

Ռ Ե Ց Ե Ր Ա Տ

Թեմա - Հեմոգլոբինային փոխանակության
խանգարումներ

Հեմոգլոբինոզներ

Անեմիաներ

Հեմոլիտիկ հիվանդություն

Հեմոգլոբինոգներ

Հեմոգլոբինը բարդ սպիտակուց է, կազմված է ոչ սպիտակուցային մասից՝ հեմն է, որը մետալոպորֆիրինային կոմպլեքս է, և սպիտակուցային մասից գլոբուլինն է, որը կազմված է պոլիպեպտիդային օղակներից, որոնք կոչվում են α , β , δ : Առողջ մարդու մոտ տարբերում են տիպի ֆիզիոլոգիական հեմոգլոբիններ՝ HbA, HbF, HbA₂:

Հեմոգլոբինի գլոբինային մասի սինթեզի խանգարումը բնորոշվում է պոլիպեպտիդային օղակների որակական և քանակական փոփոխություններով: Այդ դեպքում առաջանում են պաթոլոգիական հեմոգլոբիններ: Նկարագրված են 300-ից ավելի պաթոլոգիական հեմոգլոբիններ: Սրանց մի մասը կայուն են և կլինիկորեն չեն արտահայտվում: Իսկ մյուս մասը ոչ կայուն են և տարբեր ազդակներից ենթարկվում են դեմատուրացիայի, արտահայտվում են հեմոլիտիկ անեմիաներով: Այս պաթոլոգիական խումբը հեմոգլոբինների բնորոշվում են որպես հեմոգլոբինոգներ: Սրանք փոխանցվում են ժառանգաբար և կլինիկական արտահայտությունը պայմանավորված է նորմալ և պաթոլոգիական հեմոգլոբինների տոկոսային հարաբերությամբ:

Հեմոգլոբինոգներ – պաթոլոգիական վիճակներ են, որոնք բնորոշվում են էրիթրոցիտներում մեկ կամ մի քանի հեմոգլոբինների առկայությամբ: Հեմոգլոբինի պաթոլոգիական ձևերից հայտնի են մանգաղաձև էրիթրոցիտներում B կամ S պաթոլոգիական հեմոգլոբինների առկայությունը: Ստաբիլ պաթոլոգիական հեմոգլոբիններից են C, D, E:

Այս հեմոգլոբինները իրարից տարբերվում են՝

1. իրենց մոլեկուլի գլոբինային մասով,
2. ֆիզիոլոգիական և ֆիզիկո-քիմիական հատկություններով,
3. էլեկտրոֆորետիկ շարժունակությամբ,
4. հիմնակայունությամբ:

Հեմոգլոբին A, S, C-ի ամինոթթուների կազմի անալիզը ցույց է տվել, որ նրանց ամինոթթվային կազմը նույնն է, բացի 4-րդ պեպտիդի 6-րդ ամինաթթվից՝ գլյուտամինաթթվից, որը պարունակում է հեմոգլոբին A-ն, իսկ HbS-ում դրա փոխարեն վալինն է, իսկ HbC-ն՝ լիզինը:

Պաթոլոգիական հեմոգլոբինների առկայությամբ պայմանավորված ժառանգական հեմոլիտիկ սակավարյունություններ են՝ գլոբինի պոլիպեպտիդային շղթաներում մեկ կամ մի քանի ամինոթթուների փոխարինման հետևանքով:

Հեմոգլոբինոզները առաջանում են գլոբինի շղթաները կողավորող գեների կետային մուտացիայի հետևանքով և ժառանգվում են դոմինանտ աուտոսոմ ուղիով:

Հեմոլիզի և անեմիայի պաթոգենները հեմոգլոբինոպատիաների ժամանակ կապված է բնածին ներերիթրոցիտար դեֆեկտով՝ գլոբինի պոլիպեպտիդային շղթայի սինթեզի, որը բերում է հեմոգլոբինի մոլեկուլի սինթեզի խանգարման և էրիթրոպորեզի խանգարման՝ ի հայտ են գալիս պաթոլոգիական, կարճ կյանքի տևողություն ունեցող էրիթրոցիտներ: Հեմոգլոբինի մոլեկուլի պոլիպեպտիդային շղթայի սինթեզը կարգավորվում են մի քանի իրար հետ կապված գեներով, որոնք կոչվում են ցիստրոններ: Ցիստրոններից մի քանիսը՝ որոշակի քրոմոսոմային գույգ պարունակող կարգավորում են α պոլիպեպտիդային շղթայի սինթեզը, իսկ մյուս մասը β , δ շղթաների սինթեզը: Հետերոզիգոտ ձևով ժառանգվելով այս հեմոգլոբինոզները չեն տալիս կլինիկական արտահայտություն: Ստաբիլ հեմոգլոբիններով պայմանավորված հեմոգլոբինոզները տալիս են կլինիկական պատկեր հոմոզիգոտ ձևով ժառանգվելով: Ավելի տարածված ձևերը ստաբիլ հեմոգլոբինների C, D, E: Հոբոզիգոտ հեմոգլոբինոպատիա C-ի ժամանակ ի հայտ է գալիս ներբջջային հեմոլիզ, փայծախի մեծացումով, քիչ արտահայտված դեղնությամբ մաշկի և լորձաթաղանթների, անուղղակի բիլիռուբինի բարձրացումով արյան մեջ, ստամոքս աղիքային դիսկոնֆորտ: Արյան քսուկում հայտնաբերվում են մանգաղածև էրիթրոցիտներ: Հեմոգլոբինոպատիա D-ի և E-ի ժամանակ լինում է թեթև արտահայտված հեմոլիտիկ անեմիա: Այս հեմոգլոբինոպատիաների ժամանակ լինում է β շղթայում ամինոթթուների փոխարինում: Հեմոգլոբին C-ի ժամանակ 6-րդ գլյուտամինաթթուն փոխարինվում է լիզինով, իսկ հեմոգլոբին E-ի ժամանակ 26-րդ գլյուտամինաթթուն փոխարինվում լիզինով, հեմոգլոբին D-I ժամանակ 121-րդ գլյուտամինաթթուն փոխարինվում է գլյուտամինով: Հեմոգլոբին D-ի շարժունակությունը համապատասխանում է հեմոգլոբին S-ի էրկտրոֆորետիկ շարժունակությանը, բայց ի տարբերություն դրա հեմոգլոբին D-ն ցուցաբերում է նորմալ լուծվելու հատկություն: Այս հեմոգլոբինոպատիաները հաճախ հանդիպում են Հարավային Աֆրիկայում, Ամերիկայում, Սիջին Ասիայում:

Ոչ կայուն հեմոգլոբիններ - այն անոմալ ձևերն են, որոնք իրենց մոլեկուլի անկայունության պատճառով էրիթրոցիտների մեջ նստվածքի ձևով են արտահայտվում և բերում են հեմոլիտիկ անեմիայի հետերոզիտիկ ձևով ժառանգվելու դեպքում: Հիանդությունը ժառանգվում է դոմինանտ ձևով: Հեմոգլոբինի մոլեկուլի անկայությունը ի հայտ է գալիս այն ժամանակ, երբ գլոբինի մոլեկուլի այն հատվածում, որը սահմանակից է հեմին դա կոչվում է հեմային գրպանիկ, ամինոթթուներ՝ գլիցին, վալին, ալանին

փոխարինվում են գլյուտամինալին և ասպարգինալին ամինաթթուները: Այդ դեպքում հեմային գրպակիում կուտակվում է ջուր, որը խախտում է հեմոգլոբինի կայունությունը: Արդյունքում էրիթրոցիտներում ի հայտ են գալիս ներառուկներ, պայմանավորված անկայուն հեմոգլոբինի նստվածքով: Այդ դեպքում փոխվում է էրիթրոցիտների ձևը և առաձգականությունը: Այս հիվանդների մոտ զարգանում է հեմոլիտիկ անեմիա: Գեղնության և անեմիայի արտահայտվածությունը կախված են ամինոթթվային փոխանակումից, գլոբինային օղակի ախտահարումից: Մեծամասամբ այդ հիվանդների մոտ փայծախը և լյարդը մեծացած են: Կարող են լինել կմախքային փոփոխություններ: Արյան պատկերը- ոչ կայուն հեմոգլոբինակրության դեպքում լինում է տարբեր աստիճանի անեմիա, հիպոխրոն անեմիա, կախված էրիթրոցիտներում հեմոգլոբինի նստվածքի առաջացման հետ: Հայտնաբերվում է մանգաղաձև էրիթրոցիտներ, անիզոցիտոզ, պոլիխրամագիա: Ռետիկուլոցիտների քանակը բարձր է: Ոսկրածուծի կարմիր ծիլը խթանված է: Խանգարվում է հեմոգլոբինի խնամակցությունը թթվածնի հետ: Եթե բարձր է հեմոգլոբինի խնամակցությունը թթվածնի նկատմամբ, զարգանում է հեմոգլոբինոպատիաների ժամանակ հյուսվածքային հիպոքսիա, էրիթրոցիտոզ: Եթե իջած է խնամակցությունը թթվածնի նկատմամբ, ապա այդ ժամանակ անեմիան պայմանավորված է հիպերօքսիայով:

Գիագնոստիկա

1. Էլեկտրոֆորետիկ մեթոդ կախված հեմոգլոբինների ամինոթթուների կազմից և լիցքավորումից ունեն տարբեր էլեկտրոֆորետիկ շարժունակություն: Ավելի մեծ էլեկտրոֆորետիկ շարժունակությամբ օժտված է անոմալ հեմոգլոբին H-ը, ավելի դանդաղ շարժունակություն ունեն HbA₁ և HbA₂ , այնուհետև հեմոգլոբին HbF, HbS, HbD:
2. Հիմնակայունությամբ
3. Լուծվողականությամբ - ավելի քիչ լուծվելու հաստկությամբ օժտված է հեմոգլոբին S-ը :

Մանգաղաձև անեմիա

Ժառանգական հեմոլիտիկ անեմիա է , որի ժամանակ էրիտրոցիտները ձեռք են բերում մանգաղի տեսք, որը պայմանավորված է հեմոգլոբինի լուծվելու ունակության իջեցմամբ, թթվածին տալու ժամանակ: Դա պայմանավորված է HbS-ի առկայությամբ էրիթրոցիտներում: HbS-ը լուծվելու ունակությունը, O₂ տալու ժամանակ 100 անագմ պակասում է, որը բերում է էրիթրոցիտների ձևափոխման, ձեռք են բերում մանգաղի տեսք, առաջանում է գել: Այս էրիթրոցիտները չեն կարող անցնել մազանոթի միջով՝ հանգեցնում

են կանգի, միկրոթրոմբոզների առաջացման և հիպօքսիայի: Կլինիկորեն արտահայտվում է հետևյալ ձևով՝ հոմոզիգոտ ձևով ժառանգվելով տալիս է կլինիկական պատկեր, իսկ հետերոզիգոտ ձևով ժառանգվելով կոչվում է մանգաղաբջջային շեղում: Գրա պատճառը էրիտրոցիտներում նորմալ և պաթոլոգիական հեմոգլոբինների քանակական փոխհարաբերությունն է: Այդ շեղումը կլինիկորեն դրսևորվում է միայն հիպոքսիկ վիճակները և թթվածնի պորցիալ ճնշումը ցածր է, այդ ժամանակ էրիթրոցիտները ձեռք են բերում մանգաղի տեսք և չեն կարողանում անցնել մագնոթների միջով՝ հանգեցնում են կանգի, միկրոթրոմբոզների առաջացմանը և հիպոքսիայով: Սրա ժամանակ հոմոզիգոտային ձևը բացահայտվում է կյանքի առաջին տարում, երբ ֆետալ հեմոգլոբինը փոխարինվում է HbS-ով: Առաջանում է նորմոքրոմ անիմեիա, դեխնախտ, փայծախի մեծացում, տարբեր օրգանների թրոմբոզներ: Հիվանդներին անհանգստացնում են հոդերի, դաստակների ուռածությունը, ցավոտությունը: Հաճախ դիտվում են ուսային և ազդային ոսկրերի նեկրոս, պայմանավորված այդ ոսկրերը սնող անոթների թրոմբոզով: Այս հիվանդությանը բնորոշ է նաև թոքերի, գլխուղեղի, ծիածանաթաղանթի, փայծախի, երիկամների ինֆակտները: Այս հիվանդության դեպքում երեխաները ապրում են մինչև դեռահաս տարիքը:

Արյան պատկերը - Ջարգանում է նորմո և հիպոքրոմ անեմիա անիզոցիտոզ, պոլիկրոցիտոզ, էրիտրոցիտների բազոֆիլ հատիկավորում, ռետիկուլոցիտների քանակի շատացում, նորմոբլաստների առկայություն: Բնորոշ է մանգաղաձև էրիթրոցիտների առկայությունը: Էրիթրոցիտներում հայտնաբերվում են Գենցի մարմնիկներ: Ոսկրածուծում ուժեղացած է էրիթրոպոյեզը: Էրիթրոցիտների կյանքի տևողությունը կարճ է, անուղղակի բիլիռուբինը շատացած է, մեզում՝ ուռոբիլինի քանակը:

Թալասեմիա - հեմոգլոբինոզներ

Գլոբինի շղթաների սինթեզի կողավորող գեների խաթարմամբ պայմանավորված ժառանգական հիվանդությունների խումբ է: Հեմոգլոբինոպատիա H-ը թալասեմիայի ձևերից մեկն է, որի ժամանակ խանգարված է α շղթայի սինթեզը : Այդ դեֆեկտի հետևանքով զարգանում է հավելյալ քանակ β շղթայի գոյանում է տետրամեր՝ β -4, որը կոչվում է HbH, դա արտահայտվում է ներերիթրոցիտար բազոֆիլ ներառուկներով: Սրա ժամանակ լյարդը և փայծախը մեծանում են, արյան մեջ ազատ բիլիռուբինի կուտակում, հեմոլիզ, դեղնախտ: Հայտանբերվում են հիպոքրոմ էրիթրոցիտներ, որոնք ունեն թիրախի ձև, բազոֆիլ պունկտացիա: Ոսկրածուծում խթանված է էրիթրոպոյեզը, լինում է ռետիկուլոցիտոզ: Հեմոգլոբինոպատիա H-ը մյուս թալասեմիաներից տարբերվում է նրանով, որ սրա ժամանակ էրիթրոցիտներում հայտնաբերվում են բազմաթիվ

ներառուկներ, որը ոչ ստաբիլ HbH-ի նստվածքի ձևով է արտահայտվում, որը կազմված է 4 β շղթաներից:

Հեմոլիտիկ հիվանդություն

Նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդությունը պայմանավորված է իմունոլոգիական կոնֆլիկտով մոր և պտղի արյան էրիթրոցիտար անտիգենային անհամատեղելիությամբ: Այս հիվանդությունը առաջանում է Rh (-) կամ արյան I խումբ ունեցող կանցանցից ծնված երեխաների մոտ: Նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդությունը զարգանում է, երբ Rh (-) կինը հղիանում է Rh(+) պտղով: Այս դեպքում մոր օրգանիզմում ի հայտ են գալիս ռեզուս սպիտակուցներ, որոնք օտար են կնոջ համար: Կնոջ օրգանիզմում մշակվում են հակառեզուս հակամարմիններ, որոնք ծնվելու հետո երեխային, անցնում է նրա արյան մեջ և առաջացնում պտղի էրիթրոցիտների քայքայում: Այս վիճակը կոչվում է իմունոլոգիական կոնֆլիկտ: Կնոջ օրգանիզմը սենսիբիլիզացվում է ծննդաբերական ակտի ժամանակ: 15%-ի մոտ ռեզուսնիկների հնարավոր է հեմոլիտիկ հիվանդությամբ երեխաների ծնումը: Հիվանդ երեխաներ ծնվում են այն կանացից, որոնք նախորդ հանդիպել են ռեզուս անտիգենի հետ և նրանց օրգանիզմը սենսիբիլիզացվել է: Օրինակ, եթե փոխներարկել են Rh (+) արյուն, արորտներ, ծննդաբերություններ: Եթե կյանքում մեկ անգամ հանդիպել է օրգանիզմը Ph (+) անտիգենների հետ, ամբողջ կյանքում նրանց նկատմամբ առաջացած հակամարմինները մնում են: Rh (-) կանացի I, II երեխաները ծնվում են նորմալ III, IV երեխաները կարող են ծնվել հեմոլիտիկ հիվանդությամբ:

Հեմոլիտիկ հիվանդությամբ երեխաներ կարող են ծնվել խմբային անհամատեղելիության ժամանակ, երբ մայրը ունի I խմբի արյուն, երեխան II կամ III խմբի արյուն: Այդ դեպքում ծննդաբերության ժամանակ մեխանիկորեն խառնվում են երեխայի և մոր արյունները և զարգանում է հեմոլիզ: Անտիռեզուս հակամարմինների ազդեցության տակ պտղի արյան էրիթրոցիտները քայքայվում են մեծ քանակությամբ՝ տեղի է ունենում հեմոլիզ - հիպերբիլիռոբինեմիա, անուղղակի բիլիռոբինի բարձրացում արյան մեջ: Էրիթրոցիտների հեմոլիզը հեմոլիտիկ հիվանդության ժամանակ տեղի է ունենում լյարդի, փայծախի ոսկրածուծի մակրոֆագերում, կարող է նաև լինել ներանոթային հեմոլիզ: Հակառեզուս հակամարմինները, որոնք պատկանում են Ig G դասին, խախտում են էրիթրոցիտների մեմբրանան, բերում նրա թափանցելիության բարձրացման և էրիթրոցիտներում նյութափոխանակության խանգարման, որի հետևանքով կլանվում են մակրոֆագերի կողմից և ենթարկվում քայքայման: Անջատվում

է մեծ քանակությամբ անուղղակի բիլիռութիւն, որը լյարդը չի կարողանում կոնյուգացնել և զարգացնում է հիպերբիլիռութիւնեմիա: Օրգանիզմում զարգանում է ինտոկսիկացիա, բիլիռութիւնը տոքսիկ նյութ է, որը ջրում չի լուծվում հեշտությամբ թափանցում է ներվային բջիջներ և զարգացնում է բիլիռութիւնեմիկ էնցեֆաուպատիա, կորիզային դեղնուկ:

Տարբերվում են հիվանդության երեք ձև՝ դեղնուկային, այտուցային և անեմիկ ձևեր:

1. Գեղնուկային ձև - Հիմնական կլինիկական նշանը դեղնուկային սինդրոմն է, որը զարգանում է կյանքի I օրերից, II օրվա վերջին զարգանում է մանր դեղնուկ:
2. Անեմիկ ձև - Չարգանում է անեմիա, ռետիկուլոցիտոզ: Փայծախը մեծանում է, կորիզային դեղնուկ է զարգանում, ուղեղային երևույթներ են զարգանում, ցնցումներ, զարգանում է ուղեղային ձև՝ որի ժամանակ լինում են անվերադարձ փոփոխություններ:

Հիպերբիլիռութիւնեմիայի զարգացման մեջ մեծ դեր ունի ոչ միայն ակտիվ հեմոլիզը, այլ նաև լյարդի ֆունկցիայի դեֆեկտը (կոնյուգացիոն ֆունկցիան):

Նորմայում նորածինների մոտ բիլիռութիւնի քանակը 20.5-37.6 միկմոլ/լ:

II օրը 126-135 միկմոլ/լ (ֆիզիոլոգիական դեղնուկ):

Աստիճանաբար հասնում է մեծերի նորմային: Հիպերբիլիռութիւնեմիայի ժամանակ բիլիռութիւնը արյան մեջ կորիզային դեղնուկի շրջանում բարձրանում է մինչև 430 միկմոլ/լ, իսկ անհաս երեխաների մոտ 518-684 միկմոլ/լ նորածնի լյարդը քիչ մեծացած է կամ նորմայի սահմանում:

Ուժեղացած հեմոլիզի դեպքում, լյարդը 3 - 4 անգամ ուժեղացնում է իր ֆունկցիան, սակայն կոնյուգային պրոցեսը ոչ նորմալ ընթացքով է ընթանում: Լյարդը չի հասցնում կոնյուգացնել ազատ բիլիռութիւնը, այդ պատճառով ազատ բիլիռութիւնի քանակը բարձրանում է արյան մեջ: Լյարդում ուղղակի բիլիռութիւնի սինթեզը ուժեղանում է և առաջացնում է մեծ քանակությամբ կապված բիլիռութիւն, այսինքն՝ պիգմենտների բիոսինթեզը ակտիվանում է: Մեծ քանակով սինթեզվում է ուռոբիլինոգեն և ստերկոբիլինոգեն: Ուռոբիլինոգենը ենթարկվում է մեծ քանակով ռեաքտրբացիայի հաստ աղիներից; Լյարդը չի հասցնում ուռոբիլինոգենը չեզոքացնել, անցնում է արյան և արտահանվում է մեզով:

Ստերկոբիլինոգենը հետ է ներծծվում մեծ քանակով և այդ պատճառով մեզում ուռոբիլինոբիլինների նկատմամբ ռեակցիան դառնում է (+) կամ խիստ (+), ի հաշիվ ուռոբիլինոգենի, ուռոբիլինի, ստերկոբիլինոգենի, ստերկոբիլինի:

Էրիթրոցիտների արտահայտված քայքայում տեղի է ունենում նորածինների մոտ ֆիզիոլոգիական դեղնուկի ժամանակ: Լինում է էրիթրոցիտների քայքայում: Քանի որ լյարդի կոնյուգացիոն ֆունկցիան լիարժեք ձևավորված չէ, ներարգանդային աճի ժամանակ պտղի բիլիռոտիւնի արտահանումը կատարվում է պլացենտացով, մոր

օրգանիզմով: Ծնվելուց հետո արդեն բիլիռուտինը արտահանվում է երեխայի օրգանիզմով: Առաջին երկու շաբաթվա ընթացքում կոնյուգացիոն ֆերմենտների համակարգը ոչ լիարժեք է: Նրանք դառնում են լիարժեք երկրորդ շաբաթվա վերջում: Այս պայմաններում մի կողմից քայքայվում են էրիթրոցիտները և մյուս կողմից լյարդի ֆունկցիան ոչ լիարժեք է: Այս պրոցեսը խիստ արտահայտված է անհասների մոտ, այս պրոցեսը ավելի արտահայտված է լինում ռեզուս և խմբային անհամատեղելիության ժամանակ: II շաբաթից հետո ֆերմենտի ֆունկցիան դառնում է նորմալ: II օրը բիլիռուբինի քանակը 126-135 միկմոլ/լ: Արյան մեջ Hb-ի ընդհանուր մասսան 750գ է, օրվա ընթացքում սրանից 6.125 գ Hb ճեղքվում է և առաջանում է 210-300մգ բիլիռուտին, այս քանակի հիմնական մասը արտահանվում է կղանքով և փոքր մասը արտահանվում է մեզով: Այս հարաբերություն (կղանք/մեզ) կոչվում է Ադլերի կոֆիցենտ (10:1) Hb-ի ճեղքման ընթացքում առաջանում է լեղապիզմենտներ: Ֆիզիոլոգիական հեմոլիզով է պայմանավորված լեղապիզմենտների փոխանակությունը, լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակով:

Հեմոլիտիկ հիվանդությունը նորածինների դիֆերենցում են մեխանիկական դեղնուկներից, պարեխիմատոզ դեղնուկներից, պաթոլոգիկ հեմոլիզից առաջացած դեղնուկներից:

1) Բիլիռուբինի հիպերպրոդուկցիա լինում է պաթոլոգիկ հեմոլիզի ժամանակ, որի պատճառը հեմոլիտիկ անեմիաներն են:

Ձեռք բերովի – պայմանավորված են էկզոգեն ֆակտորներով, հակամարմինների ազդեցությամբ, ինտոքսիկայիա:

Բնածին հեմոլիտիկ անեմիաներ:

2) Բիլիռուբինի կոնյուգացման խանգարումներ – կապված գլյուկոռոնիլ տրանսֆերազայի ակտիվության անբավարարությամբ, այս դեպքում ևս զարգանում է դեղնություն, որը պայմանավորված է արյան մեջ ազատ բիլիռուբինի բարձրացումով:

Այս ժամանակ ֆիզիոլոգիական հեմոլիզի պրոցեսները ընթանում են նորմալ անեմիան բացակայում է ռետիկուլոցիտոզ չկա:

Տարբերվում են Ժիլբերի հիվանդություն, որը բնորոշվում է ընտանեկան ոչ հեմոլիտիկ դեղնախտով, սա ընթանում է սուբէկտերիկ դեղնությամբ, որը ժամանակ առ ժամանակ է ի հայտ գալիս: Սրա ժամանակ հիվանդը գանգատներ չի ունենում, լյարդը կարող է մեծացած լինել: Մեզում ուռոբիլինոլիդներ չկան:

Եթե գլյուկոռոնիլ տրանսֆերազիան լրիվ բացակայում է, զարգանում է կրիկլեր – նայարի հիվանդություն: Սա համարվում է ընտանեկան ոչ հեմոլիտիկ դեղնախտ, որն ունի ծանր ընթացք: Երեխայի ծնվելուց հետո 1 ամսվա ընթացքում անուղղակի բիլիռուբինի քանակը խիստ աճում է (300-600մմոլ/լ) առանց հեմոլիտիկ նշանների: Կյանքը անգույն

