

4. Тема занятия: Биохимические исследования при заболеваниях печени. Типы желтух. Гипербилирубинемия и билируинурия. Образование билирубина и его фракций в крови, печени, кишечнике, почках. Свободный (непрямой) и конъюгированный (прямой) билирубин, уробилиноген и стеркобилиноген, желчные пигменты. Токсичность билирубина. Желтуха новорождённых. Референтные значения, дифференциальная диагностика заболеваний печени. Фракции билирубина в крови, моче, кале.

Желтуха представляет собой желтое неестественное окрашивание кожи или склер. Это связано с присутствием в плазме билирубина в концентрациях, превышающих 40 мкмоль/л. В норме концентрация билирубина в плазме менее 22 мкмоль/л.

Имеются 3 основные причины повышения уровня билирубина в крови:

- Скорость синтеза билирубина повышена и превышает выделительную способность печени (гемолитическая, надпеченочная желтуха).
- Угнетение конъюгационных и/или выделительных механизмов в печени – снижается способность печени метаболизировать синтезируемый в нормальных количествах билирубин (печеночная, гепатоцеллюлярная желтуха).
- Обструкция билиарной системы, препятствующая оттоку желчи (холестатическая, подпеченочная, механическая, обструкционная желтуха).

Цель занятия: ознакомиться с основными типами желтух, механизмом образования билирубина и его фракций, изучить дифференциальную диагностику заболеваний печени.

Знать:

- основные типы желтух;
- дифференциальную диагностику заболеваний печени;
- основные фракции билирубина;
- механизм образования основных фракций билирубина.

Уметь:

- определять тип желтухи, основываясь на лабораторных данных;
- определять характер заболевания печени, основываясь на лабораторных данных.

Типы желтух

Надпеченочная (гемолитическая) желтуха.

Чаще всего надпеченочная желтуха вызывается повышенным разрушением эритроцитов – как зрелых клеток, так и их предшественников. Разрушение зрелых клеток может быть результатом гемолиза или следствием утилизации крови после внутренних кровотечений, например, в поврежденных мягких тканях. Неэффективный эритропоэз имеет место при пернициозной анемии (нарушение созревания эритроцитов) или талассемии (аномальная структура гемоглобина). Гипербилирубинемия при надпеченочной желтухе является следствием накопления неконъюгированного билирубина, который не выводится почками. При этом возрастает поступление билирубина из печени в кишечник. Продуцируется большое количество уробилиногена, уровень которого в моче повышается (табл.3).

Типы желтух

Тип	Механизм	Причина
Надпеченочная	Неэффективный эритропоэз	Пернициозная анемия Талассемия
	Усиленный распад эритроцитов	Гемолиз Внутренние кровотечения
Гепатоцеллюлярная	Незрелость ферментов конъюгации	Желтуха новорожденных
	Наследственные нарушения транспорта билирубина	Заболевания Гильберта Синдром Клиглера-Найяра Синдром Ротора Синдром Дубина-Джонсона
	Генерализованная дисфункция гепатоцитов	Гепатит Портальный цирроз
	Индукцированная лекарственными препаратами	Парацетамол Изониазид
Холестатическая	Внутрипеченочная	Гепатит Цирроз желчных путей Фенотиазины Злокачественные заболевания печени
	Внепеченочная	Желчные камни Опухоли желчевыводящего протока Сдавление желчевыводящего протока Карцинома головки поджелудочной железы

Гепатоцеллюлярная желтуха.

Врожденные нарушения транспорта билирубина приводят к желтухе из-за несовершенного поглощения, сниженной конъюгации или ослабленного выведения билирубина. Генерализованная гепатоцеллюлярная дисфункция может иметь место при гепатитах и декомпенсированных печеночных циррозах. Патогенез желтухи в этих случаях сложен, свой вклад вносят нарушения захвата, внутриклеточного транспорта, сниженная конъюгация билирубина. Лекарственные вещества могут вызывать гепатоцеллюлярные повреждения в связи со своей дозозависимой гепатотоксичностью (например, парацетамол) или идиосинкратической чувствительностью (например, изониазид). Если гипербилирубинемия вызвана нарушением конъюгации, билирубин не конъюгируется и отсутствует усиление потока билирубина через печень. Следствием этого является то, что отсутствует билирубинурия и уровень уробилиногена в моче не повышен. При наличии генерализованной дисфункции захват билирубина печенью снижается и, следовательно, большее его количество экскретируется почками. Билирубин в сыворотке может быть конъюгированным и неконъюгированным, так как могут быть дефектными УДФ-глюкоронилтрансфераза и внутриклеточный транспорт билирубина. Если скорость конъюгации превышает экскреторную способность, в крови повышается уровень

конъюгированного билирубина и он может экскретироваться с мочой. Такое иногда случается при выздоровлении после вирусного гепатита (рис.2).

