

Обмен билирубина

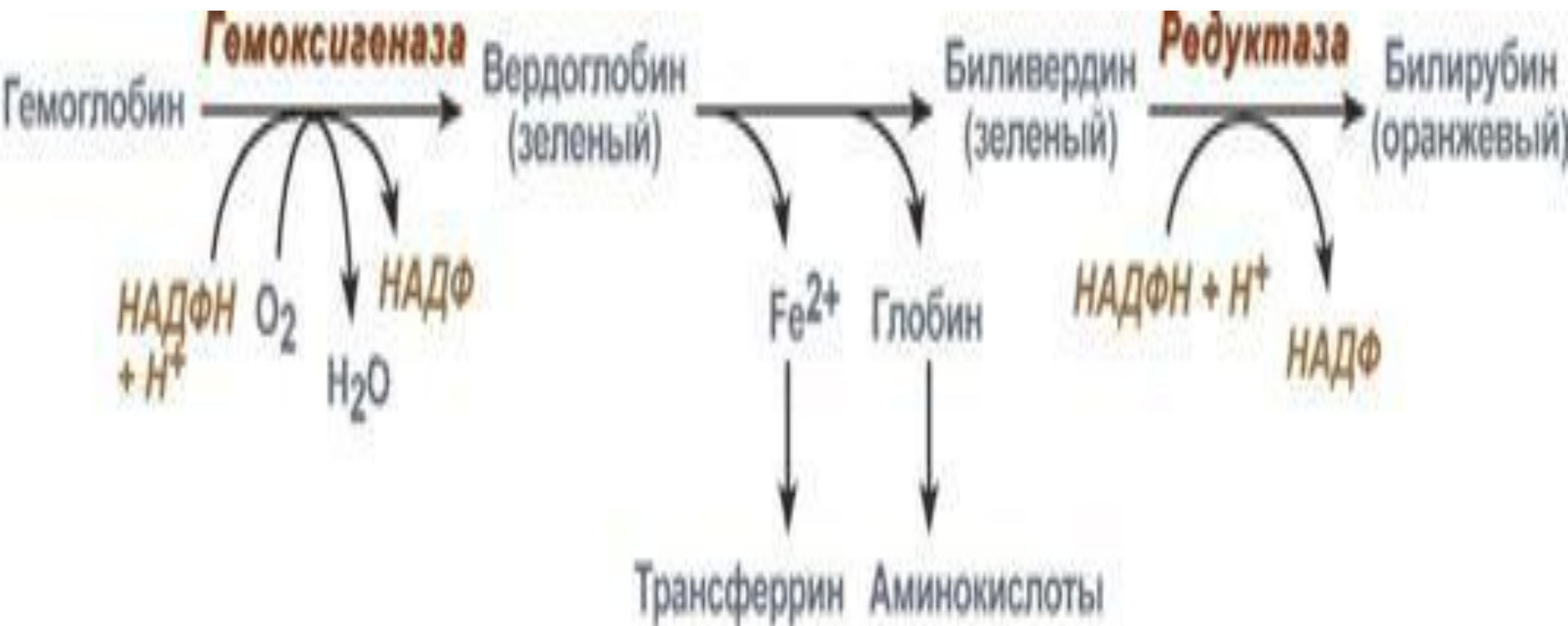


- За сутки у человека распадается около 9 г гемопротеинов, в основном это гемоглобин эритроцитов, которые лизируются в **кровеносном** русле или в **селезенке**

- При разрушении эритроцитов в кровяном русле высвобождается гемоглобин образует комплекс с **гаптоглобином** (фракция α_2 -глобулинов крови) и переносится в **клетки ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС): селезенки, печени и костного мозга.**

