Давиденко Е. А. - Норма билирубина в крови. Что значат отклонения? – 20.10.14

Среди многочисленных показателей и критериев биохимического анализа крови человека особе место занимает значение уровня билирубина. Этот желто-оранжевый пигмент в процессе своего метаболизма достаточно широко распространяется по организму – образуется, грубо говоря, в крови (при распаде эритроцитов в селезенке), затем он транспортируется в печень, где претерпевает определенные химические превращения, затем выделяется посредством желчных путей в кишечник. Там часть билирубина и его метаболитов в итоге покидает организм, а часть всасывается обратно в кровь, начиная цикл заново.

Ввиду того, что в метаболизме билирубина активное участие принимают множество систем и органов (кровь-селезенка-кровь-печень-желчные пути-кишечник), то по уровню этого показателя в биохимическом анализе крови можно судить о работе каждого из задействованных компонентов. Именно этим определяется ценность определения уровня билирубина в крови. Кроме того, не обезвреженная в печени фракция билирубина весьма токсична, в особенности для нервной ткани. В обычном состоянии и нормальном уровне билирубина в крови он не может проникнуть через гематоэнцефалический барьер, однако при значительном повышении концентрации это становиться возможным и приводит к печеночной коме и энцефалопатии.

Нормальное содержание общего билирубина в плазме крови 8,6-20,4 мкмоль/л – это так называемый общий билирубин. Он же, в свою очередь, состоит из двух фракций – непрямого, или свободного, билирубина (норма до 15,5 мкмоль/л или до 75% от количества общего билирубина) и прямого или связанного (до 5 мкмоль/л, что составляет не более 25%). Определение этих двух фракций и их соотношение имеет первоочередное значение в диагностике различных нарушений метаболизма билирубина. Для того, чтобы понять причины повышения уровня билирубина и их его диагностическое значение следует более детально рассмотреть обмен этого пигмента.

Как уже было сказано, билирубин образуется из гемоглобина в процессе распада эритроцитов. При этом образуется непрямой билирубин, который практически нерастворим в воде и поэтому для его транспортировки необходима одна из фракции белков крови – альбумины. Комплекс «альбумин-билирубин» в итоге переноситься в печень, где токсический и нерастворимый пигмент подвергается обезвреживанию – соединяется с гликуроновой кислотой. Полученное соединение (прямой или связанный билирубин) растворимо в воде и способно к дальнейшим превращениям или выделению в желчь, посредством которой оно попадает в кишечник. Часть выделенного прямого билирубина способна всасываться обратно в кровь. Таким образом, можно выделить три основные причины повышения уровня билирубина – повышенное образование пигмента, недостаточный захват и переработка его печенью, затрудненный отток желчи, выделяющий большую часть конъюгированного билирубина во внешнюю среду. Рассмотрим все три причины повышения уровня билирубина, их особенности и заболевания, которые при этом развиваются.

**Повышенное образование**. Это состояние называют еще надпеченочной желтухой, так как помимо значительного повышения уровня билирубина в анализе крови клинически будут определяться желтушные симптомы. При ускоренном распаде эритроцитов образуется большое количество непрямого билирубина и в первый период заболевания он начинает превалировать (составляет 90-95% от общего билирубина, значение уровня которого возрастает до цифр 80-100 мкмоль/л), затем за счет усиленной работы печени повышаются значения и прямого билирубина. При этом активизируются все процессы, призванные удалять излишек пигментов из организма – кал становиться темным, так как выделяется метаболит билирубина стеркобилин, моча становиться темной по причине выделения уробилина. Данное состояние сопровождается гемолитической желтухой, которая характеризуется пожелтение кожи, склер глаз, слизистых оболочек, увеличением размеров селезенки. В общем анализе крови отмечается уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов, повышается СОЭ. Причиной гемолитической анемии может быть отравление некоторыми токсинами, в том числе ядами некоторых змей и пауков, переливание несовместимой крови, некоторые генетические заболевания (серповидно-клеточная анемия, например).

**Недостаточный метаболизм в печени.** Повышение уровня общего билирубина при нарушении работы печени сопровождается печеночной желтухой. В этом случае при нормальном образовании непрямого билирубина происходит недостаточный захват и переработка его печеночными клетками (гепатоцитами), что приводит к накоплению пигмента. При этом происходит повышение уровня как прямой, так и непрямой фракции билирубина, соотношение между ними остается нормальным (25% на 75%), однако имеется корреляция – чем сильнее поражена печень, тем большее количество непрямого билирубина будет в анализе крови. Сохранение нормального соотношения обоих фракций сохраняется потому, что часть гепатоцитов продолжают работать и усиливают свою деятельность. Основным путем выделение пигмента из организма становятся почки, моча становиться темной, а кал, наоборот, более светлым – из-за сниженной функции печени снижается и образование желчи. Печеночная желтуха возникает при поражениях печени различного происхождения – при вирусном и токсическом гепатитах, циррозе печени, хроническом венозном застое и других формах поражения печени.

**Затруднение оттока желчи.** Желчновыделительная система представляет собой систему канальцев, которые в итоге сливаются в один общий желчный проток. Через эту систему протекает желчь, имеющая крайне сложный состав – продукты обмена пигментов, некоторых аминокислот и липидов, стероидных гормонов. Если на пути тока желчи встречается препятствие, она создает давление в канальцах, что приводит к различным нарушениям. В первую очередь при таком состояние изменяется значение уровня общего билирубина в крови – он повышается, причем в основном за счет прямой связанной фракции. Общий билирубин достигает цифр 100-200 мкмоль/л, причем иногда более 90% его составляет именно конъюгированный пигмент, доля которого в норме не превышает 25%. Это сопровождается выраженной желтухой кожи и слизистой оболочек, которая характеризуется также сильным зудом. Кал становиться абсолютно бесцветным (цвета белой глины, ахоличным) по причине полного отсутствия поступления желчи в кишечник. Моча очень темная, в ней определяется большое количество уробилина и прямого билирубина. Все эти симптомы составляют собой картину обтурационной или подпеченочной желтухи, причина которой кроется в затруднении оттока желчи. Это состояние может развиваться при наличии камня в желчном протоке, опухоли стенки протока, опухоли головки поджелудочной железы (через которую проходит общий желчный проток), иногда может наблюдаться закупорка протока глистами.

Существуют и более редкие причины повышения билирубина в анализе крови – генетические нарушения ферментов крови, мембраны эритроцитов, некоторых систем печени. Однако все они в итоге приводят к развитию уже описанных трех механизмов.