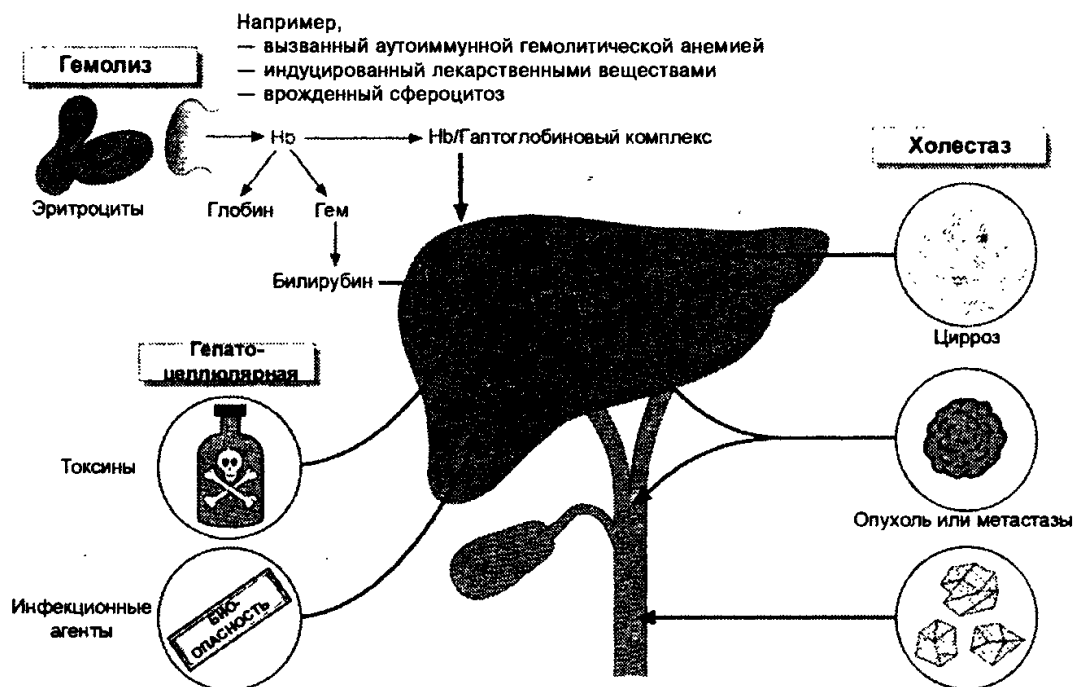


Рис.2. Причины желтухи

Холестатическая желтуха.

Холестатическая желтуха может быть результатом препятствия оттоку желчи из гепатоцитов в двенадцетиперстную кишку. Она может вызываться поражениями в самой печени (внутрипеченочный холестаз) или в желчных каналах и головке поджелудочной железы (внепеченочный холестаз).

Внутри- и внепеченочный холестаз могут быть дифференцированы ультразвуковым исследованием или биопсией печени, но не оценочными пробами функции печени.

Внутрипеченочный холестаз часто является результатом генерализованной гепатоцеллюлярной дисфункции, развивающейся, например, при гепатите или декомпенсированном циррозе печени. Это состояние также является симптомом первичного билиарного цирроза. Блокировать ветви желчного дерева могут злокачественные опухоли. Некоторые лекарственные препараты, такие как анаболические стероиды, фенотиазины и сульфаниламочевина, могут приводить к внутрипеченочному холестазу.

Внепеченочная обструкция часто является результатом опухолей главных желчевыводящих путей, опухоли головки поджелудочной железы и увеличения лимфоузлов в воротах печени. К обструкции желчных протоков также могут приводить желчные камни или склерозирующий холангит.

Желтуха вызывается нарушением выведения и накоплением конъюгированного билирубина, фильтрующегося в клубочках и появляющегося в моче. Вместе с тем, билирубин в моче может и не определяться, возможно потому, что изменения процессов конъюгации приводят к образованию менее водорастворимого билирубина, связанного с альбумином. При полной обструкции билирубин не поступает в кишечник, уробилиноген не образуется и не определяется в моче, а каловые массы могут иметь окраску (табл.4).

Таблица 4

Дифференциальная диагностика желтух

Признаки	Гематологическая желтуха	Гепатоцеллюлярная желтуха	Холестатическая желтуха
Тип билирубина	Неконъюгированный	Смешанный	Конъюгированный
Уровень билирубина	Обычно < 75 мкмоль/л	Билирубин ↑ Позднее	Билирубин может быть ↑↑↑
Билирубин в моче	нет	Есть	есть
Уробилиноген в моче	увеличен	Увеличен	снижен
Активность ферменты	ЛДГ↑	АсАТ+АлАТ↑↑ ЩФ↑ позднее	ЩФ обычно в 3 раза больше нормы, АсАТ, АлАТ+ЛДГ обычно умеренно↑

Образование билирубина и его фракций в крови, печени, кишечнике, почках.

Токсичность билирубина.

Билирубин образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), особенно активно в селезенке и в купфферовских клетках печени (рис.3).

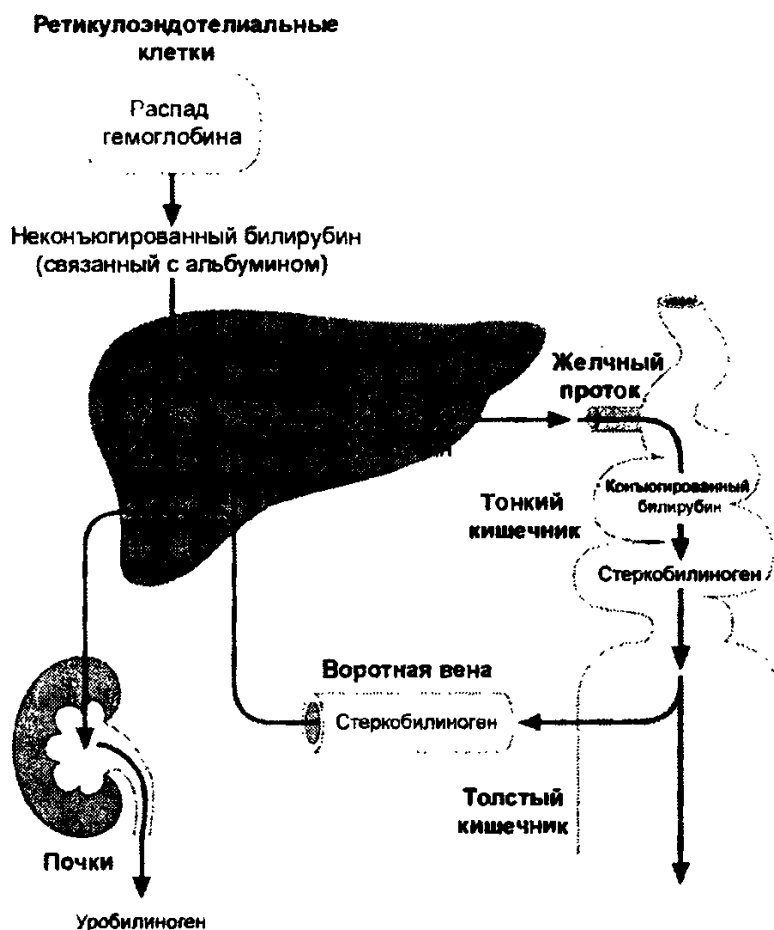


Рис.3. Метаболизм билирубина

У взрослого человека образуется 250–350 мг билирубина в сутки. Билирубин слаборастворим в воде, в плазме билирубин первично появляется в неконъюгированной форме, связанный с альбумином (непрямой, свободный билирубин). Неконъюгированный билирубин не может проникнуть через почечный барьер. В печени происходит переход билирубина от альбумина на синусоидальную поверхность гепатоцитов. В клетках печени непрямой билирубин подвергается ферментатической конъюгации с глюкуроновой кислотой и превращается в билирубинмоно- и билирубиндиглюкоронид (конъюгированный, прямой, связанный билирубин). Конъюгированный билирубин водорастворим, он поступает с желчью в желчный пузырь или непосредственно в кишечник. Здесь билирубин теряет глюкуроновую кислоту и восстанавливается до группы бесцветных тетрапольных соединений, называемых уробилиногенами. Часть уробилиногенов всасывается в тонкой кишке и по системе воротной вены вновь попадает в печень, где окисляется до дипирролов. В толстой кишке билирубин желчи под влиянием нормальной кишечной флоры превращается в стеркобилиноген. В нижнем участке толстой кишки основное количество бесцветногостеркобилиногена окисляется в коричневый стеркобилин, который выделяется с калом. Незначительная часть стеркобилиногена всасывается в кровь и через геморроидальные вены и нижнюю полую вену попадает в почки и затем в мочу. Нормальная моча содержит минимальное количество конъюгированного билирубина (7–20 мкг/л), не выявляемое качественными методами.

