СТЕНДОВА ДОПОВІДЬ | BYMS CONFERENCE

СПАДКОВІ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ: ВІД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ДО СУЧАСНИХ АЛГОРИТМІВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ТА МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Максим Білан
Науковий керівник: д. мед. н. Тюленєва О. А.

1 ВСТУП ТА АКТУАЛЬНІСТЬ

Некон'югована гіпербілірубінемія новонароджених становить загрозу через нейротоксичність вільного білірубіну та ризик білірубінової енцефалопатії.

Спадкові гіпербілірубінемії характеризуються високою клініко-генетичною гетерогенністю від доброякісного синдрому Жильбера (2-20%) до рідкісних порушень кон'югації та транспорту білірубіну (синдроми Кріглера-Найяра, Дабіна-Джонсона, Ротора).

Клінічна проблема: Відсутність уніфікованого алгоритму призводить до діагностичних помилок, затримки терапії або необґрунтованої біопсії печінки, що вимагає систематизації критеріїв

2 МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Систематизувати дані щодо епідеміології, патогенезу та діагностики спадкових гіпербілірубінемій і узагальнити послідовність застосування клініко-біохімічних, молекулярно-генетичних і морфологічних методів.

3 КЛАСИФІКАЦІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІКА

Тип	Синдром	Генетичний дефект та патогенез
Некон'юговані	**Жильбера** 2-20%	Зниження UGT1A1 через промоторні варіанти
	Кріглера-Найяра	**I типу:** відсутність UGT1A1 **II типу:** залишкова активність
Кон'юговані	**Дабіна-Джонсона**	Мутації ABCC2 і дефіцит канальцевого транспортера MRP2
	Ротора	Подвійний дефект SLC01B1/SLC0183 із порушенням синусоїдального захоплення й повторної акумуляції

Поширеність варіює від 2-20% (Жильбера) до рідкісних форм (<1:1 000 000 при Кріглера-Найяра).

Клінічний перебіг від доброякісного з маніфестацією в юнацтві до критичних станів перших днів життя з ризиком ядерної жовтяниці (Кріглера-Найяра 1), що вимагає фототерапії, замінного переливання крові чи AAV-генотерапії.

4 ЛАБОРАТОРНА ТА ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА

Для верифікації застосовують фракціонування білірубіну, пробу з фенобарбіталом (позитивна при Жильбера та Кріглера-Найяра II, де описано й антенатальне вживання) і копропорфірини сечі (фракція 1 >80% при Дабіна-Джонсона проти вираженого зростання загального копропорфірину при Ротора).

Молекулярно-генетична діагностика точна й забезпечує пренатальне консультування за наявності варіантів UGT1A1

5 МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА (БІОПСІЯ)

Пункційна біопсія печінки нерутинна й показана для складної диференціації неонатального холестазу (зокрема атрезії жовчних шляхів):

При Дабіна-Джонсона: виявляють центролобулярний темно-коричневий пігмент і відсутність канальцевої експресії MRP2.

При Ротора: неспецифічну картину без накопичення пігменту із втратою синусоїдальної експресії OATP1B1 та OATP183

ВИСНОВКИ

1. Спадкові гіпербілірубінемії є клінічно та генетично гетерогенними захворюваннями.
2. Основа діагностики клініко-біохімічні методи та верифікація мутацій у генах UGT1A1, ABCC2, SLCO1B1, SLC01B3.
3. Морфологічне й імуногістохімічне дослідження має допоміжну роль у складних випадках.