Синтез билирубина

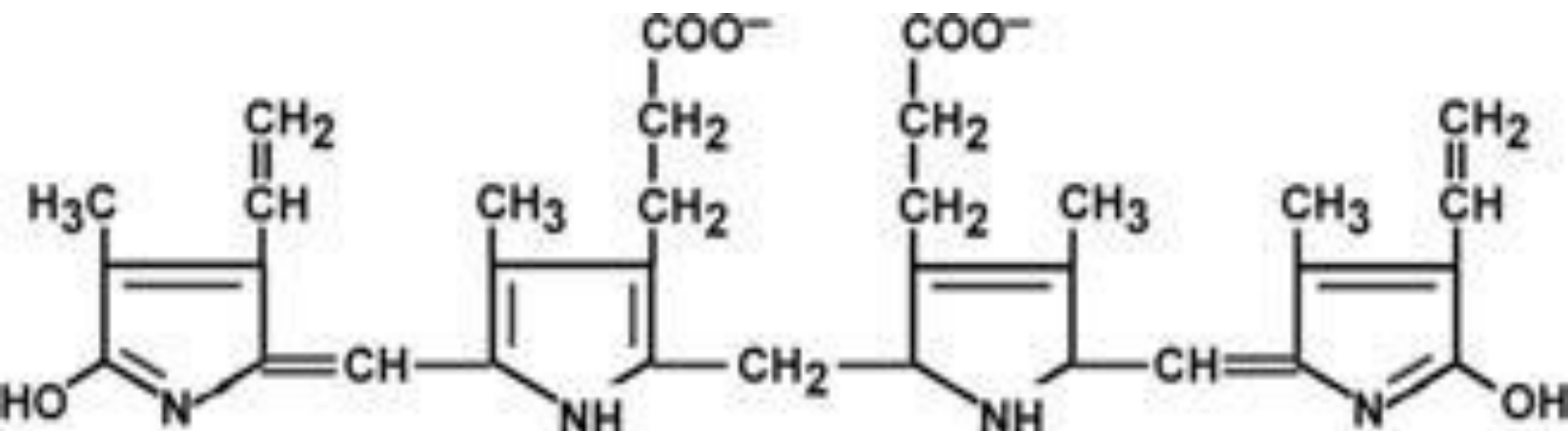
- В клетках РЭС гем окисляется молекулярным кислородом. В реакциях последовательно происходит разрыв метинового мостика между 1-м и 2-м пиррольными кольцами гема с их восстановлением, отщеплением железа и белковой части и образованием оранжевого пигмента билирубина.



Билирубин -

- токсичное жирорастворимое вещество, способное нарушать окислительное фосфорелирование в клетках. Особенно чувствительны к нему клетки нервной ткани.

Строение билирубина



Выведение билирубина

- Из клеток РЭС билирубин попадает в кровь. Образует кокомплексмплесмы с
- **альбумином** плазмы –**непрямой** билирубин (в гораздо меньшем количестве)
- металлами,
- аминокислотами,
- пептидами и другими малыми молекулами,

что не позволяет выделяться билирубину с мочой.

- Из сосудистого русла в гепатоциты билирубин попадает с помощью **лигандина**. В клетке протекает реакция связывания билирубина с УДФ-глюкуроновой кислотой, образуются **моно-** и **диглюкурониды**. Кроме глюкуроновой кислоты, в реакцию могут вступать сульфаты, фосфаты, глюкозиды.
- Билирубин-глюкуронид получил название **прямой** билирубин.