Жёлчные пигменты – продукты распада гемоглобина и других производных порфирина, экскретируемые с желчью, мочой, калом.

Основная их масса образуется в процессе катаболизма гемоглобина при распаде эритроцитов в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Желчные пигменты представляют собой соединения, содержащие 4 пиррольные группы, соединенные одноуглеродными мостиками в открытую, незамкнутую цепь (в отличие от замкнутой структуры гема). В результате разрыва α -метинового мостика в геме гемоглобина образуется вердоглобин (холеглобин) – железосодержащее порфириновое соединение с открытой пиррольной структурой, окрашенное в зеленый цвет. После отщепления от молекулы вердоглобина белка глобина и железа образуется зеленый желчный пигмент биливердин. Альтернативный путь образования биливердина заключается в отщеплении белковой части от молекулы гемоглобина, образовании железопорфиринового пигмента гематина и окисления гематина с разрывом метинового мостика и утратой железа. В клетках системы мононуклеарных фагоцитов биливердин восстанавливается до *билирубина*, который с кровью поступает в печень. Небольшое количество билирубина образуется в клетках системы мононуклеарных фагоцитов из гема, не использованного для синтеза гемоглобина, из гема, образующегося в печени при катаболизме других гемсодержащих белков (миоглобина, цитохромов и др.), или из гемоглобина, обновляющегося в процессе созревания эритроцитов. Билирубин – основной и наиболее диагностически ценный желчный пигмент, обнаруживаемый в желчи человека. Биливердин присутствует в желчи в следовых количествах (общее содержание Ж. п. в желчи составляет 15–20% ее сухой массы). В печени билирубин формирует парные соединения, или конъюгаты, главным образом с глюкуроновой кислотой (альдегидкарбоновойуроновой кислотой – производным глюкозы) и в меньшей степени – с серной кислотой. Связанный билирубин, секретируемый печенью, на 75% состоит из билирубинглюкуронида и на 15% – из билирубинсульфата.

Желтуха новорождённых.

Гемолитическая болезнь новорожденного

Причины. Несовместимость крови матери и плода по группе или по резус-фактору. Накопление гидрофобной формы билирубина в подкожном жире обуславливает желтушность кожи. Однако реальную опасность представляет накопление билирубина в сером веществе нервной ткани и ядрах ствола с развитием "ядерной желтухи" (билирубиновая энцефалопатия).

Клиническая диагностика. Проявляется сонливостью, плохим сосанием, умственной отсталостью, ригидностью затылочных мышц, тоническими судорогами, тремором конечностей, изменением рефлексов с возможным развитием глухоты и параличей.

Лабораторная диагностика. В крови выявляются выраженная анемия, ретикулоцитоз, эритро- и нормобластоз. Гипербилирубинемия за счет непрямой фракции от 100 до 342 мкмоль/л, в дальнейшем присоединяется и прямая фракция. Уровень билирубина в крови быстро нарастает и к 3–5 дню жизни достигает максимума.

Физиологическая (транзиторная) желтуха новорожденных

Причины:

- относительное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни, связанное с повышенным распадом фетального гемоглобина,
- абсолютное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни,
- дефицит лигандина,
- слабая активность желчевыводящих путей.

Клиническая диагностика.

- окрашивание кожи на 3–4 день после рождения,
- гемолиза и анемии нет.

Симптомы исчезают спустя 1–2 недели после рождения.

Лабораторная диагностика. Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке до 140–240 мкмоль/л.

Желтуха недоношенных

Причины:

- относительное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни, связанное с повышенным распадом фетального гемоглобина,
- абсолютное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни,
- дефицит лигандина,
- слабая активность желчевыводящих путей.

