением на СЖ. После введения НК через 3 ч повторно исследовались фракции билирубина. Уровень общего билирубина после введения НК — $80,1 \pm 7,2$ мкмоль/л, прямого билирубина — $33,7 \pm 5,9$ мкмоль/л, непрямого билирубина — $46,2 \pm 4,4$ мкмоль/л. Прирост общего билирубина и фракций после провокации НК составил 36,7; 56,7 и 25,3 % для общего, прямого и непрямого билирубина соответственно. Отмечается статистически значимый прирост всех фракций билирубина после введения НК ($p = 0,003$). Данный феномен происходит вследствие повышения осмотической нестабильности некоторых циркулирующих в кровяном русле эритроцитов, ввиду чего происходит релизинг непрямого билирубина. Получив объективные предпосылки к диагностике СЖ, пациенты были направлены на генетическое исследование, где впоследствии были получены результаты о наличии клинически значимого генотипа, характеризующегося увеличением числа ТА-повторов в гене UGT1A1.

Заключение

Диагностика СЖ на госпитальном этапе должна включать в себя определение фракций билирубина, а также обязательное проведение функциональной нагрузочной пробы с НК с целью повышения эффективности диагностического поиска и дифференциальной диагностики в условиях лабораторий без отдела генетических исследований.