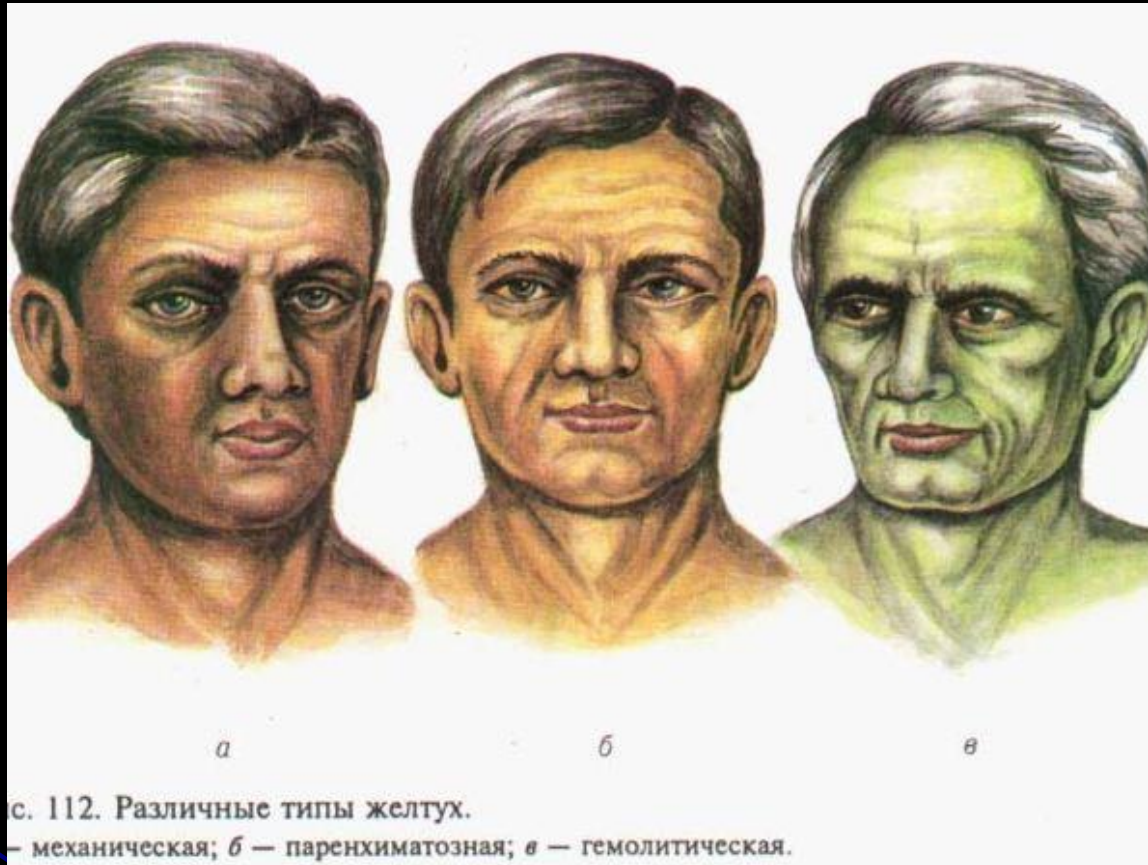


# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ



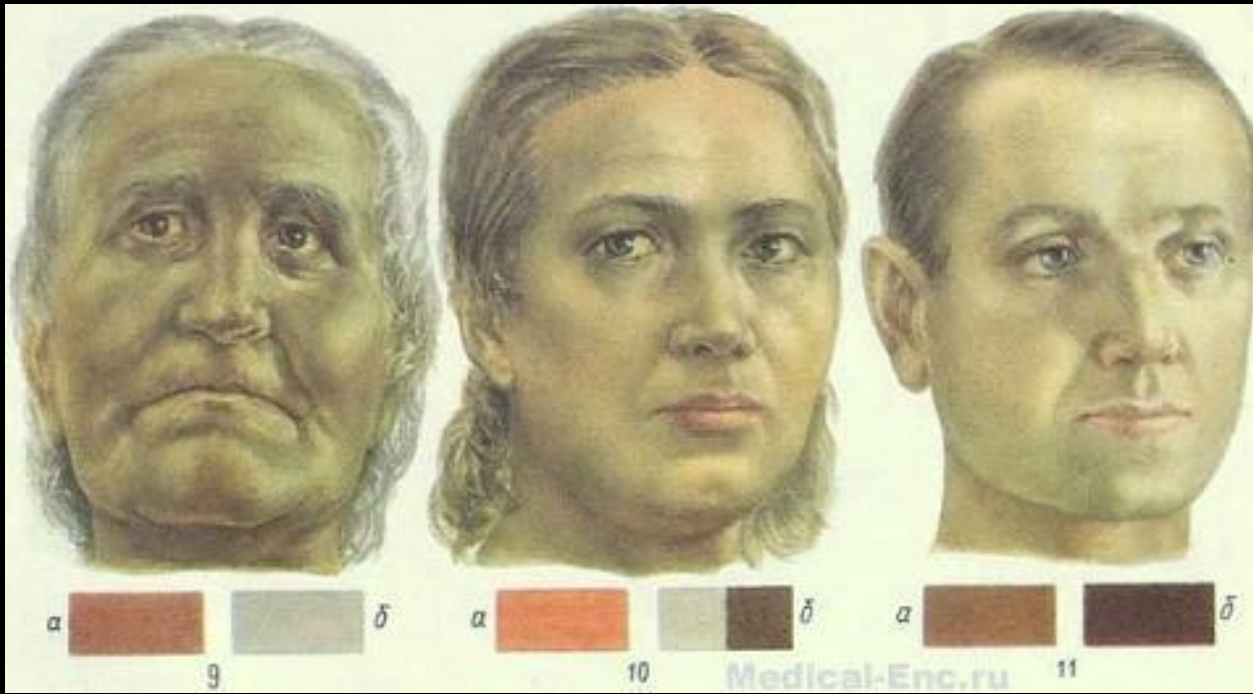
**ЖЕЛТУХА-окрашивание в  
желтый цвет кожи ,склер глаз,  
слизистых оболочек, других  
тканей организма,  
развившееся вследствие  
накопления в крови  
избыточного количества  
билирубина.**

Обычно желтуху невозможно обнаружить до тех пор, пока общий билирубин не будет превышать 51,3 мкмоль/л. Накапливаясь в коже, билирубин в сочетании с другими пигментами прокрашивает ее в светло-желтый цвет с красноватым оттенком. В дальнейшем происходит окисление находящегося в коже билирубина в биливердин и желтуха приобретает зеленоватый оттенок. При длительном существовании желтухи кожный покров приобретает темный оттенок. В норме в сыворотке крови содержится билирубин конъюгированный 2,2-5,1 мкмоль/л, общий 8,5-20,5 мкмоль/л. При разрушении одного грамма гемоглобина образуется билирубин. При разрушении одного грамма гемоглобина образуется приблизительно 36 мг билирубина. Оборот билирубина в организме составляет приблизительно 40 мг/кг в сутки.