Клиническая диагностика.

- окрашивание кожи,
- гемолиза и анемии нет.

Исчезает спустя 3–4 недели после рождения.

Лабораторная диагностика. Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке до максимума на 5–6 дни после рождения, более выражено по сравнению с физиологической желтухой.

Негемолитическая гипербилирубинемия новорожденных, вызываемая молоком матери.

Встречается у 1% вскармливаемых грудью новорожденных.

Причины. Подавление активности УДФ-глюкуронилтрансферазы, предположительно, эстрогенами материнского молока.

Клиническая диагностика. Проявляется желтухой, иногда с явлениями поражения ЦНС.

Лабораторная диагностика. Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке.

Лабораторная дифференциальная диагностика заболеваний печени

Заболевания печени.

У 5% практически здоровых людей может наблюдаться незначительное повышение показателей печеночных ферментов, без каких либо признаков поражения печени. Практическим подходом к обследованию пациентов с изолированным повышением аминотрансфераз является повторение теста и дальнейшее обследование только при 2х кратном превышении нормы или выявлении факторов риска заболевания печени. Данные ферменты присутствуют не только в печени, но и АсАТ в сердечной мышце, скелетных мышцах, почках, головном мозге, поджелудочной железе, легких лейкоцитах и эритроцитах; АлАТ в скелетных и сердечной мышце (хотя в гораздо меньших чем АсАТ количествах); ЛДГ практически во всех клетках и биологических жидкостях, для печени более характерны изоферменты ЛДГ5 и ЛДГ4.

Уровень аминотрансфераз не коррелирует с исходом поражения печени, так острый гепатит В с повышением уровня ферментов в более чем 20 раз часто заканчивается полным выздоровлением, тогда как алкогольный гепатит с гораздо более низким их подъемом может закончиться печеночной недостаточностью. Снижение АлАТ, АсАТ чаще всего является признаком выздоровления, однако быстрое их падение в ряде случаев может быть признаком произошедшей массивной гибели печеночных клеток.

Незначительное (менее чем в 3 раза) повышение уровня аминотрансфераз наблюдается в случае жирового гепатоза, неалкогольного стеатогепатита и хронического вирусного гепатита, их подъем в 3–20 раз характерен для острого вирусного гепатита, аутоиммунного и алкогольного гепатитов (иногда для хронического вирусного гепатита) и, наконец, увеличение более чем в 20 раз наиболее вероятно для острого вирусного гепатита, лекарственного (или токсического) поражения печени и ишемического гепатита.

Для алкогольной болезни печени характерно повышение АсАТ при практически нормальной (или слегка повышенной) концентрации АлАТ. Соотношение АсАТ/АлАТ у 70% таких пациентов больше 2.

Изолированное повышение аминотрансфераз характерно для неалкогольной жировой болезни печени (при условии отрицательного уровня печеночных маркеров и отсутствия анамнеза злоупотребления алкоголем). Повышение этого показателя может наблюдаться и при целиакии, туберкулезе, саркоидозе и амилоидозе с поражением печени и при метастазах в печень.

Холестаз

Холестаз оценивается по следующим показателям: ГГТП, щелочная фосфатаза, билирубин и уровень желчных кислот сыворотки. ГГТП может повышаться не только при заболеваниях печени, но и инфаркте миокарда, заболеваниях почек и диабете. Однако этот фермент более специфичен для оценки поражения печени, чем ЩФ, которая в больших количествах содержится в костной ткани, что делает оценку природы ее повышения затруднительным, особенно у детей. Разумно использовать совместное определение двух этих показателей для подтверждения печеночной причины их повышения. Срок полураспада щелочной фосфатазы около недели, следовательно не следует ждать ее падения сразу после ликвидации билиарной обструкции.