Билирубин

УДФГК

**УДФ-глюкуронил-
трансфераза**

УДФ

Билирубин-
моноглюкуронид

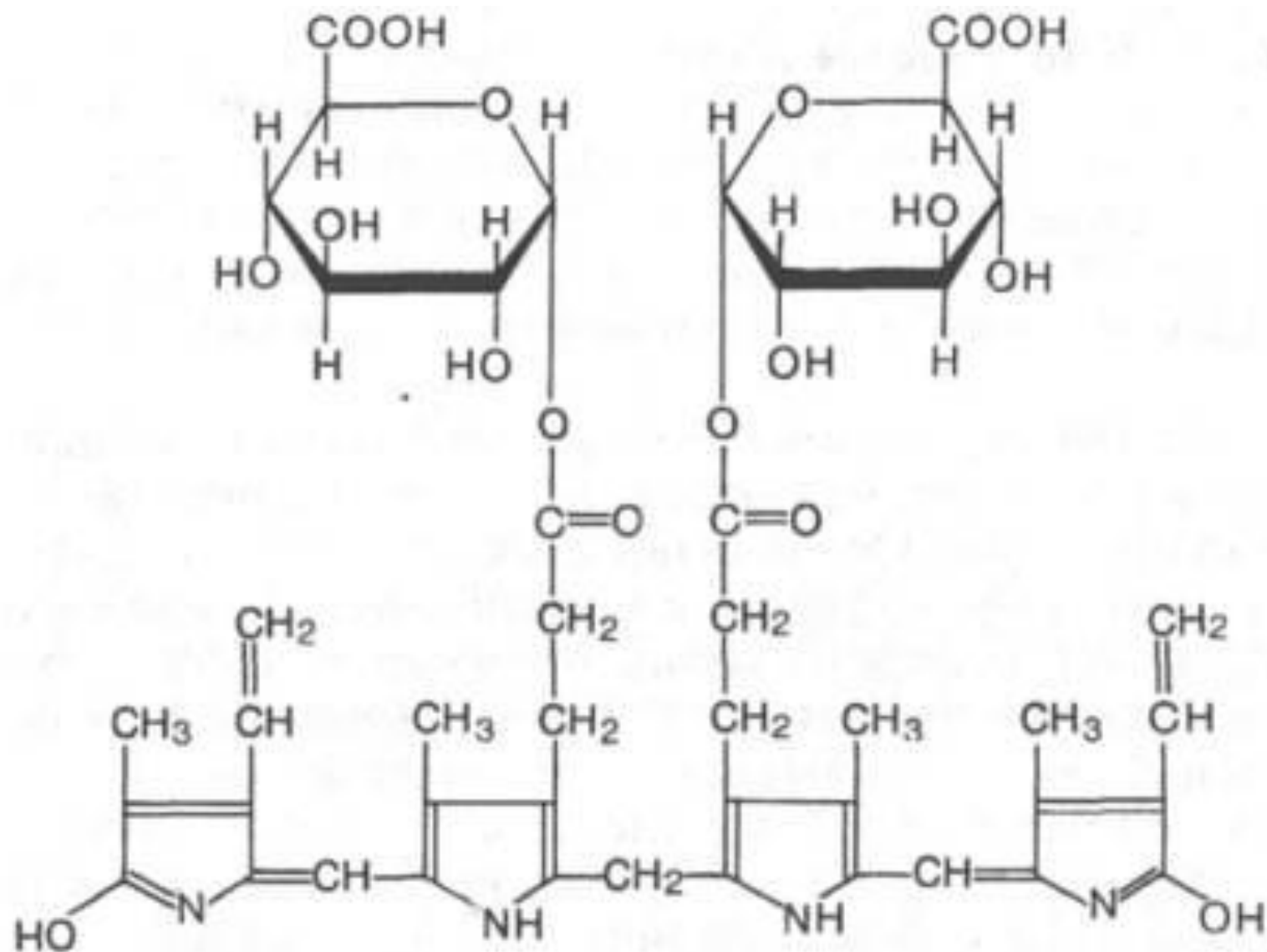
УДФГК

**УДФ-глюкуронил-
трансфераза**

УДФ

Билирубин-
диглюкуронид





Диглюкуронид билирубина

- **Билирубин-глюкурониды АТФ-зависимым переносчиком** секретируются в желчные протоки и далее в кишечник, где при участии бактериальной β -глюкуронидазы превращаются в свободный **билирубин**.

- Одновременно некоторое количество билирубин-глюкуронидов может попадать из желчи в кровь по межклеточным щелям.

- Таким образом, в крови в норме одновременно существуют две **формы** билирубина: **свободный**, попадающий сюда из клеток РЭС (около 80% всего количества), и **связанный**, попадающий из желчных протоков (до 20%).

Превращение в кишечнике

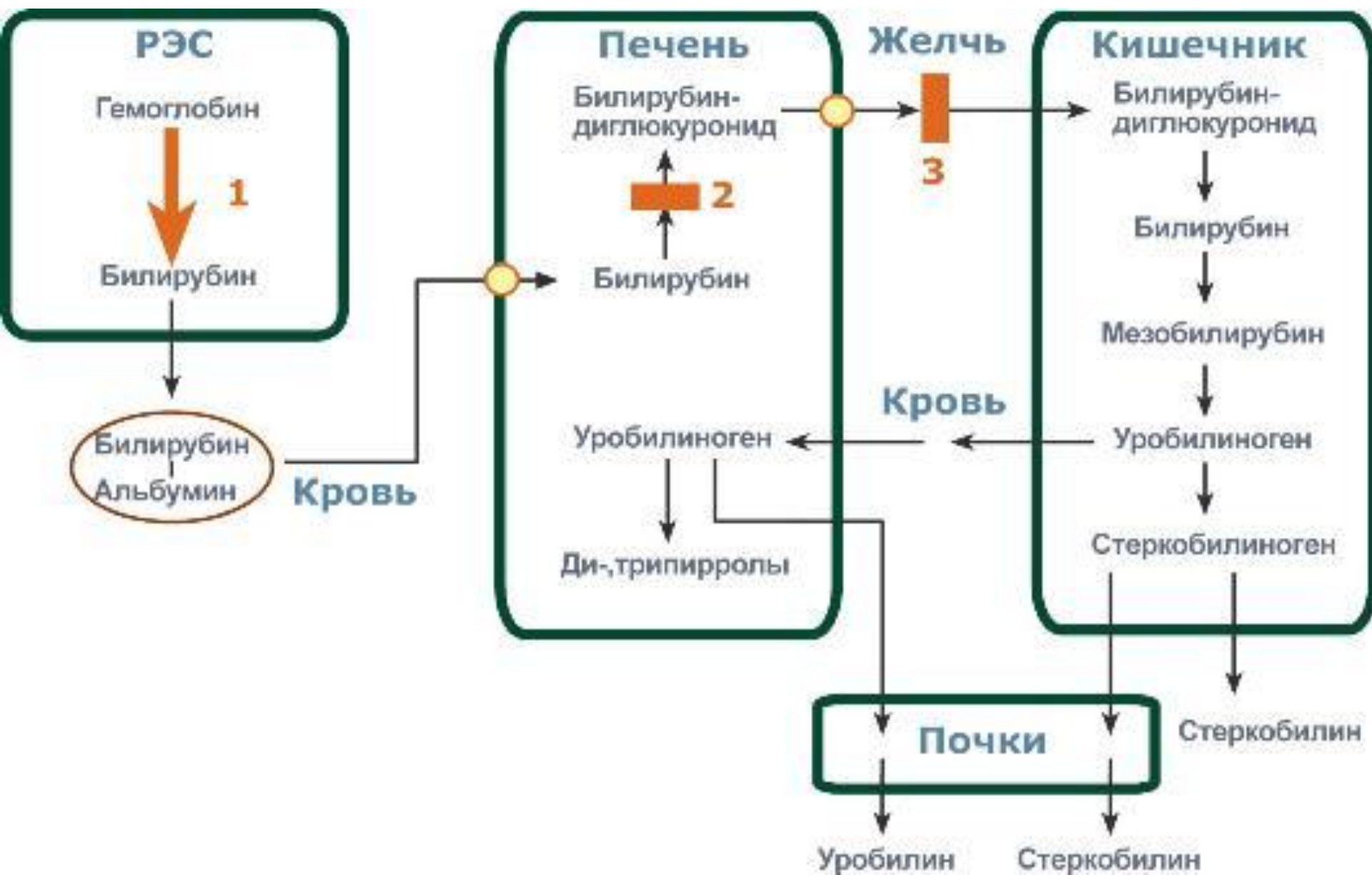
- Билирубин под действием микрофлоры восстанавливается до **мезобилирубина** и **уробилиногена**.
- Часть последних всасывается и с током крови обратно в печень. В здоровом организме в общий круг кровообращения и в мочу мезобилирубин и уробилиноген не попадают.
- Оставшиеся в кишечнике пигменты ферментами бактериальной флоры толстого кишечника восстанавливаются до **стеркобилиногена** и выделяется, окрашивая кал.
- Незначительное количество стеркобилиногена через геморроидальные вены попадает в большой круг кровообращения, отсюда в почки и выделяется с мочой.



Ситуации, при которых в крови накапливается билирубин

Делятся на 3 вида:

- **Гемолитические** – в результате гемолиза при избыточном превращении гемоглобина в билирубин,
- **Печеночно-клеточные** – когда печень не в состоянии обезвредить билирубин,
- **Механические** – если билирубин не может попасть из печени в кишечник из-за механического перекрытия желчевыводящих путей.



Желтухи

- Возникают при повышении уровня гемоглобина крови выше 43 мкмоль/л.
- Свободный билирубин липофилен, он легко накапливается в подкожном жире и нервной ткани. Последнее особенно опасно для детей.

Гемолитическая желтуха

- **Гемолитическая** или **надпеченочная** желтуха – ускоренное образование билирубина в результате усиления внутрисосудистого гемолиза.
- Причина - гемолитические анемии различного происхождения:
врожденный **сфероцитоз**, **серповидно-клеточная** анемия, **дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**,
отравление **сульфаниламидами**, **талассемии**, **сепсис**, лучевая болезнь, несовместимость крови.
- **Гипербилирубинемия** за счет фракции **непрямого билирубина**.

- Гепатоциты усиленно переводят непрямой билирубин в связанную форму, секретируют его в желчь, в результате в кале увеличивается содержание **стеркобилина**, интенсивно его окрашивая. В моче возрастает содержание **уробилина**, билирубин отсутствует.

Механическая желтуха

- **Механическая** или **подпеченочная** желтуха развивается вследствие снижения оттока желчи при непроходимости желчного протока – желчные камни, новообразования поджелудочной железы, гельминтозы.

Паренхиматозная желтуха

- **Паренхиматозная (печеночно-клеточная) желтуха** – причиной может быть нарушение на всех трех стадиях превращения билирубина в печени: извлечение билирубина из крови печеночными клетками, его конъюгирование и секреция в желчь. Наблюдается при вирусных и других формах гепатитов, циррозе и опухолях печени, жировой дистрофии печени, при отравлении токсическими гепатотропными веществами, при врожденных патологиях.

- Гипербилирубинемия развивается за счет **обеих фракций**, преимущественно **прямого билирубина**. Концентрация его возрастает из-за нарушения секреции в желчь и увеличения проницаемости мембран клеток печени.
- Количество **непрямого билирубина** возрастает за счет функциональной недостаточности гепатоцитов и/или снижения их количества.
- В моче определяется **билирубин** (цвет крепкого черного чая), умеренно увеличена концентрация **уробилина**, уровень стеркобилина кала в норме или снижен.