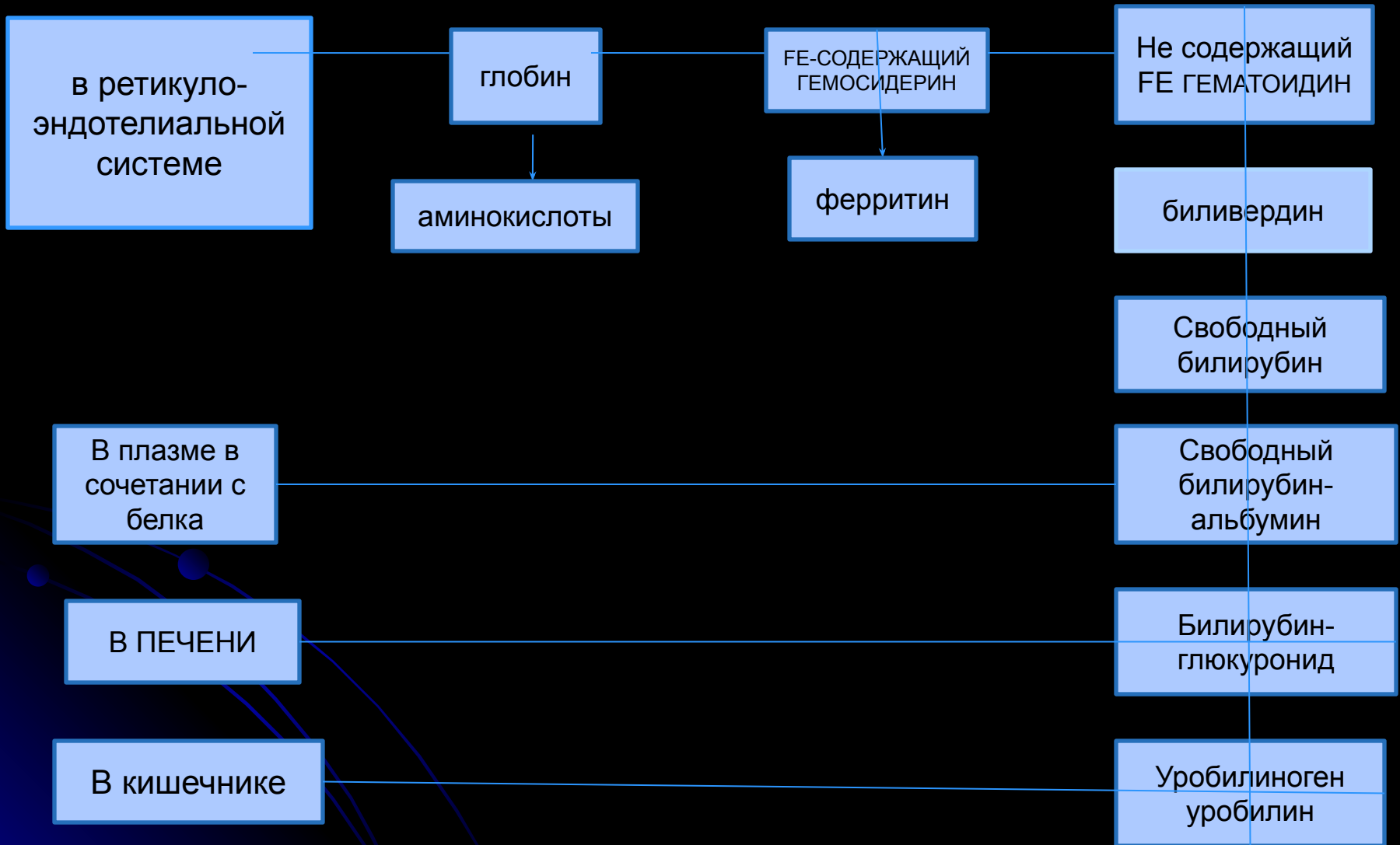
## РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ ЖЕЛТУХ

А-МЕХАНИЧЕСКАЯ Б-ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ В-ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ



Обтурационная желтуха (рак головки поджелудочной железы).  
Паренхиматозная желтуха. Гемолитическая желтуха. Под каждым рисунком соответственно указан цвет мочи (а) и кала (б).

# Из гемоглобина происходят



В зависимости от источника происхождения повышенного содержания билирубина в сыворотке крови различают 3 формы желтухи.

1. предпеченочная (надпеченочная)

а) при гемолитических анемиях (наследственных и приобретенных)

б) повышенный распад эритроцитов при инфаркте легкого, гемотомных кровоизлияниях, отравлениях.

2. печеночная желтуха

а) гепатоцеллюлярная (паренхиматозная)

вирусный гепатит

токсический гепатит

цирроз

лептоспироз

инфекционный мононуклеоз и т.д.

б) гепатоканаликулярная

холангиолитический гепатит

холангит

холестатический гепатит (метилтестостерон, аминазин, атофан)

3. послепеченочная (подпеченочная или механическая) желтуха.

а) полная закупорка желчных ходов при воспалении и злокачественных новообразованиях поджелудочной железы, фатерова соска, желчных протоков, при желчекаменной болезни камнем.

б) неполная закупорка (камень), стриктура желчных протоков, воспалительные процессы (холангиты), вторичный билиарный цирроз печени.

**ЦИТОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ЦС)** - ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ, ЦИТОПЛАЗМЫ И ОРГАНОИДОВ С ВЫРАЖЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН. **ИНДИКАТОРЫ** : АсТ, АлТ, ГГТФ, ГДГ, ЛДГ. **ГЕПАТОДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ**-(ИНДИКАТОРЫ МАЛОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНИ)-АЛЬБУМИН СЫВОРОТКИ КРОВИ, ПРОТТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС, ХОЛИНЭСТЕРАЗА. НАГРУЗОЧНЫЕ ПРОБЫ : БРОМСУЛЬФАЛЕИНОВАЯ, ИНДОЦИАНОВАЯ, АНТИПИРИНОВАЯ.

**МЕЗЕНХИМАЛЬНО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ. ИНДИКАТОРЫ** : ТИМОЛОВАЯ, СУЛЕМОВАЯ, ПОВЫШЕНИЕ ГАММАГЛОБУЛИНОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ.

**ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. ИНДИКАТОРЫ**: ГГТ, БИЛИРУБИН (ПРЯМОЙ), 5 - НУКЛЕОТИДАЗА, ХОЛЕГЛИЦИН, ЛЕЙЦИНАМИНОПЕПТИДАЗА, ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ, ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФОТАЗА.

**ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХОЛЕСТАЗА** - ЗУД КОЖИ, ЖЕЛТУХА И НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ.

**СИНДРОМ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА – ИНДИКАТОР** –  $\alpha$ -ФЕТОПРОТЕИН, ОНКОМАРКЕРЫ



Итак, нарушения обмена желчных пигментов протекающие с гипербилирубинемией , могут быть вызваны различными причинами.

- увеличением продукции неконъюгированной формы пигмента в основном за счет повышенного гемолиза.
- Снижением захвата печенью неконъюгированного билирубина из сыворотки крови.
- Нарушением конъюгации билирубина в печени.
- Выходом билирубина из поврежденного гепатоцита прямо в кровь.
- Нарушением секреции желчи из гепатоцита в желчный капилляр.
- Нарушением циркуляции желчи по внутрипеченочным и внепеченочным желчным путям.

Первые 3 ведут к повышению непрямого билирубина , последние 3 – к повышению прямого билирубина.

# Патогенетическая классификация желтух

## причины

- **1) Увеличение образования билирубина**
- Эндогенные
- Гемоглобинопатии
- Ферментопатии
  
- Нарушение строения эритроцитов
- Неэффективный эритропоэз
  
- Экзогенные
- Лекарственные препараты и другие химические соединения
- Инфекции
- Иммунологические
- Несовместимость групп крови и резус фактора
- Аутоиммунные
- Злокачественные заболевания крови
- Травма форменных элементов крови

## примеры

- Серповидно-клеточная анемия.
- Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.
- Сфероцитоз
- Талласемия
- Сидеробластная анемия
  
- А л ь фа-метилдофа
- Алкоголь
- Микоплазмоз, вирусные инфекции.
  
- СКВ
- Лейкозы
  
- Искусственные клапаны сердца.

# Патогенетическая классификация желтух

## причины

## примеры

- 2) **Нарушения функции печени**
- **Эндогенные**
- Нарушения потребления билирубина печеночными клетками.
- Нарушение конъюгации билирубина.
- Нарушение экскреции билирубина печени.
- Изменения цитоплазмы клеток
  
- **Экзогенные**
- \_Нарушение конъюгации билирубина
  
- Лекарственные средства
  
- Инфекционные заболевания
  
- Иммунологические
  
- Фокальные поражение печени. Злокачественные новообразования печени

- С-м Крйлера-Найяра.
- С-м Дабина-Джонсона.
- Гемохроматоз
- Дефицит альфа<sub>1</sub> антитрипсина
- **Болезнь Вильсона**
  
- Семейная желтуха новорожденных, синдром Люси-Дрисколл.
- Желтуха в результате кормления женским молоком. У некоторых женщин в молоке содержатся производные прегнандиола, которые нарушают потребление билирубина клетками печени и связывание с глюкоурановой кислотой.
- Гидрозид изоникотиновой кислоты, альфа-метилдофа. эритромицин. препараты применяемые для холецистографии
- Вирусный **гепатит**
- Цитомегаловирус
- Вирус Эпштейна-Барр.
- Амебиаз
- Лептоспироз
- Хронический аутоимунный гепатит
- Первичный билиарный цирроз печени
- Гранулематозы (саркоидоз, туберкулез)
- Первичный рак печени
- Метастатические поражения печени

# Патогенетическая классификация желтух

## причины

- **3) Нарушение оттока желчи**
- Внутрипеченочные
- Лекарственные препараты
- Инфекционные заболевания
- Иммунологические
- Внепеченочные
- Инфекционные заболевания
- ЖКБ
- Травма
- Злокачественные новообразования

## примеры

- Хлорпромазин
- Шистосомиаз
- Первичный билиарный цирроз печени
- Склерозирующий холангит
- Восходящий. холангит
- Холедохолитиаз
- Стриктуры желчного протока
- Рак желчного протока
- Рак головки поджелудочной железы

Наличие билирубинурии исключает предпеченочную (гемолитическую) желтуху. Билирубин в моче появляется только при печеночной и механической желтухе. Но отсутствие билирубинурии не обязательно говорит против печеночной желтухи, так как при очень тяжелых поражениях печеночной паренхимы печень не в состоянии переводить поступающий билирубин-глобин в конъюгированный билирубин, выделяющийся с мочой.

Уробилиноген и уробилин, образующийся в кишечнике из билирубина, поступают в кровь воротной вены. Здоровая печень задерживает большую часть этих веществ, так что в мочу могут поступить лишь незначительные их количества.

В норме в моче обнаруживаются только следы уробилиногена или уробилина. Поэтому слабоположительные реакции на эти вещества могут быть физиологическими. Нормальным можно считать такое количество, которое дает положительную реакцию с альдегидным реактивом Эрлиха в разведении 1:20. Таким образом, в моче не содержится сколько-нибудь существенных количеств уробилиногена и уробилина, когда билирубин совершенно не поступает в кишечник (полная закупорка) или когда печень совершенно здорова.

Резко положительная реакция на уробилиноген или уробилин в моче при отсутствии в ней билирубина указывает на нарушенную функцию печени. Эта реакция, однако, настолько чувствительна, что положительный результат ее наблюдается не только при первичных поражениях печени, но также при незначительных вторичных нарушениях ее функции вследствие других заболеваний, что резко ограничивает дифференциально-диагностическое значение этой реакции.

# Причины и типы желтухи

## Желтуха с неконъюгированным билирубином.

- **I. Непеченочная**
- 1) врожденная сфероцитарная гемолитическая анемия. Врожденная несфероцитарная гемолитическая анемия
- 2) серповидно-клеточная анемия.
- 3) талассемия
- 4) пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
- 5) приобретенные (аутоиммунные) гемолитические анемии.
- **II. печеночная**
- 1) синдром или болезнь Жильбера.
- 2) семейная негемолитическая желтуха.
- 3) синдром Люси-Дрисколл.
- 4) синдром Криглера-Найяра (1 и 2 типа)
- 5) другие негемолитические желтухи.

# Желтуха с конъюгированным билирубином.

## I.печеночная.

- 1) острые вирусные гепатиты.
- 2) острые бактериальные и другие гепатиты.
- 3) токсический и лекарственный гепатит.
- 4) внутрпеченочный холестаза.
- 5) обострение хронического гепатита.
- 6) желтуха беременных.
- 7) первичный билиарный цирроз.
- 8) первичный склерозирующий холангит.
- 9) конституциональная желтуха.
- 10) синдром Дабина-Джонсона.
- 11) синдром Ротора.
- 12) доброкачественны семейный возвратный холестаза – синдром Аагенса (норвежский холестаза).
- 13) болезнь Байлера (злокачественный семейный холестаза).
- 14) Доброкачественный возвратный внутрпеченочный холестаза – болезнь Саммерскилла
- 15) Первичный рак печени

## 2. Внепеченочная (механическая) желтуха.

- 1) сдавление протоков извне.
- 2) рак поджелудочной железы.
- 3) острый панкреатит.
- 4) эхинококк печени.
- 5) дивертикулит 12-перстной кишки.
- 6) опухоль 12-перстной кишки.
- 7) аневризма печеночной артерии.
- 8) лимфогранулематоз и другие лимфомы.
- 9) болезни желчных протоков.
- 10) опухоли желчных протоков.
- 11) рубцовое сужение общего желчного протока.
- 12) холангит (острый, хронический, сегментарный)
- 13) желчекаменная болезнь.



# Схема диагностического поиска.

Диагностический поиск при наличии желтухи направлен на установление локализации и причины нарушенного желчеобразования и желчеотделения.

При этом учитывается, что

**гемолитическая желтуха** характеризуется лимонно-желтым (бледным) оттенком цвета кожи и слизистых оболочек, сопровождается анемией различной степени выраженности, спленомегалией, ретикулоцитозом, неконъюгированной гипербилирубинемией.

**Печеночная желтуха** проявляется красновато-желтой (рубиновой) окраской кожи и слизистых, в большинстве случаев гепатомегалией, спленомегалией, конъюгированной и неконъюгированной (при тяжелом и массивном поражении) гипербилирубинемией, билирубинурией, уробилиногенурией; цитолитическим и воспалительным синдромами.

## Подпеченочной (механической желтухе)

присущи зеленовато серый цвет кожи и слизистых оболочек, гепатомегалия, конъюгированная гипербилирубинемия, холестатический синдром, ксантемы и ксантеллазмы, билирубинурия, темная моча и ахоличный стул. роль отсеивающего теста в дифференциальной диагностике печеночной и подпеченочной желтух играют методы УЗИ.

При необходимости производится биопсия печени, ЭГДС. ретроградная панкреатохолангиография, селективная ангиография и чрескожная гепатохолангиография.

# Дифференциальный диагноз наследственных гипербилирубинемий

Синдром	Тип наследования	Патогенез	Клинические проявления
Криглера-1 Ааяра 1 типа	Аутосомно-рецессивный	Отсутствие УДФГТ	Манифестация в первые часы жизни, ядерная желтуха тяжелого течения, билирубиновая энцефалопатия, Билирубин >200 мкмоль/л
Криглера-Найяра Птипа	Аутосомно-рецессивный	Снижение активности УДФГТ	Манифестация а первые месяцы жизни, ядерная желтуха средней степени тяжести. Бидирубин < 200 шшоль/л.
Жильбера	Аутосомно-доминантный	Снижение активности УДФГТ, нарушение - захвата билирубина гепатоцитом.	Чаще у мальчиков, манифестация в возрасте от 7 до 30 лет. Интерметирующая иктеричность склер и кожи, редко диспепсия, астеиизация
Дабица -Джонсона	Аутосомно-доминантный	Нарушение транспорта билирубина в гепатоцит и из него.	Чаще у мужчин в возрасте 25-30 лет. Желтуха, боли в правом подреберье, увеличение печени и селезенки (не всегда).
Ротора	Аутосомно-доминантный	То же, что при синдроме Дабица-Джонсона, и нарушение конъюгации билирубина.	Чаще у мальчиков в пубертатном периоде. Желтуха, диспепсия, боли в правом подреберье.
Люси-Дрисколл	Не известен	Наличие ингибитора УДФГТ в молоке матери.	У детей первых дней жизни, находящихся на грудном вскармливании, Билирубиновая энцефалопатия.
Доброкачественный семейный возвратный холестаза	Аутосомно-рецессивный	Гипоплазия лимфатических сосудов печени с развитием холестаза.	Манифестация в неонатальном периоде. Интермиттирующее течение желтухи, могут быть дегенеративные процессы ЦНС.
Болезнь Байлера	Не известен	Перипортальный фиброз с нарушением оттока желчи.	Манифестация в первые недели жизни. Выраженная желтуха, билирубин до 300 мкмоль/л.