Уровень билирубина отражает баланс между его выработкой, в результате разрушения гемоглобина и элиминацией его печенью. В норме 70% билирубина сыворотки представлено неконъюгированной его формой. Незначительная неконъюгированная билирубинемия может наблюдаться при синдроме Жильбера (врожденном нарушении

конъюгации билирубина). Голодание приводит к повышению неконъюгированного билирубина при этом синдроме. Другими причинами повышения неконъюгированного билирубина (патологическим считается его повышение $> 85\%$ общего билирубина) являются: гемолиз, желтуха новорожденных, желтуха у недоношенных, синдром Криглера-Найяра, лекарственное воздействие. Неконъюгированная билирубинемия может наблюдаться при молниеносной форме болезни Вильсона, в сочетании низкими цифрами щелочной фосфатазы (как следствие гемолиза из-за массивного выброса меди в кровь). Конъюгированная форма повышается при гепатоцеллюлярных заболеваниях (цирроз, гепатит, токсическое воздействие лекарств), внутриспеченочном холестазах, сепсисе, синдромах Дабина-Джонсона и Ротора и обструктивной желтухе. Желтушная окраска склер становится заменой при концентрации билирубина в $30 \mu\text{mol/l}$. Т.к. конъюгированный билирубин выводится почками, то его концентрация редко превышает $510 \mu\text{mol/l}$ (при отсутствии почечной недостаточности).

Желчные кислоты (ЖК). Первичные ЖК образуются исключительно в печени с ежедневным уровнем синтеза $250\text{--}500$ мг (примерно столько же теряется с калом), вторичные ЖК возникают в результате действия бактерий кишечника на первичные ЖК. Повышение уровня ЖК характерно для гепатобилиарного заболевания и отражает как поражение печени так и нарушение ее экскреторной функции. Их уровень имеет определенное дифференциально-диагностическое значение, так при синдроме Жильбера уровень ЖК нормальный.

Оценка синтетической функции печени

Альбумин. Альбумин полностью синтезируется в печени в количестве примерно 150 мг/кг/день. Время полураспада альбумина 20 дней. Следовательно, при острой печеночной недостаточности это не очень удобный показатель. Кроме того, причиной снижения альбумина также может быть переход его в 3e пространство (например при сепсисе), недостаток питания, потери через почки (нефрит) и кишечник (энтеропатия с потерей белка). Если мы видим снижение альбумина при заболеваниях печени мы можем утверждать о достаточно длительном течении печеночной недостаточности у данного пациента.

Протромбиновое время (РТ). Этот показатель наиболее точно и главное быстро отражает синтетическую функцию печени т.к. все факторы свертывания (кроме VIII) синтезируются в печени, а время полураспада фактора VII составляет всего $3\text{--}5$ часов. Ряд факторов свертывания (II, VII, IX, X) нуждаются в витамине К как кофакторе. Учитывая возможную недостаточность этого витамина (например при холестазах) необходимо назначить его в дозе 10 мг/день на 3 дня для оценки связанно ли снижение РТ с его недостатком или с нарушением синтетической функции печени. Если через сутки после введения РТ улучшается, по крайней мере, на 30% говорят о сохраненной синтетической функции печени. РТ является ценным прогностическим фактором при оценке печеночной недостаточности и помогает определить время когда пациент должен быть направлен для пересадки печени.

Мочевина и аммиак. Эти показатели не играют основной роли в лабораторной диагностике патологии печени, однако их правильная интерпретация может помочь в установлении диагноза и предсказать возможность появления таких осложнений как печеночная недостаточность (табл.7). Позволим себе напомнить, что мочевина синтезируется печенью из NH_3 , который, в свою очередь, в основном является продуктом

жизнедеятельности толстокишечных бактерий. Концентрация аммиака плазмы может повышаться в следующих случаях:

1. Увеличение его продукции (гастроинтестинальное кровотечение, большое количество белка в диете).
2. Порто-системное шунтирование.
3. Печеночная недостаточность.
4. Врожденные (генетические) дефекты (табл. 5, 6, 7).

Таблица 5

Изменение лабораторных показателей при различных видах заболевания печени

Тест	Заболевания печени		
	Заболевания печени связанные с некрозом гепатоцитов (вирусные гепатиты, лекарственные гепатиты, аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона, гемохроматоз, дефицит α_1 -антитрипсина)	Холестатическое заболевание (первичный билиарный цирроз)	Инфильтративный процесс (рак печени)
<i>Аминотрансферазы</i>	Умеренное или значительное повышение	Норма или слабое повышение	Норма или слабое повышение
<i>Щелочная фосфатаза</i>	Норма или слабое повышение	Умеренное или значительное повышение	Умеренное или значительное повышение
<i>Билирубин общий</i>	От нормы до значительного повышения	От нормы до значительного повышения	От нормы до слабого повышения
<i>Протромбиновое время</i>	Увеличено, не зависит от витамина К	Увеличено, зависит от витамина К	Норма
<i>Альбумин</i>	Снижен при хроническом заболевании	Норма	Норма
<i>Желчные кислоты</i>	От незначительного до значительного повышения	От незначительного до значительного повышения	Норма