է (ստերկոլիլին, ոտորիզին չկա): Չարգանում է տոքսիկ ուրոբիլինային էնցեֆալոպատիա, որը վատ պրոգնոստիկ նշան է: Սրա ժամանակ անեմիա չկա, հեմոլիզի նշաններ չկան:

Դուրբինա - Ջոնսոնի սինդրոմը – ընտանեկան դեղնախտներ են ոչ հեմոլիտիկ երևույթի: Պայմանավորված են այն ֆերմենտների համակարգի խանգարումներով, որոնք ապահովում են բիլիռուբինի արտահայտումը հեպատոցիտներից լեղուղիներ: Արյան մեջ բարձրանում է ուղղակի բիլիռուբինի քանակը:

3) Լյարդի բիջների ախտահանման ժամանակ զարգանում է պարենխիմարոզ դեղնուկ, հեպատոցելուլյար դեղնուկ: Լյարդի պարենխիմայում տեղի են ունենում դեստրուկտիվ փոփոխություններ, զարգանում է ցիտոլիտիկ սինդրոմ խանգարվում է լեղու էքսկրեցիան դեպի լեղուղիներ և անցնում է արյան մեջ: Արյան մեջ բարձրանում է ուղղակի բիլիռուբինը: Լյարդի բջիջների ախտահանման հետևանքով ոչ բոլոր բիլիռուբինն է կոնյուգացվում, այդ պատճառով արյան մեջ ընդհանուր բիլիռուբինը բարձրանում է ի հաշիվ ուղղակի և անուղղակի բիլիռուբինի: Խանգարվում է ուռոբիլինոգենի չեզոքացման պրոցեսը, ուռոբիլինոգենը անցնում է արյուն և արտահանվում մեզով: Մեզում լինում է բիլիռուբինուրիա՝ շագանակա - կարմրություն (զարեջրի գույն): Մեզում կա ուրոբիլին: Մեզը երկար կանգնելուց բիլիռուբինը վերականգնվում է բիվերտինի թթվածնի ազդեցությամբ և դառնում է կանաչավում: Բիլիռուբինի երկկամային շեմքը 20-25մմոլ/լ: Կղանքում խիստ իջած է ստերկոբիլինի քանակը և կղանքը բաց գույնի է (ախուլիկ):

Հեպատիտների 30%-ի դեպքում կարող է զարգանալ խոլեստազ և մեզում ուռոբիլինը բացակայում է: Հանդիսանում է նախանշան սուր լյարդային դեղին ատրոֆիայի:

Խրոնիկ հեպարիտների ժամանակ պիգմենտային փոխանակության խանգարումներ տեղի են ունենում սրացման ընթացքում, բնորոշվում են ուղղակի բիլիռուբինեմիա, ուռոբիլինեմիա, բիլիռուբինուրիա:

Ցիրոզի ժամանակ կայուն ուռոբիլինուրիա: Սուր դեղին ատրոֆայի դեպքում ուռոբիլինուրիան բացակայում է և սրա որոշելը մեզում ունի պրոգնոստիկ նշանակություն:

4) Լեղու արտահանման պրոցեսի խանգարումներ լեղապարկից:

Սա բնորոշվում է մեխանիկական և օբտուրացիոն դեղնակարներով (քարային հիվանդություն, ուռուցքներ, բորբոքային պրոցեսներ, լորձաթաղանթի այտուց): Առաջանում է լեղու կանգ, լեղին կուտակվում է, բարձրանում է ճնշումը մինչև լեղաճեղքը և լեղին ճնշման տակ միջբջջային տարածություններով անցնում է արյան մեջ:

II-ային խանգարվում է կոնյուգացիոն ֆունկցիան և արյան մեջ բարձրանում է ընթանուր բիլիռուբինը՝ ի հաշիվ ուղղակի և մասամբ անուղղակի բիլիռուբինի: Կղանքում բացակայում է ստերկոբիլինոգենը: Կղանքը անցնում է ուռոբիլինոլիզների նկատմամբ ռեակցիան բացասական է:

Ուրոբիլիմուրիան կարող է տեղի ունենալ ոչ միայն պարենիսմատոզ դեղնուկների ժամանակ, այլ նաև ստաստիկ էնտերոկոլիտների ժամանակ, երբ խանգարվում է դեֆեկացիան:

Մրա ժամանակ լյարդը մեծացած է շոշափվում է լեղապարկը:

Արյան մեջ CO₂-ի արագացում, անեմիա: Փայծախը մեծացած չի: