

Желтуха - симптом различных заболеваний: окрашивание в жёлтый цвет слизистых оболочек, склер и кожи, обусловленное отложением в них жёлчных пигментов.

● *Патофизиология*

- Все виды желтух объединены одним признаком - гипербилирубинемией, от которой зависит яркость окраски кожи: от светло-лимонного оттенка до оранжево-жёлтого и зелёного или оливково-жёлтого цвета.
- Пожелтение кожи и склер начинается при концентрации билирубина более 26 ммоль/л.
- Пропитывание кожи пигментом требует времени: при экспериментальной перевязке общего жёлчного протока гипербилирубинемия нарастает через 24 ч, но кожа окрашивается лишь 5-8 дней спустя.
- Билирубин образуется при распаде Hb разрушенных эритроцитов. Первоначально образуется белковое тело - глобин и железосодержащий гематин. Из последнего путём отщепления железа и присоединения гидроксильной группы появляется билирубин (его непрямая фракция).
- Образование непрямого билирубина происходит в ретикулоэндотелиальной системе (селезёнке, костном мозге и т.д.).
- Печёночные клетки конъюгируют непрямым билирубин с глюкуроновыми кислотами. Образованная при этом прямая фракция билирубина выделяется затем с жёлчью.
- У здоровых лиц билирубин сыворотки крови в основном представлен непрямой фракцией, не превышающей 20 мкмоль/л, тогда как прямой билирубин содержится в малом количестве.
- Если печень здорова и жёлчные пути проходимы, то накапливаемый в крови в избытке (например, при массивном распаде эритроцитов) билирубин удаляется через печень в кишечник.
- При обтурации жёлчных путей либо при поражении печени билирубин начинает выделяться с мочой, приобретающей цвет пива. Одновременно обесцвечивается стул.
- Независимо от этиологии, желтуха приводит к поражению всех органов, особенно печени и почек.

<p>Желтухи, вызванные увеличением образования билирубина (неконъюгированная гипербилирубинемия)</p>	<p>Желтухи, вызванные сниженной конъюгацией билирубина (преимущественно неконъюгированная гипербилирубинемия)</p>	<p>Желтухи, вызванные сниженной экскрецией билирубина (преимущественно с повышенной прямой фракцией билирубина)</p>
<p><u>А. Гемолитические причины</u></p> <p>Гемолитическая болезнь плода и новорожденного с изоиммунизацией по:</p> <ul style="list-style-type: none"> • резус-фактору • системе АВО • другим антигенам <p>Повышенный гемолиз, вызванный приемом медикаментов</p> <p>Наследственные гемолитические анемии</p> <p><u>Б. Негемолитические причины</u></p> <p>Кровоизлияния</p> <p>Полицитемия</p> <p>Усиленная энтерогепатическая циркуляция билирубина (атрезия тонкой кишки; пилоростеноз; болезнь Гиршпрунга)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Болезнь Криглера-Найяра, тип 1 и 2 2. Синдром Жильбера 3. Гипотиреозидизм 4. Желтуха новорожденных, находящихся на грудном вскармливании 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гепатоцеллюлярные заболевания: <ul style="list-style-type: none"> • токсические • инфекционные • метаболические 2. Синдром сгущения желчи 3. Обструкция оттока желчи (билиарная атрезия): <ul style="list-style-type: none"> • внепеченочная • внутripеченочная

- Патогенетический тип желтухи определяется часто выяснением ее причины, например при холелитиазе, раке головки поджелудочной железы; однако нередко при неясности причины желтухи характер ее, т. е. отнесение к одному из трех типов, может помочь установлению диагноза. Установление, таким образом, типа желтухи по патогенезу имеет большое практическое значение и осуществляется путем сопоставления клинических симптомов и клинико-лабораторных исследований.
- Практический опыт показывает, что дифференциальная диагностика желтух нередко трудна, так как нет одного или нескольких признаков, которые были бы патогномоничны для отдельных видов желтух. Трудности точной диагностики зависят как от разнообразия этиологических моментов различных желтух, так и от интенсивности их при полной и неполной задержке желчи, а также и от того, что сама задержка желчи приводит к ряду клинических симптомов, от чего бы она не зависела.

Гемолитическая желтуха сопровождается более или менее выраженной анемией.

Разрушение эритроцитов при условии, что костный мозг не поражен, вызывает усиление процессов регенерации, значительно увеличивается количество **ретикулоцитов** в крови. Признаки усиления процессов регенерации можно выявить с помощью **пункции костного мозга**. Если процессы регенерации усиливаются соответственно процессу разрушения эритроцитов, то анемия может и не возникнуть, однако при гемолитических состояниях разрушение кровяных клеток происходит обычно молниеносно. При этом, кроме временной анемии, может наблюдаться *гемоглобинурия*, а не желтуха.

- Так как повышение вязкости желчи способствует образованию камней, при гемолитической желтухе нередко можно наблюдать и камни желчного пузыря. Наличие очень густой желчи в желчных протоках может вызвать спастические приступы и без истинных камней (*псевдохолелитиаз*).
- Повышенное содержание **непрямого билирубина** и отсутствие билирубина в моче позволяют легко дифференцировать **гемолитическую желтуху** с механической и гепатоцеллюлярной. Отрицательный результат функциональных печеночных проб отличает гемолитическую желтуху от **гепатоцеллюлярной**, а темный цвет кала и характер дуоденального сока — от механической желтухи.

- При значительной желтухе желчные пигменты, увеличение количества которых (более 5 — 8 мг в 100 мл) имеет определенно гемолитическое происхождение, также дают прямую реакцию.
- Наиболее достоверным лабораторным признаком гемолитической желтухи является **сокращение продолжительности жизни эритроцитов**.
- При **шунтовой билирубинемии** желчные пигменты образуются не из гемоглобина эритроцитов, а из гема, миоглобина, порфирина, пиррола; при **семейной форме** шунтовой билирубинемии — из патологически измененного гема, расположенного в сфероцитах, который тотчас же распадается.
- При этом в печени с помощью биопсии можно выявить большое количество гемосидерина. Увеличивается количество билирубина, дающего непрямую реакцию, повышается выделение уробилиногена, усиливается **эритропоэз**, можно обнаружить **ретикулоцитоз**, часто наблюдается *холелитиаз*.
- Характерно семейное проявление этого заболевания. В отдельных случаях заболевание сопровождается сфероцитозом, при этом дифференцировать его от **семейной гемолитической желтухи** можно лишь на основе данных о продолжительности жизни эритроцитов: при шунтовой билирубинемии продолжительность жизни красных кровяных клеток нормальна.
- Между процессом **гемолиза**, протекающим без желтухи, более того, без развития анемии, и гемолитической анемией или гемолитической желтухой существует лишь **количественное различие**. Сущностью процесса является **гемолиз**, который может протекать и в клинически латентной форме. Причины развития этого процесса могут быть самые различные. Очень незначительная желтуха наблюдается при **пернициозной анемии**, в большинстве случаев повышается лишь количество сывороточного билирубина, дающего непрямую реакцию.

- Желтуха при гемолизе никогда не бывает резко выраженной; если количество сывороточного билирубина при желтухе превышает 10мг/100мл, то наверняка желтуха имеет не только гемолитическое происхождение.
- **Гемолитическая желтуха** наблюдается как при гемолитических состояниях, вызванных врожденным дефектом, нарушением **ферментообразования**, патологически измененным гемоглобином, морфологическими особенностями эритроцитов, так и при гемолизе, связанном с антителами, химическими или физическими воздействиями, с инфекцией или с каким-либо тяжелым общим заболеванием (**болезнь Ходжкина, рассеянная красная волчанка, карцинома, лейкоз**).
- К **гемолитическому типу желтухи** относится и врожденная гемолитическая желтуха, **наследственный сфероцитоз**. Диагноз этого заболевания ставится на основании симптомов гемолиза (повышенное содержание билирубина, дающего непрямую реакцию, уробилиногенурия, повышенное количество клеточных элементов в костном мозге, ретикулоцитоз), а также пониженного осмотического сопротивления эритроцитов, выявления клеток небольшого диаметра, но большого объема (**сфероциты**) и наличия иных пороков развития (*spina bifida*), поли- или синдактилии (**акроцефалия**).
- **Слабая гемолитическая желтуха** развивается при **рассасывании крупных гематом**, так, при инфаркте легкого, при массивном кровотечении в пищеварительном тракте, после возникновения гематомы количество желчных пигментов в сыворотке крови, дающих непрямую реакцию, может повышаться до уровня, приводящего к видимой желтухе. При этом известные признаки гемолиза отсутствуют, но в большинстве случаев можно выявить увеличение количества **ретикулоцитов**.
- **Непрямая гипербилирубинемия** может также наблюдаться при разрыве маточной трубы (внематочная беременность) и при гемотораксе. Если указанные причины отсутствуют, то следует думать прежде всего **о действии ядов** (анилина, производных бензола, фенилгидразина, грибного яда, реже — метилдигидроксифенилаланина, пенициллина).
- Гемолитические состояния, протекающие с непрямой гипербилирубинемией, следует дифференцировать от негемолитических хронических гипербилирубинемий, которые также могут протекать с повышением содержания в сыворотке желчных пигментов, дающих непрямую реакцию (**синдромы Криглера-Найяра, Жильбера-Мейленграхта, гипербилирубинемия после гепатита**).

Дифференциальная диагностика желтухи обтурационного типа

- При обтурационной желтухе анамнез различен зависимо от ее этиологии. Для обтурации камнем характерно наличие приступов печеночных коликов или острых приступов холецистита в анамнезе и появление желтушности на фоне или после одного из приступов. При опухолях желчных путей отсутствуют болевые ощущения в анамнезе и желтушность появляется среди полного здоровья. Желтуха резко выражена в зависимости от полноты обтурации, нередко с сероватым оттенком (при опухолях); обычно отмечается резкий кожный зуд.
- Увеличение печени развивается лишь при длительном существовании желтушности, желчный пузырь значительно увеличен при опухолях (симптом Курвуазье) и болезнен при камнях. В крови определяется увеличение билирубина, реакция прямая.

- Для механической желтухи при закрытии желчных ходов опухолью характерно полное отсутствие стеркобилина в испражнениях. При закрытии холедоха камнем стеркобилин может определяться, так как закупорка редко бывает полной.
- Если полностью прекращен доступ желчи в кишку, в моче исчезает уробилин и уробилиноген, а выделяется только билирубин.
- Лишь начальные периоды механического нарушения оттока желчи не сопровождаются нарушением внутрисекреторной ее функции, при длительном же их существовании стаз желчи вызывает нарушение деятельности печеночной ткани и других функций печени. Тогда функциональное исследование не может помочь в дифференциальной диагностике желтухи.

Дифференциальная диагностика желтухи паренхиматозного типа

- Для паренхиматозной желтухи, типичным проявлением которой является вирусный гепатит (боткинская болезнь), кроме начальных признаков (температура, лихорадочное состояние), характерны яркая шафранная окраска кожи с красноватым оттенком, окраска слизистых, диффузное увеличение печени, иногда увеличение селезенки, кровоточивость.
- В кале чаще всего обнаруживаются следы стеркобилина, в моче — билирубин и желчные кислоты; если немного желчи в кишечник проходит, то в моче обнаруживается уробилин. В тяжелых случаях понижена свертываемость крови. В крови — увеличение билирубина до 5—10 мг% (по ван ден Бергу). Количество желчных кислот в моче и крови уменьшено.
- Для паренхиматозной желтухи характерны функциональные пробы; сниженное выделение гиппуровой кислоты в результате нагрузки бензойноокислым натрием, снижение протромбина в крови, положительные осадочные реакции (сулемовая, тимоловая, формоловая), снижение содержания холестерина в крови.

Дифференциальная диагностика желтухи гемолитического типа

- Для гемолитических желтух свойственны семейность заболевания, длительность заболевания с обострениями, наличие этиологического момента (охлаждения, интоксикации). Боли обычно отсутствуют, желтушность менее интенсивна, кожный зуд отсутствует или выражен слабо, печень увеличена, желчный пузырь не увеличен, нередко отмечается увеличение селезенки.
- Во время обострений при увеличении желтушности могут появляться вследствие вовлечения в печени боли в подреберье, зуд, брадикардия и ахолический стул, что может быть связано с закупоркой желчных путей пигментными камнями.
- Реакция на билирубин крови при увеличении его количества непрямая. Накопление в крови прямого билирубина исключает гемолитический характер желтухи.
- При повышенном распаде крови и усилении выделения билирубина в кишечник количество уробилиновых тел в моче возрастает. Увеличивается суточное количество уробилина в испражнениях по сравнению с суточным его количеством в моче.
- Функциональные печеночные пробы при дифференциальной диагностике желтух гемолитического вида не дают отклонений, также нет увеличения фосфатазы, эфирорастворимого билирубина и у-глобулинов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЖЕЛТУХ У БЕРЕМЕННЫХ

- Причинами желтух являются, главным образом, заболевания печени, чаще всего вирусные гепатиты, но возможны и другие причины нарушения пигментного обмена, как не зависящие от беременности, так и связанные с ней.
- **Классификация желтух у беременных**
Первая группа. Присоединение к беременности гепатотропной инфекции, обусловленной:
 - а) вирусами (гепатитов А, В, С, Д, Е, инфекционного мононуклеоза, цитомегалии, желтой лихорадки, ВИЧ);
 - б) спирохетами (лептоспирозы, сифилис);
 - в) бактериями (паратифозные палочки, иерсении, сальмонеллы);
 - г) простейшими (малярия, амебиаз).

- **Вторая группа.** Присоединение к беременности желтух в результате воздействия различных факторов, не обусловленных гепатотропной инфекцией и состоянием беременности:
 - а) механических (холелитиаз, холециститы, неоплазмы);
 - б) обменных (ожирение, гипертиреоз и т. д.);
 - в) токсических (медикаментозных, профессиональных и т. д.);
 - г) септико-токсических (сепсис);
 - д) гемолитических (приобретенные и врожденные гемолитические желтухи различного генеза).
- **Третья группа.** Желтухи, обусловленные патологией беременности:
 - а) чрезмерная рвота беременных;
 - б) внутрипеченочный холестаз беременных (ранее применялся термин холестатический гепатоз беременных);
 - в) поздний токсикоз беременных с почечно-печеночным синдромом при:
 - 1) пиелитах беременных;
 - 2) нефропатии беременных;
 - г) острая жировая дистрофия печени беременных (прежнее название острый жировой гепатоз беременных).
- В первой группе реальное значение среди гетеротропных инфекций у беременных имеют вирусные гепатиты; остальные заболевания, способные протекать с желтухой, встречаются редко. Во второй группе неинфекционных заболеваний, присоединяющихся или обостряющихся во время беременности, доминируют желчнокаменная болезнь и гемолитическая анемия. Следует добавить к этой группе доброкачественную гипербилирубинемия - семейное заболевание, связанное с нарушением желчевыделительной функции печени и не сопровождающееся повреждением паренхимы печени. В третьей группе желтух, обусловленных развитием патологии беременности, преобладает внутрипеченочный холестаз беременных, но следует иметь в виду и чрезмерную рвоту, и острую жировую дистрофию печени, и, изредка, поздний токсикоз беременных.

Желтуха у беременных

- Расстройства функции печени - органа, принимающего самое активное участие в обменных процессах, наиболее заметно проявляются в виде желтухи, которая развивается при всех далеко зашедших формах токсикоза беременности. Однако иногда желтуха, имеет во время беременности самостоятельное значение и является одной из форм токсикоза.

Симптомы и течение желтухи у беременных

- Желтуха может появиться в любое время беременности, но чаще всего развивается в первой ее половине. Сначала желтушную окраску можно заметить на склерах глаз, в дальнейшем - по всему телу. Сопровождается зудом, прежде всего кожи лица, увеличением печени или ее болезненностью. Желтуха может держаться в течение многих недель и даже месяцев, мало нарушая общее состояние беременной женщины. Если не проходит во время беременности, то сохраняется в первые дни послеродового периода.
- Незначительная желтушная окраска кожи в 2-3 дня становится шафранно-желтой. Печень сначала увеличивается и становится болезненной, а затем быстро уменьшается вплоть до ее сморщивания. Состояние больной быстро ухудшается: появляется зуд, рвота, возбуждение, судорожные припадки, затем развивается кома со смертельным исходом. Одновременно с нарастанием тяжести заболевания обычно происходят преждевременные самопроизвольные роды.

Распознавание желтухи у беременных

- Беременная, у которой обнаружен хотя бы один из симптомов, указывающих на поражение печени, должна быть немедленно госпитализирована, т.к. эти явления могут указывать на скрытно пока протекающие более тяжелые виды токсикоза беременности. При постановке диагноза - желтухи беременных - следует исключить безлихорадочный период болезни Боткина, для которой характерно острое начало заболевания, слабость, расстройство функции кишечника (запоры, поносы), рвота. Болезнь Боткина и желтуха, осложнившие беременность, могут перейти в острую дистрофию печени.
- Острая дистрофия печени - одно из самых редких и тяжелых заболеваний, встречается на любом сроке беременности.