Таблица 6

Референтные значения печеночных проб

Тест	Норма
------	-------

Белковые фракции	
Общий белок	65—85 г/л
Альбумины	40—50 г/л
Глобулины	20—30 г/л
Показатели пигментного обмена	
Общий билирубин	11,12 (8,6-20,5) мкмоль/л
Прямой билирубин	2,57 мкмоль/л
Непрямой билирубин	8,6 мкмоль/л
Ферменты	
АлАТ	0,1—0,68 ммоль/(ч·л)
АсАТ	0,1—0,45 ммоль/(ч·л)
Щелочная фосфатаза	1,0—3,0 ммоль/(ч·л)
Липиды и липопротеины	
Общие липиды	4,6—10,4 ммоль/л
Триглицериды	0,565—1,695 % ммоль/л
Общий холестерин	3,11—6,48 ммоль/л
Показатели азотистого обмена	
Мочевина	3,3—6,6 ммоль/л
Креатинин	Муж - 0,088—0,177 ммоль/л Жен - 0,044—0,141 ммоль/л
Мочевая кислота	0,12—0,38 ммоль/л

Таблица 7

Дополнительные тесты:

Тест	Норма
Общая лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	0,8—4,0 ммоль/(ч·л)
Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)	0,6—3,96 ммоль/(ч·л)
Сорбитолдегидрогеназа (СДГ)	0—0,02 мкмоль/(мл·ч)
Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ)	Муж – 0-7 Ед/л Жен – 0-5 Ед/л
Холинэстераза (ХЭ)	5300 — 12900 Ед/л
Альфа-фетопроtein (АФП)	0-10 Ед/мл

Фракции билирубина в крови

- Общий билирубин
- Прямой (связанный) билирубин
- Непрямой (несвязанный)

Фракции билирубина в моче

В норме в сыворотке крови содержится в среднем 17 мкмоль/л общего билирубина, из которого только 10–15% входит в состав прямой фракции. Непрямой билирубин не может проходить через почечные тельца, и поэтому моча здорового человека не содержит этого пигмента. Появление в моче билирубина указывает на повышение в крови прямой его фракции и, как правило, является признаком нарушения экскреции желчных пигментов в кишки.

Фракции билирубина в кале

При кишечных инфекциях уробилиноген (уробилин) образуется в верхних отделах кишечника (в тонкой и в начале толстой кишки) из билирубина-глюкуронида (поступившего из печени). Часть образовавшегося уробилиногена реабсорбируется через кишечную стенку с кровью портальной системы переносится в печень, где расщепляется

полностью, в связи с чем в общий кровоток не поступает и не выделяется с мочой. При поражении печени уробилиноген поступает в общий кровоток и выделяется с мочой.

Стеркобилиноген образуется также из билирубин-глюкуронида, поступающего из печени в двенадцатиперстную кишку и попавшего в толстую кишку. Этот билирубин-глюкуронид при участии анаэробной кишечной микрофлоры восстанавливается до стеркобилиногена. Окраска кала у здорового человека определяется присутствием стеркобилиногена и продукта его окисления – стеркобилина. Определение стеркобилина в кале имеет значение в дифференциальной диагностике желтух. При гемолитической желтухе содержание в кале стеркобилина значительно повышается, а при механической желтухе и холестатической форме вирусного гепатита он не обнаруживается.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Типы желтух: надпеченочные, печеночные, подпеченочные.
2. Гипербилирубинемия и билирубинурия.
3. Образование билирубина и его фракций в крови, печени, кишечнике, почках.
4. Свободный (непрямой) и конъюгированный (прямой) билирубин, уробилиноген и стеркобилиноген, желчные пигменты.
5. Токсичность билирубина.
6. Желтуха новорождённых.
7. Референтные значения, дифференциальная диагностика заболеваний печени.
8. Фракции билирубина в крови, моче, кале.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Записать протокол практического занятия с указанием цели и задачи, перечислить основные типы желтух, их отличительные особенности.
2. Записать механизм образования, его основные фракции, их роль в лабораторном исследовании при заболеваниях печени.
3. Записать особенности формирования желтухи у новорожденных.
4. Записать основные референтные значения, дифференциальную диагностику заболеваний печени.
5. Записать фракции билирубина в крови, моче, кале.