

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
по инфекционным болезням
Департамента здравоохранения
города Москвы



С.В. Сметанина

«28» февраля 2020г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы №



«13» февраля 2020г.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЖЕЛТУХИ
НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Учебно-методическое пособие № 35

МОСКВА - 2020 г.

УДК:616.36-008.5-079.4(075.8)

ББК:54.13 я 73

Г65

Учреждения-разработчики:

ГБУ города Москвы «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» Департамента здравоохранения города Москвы, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, кафедра скорой медицинской помощи лечебного факультета; ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета.

Авторский коллектив: д.м.н., профессор Н.Ф. Плаунов,
к.м.н., доцент В.А. Кадышев,
к.м.н., доцент Е.В. Кардонова

Под общей редакцией: д.м.н., профессора Н.Ф. Плаунова

Рецензенты:

Климова Е.А. – профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, д.м.н.

Нурмухаметова Е.А. – заместитель главного врача по поликлинической работе ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы, к.м.н.

Предназначение: Учебно-методическое пособие предназначено для обучения врачей и фельдшеров скорой медицинской помощи, врачей отделений неотложной медицинской помощи взрослому и детскому населению, инфекционистов, врачей общей практики по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», студентов, ординаторов, аспирантов медицинских ВУЗов, студентов медицинских колледжей.

**Данный документ является собственностью Департамента
здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и
распространению без соответствующего разрешения**

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в учебно-методическом пособии

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
1. Заболеваемость инфекционными болезнями с синдромом желтухи	6
2. Синдром желтухи	8
3. Физиологический обмен билирубина (пигментный обмен)	13
4. Классификация желтух	14
5. Типы желтух	15
5.1. Надпеченочные желтухи	15
5.2. Печеночные желтухи	22
5.2.1. Инфекционные заболевания с желтухой	27
5.2.2. Неинфекционные заболевания с желтухой	49
5.3. Подпеченочные желтухи	59
6. Заключение	68
7. Литература	69
8. Иллюстрации.....	70

Иллюстрации из практики: доцента, к.м.н. Кадышева В.А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВЭБ	– вирус Эпштейна-Барр
ГА	– гепатит А
ГВ	– гепатит В
Г-6-ФД	– глюкозо - 6 - фосфатдегидрогеназа
ИМ	– инфекционный мононуклеоз
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИТШ	– инфекционно-токсический шок
ОАГ	– острый алкогольный гепатит
ОВГ	– острый вирусный гепатит
ОПН	– острая почечная недостаточность
ПЭ	– печеночная энцефалопатия
РФ	– Российская Федерация
ХГБ	– холестатический гепатоз беременных
ЦМВИ	– цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	– центральная нервная система
ЩФ	– щелочная фосфатаза
HAV	– вирус гепатит А
HBV	– вирус гепатита В

ВВЕДЕНИЕ

Желтушное окрашивание кожи (желтуха, icterus) – очень яркий клинический признак, обращающий на себя внимание не только врачей, но и самого больного и окружающих. При этом выявление желтухи трудностей не представляет, но значительно труднее выявить причину появления желтухи, так как она наблюдается при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях. Зачастую врачи, при обнаружении у пациента желтухи, в большинстве случаев ассоциируют диагноз с острым вирусным гепатитом (ОВГ). Среди инфекционных болезней, протекающих с желтухой, главное место принадлежит ОВГ, которые в современных условиях являются широко распространенными заболеваниями и встреча с ними возможна врачами любой специальности. Следует отметить, что на догоспитальном этапе дифференциальной диагностики синдрома желтухи врачи первичного звена здравоохранения уделяют недостаточно внимания, а имеющиеся эпидемиологические и анамнестические данные, клинический симптомокомплекс, в большинстве случаев анализируются поверхностно. Следствием этого является гипердиагностика вирусного гепатита и больные с синдромом желтухи направляются в инфекционный стационар. Дифференциальная диагностика желтух требует от врача знания возможных причин ее развития и классификации.

Разграничивать врачу этиологические формы вирусного гепатита на догоспитальном этапе не обязательно, важно среди всех желтух уметь исключить инфекционную болезнь и хирургическую патологию. Исключение или подтверждение инфекционной природы желтухи продиктовано в первую очередь эпидемиологическими соображениями и необходимостью скорейшего назначения адекватной терапии.

Ранняя диагностика, правильно выбранная тактика, целенаправленная медицинская эвакуация и своевременная терапия имеют наибольшее значение как для самого пациента, страдающего инфекционным заболеванием с желтушным синдромом, так и для его окружения (контактных лиц). Наиболее важным в диагностике инфекционных заболеваний с желтушным синдромом является детальный сбор эпидемиологического анамнеза в пределах инкубационного периода предполагаемой инфекции и выявление патогномичных симптомов болезни. Это является особенно ценным для ранней диагностики инфекций со скудной (стертой, малосимптомной) клинической картиной заболевания или микст-инфекцией. Развитие гепатита с желтухой при герпетической, цитомегаловирусной, энтеровирусной, аденовирусной инфекциях,

при желтой лихорадке и протозойных инфекциях, для уточнения диагноза всегда требует использования лабораторных методов исследования.

Проанализированы этапы ранней дифференциальной диагностики некоторых заболеваний с синдромом желтухи без использования лабораторных методов исследования. Спектр нозологических форм, при которых возможна гипербилирубинемия и развитие желтухи, необычайно широк и установление диагноза в определенных случаях представляет значительную сложность. Разграничение желтух в клинической практике требует, прежде всего установления типа желтухи и исключения в первую очередь заболеваний, протекающих с надпеченочной и подпеченочной желтухой. Самыми сложными для клинициста являются печеночно-клеточные желтухи, дифференциальный диагноз которых проводится, прежде всего между вирусными гепатитами, желтушными формами других инфекционных болезней и токсическими гепатитами.

В настоящем учебно-методическом пособии представлено описание основных принципов, алгоритма ранней дифференциальной диагностики и клинико-эпидемиологическая характеристика основных заболеваний, протекающих с желтушным синдромом на догоспитальном этапе.

1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ С СИНДРОМОМ ЖЕЛТУХИ

Синдром желтухи развивается при многих инфекционных заболеваниях и, в первую очередь, при желтушных формах острых вирусных гепатитов (А, В, С, D, Е), сопровождающийся высокой активностью печеночных ферментов и обострении либо суперинфекции при хронических вирусных гепатитах.

Помимо специфических гепатотропных вирусов синдром желтухи может развиваться:

- в 5-10% случаев при заболевании герпесвирусными инфекциями (вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирусная инфекция) с развитием мононуклеозоподобного синдрома со специфическим гепатитом и гепатолиенальным синдромом с незначительным повышением активности аминотрансфераз;

- поражение печени всегда наблюдается при геморрагических лихорадках, которые протекают на фоне высокой лихорадки, интоксикации и геморрагического синдрома. Из бактериальных агентов, вызывающих инфекционные заболевания, сопровождающиеся развитием поражения печени можно выделить следующие:

- туберкулез с развитием гранулематозного гепатита;
- сифилис с развитием гепатита во вторичном периоде;
- иерсиниоз, псевдотуберкулез с развитием специфического гепатита с доброкачественным течением;
- лептоспироз с течением гепатита на фоне лихорадки, интоксикации и возможно геморрагического синдрома;
- генерализация листериозной, сальмонеллезной инфекции, внекишечных проявления амебиаза с развитием абсцессов печени.

При протозойных и паразитарных инвазиях гепатит развивается при:

- малярии, особенно вызванной *Plasmodium falciparum*;
- лейшманиозе;
- фасциолезе, клонорхозе с развитием холангита, холелитиаза, гранулем.

Таблица 1.

Динамика заболеваемости населения г. Москвы инфекционными болезнями, сопровождающимися синдромом желтухи*

Нозологические формы (МКБ-10)	2015г.	2016г.	2017г.	2018г.	2019г.
Острые вирусные гепатиты	683	896	1592	962	854
Острый вирусный гепатит А	264	463	1189	588	468
Острый вирусный гепатит В	220	213	213	182	189
Острый вирусный гепатит С	174	117	166	175	173
Хронические гепатиты	11931	10491	9050	8545	8277
Хронический гепатит В	1766	1886	1509	1569	1619
Хронический вирусный гепатит С	9560	8597	7537	6972	6652
Геморрагические лихорадки	288	193	263	319	572
Инфекционный мононуклеоз	2188	2247	2311	2508	3106
Цитомегаловирусная инфекция	465	582	757	749	788
Туберкулез	3325	3698	3621	3214	2920
Сифилис	2626	3790	3637	3132	2798
Иерсиниоз, псевдотуберкулез	185	164	148	153	211
Лептоспироз	14	6	21	24	28
Листериоз	12	16	22	32	35
Сальмонеллезы	1700	1716	1814	2338	2255
Малярия	25	28	26	42	28
Малярия, в том числе вызванная: <i>Plasmodium falciparum</i>	18	21	22	33	25

*Данные Управления Роспотребнадзора по г. Москве о эпидемиологической ситуации по инфекционным заболеваниям, сопровождающихся синдромом желтухи

Из представленной информации можно судить, что эпидемиологическая обстановка в г. Москве стабильная. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся проявлениями желтухи, являются распространенными на территории города, за исключением геморрагических лихорадок и малярии (все

случаи привозные). У всех отмечается цикличность течения, связанная со вспышечными подъемами (Табл.1).

2. СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Желтухой называется синдром, развивающийся вследствие накопления в крови избыточного количества билирубина и последующего его отложения в подкожных тканях. Синдром диагностируется по окрашиванию кожи и слизистой в различные оттенки желтого цвета. Интенсивность желтухи зависит от кровоснабжения органа или ткани. Вначале обнаруживается желтое окрашивание склер, несколько позднее – кожного покрова. Накапливаясь, билирубин в сочетании с другими пигментами прокрашивает кожу и слизистую в светло-желтый цвет с красноватым оттенком. В дальнейшем происходит окисление билирубина в биливердин, и желтуха приобретает зеленоватый оттенок. При длительном существовании желтухи кожный покров приобретает черновато-бронзовую окраску. Таким образом, осмотр больного позволяет решить вопрос о длительности желтухи, что имеет большое дифференциально-диагностическое значение.

При дифференциальной диагностике желтух первой и нетрудной задачей является решение вопроса о наличии у больного желтухи, т.е. исключение других причин окрашивания кожи в желтый цвет (Рис.1, 2).

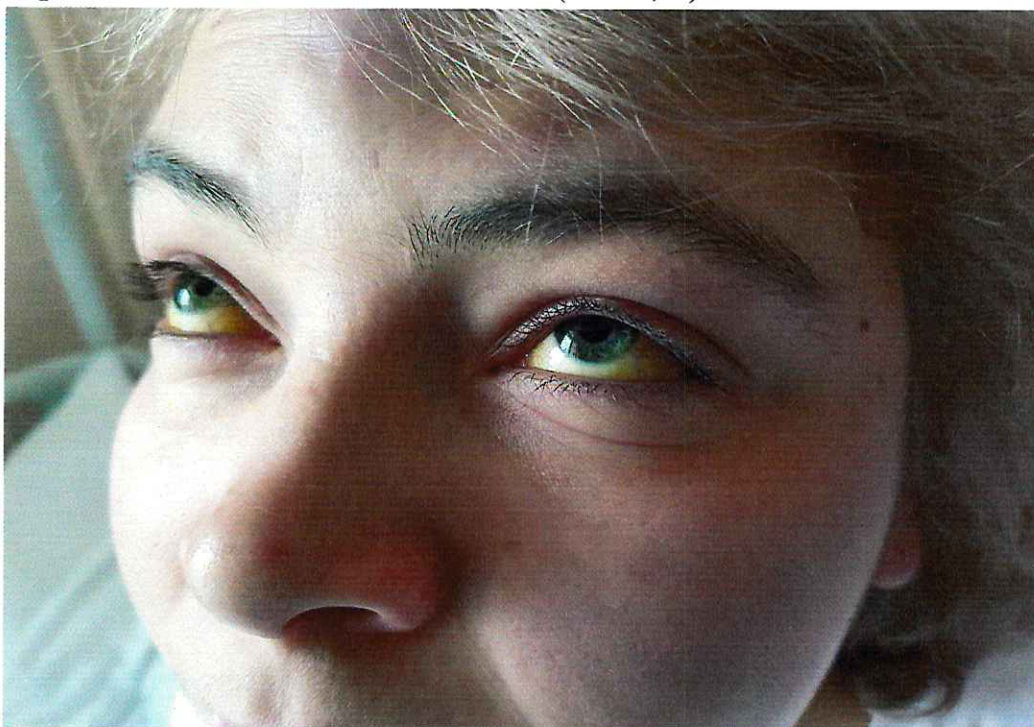


Рис. 1. Иктеричность склер глаз и субиктеричность кожи лица

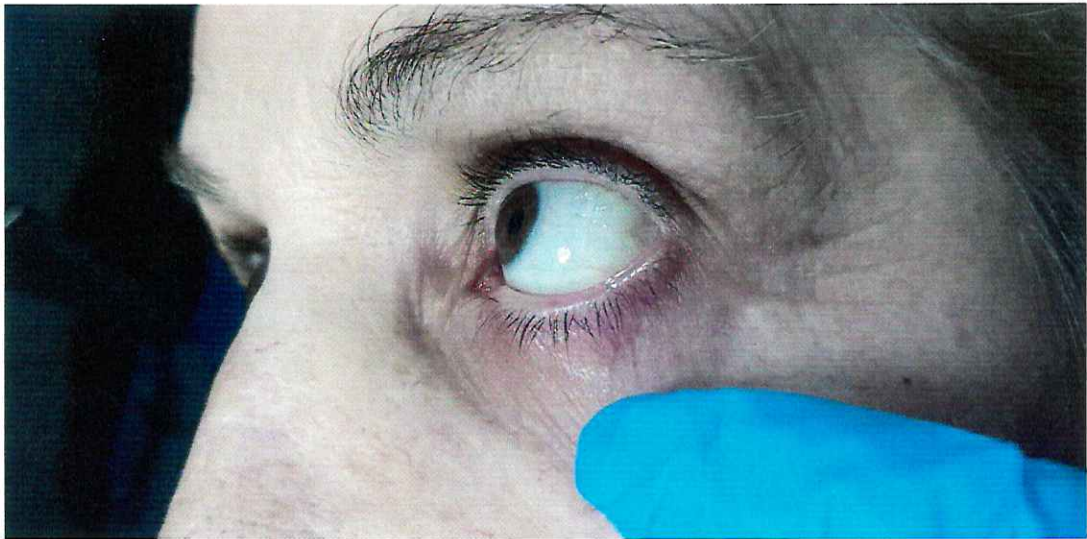
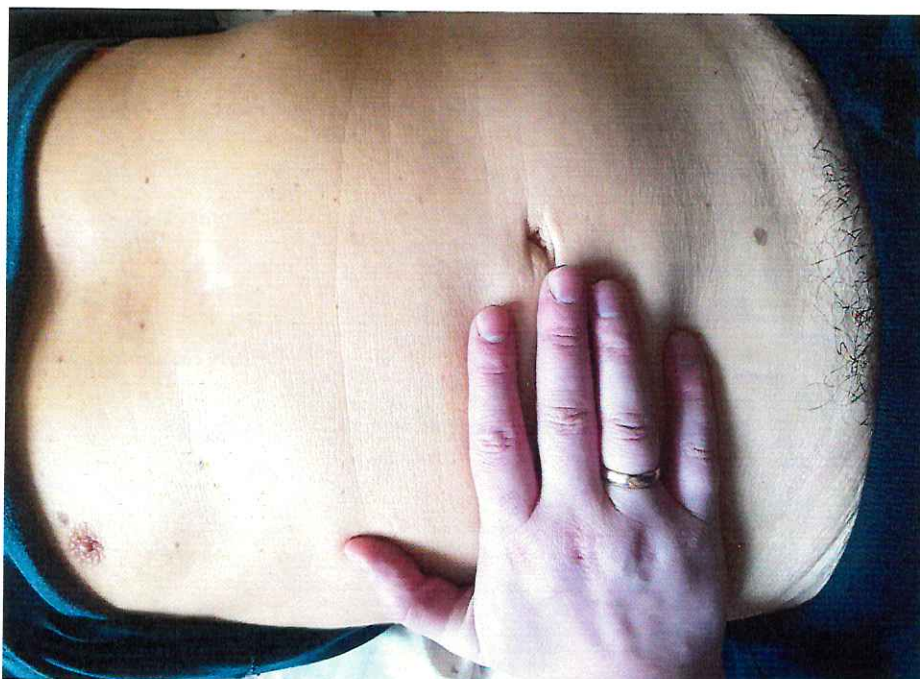


Рис. 2. Светлая окраска склер глаз и бледно-розовый цвет кожи в норме

Желтуха может проявляться изменением цвета кожи и слизистых оболочек (склеры, уздечка языка, небо), а также физиологических отправлений, а в ряде случаев сопровождаться кожным зудом. Для выявления синдрома желтухи необходимо использовать дневное освещение, сравнивать цвет кожи больного с цветом кожи здорового человека (Рис. 3 а, б), осматривать не только кожные покровы, но и слизистые оболочки глаз и ротоглотки, обращать внимание на внепеченочные признаки поражения печени (телеангиоэктазии, варикозно-расширенные вены на животе и грудной клетке, пальмарную эритему, отеки, артралгии, экзантемы, анемию, тромбоцитопению и т.д.) и осматривать цвет физиологических отправлений (Рис. 4а,б).



Рис. 3 а, б. Цвет кожи в норме и при патологии



б)

Сравнительно легко выявить желтуху у пациента, намного сложнее выяснить причину желтухи. Выделяют различные оттенки желтушного окрашивания:

- **flavin icterus** – лимонно-желтый характерен для гемолитических процессов,
- **rubin icterus** – оранжево-красный свойственен печеночно-клеточным поражениям,
- **verdin icterus** – зеленоватый встречается при затяжной подпеченочной обтурации,
- **icterus melas** – темно-оливковый, почти черный, наблюдается при очень длительных холестазах.



а)

Рис. 4 а,б. Сосудистые звездочки (телеангиоэктазии) в области грудной клетки



б)

Дифференциально-диагностическое значение указанных оттенков относительно, наличие того или иного оттенка свидетельствует, прежде всего, о длительности желтухи.

Различают желтухи **истинные**, в основе которых лежит нарушение пигментного обмена, и **ложные** желтухи, имеющие разные причины.

Из **ложных желтух** выделяют следующие:

1. Своеобразный желтовато-оранжевый оттенок кожи отмечается при избыточном употреблении пациентами каротинсодержащих продуктов (морковь, апельсин, тыква) или у пациентов при поражении печени с нарушением метаболизма каротина. Окрашивание кожи в желтовато-оранжевый цвет происходит постепенно, причем более интенсивная окраска отмечается на коже ладоней, подошв, в области подбородка и вокруг крупных суставов. У данных больных склеры не окрашиваются, что помогает в дифференциальной диагностике. Общее самочувствие человека не страдает, никаких жалоб не предъявляет. Печень не увеличена. Цвет стула при этом не меняется. В случаях исследования сыворотки крови на уровень билирубина показатели в пределах нормы. Для исключения желтухи при таком состоянии достаточно тщательно собранного анамнеза и внимательного осмотра пациента, которые приведут к правильной постановке диагноза, а назначение рационального питания к восстановлению нормальной окраски кожи.

2. Псевдожелтуха, вызванная гиперкаротинемией, наблюдается у больных гипотиреозом. Помимо желтушного (персикового) оттенка кожи у этих пациентов можно выявить другие симптомы данного заболевания, такие как сонливость,

заторможенность, гипотермия, ломкость и выпадение волос, периорбитальный отек (микседематозный отек), снижение аппетита, склонность к запорам и т.д.

3. Псевдожелтуха наблюдается у пациентов, принимающих акрихин для лечения малярии, некоторых гельминтозов, кожного лейшманиоза. В процессе метаболизма акрихина в организме человека происходит отложение в тканях некоторых химических веществ, образуется вещество, окрашивающее кожу в желтый оттенок.

4. При почечной недостаточности избыток урохрома в крови может дать желтое окрашивание кожи.

5. Отложение жира на конъюнктиве в углу глаза, дающее легкое желтоватое окрашивание склеры, которое никогда не сочетается с прокрашиванием кожи и всегда бывает на ограниченном участке. Склера при этом никогда вся не желтеет, уровень билирубина в крови в пределах нормы.

6. Ксантомы, возникающие в углу глаза. Одновременно эти желтоватые образования обнаруживаются на тыльной поверхности рук, часто на разгибательной поверхности в области локтевого сустава. Образование ксантом наблюдается при нарушении липидного обмена.

Таким образом, тщательно собранный у пациента пищевой, лекарственный анамнез, отсутствие эпидемиологического анамнеза, позволяют предположить возможный источник заражения, отсутствие цикличности течения болезни (смены периодов, характерных для инфекционного заболевания), отсутствие других симптомов инфекционного заболевания (температура, сыпь, артралгия, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия и т.д.), отсутствие желтушной окраски слизистых оболочек при отсутствии изменений окраски физиологических отделений (обесцвеченности или ахолии стула, темно-коричневой окраски мочи), позволяют врачу уже на догоспитальном этапе провести дифференциальный диагноз и исключить псевдожелтуху.

Истинная желтуха является распространенным синдромом при заболеваниях печени, желчных путей. Когда установлено, что у больного действительно **истинная желтуха**, начинается более сложный этап дифференциальной диагностики, так как причин желтух довольно много и генез ее неоднозначен. Она может быть обусловлена поражением системы эритропоэза с повышенным гемолизом эритроцитов, поражением печени, холестазом или сочетанием этих факторов.

Прежде чем перейти к вопросам дифференциальной диагностики **истинных желтух**, связанных с гипербилирубинемией, необходимо учитывать особенности

нарушений отдельных звеньев (этапов) пигментного обмена и напомнить, как происходит обмен билирубина.

3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБМЕН БИЛИРУБИНА (ПИГМЕНТНЫЙ ОБМЕН)

У здорового человека ежедневно распадается около 1% циркулирующих эритроцитов. Физиологическое разрушение эритроцитов происходит макрофагами в селезенке, костном мозге и печени через 100-120 дней. При распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы образуется билирубин. Известно, что из 1г гемоглобина образуется около 35 мг билирубина, таким образом, за сутки в организме человека синтезируется около 300 мг билирубина.

Образовавшийся билирубин не растворяется в воде, не проходит через почечный фильтр в мочу (I фаза пигментного обмена). Он накапливается в печени, в перисинусоидном пространстве (Диссе). Этот, практически нерастворимый в воде, билирубин (неконъюгированный, непрямой, свободный), связывается с альбумином и транспортируется в печень, где с помощью рецепторов захватывается гепатоцитами (II фаза). В печеночных клетках свободный билирубин превращается в связанный. При участии фермента глюкуронилтрансферазы билирубин соединяется (конъюгируется) с глюкуроновой кислотой и превращается в связанный (прямой) билирубин (III фаза), который растворяется в воде и может выделяться с мочой. Связанный билирубин через билиарный полюс гепатоцита экскретируется в просвет желчного пузыря (IV фаза) и через желчевыводящие пути поступает в просвет двенадцатиперстной кишки (V фаза). В кишечнике, под действием бактериальной флоры, происходит отщепление глюкуроновой кислоты (деконъюгация пигмента) и образование стеркобилина и уробилина. Поэтому коричневый цвет стула свидетельствует об адекватном поступлении желчи в кишечник. Определенное количество билирубина абсорбируется в кишечнике и повторно экскретируется в желчь, а небольшая часть выделяется с мочой в виде уробилиногена. Почки также могут экскретировать диглюкуронид билирубина. Этим объясняется темный цвет мочи, типичный для печеночной и/или подпеченочной желтухи. Тогда как при надпеченочной желтухе билирубин в моче отсутствует и цвет мочи не изменяется.

Часть билирубина (20-30%) образуется из гемсодержащих протеинов (например, миоглобина, цитохрома P450), локализованных преимущественно в костном мозге и печени.

Общее содержание билирубина в сыворотке крови здорового человека составляет 6,8–20,5 мкмоль/л (при определении по методу Йендрашика). В норме прямой билирубин составляет менее $\frac{1}{4}$ общего билирубина в сыворотке крови, непрямой билирубин – остальные $\frac{3}{4}$. Иктеричность склер становится заметной при повышении билирубина более чем в 2 раза, а кожных покровов в 4–6 раз.

При различных желтухах нарушаются разные фазы пигментного обмена. При вирусном гепатите нарушается главным образом II фаза. Снижается активность захвата свободного билирубина из пространства Диссе вследствие нарушения функции гепатоцита, в результате чего в крови нарастает уровень свободного билирубина. Нарушена также и IV фаза, так как связанный билирубин экскретируется не в желчный капилляр, а через синусоидальные полюса гепатоцитов в пространство Диссе и затем попадает в кровь. Не меняются I и III фазы пигментного обмена. Это приводит к увеличению общего содержания билирубина, преимущественно за счет связанного (прямого) билирубина. При вирусном гепатите возможен и другой вариант изменений. Кроме цитолитических форм гепатита существуют и холестатические варианты, при которых нарушаются экскреция и выделение билирубина (IV фаза), в желчных капиллярах образуются тромбы. Это приводит к тому, что связанный билирубин и другие компоненты желчи поступают в пространство Диссе и далее в кровь. Также желтуха может возникать и в результате нарушения проходимости желчных протоков. Как пример, при закупорке камнем.

4. КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ

Существует 5 механизмов развития желтухи:

- избыточная продукция билирубина из-за повышенного распада гемоглобина;
- нарушение захвата и переноса билирубина в гепатоцит;
- нарушение процесса конъюгации билирубина;
- уменьшение экскреции билирубина в желчь;
- обструкция желчевыводящих путей.

Первые три механизма приводят к повышению преимущественно свободного (непрямого) билирубина, последние два – связанного (прямого) билирубина.

По патогенезу выделяют 3 типа желтухи:

- надпеченочная (гемолитическая);
- печеночные (паренхиматозная);
- подпеченочная (механическая или обтурационная).

По степени выраженности:

- легкая (общий билирубин до 85 мкмоль/л);
- умеренная (общий билирубин 86 -170 мкмоль/л);
- выраженная (общий билирубин более 170 мкмоль/л);

По длительности течения:

- острая (до 3 мес.);
- затяжная (от 3 до 6 мес.);
- хроническая (свыше 6 мес.).

При проведении дифференциальной диагностики желтух необходимо определить патогенетическую принадлежность желтухи, а затем проводить дифференцирование внутри типа желтухи.

5. ТИПЫ ЖЕЛТУХ

5.1. Надпеченочные желтухи

Желтухи этой группы развиваются при нарушении билирубинового обмена на этапах его образования в результате повышенной продукции билирубина и относительной недостаточности функции захвата его гепатоцитами.

Основным в генезе этой желтухи, в подавляющем большинстве случаев, является гиперпродукция билирубина, связанная с повышенным распадом эритроцитов (гемолизом), поэтому надпеченочные желтухи также называют **гемолитическими**. Патология при этих желтухах лежит в основном вне печени и связана с самой частой, но не единственной, причиной ее развития – гемолизом эритроцитов при наследственных или приобретенных гемолитических анемиях.

Повышенное содержание билирубина в крови обусловлено накоплением преимущественно свободного (непрямого) билирубина. В тоже время при массивном гемолизе гепатоциты не всегда в состоянии экскретировать весь захваченный и конъюгированный билирубин, в результате в крови может повышаться и содержание связанного билирубина.

Гемолитические анемии подразделяются на:

- **врожденные (семейные):**
 - эритропатии (анемия Минковского-Шоффара, энзимдефицитные гемолитические анемии и др.);
 - гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.).
- **приобретенные:**
 - острые (гемолитическая болезнь новорожденных, холодовая гемоглобинурия и др.);
 - токсические (отравления, ожоги, лекарственные);

- инфекционные (малярия, сепсис);
- посттрансфузионные;
- хронические (аутоиммунные, болезнь Маркиафавы-Микели и др.);
- симптоматические (лимфолейкоз, эритромиелоз и др.).

Принято выделять 3 типа надпеченочных желтух.

1. Корпускулярная гемолитическая желтуха.

Основная причина биохимический дефект эритроцитов (например, недостаток глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы): анемия Минковского-Шоффара, талассемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия или болезнь Маркиафавы-Микели и др.).

2. Экстракорпускулярные гемолитические анемии.

Гемолиз обусловлен воздействием внеэритроцитарных факторов, присутствующих в плазме крови (например, антиэритроцитарные антитела при переливании несовместимой крови, гемолизины инфекционных агентов, агрессия самого возбудителя болезни (плазмодии малярии), гемолитические яды (мышьяк, сероводород) и др.

3. Повышенный распад эритроцитов в обширных гематомах, кровоизлияниях в брюшную или плевральную полости, инфарктах при сепсисе, ДВС - синдроме, травмах и др.

Больные с гемолитическими желтухами в инфекционные стационары поступают редко.

Гемолитические желтухи неинфекционного генеза имеют **ряд общих признаков**, позволяющих легко отличить их от других видов желтух.

К таким признакам относятся:

- отсутствие эпидемиологического анамнеза,
- отсутствие продромального (преджелтушного) периода,
- отсутствие интоксикационного синдрома (лихорадка),
- отсутствие боли в правом подреберье,
- отсутствие нарушения функций печени,
- слабо выраженная желтуха на фоне бледности кожных покровов (лимонный оттенок),
- другие проявления анемии (слабость, головокружение),
- увеличение селезенки при длительном течении болезни,
- отсутствие кожного зуда,
- отсутствие ахоличного кала и т.д.

Корпускулярная гемолитическая желтуха часто бывает повторной, что выясняется из анамнеза. Гемолиз эритроцитов у лиц с недостаточностью

глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы бывает спровоцирован каким-либо лекарственным препаратом (жаропонижающие, сульфаниламиды, хинин - реакции идиосинкразии). Такой гемолиз сопровождается повышением температуры тела (гемоглобинурийная лихорадка), выделением коричнево-бурой мочи с большим осадком, анемизацией. Данная патология чаще наблюдается у больных малярией. Клиническая симптоматика очень характерна, что позволяет диагностировать (или исключать) этот тип желтухи.

Экстракорпускулярные гемолитические желтухи разнообразны по генезу и некоторые из них дифференцировать трудно, тем более, что они могут быть и инфекционной природы и сочетаться с признаками печеночной желтухи.

Гемолитическая желтуха (гемолитический компонент в смешанной желтухе) может развиваться при желтушных формах лептоспироза, у больных сепсисом, в качестве осложнений при краснухе, кори, эпидемическом паротите. Наличие признаков инфекционного заболевания помогает дифференцированию данных желтух.

При инфекционных заболеваниях патогенетически надпеченочная желтуха наиболее характерна для малярии и сепсиса. Так, гемолитическая желтуха может развиваться при малярии и заподозрить ее возможно по характерной клинической картине: чередование малярийного приступа (быстрое повышение температуры до 39-40°C, с потрясающим ознобом, сменяющимся жаром и обильным потоотделением при критическом падении температуры, перемежающаяся (интермиттирующая) лихорадка) с периодами апирексии или так называемая цикличность лихорадки. По мере развития заболевания увеличиваются печень и селезенка. Кожа приобретает бледный, субиктеричный оттенок.

Важными критериями диагноза являются указания о пребывании пациента в зарубежных странах и некоторых районах нашей страны, неблагополучных по малярии, в течение последних трех лет, а также наличие сходных состояний среди окружающих.

Некоторые виды септицемии (вызванные *Cl. perfringens*) могут сопровождаться быстрым и массивным гемолизом, приводящим к надпеченочной желтухе.

При некоторых гельминтозах ведущим механизмом желтухи является дефицит антианемических факторов, поэтому при дифференциальной диагностике помимо клинических признаков В₁₂-дефицитной анемии, диспептического синдрома необходимо учитывать характерный пищевой и профессиональный эпиданамнез (рыбак, работник водного транспорта,

употребление в пищу зараженной, недостаточно термически обработанной рыбы и икры).

Небольшая часть случаев надпеченочных желтух обусловлена разрушением клеток эритропоэтического ряда вследствие дефицита витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. Это может наблюдаться при различных болезнях органов пищеварения с синдромом нарушенного всасывания и с синдромом недостаточного пищеварения.

Для третьего типа гемолитической желтухи характерно избыточное образование непрямого билирубина, которое может быть связано с рассасыванием, резорбцией обширных гематом, кровоизлияний во внутренние полости, инфарктов различных органов. В анамнезе уточняют наличие травм, признаки внутреннего кровотечения, клиническую симптоматику инфарктов миокарда, легкого.

Практически важным является своевременная дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов и гемолитических желтух неинфекционного происхождения (Табл. 2).

Таблица 2.

Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов и гемолитических анемий

Признак	Гемолитические желтухи	Вирусные гепатиты
Симптомы интоксикации	Не выражены	Выражены, особенно в преджелтушный период
Зуд кожи	Отсутствует	Может быть
Боли в правом подреберье	Нет	Могут быть
Развитие болезни	Рецидивирующее	Циклическое
Причины болезни	Наследственность Прием лекарств Гемотрансфузии Сепсис и др.	Контакт с больными вирусными гепатитами Парентеральный анамнез Наркомания и др.
Желтуха	Умеренная с лимонным оттенком	С шафрановым оттенком
Гепатоспленомегалия	Превалирует спленомегалия	Превалирует гепатомегалия
Цвет кала	Темный	Ахолия
Анемия	Значительна	Нет
Изменение формы эритроцитов	Есть	Нет
Гематокрит	Снижен	Нет
Ретикулоцитоз	Выражен	Нет

Желчные пигменты в моче	Отсутствуют	Есть
Уробилинурия	Значительна	Умеренная
Билирубинемия	Значительное преобладание непрямого билирубина	Преобладание прямого билирубина
Активность трансаминаз	Нормальная или незначительно повышена	Повышена значительно, в десятки раз
Активность щелочной фосфатазы	Нормальная	Повышена
Данные сонографии (УЗИ)	Изменения незначительные	Изменения выражены
Маркеры активной репликации вирусов (специфические Ig M) и/или соответствующие нуклеиновые кислоты	Нет	Обязательны

Гемолитические желтухи в большинстве своем обусловлены неинфекционными причинами. Рассмотрим возможности их дифференциальной диагностики.

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара) – наследственное заболевание, обусловленное дефектом белков мембраны эритроцитов, приобретающих сферическую форму, с последующим их разрушением макрофагами селезенки.

Клинические проявления заболевания:

- желтуха,
- анемия,
- спленомегалия,
- образование камней в желчном пузыре,
- кожные изменения типа пигментации, экзем, гемангиом,
- деформации скелета (особенно черепа),
- развитие гемолитических кризов.

Гемолитические кризы могут быть спровоцированы различными инфекционными заболеваниями. Во время криза содержание гемоглобина падает до 40-50 г/л. Содержание билирубина повышено: вне кризов до 50-75 мкмоль/л, а во время кризов значительно повышается за счет непрямого билирубина. Таким больным часто ставят ошибочный диагноз хронического гепатита или цирроза печени. Диагностические трудности возникают при сочетании этого заболевания с холестаазом.

Важно, что для диагностики большое значение имеют изменения крови. Диаметр эритроцитов уменьшен, а толщина мембраны увеличена, их форма приближается к шарообразной. Повышено содержание ретикулоцитов.

Наследственный стомацитоз – заболевание характеризуется дефектом мембран эритроцитов. В клинической картине отмечается спленомегалия, выраженная анемия: вне криза гемоглобин 70-90 г/л, а во время криза 30-50 г/л. Желтуха за счет непрямого билирубина. Для диагностики этого заболевания решающее значение имеет характерная, своеобразная форма эритроцитов – неокрасившаяся часть в их центре отграничена двумя изогнутыми линиями и напоминает рот (отсюда и название болезни).

Желтуха при наследственной гемолитической анемии, обусловленной дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Дефицит активности Г- 6 - ФД – наиболее распространенная аномалия эритроцитов, приводящая к гемолитическим кризам (гемоглинурийной лихорадке), провоцируемая приемом ряда лекарственных препаратов. Чаще это происходит во время лечения каких-либо инфекционных заболеваний, что повышает актуальность патологии при проведении дифференциальной диагностики желтух в инфекционной практике. Эта аномалия проявляется в виде острых гемолитических кризов в ответ на применение некоторых лекарств. Чаще это сульфаниламидные препараты (норсульфазол, альбуцид натрий, этазол, бисептол, сульфадиметоксин), затем идут противомаларийные препараты (хинин, примахин), нитрофурановые препараты (фурадонин, фурагин, фуразолидон), невивграмон, 5-НОК, противотуберкулезные препараты - производные изоникотиновой кислоты (фтивазид, тубазид), ПАСК.

Первые клинические признаки гемолитического криза появляются обычно на 2-3-й день от начала применения препарата. Отмечается умеренная желтуха, темная моча. В случаях отмены приема лекарства, тяжелый криз не развивается. Если же больной продолжает прием лекарства, то на 4-5-й день развивается тяжелый гемолитический криз с выделением мочи бурого или почти черного цвета, что связано с внутрисосудистым распадом эритроцитов. Характерно повышение температуры тела, появление резкой головной боли, рвоты, выраженной желтухи, разжижения стула.

Для диагностики важно учитывать своеобразную клиническую картину и наступление криза через 3-5 дней после приема любого из перечисленных выше лекарственных препаратов. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими гемолитическими желтухами. В период вне криза подтверждается определением активности фермента Г-6-ФД.

Талассемия – представляет собой гетерогенную группу гемоглобинопатий и ее возникновение обусловлено наследственным нарушением синтеза глобина. Течение заболевания характеризуется тяжелой гемолитической анемией, проявляющейся к концу первого года жизни ребенка. Сопровождается желтухой, значительной гепатоспленомегалией. Содержание билирубина в крови повышено за счет прямой фракции. Повышено содержание ретикулоцитов, характерны морфологические изменения эритроцитов (анизо-, пойкилоцитоз, и др.). Развивается гемосидероз печени и селезенки. Нередко происходит образование билирубиновых камней в желчных путях. При тяжелой гомозиготной талассемии больные умирают на первом году жизни, при сравнительно более спокойной форме заболевания они могут дожить до взрослого возраста.

Кроме наследственных, существуют и **приобретенные** гемолитические желтухи, о которых следует помнить при проведении дифференциальной диагностики. Среди них особое место занимают аутоиммунные гемолитические анемии с клиническими симптомами надпеченочной желтухи разной выраженности.

Аутоиммунные гемолитические анемии могут быть:

- идиопатические (без выявленной причины),
- симптоматические, возникновение которых возможно при ряде заболеваний:

- миеломной болезни,
- системной красной волчанке,
- ревматоидном артрите,
- неспецифическом язвенном колите,
- лимфолейкозе,
- лимфосаркоме.

Следует отметить, что аутоиммунные гемолитические анемии (или гемолитические желтухи) могут быть спровоцированы рядом инфекционных заболеваний (корь, краснуха, эпидемический паротит, ангина и др.), которые необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Общим симптомом является появление желтухи гемолитического характера на фоне течения инфекционных болезней, для которых желтуха нехарактерна.

Аутоиммунные гемолитические анемии включают формы заболевания, связанные с образованием антител к собственным антигенам эритроцитов. Диагностика приобретенных аутоиммунных гемолитических анемий основывается на наличии анемии, лимонно-желтом оттенке кожных покровов,

увеличении селезенки и печени. В периферической крови отмечается увеличение эритробластического ростка в костном мозге за счет незрелых форм эритро- и нормобластов.

Клинические симптомы при идиопатической и симптоматической гемолитических желтухах не различаются.

Характерно:

- острое или даже бурное начало заболевания,
- резкая слабость,
- боли в области сердца,
- сердцебиение,
- одышка,
- боли в пояснице,
- повышение температуры тела. На фоне данных симптомов быстро развивается желтуха, что определяет установление ошибочного диагноза вирусного гепатита.

В других случаях эта форма гемолитической анемии начинается постепенно с появления слабости, артралгии, боли в животе. При объективном осмотре отмечаются субфебрилитет, бледность кожных покровов и умеренно выраженная желтуха. Печень и селезенка увеличены. Содержание билирубина повышено до 40-60 мкмоль/л за счет непрямой фракции.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафавы – Микели). Это приобретенная форма гемолитической анемии, связанной с изменением структуры эритроцитов. Клинически заболевание характеризуется постепенным началом, слабостью, умеренно выраженной желтухой. Больных беспокоит головная боль, боли в животе, обусловленные тромбозом мелких сосудов. Характерно выделение гемосидерина с мочой. Содержание гемоглобина в период обострения снижено до 30-50г/л, а билирубина повышено за счет непрямой фракции. Характерен темный цвет мочи при отсутствии в ней эритроцитов.

Выделение с мочой гемосидерина в сочетании с болями в животе и гипохромной анемией бывает при тяжелой свинцовой интоксикации, для которой характерен полиневрит, чего не бывает при болезни Маркиафавы – Микели.

5.2. Печеночные желтухи

При наличии у больного синдрома желтухи и исключения разных вариантов гемолитической (надпеченочной) желтухи, далее следует провести дифференциальную диагностику печеночных желтух, как основной причины развития синдрома желтухи.

Дифференциальная диагностика печеночных желтух – один из трудных моментов врачебной практики, так как число заболеваний, протекающих с желтухами, достаточно велико. Печеночные желтухи могут быть обусловлены как инфекционными, так и неинфекционными причинами.

К наиболее частым инфекционным заболеваниям, протекающим с печеночной (паренхиматозной) желтухой, относятся вирусные гепатиты. Для исключения острого вирусного гепатита имеет значение сопоставление выраженности лихорадки и других проявлений общей интоксикации со степенью поражения печени. Поэтому в большинстве случаев необходимо решение задачи дифференциальной диагностики вирусных гепатитов с печеночными желтухами другой этиологии.

При печеночной желтухе патологический процесс локализуется в гепатоцитах, а также в холангиолах. В основе печеночной желтухи лежит изолированное или комбинированное нарушение обмена билирубина на этапе захвата, конъюгации в гепатоцитах и экскреции билирубина в желчные каналцы. Печеночная желтуха обусловлена повышением в сыворотке крови преимущественно прямой фракции билирубина. В зависимости от уровня, на котором происходит первичное нарушение метаболизма и транспорта билирубина, печеночную желтуху подразделяют на:

- гепатоцеллюлярную;
- постгепатоцеллюлярную.

При гепатоцеллюлярной желтухе могут быть два основных варианта:

1. нарушение захвата и конъюгации билирубина (пигментные гепатозы – синдромы Жильбера и Криглера-Найяра, физиологическая желтуха новорожденных и др.),

2. преимущественно нарушение экскреции, а также захвата и конъюгации билирубина (вирусные гепатиты и др.)

Постгепатоцеллюлярная желтуха связана в первую очередь с поражением эпителия печеночных протоков (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, некоторые токсические и медикаментозные поражения и др.).

Печеночные желтухи также подразделяются на 3 формы:

- энзимопатические (конституциональные);
- печеночно-клеточные;
- холестатические.

При дифференциальной диагностике длительных желтух следует учитывать возможное течение пигментных гепатозов, как одной из наиболее частых причин

возникновения желтухи в мировой практике (энзимопатические (ферментопатические) желтухи, относящиеся к конституциональным). В первую очередь это относится к синдрому Жильбера, в значительно меньшей степени – к синдромам Криглера-Найяра, Дабина-Джонсона и Ротора, которые встречаются 1 случай на 300-500 тыс. населения (Табл. 3).

Таблица 3.

Дифференциально-диагностические различия энзимопатических (конституциональных) желтух

Признаки	Синдром			
	Жильбера	Криглера-Найяра	Дабина-Джонсона	Ротора
Начало заболевания	В подростковом и молодом возрасте	В период новорожденности	В подростковом и молодом возрасте	Часто в детском возрасте
Патогенез	Нарушение захвата гепатоцита билирубина и снижение его превращения в конъюгированный глюкоронид билирубина в связи со снижением активности глюкоронил-трансферазы	Полная неспособность печени конъюгировать билирубин из-за дефекта глюкоронил-трансферазы	Нарушение экскреторной функции печени, обратное поступление конъюгированного билирубина из гепатоцита в кровь	Нарушение экскреции билирубина гепатоцитами и поступление конъюгированного билирубина в кровь
Повышение билирубина в сыворотке крови	Преимущественно неконъюгированного	Только неконъюгированного	Преимущественно неконъюгированного или в равной степени конъюгированного и неконъюгированного	Преимущественно конъюгированного или в равной степени конъюгированного и неконъюгированного
Билирубинурия	-	-	+	+
Поражение нервной системы	Не характерно	Очень характерно	Не характерно	Не характерно

Синдром Жильбера – доброкачественный наследственный пигментный гепатоз, развивающийся вследствие генетически обусловленного понижения захвата и конъюгации билирубина. Наблюдается у 5 % населения Земного шара, наследуется по аутосомно-доминантному типу и носит наследственный характер с манифестацией в подростковом возрасте. Выявляется в 95 % случаев у лиц мужского пола. При синдроме Жильбера снижается связывание билирубина с глюкуроновой кислотой в печени до 30 % от нормального. При этом никаких

воспалительных и структурных изменений в паренхиме печени не развивается и наблюдается лишь накопление в гепатоцитах включений (липофусцина). На общее самочувствие влияние не оказывает. Уровень билирубина в течение жизни имеет постоянные колебания в зависимости от физической нагрузки, голодания или переутомления, интеркуррентных заболеваний. Также причинами, провоцирующими усиление желтухи и появление клиники при синдроме Жильбера, являются: чрезмерное употребление алкоголя, изменения психо-эмоционального состояния, стресс (как положительный, так и отрицательный).

Желтушность выражена незначительно и заметна в основном на склерах, окраска кожных покровов приобретает матовый оттенок и уровень общего билирубина не превышает 4-5 норм. Наиболее частые жалобы, кроме желтухи – слабость, тошнота, боли в животе, жидкий стул, редко увеличение печени.

Сопровождается непрямой билирубинемией, неизменными трансаминазами, отсутствием анемии, повышенными уровнями эритроцитов крови и гемоглобина, нормальными значениями щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтрансферазы, отсутствием маркеров активной репликации вирусов. Выявляется случайно при лабораторном обследовании. Диагноз «синдром Жильбера» может быть подтвержден генетическим исследованием.

Синдром Криглера-Найяра – сходен с синдромом Жильбера, но наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Это врожденная семейная гипербилирубинемия грудных детей, связанная с дефицитом глюкоронилтрансферазы, сопровождается желтухой, увеличением печени и селезенки. Гипербилирубинемия со значительным преобладанием непрямой фракции.

Может встречаться в 2-х формах:

1. с полным отсутствием конъюгации билирубина вследствие чего новорожденные погибают от «ядерной» желтухи в первые месяцы жизни.

2. со снижением конъюгации билирубина до 80-95%. У таких лиц выраженная желтуха с увеличением билирубина (в 5-15 норм) появляется с рождения и носит постоянный характер. При этом отсутствуют какие-либо признаки воспалительных изменений, гемолиза, холестаза и печеночной недостаточности.

Синдром Дабина–Джонсона наблюдается в подростковом возрасте, носит семейный характер и встречается с частотой до 4 % в популяции. Страдают им одинаково часто мужчины и женщины, объединенные родством. Гипербилирубинемия обусловлена существенным преобладанием прямой фракции билирубина. Характерна билирубинурия.

При данном синдроме желтуха выражена резче, чем при синдроме Жильбера. Кроме общих симптомов недомогания, возможно появление тошноты, рвоты, поноса, боли в правом подреберье, увеличение печени (плотная) и селезенки. Отсутствует кожный зуд.

Синдром Ротора проявляется в детском возрасте. Характеризуется накоплением в крови преимущественно связанного билирубина, билирубинурией. Клинические проявления данного синдрома сходны с синдромом Дабина–Джонсона.

Несмотря на отсутствие каких-либо общих клинических признаков, кроме незначительной желтушности, иногда пигментные гепатозы ошибочно принимаются за вирусные гепатиты и даже цирроз печени. А установление диагноза «хронический гепатит» лицам с доброкачественными пигментными гепатозами может привести к необоснованным организационным мероприятиям, эмоциональным переживаниям больного и материальным издержкам.

Печеночные желтухи являются самыми сложными в дифференциальной диагностике и представлены большим количеством нозологических форм, которые можно разделить на две группы: инфекционные и неинфекционные (Табл. 4).

Таблица 4.

Инфекционные и неинфекционные болезни, протекающие с печеночной желтухой

Инфекционные	Неинфекционные
Вирусные гепатиты	Алкогольный гепатит
Иерсиниозы	Токсические гепатиты
Лептоспироз	Циррозы печени в стадии суб- и декомпенсации
Инфекционный мононуклеоз	Аутоиммунный гепатит
Герпетический гепатит	Первичный билиарный цирроз
Цитомегаловирусный гепатит	Первичный склерозирующий холангит
Ку-лихорадка	Холестатический гепатоз беременных и др.
Листериоз	
Амебиаз	
Описторхоз	
Желтая лихорадка	
Сепсис	
Возвратные тифы	
Лейшманиозы и др.	

Среди инфекционных болезней печеночная желтуха чаще всего обусловлена вирусными гепатитами. Это основной контингент пациентов

обращающихся к врачу из-за синдрома желтухи. При дифференциальной диагностике желтух, протекающих с признаками инфекционного процесса, следует решить вопрос, не является ли эта болезнь вирусным гепатитом. При исключении вирусного гепатита, решаем вопрос, с каким инфекционным заболеванием связана желтуха у больного.

5.2.1. Инфекционные заболевания с желтухой

Вирусные гепатиты – эпидемические заболевания, которые подразделяются на энтеральные (А, Е) и парентеральные (В, С, Д). Большая группа гепатотропных вирусных агентов рассматривается, как причина развития гепатитов (F, G, TT, SEN, NF-V и др.).

Клинико-эпидемиологические различия энтеральных и парентеральных гепатитов значительны. Современное состояние заболеваемости ОВГ характеризуется относительно высоким ростом парентеральных гепатитов, что связано с хроническим течением, и соответственно, большим количеством потенциальных источников инфекции.

В РФ в острой желтушной форме наиболее часто встречаются вирусные гепатиты А и В, дифференцирование которых, вызывает большие трудности. Также трудно дифференцировать другие вирусные гепатиты, учитывая, что наблюдается их сочетание: гепатит-дельта чаще комбинируется с вирусным гепатитом В, вирусный гепатит G – с вирусным гепатитом С.

Гепатит А – острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом заражения, характеризующееся доброкачественным, циклическим течением и проявляющееся интоксикационным синдромом, гепатомегалией и в ряде случаев желтухой.

Этиология и эпидемиология

Вирус гепатита А (HAV) – РНК содержащий вирус, относится к роду *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae*. Вирус ГА обладает прямым повреждающим действием на клетки печени. Иммунная реакция в ответ на попадание вируса обычно адекватна, что и обуславливает редкость тяжелых форм заболевания и отсутствие перехода в хронический гепатит.

Источником инфекции является больной человек с различными формами ГА. У больных с желтушной формой заболевания вирус активно выделяется с фекалиями в конце инкубационного периода, весь преджелтушный период и первые 2 дня желтухи. **Пути передачи вируса: водный, пищевой и контактно-бытовой.** Возможна передача вируса при орально-анальных контактах. Вирус ГА очень устойчив во внешней среде и может сохраняться при комнатной

температуре в течение нескольких недель. Именно сочетание этих факторов (активное выделение вируса в инкубационном периоде и высокая устойчивость в окружающей среде) обуславливают широкое распространение ГА среди населения.

Характерными особенностями гепатита А являются осенняя сезонность, периодичность подъемов заболеваемости и преимущественное инфицирование детей.

Патогенез

Попадание вируса ГА в организм человека в 95% случаев происходит через рот и далее в желудок. Являясь кислотоустойчивым, вирус легко преодолевает желудочный барьер и попадает в тонкую кишку. Первичным местом размножения вируса является эндотелий тонкой кишки и мезентериальные лимфатические узлы. Из тонкой кишки вирус всасывается в кровь и по системе воротной вены достигает печени. Внедрившись в цитоплазму гепатоцита, вирус начинает интенсивно размножаться. Затем он попадает в желчные протоки, в желчевыводящие пути и вновь оказывается в просвете кишечника.

Поражение печени при ГА обусловлено не столько прямым цитопатическим действием вируса, сколько клеточными иммунными реакциями человека. Цитотоксические Т-клетки распознают и лизируют инфицированные гепатоциты. При распаде гепатоцитов вирус вновь может попадать в кровь и поэтому в патогенезе ГА имеет место фаза вторичной вирусемии. Внепеченочные проявления при ГА не характерны. Иммуитет после перенесенного ГА практически пожизненный.

Классификация

1. **Манифестные варианты:** желтушный, безжелтушный, стертый.
2. **Субклинический (инаппарантный) вариант.**
3. **По длительности и цикличности течения:**
острое (до 3мес.); затяжное (более 3 мес.); с рецидивами и обострениями (клиническими и биохимическими).
4. **По тяжести течения:** легкая, средне-тяжелая, тяжелая, фульминантная.
5. **Осложнения:** печеночная кома и воспалительные заболевания желчных путей.
6. **Исходы:** выздоровление, затянувшаяся реконвалесценция.

Клиническая картина

В течение ГА выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный (продромальный), период разгара болезни (желтухи) и период реконвалесценции (ранней и поздней).

Продолжительность **инкубационного периода** при ГА колеблется от 7 до 50 дней. Знание продолжительности инкубационного периода необходимо для уточнения контактов пациента в этот период, сведений о нахождении в местности с высокой заболеваемостью ГА, употребление немытых фруктов и овощей или воды из случайных источников, которые помогут поставить правильный диагноз.

Продромальный период при ВГ протекает по гриппоподобному, диспепсическому, астеновегетативному и смешанному вариантам. При ГА болезнь начинается обычно остро с повышения температуры до 38-39°C, симптомов интоксикации (слабость, снижение аппетита, головная боль, ломота в мышцах). Одновременно может беспокоить дискомфорт в горле, заложенность носа, позволяющие думать об остром респираторном заболевании. На 3-4-й день появляются диспепсические расстройства (тяжесть в эпигастрии и/или правом подреберье, горечь во рту, отрыжка, тошнота, послабление стула). Длительность продромального периода в среднем от 3 до 7 дней, в конце которого в случае желтушной формы ГА появляется потемнение мочи, иктеричность склер и посветление кала (Рис.5, 6, 7, 8).

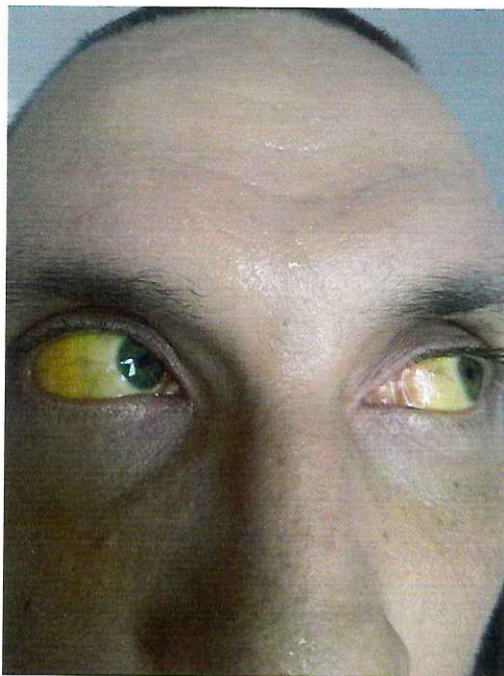


Рис. 5. Внешний вид больного вирусным гепатитом: иктеричность склер глаз и кожи лица.

Далее начинается **желтушный период** (период разгара) заболевания, при котором нормализуется температура тела и исчезают все симптомы продромы, увеличивается печень. Дольше остальных могут сохраняться жалобы на снижение аппетита и слабость. Продолжительность желтушного периода в среднем 14 дней. При тяжелом течении возможно появление геморрагического синдрома.



Рис. 6. Иктеричность кожи головы

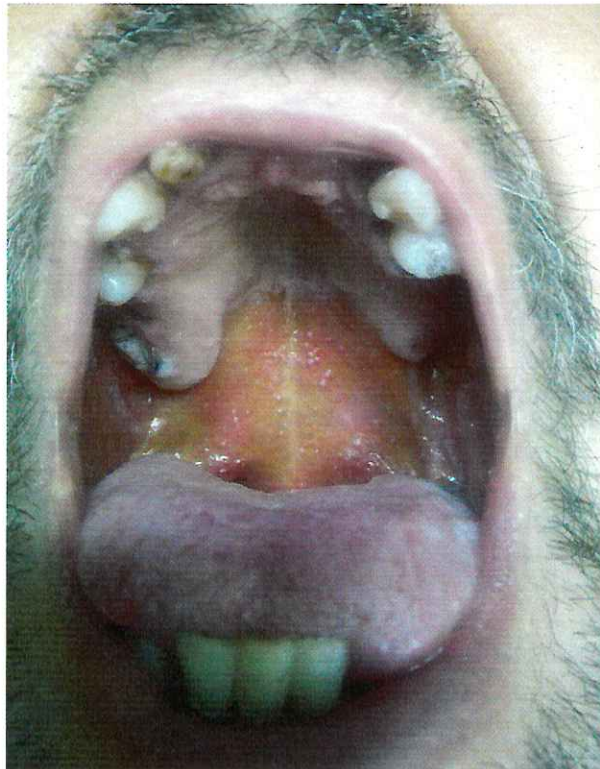


Рис. 7. Иктеричность слизистой твердого и мягкого неба

Период реконвалесценции характеризуется постепенным улучшением самочувствия пациента, регрессированием желтухи и исчезновением биохимических признаков поражения печени. Период реконвалесценции при ГА может затягиваться до 6 месяцев, возможны обострение и рецидивы.

Безжелтушный вариант заболевания характеризуется теми же клиническими признаками, что и желтушный, только без синдрома желтухи и

гипербилирубинемии. Диагноз позволяет заподозрить правильно собранный эпидемиологический анамнез.

Стертый вариант проявляется минимальными клиническими симптомами заболевания в сочетании с гиперферментемией.

При **субклиническом варианте** самочувствие пациента не нарушается, поставить диагноз можно только при обследовании контактных в очаге, повышении активности печеночных ферментов и выявлении маркеров ГА.

Осложнения для ГА не характерны.



Рис. 8. Темно-коричневый цвет мочи больного вирусным гепатитом

Для подтверждения ГА следует учитывать диагностические критерии:

- преобладание детского и молодого возраста в структуре заболеваемости;
- преимущественную осенне-зимнюю сезонность;
- характерный эпидемиологический анамнез с групповой заболеваемостью (случаи гепатита в семье, школе, саду, на работе;
- профессиональную занятость пациента: слесарь-сантехник, торговец овощей и фруктов и другие причины, дающие возможность реализации фекально-орального механизма инфекции);
- инкубационный период болезни от 7 до 50 дней;

- острое начало болезни (гриппоподобный вариант продромы) с повышения температуры до 38-39°C, слабо выраженный катаральный синдром, диспепсические проявления;

- гепатоспленомегалию;

- отсутствие ухудшения состояния больного при появлении желтухи, крайне редкое развитие тяжелых форм болезни, отсутствие хронизации процесса, наличие в сыворотке крови anti-HAV- JgM.

Медицинская эвакуация больных с ГА проводится по эпидемическим и клиническим показаниям. Больные с легкой степенью тяжести могут находиться на амбулаторном лечении дома. Противовирусная терапия не назначается. Необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника. Для дезинтоксикации назначаются энтеросорбенты.

Гепатит В – острая инфекционная болезнь, вызываемая гепатотропным вирусом, характеризующаяся циклическим течением с интоксикационным, астеновегетативным, диспепсическим, артралгическим синдромами, гепатомегалией, развитием желтухи, геморрагическим синдромом (при тяжелом течении) и заканчивающаяся в большинстве случаев у взрослых больных (до 90-95%) выздоровлением, возможностью развития хронической инфекции (до 10% случаев), формированием с течением времени у части больных цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология и эпидемиология

Вирус гепатита В (HBV) – ДНК-содержащий вирус, принадлежит к семейству гепаднавирусов, роду *Orthohepadnavirus*. Вирус HBV высокоустойчив к физическим и химическим факторам. Сохраняет свою жизнеспособность в сыворотке крови при комнатной температуре в течение 3-х месяцев. Вирус HBV не обладает прямым цитопатогенным действием, но инкорпорирование вирусов или их частиц в мембраны гепатоцитов вызывает развитие клеточной цитотоксической реакции, которая направлена против клеточной оболочки и может приводить к некрозу гепатоцитов. Полный зрелый вирус HBV имеет 3 антигенные системы:

- в наружной оболочке вируса содержится поверхностный антиген (HbsAg),
- во внутренней – 2 антигена: HbeAg локализуется в цитоплазме гепатоцита, но не проникает в ядро,
- HbcAg (от лат. *cor* – сердцевина, ядро) проникает в ядро гепатоцита, никогда не обнаруживается в крови и выявляются лишь антитела к нему. HbsAg способен образовывать с антителами иммунные комплексы, циркулирующие в крови.

Именно наличие циркулирующих иммунных комплексов при хроническом гепатите обуславливает наличие целого ряда системных проявлений.

Основным источником инфекции являются больные острой и хронической формой HBV-инфекции и бессимптомные вирусоносители.

Основным фактором передачи является контаминированная кровь. Вирус обнаруживается в различных биологических субстратах: крови, в том числе пуповинной, слюне, слезах, желчи, моче, вагинальном секрете, сперме, грудном молоке, где его концентрация очень мала. Только кровь, сперма и, возможно, слюна представляют реальную эпидемиологическую опасность. Заражение ГВ возможно при попадании в организм человека очень малых объемов инфицированной крови – 0,0005 мл.

Заражение происходит как естественными, так и искусственными путями передачи: возможны контактный (половой), вертикальный (от беременной плоду) и искусственный (парентеральные медицинские и немедицинские манипуляции) пути передачи. Основное место в структуре заболевших острым ГВ принадлежит взрослому населению (95-98%), от 20 до 39 лет, с преимущественно половым (контактным) путем передачи.

Патогенез

Вирус ГВ попадает в кровь, затем в гепатоциты, где в основном происходит его репликация. Доказана внепеченочная репликация вируса в клетках костного мозга, поджелудочной железы, почках, лимфоцитах, эндотелиоцитах. Сложный процесс репликации вируса в цитоплазме и ядре гепатоцита с последовательным образованием кольцевых ковалентно-замкнутых ДНК способствует длительной персистенции вируса в организме, обуславливает сложность иммуноопосредованной элиминации вируса из организма, что и приводит к хронизации инфекции. Принципиальным отличием патогенеза ГВ от других вирусных гепатитов является интеграция сегментов ДНК вируса в геном гепатоцита, геном клеток почек, поджелудочной железы и других клеток организма. Антигены вируса экспрессируются на клеточной оболочке, связываются с HLA и распознаются цитотоксическими Т-клетками иммунной системы и в последствие ими лизируются. Количество и активность цитотоксических Т-лимфоцитов определяют исход болезни, а соотношение между субпопуляциями CD4⁺-лимфоцитами – тип иммунного ответа. Если преобладают CD4⁺-Т1-хелперы и CD8⁺-цитотоксические лимфоциты с секрецией провоспалительных цитокинов, то заболевание заканчивается саморазрешающейся элиминацией вируса из организма. Если баланс субпопуляций CD4⁺-лимфоцитов склоняется в пользу гуморального иммунитета

(Th² –клеток) с секрецией провоспалительных цитокинов IL4, IL10, ингибирующих цитотоксические реакции, то развивается персистенция вируса и возможно хронизация инфекционного процесса. При острой инфекции элиминация вируса происходит цитолитическим и нецитолитическим механизмами. Кроме того, цитотоксические Т-лимфоциты вызывают апоптоз. **Избыточный апоптоз и некроз гепатоцитов могут привести к фульминантному течению гепатита.**

Имеет значение и аутоиммунный механизм, при котором гепатоцит, инфицированный вирусом приобретает антигенные свойства, что приводит к образованию антител к собственным клеткам.

Классификация

1. Клинические варианты:

- желтушный,
- безжелтушный,
- субклинический

2. По этиологии: острый и хронический ГВ с дельта-агентом; и без дельта-агента.

3. По длительности и цикличности течения:

- острое (до 3мес.);
- затяжное (более 3 мес.);
- с рецидивами и обострениями (клиническими и биохимическими);
- хроническое (длительность более 6 мес.).

4. Хронический гепатит В по принципу инфицированности «диким и мутантным» штаммом:

- HBe-положительный хронический ГВ,
- HBe-негативный хронический ГВ.

5. По тяжести течения: легкая, средне-тяжелая, тяжелая, фульминантная.

6. Осложнения: печеночная кома и воспалительные заболевания желчных путей.

7. Исходы:

- острый ГВ: выздоровление, затянувшаяся реконвалесценция, хронический гепатит, летальный исход;

- хронический ГВ: неактивное носительство, выздоровление, окултальная инфекция, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, летальный исход. Клиническая картина. **Инкубационный период** длится от 45 до 180 дней

(обычно 2-4 мес). **Продромальный (преджелтушный) период** острого ГВ характеризуется синдромами:

- **астеновегетативным** (слабость, утомляемость, разбитость, головная боль, нарушение сна),

- **диспепсическим** (снижение аппетита, тошнота, тяжесть в эпигастрии и правом подреберье), который может длиться от 1 до 5 недель.

- **артралгическим** беспокоят ломота в крупных суставах и полиморфная сыпь. У всех пациентов в этот период увеличивается печень. В конце продромального (преджелтушного) периода появляется потемнение мочи, иктеричность склер. У небольшой части больных в связи с отсутствием продромального периода заболевание начинается с потемнения мочи и желтушности склер.

С появлением **желтухи** самочувствие пациента ухудшается: аппетит снижается вплоть до анорексии, тошнота становится постоянной, появляется рвота, нарастает слабость. Продолжительность преджелтушного периода составляет от 2 до 6 недель. Интенсивность желтухи нарастает постепенно и также постепенно уменьшается. При тяжелом течении заболевания присоединяется геморрагический синдром и симптомы печеночной энцефалопатии. В этот период возможно развитие холестатического синдрома, при котором пациент жалуется на нестерпимый кожный зуд, бессонницу, слабость. Цвет кожных покровов становится с серовато-зеленоватым оттенком. Печень значительно увеличена.

Период реконвалесценции характеризуется улучшением клинического самочувствия и нормализацией биохимических показателей в течение 3-6 месяцев. Ухудшение самочувствия, ферментативное обострение и гипербилирубинемия у пациентов в период реконвалесценции может быть предвестником затяжного (хронического) течения и требует дообследования на дельта-инфекцию и аутоиммунный процесс.

Диагностическими критериями острого гепатита В являются:

- преимущественная заболеваемость взрослого населения;

- длительный преджелтушный период (постепенное начало заболевания с астеновегетативным, диспепсическим и артралгическим синдромами);

- факторы риска и парентеральный эпиданамнез (контакт с больными гепатитом, беспорядочные незащищенные половые связи, наличие операций, гемотрансфузии, повторные инъекции и другие манипуляции, связанные с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, различные медицинские: стоматологические, эндоскопические и гинекологические

обследования и немедицинские (косметические процедуры, пирсинг, татуаж) в течение последних 6 месяцев);

- ухудшение самочувствия больного при появлении желтухи,
- наличие серологических маркеров: HBsAg, anti-HBc-IgM.

Больные с острым ГВ подлежат **обязательной медицинской эвакуации** с выполнением всех принципов терапии пациентов с ОВГ (режим с ограничением физических нагрузок, диета №5, дезинтоксикационная терапия в зависимости от степени тяжести болезни).

Раннее выявление и дифференциальная диагностика этих гепатитов важна и в эпидемиологическом плане (Табл. 5). Диагностическое значение имеет выявление контактов с больными ГА в сроки, укладываемые в инкубационный период. ГВ передается преимущественно парентеральным путем и характеризуется длительным до 180 дней инкубационным периодом.

Таблица 5.

Дифференциальная диагностика вирусных гепатитов А и В

Признак	Вирусный гепатит А	Вирусный гепатит В
Инкубационный период	7-50 дней	30-180 дней
Эпидемические факторы	Нахождение в очаге ВГА Употребление некипяченой воды и немых продуктов	Парентеральный анамнез Наркомания Половые контакты Семейный очаг ВГВ
Начало заболевания	Чаще острое	Постепенное
Длительность преджелтушного периода	4-7 дней	7-14 дней, до 1 мес.
Клинические варианты преджелтушного периода	Гриппоподобный Диспепсический Смешанный	Астеновегетативный Артралгический Диспепсический Экзантема
Желтуха	Нарастает быстро, длится 2-3 недели	Нарастает медленно, длится 2-6 недель
Синдром интоксикации в желтушный период	Быстро исчезает	Сохраняется долго, может нарастать
Зуд кожи	Редко	До 1/3 больных
Геморрагические проявления	Редко	У тяжелых больных
Сезонность	Преимущественно летне-осенняя	Нет
Течение	Легкое и средней тяжести Тяжелые формы 1-3%	Средней тяжести Тяжелые формы 15-20%
Период реконвалесценции	2-3 месяца	6-12 месяцев
Хронизация	Нет	5-10 %
Серологическая диагностика	Anti-HAV IgM	Anti-HBc IgM HBsAg HBeAg

Длительность преджелтушного периода при ГА короче, чем при ГВ, где он более длительный, в это время больных беспокоят суставные боли. У отдельных больных ГВ и при тяжелых формах в конце преджелтушного периода может быть небольшое повышение температуры тела. Выраженность всех проявлений преджелтушного периода больше, чем при ГА. Чаще преджелтушный период начинается с диспепсических явлений (плохой аппетит, вплоть до анорексии, тошнота, рвота, тупые боли в области печени и подложечной области, у некоторых – кратковременное расстройство стула). При артралгическом синдроме, который проявляется у 30% больных ГВ, беспокоят сильные ломящие боли в крупных суставах, в костях, мышцах, особенно в ночное время. У 10% больных ГВ отмечается кратковременная уртикарная сыпь. При ГА редко беспокоят суставные боли. Чаще наблюдается гриппоподобный вариант преджелтушного периода, реже – диспепсический и астеновегетативный.

Уже на догоспитальном этапе имеет значение сопоставление выраженности лихорадки и других проявлений общей интоксикации со степенью поражения печени. При вирусных гепатитах А и В повышение температуры тела и признаки инфекционного токсикоза умеренно выражены, в основном в начальных стадиях заболевания. С развитием желтухи температура тела снижается, признаки общей интоксикации снижаются.

При ГА желтуха нарастает быстро, в течение недели. Желтушный период при ГВ, очень длителен, характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений, которые нарастают постепенно.

Различают стадию нарастания желтухи, максимального развития и снижения. Желтуха при ГВ достигает максимума на 2-3-й неделе (при ГА к этому времени уже исчезает). Выраженность желтухи, как правило, пропорциональна тяжести заболевания. Почти у всех больных увеличены размеры печени, при выздоровлении и снижении желтухи размеры печени уменьшаются. Уменьшение размеров печени при нарастающей желтухе указывает на возможность развития острой печеночной недостаточности. При тяжелых формах уже в первые дни желтухи на фоне прогрессирующего ухудшения состояния может развиваться печеночная недостаточность.

Особенностью желтушного варианта ГВ является выраженность в ряде случаев холестатического синдрома, когда на фоне интенсивной желтухи больных беспокоит зуд кожи, при ГА – зуд кожи редкое явление.

Период выздоровления более длителен, чем при ГА. Постепенно улучшается состояние больных, уменьшаются и исчезает желтуха, размеры

печени, светлеет моча, становится окрашенным кал, появляется аппетит. Могут длительно сохраняться диспепсические явления, астенизация.

Исходом ГВ могут быть затяжные и хронические формы гепатита, в 0,2% случаев может развиваться цирроз печени, чего не бывает при ГА.

Критерии тяжести острых вирусных гепатитов и печеночная энцефалопатия

Для оценки тяжести состояния больных ОВГ необходимо ориентироваться на степень выраженности интоксикационного и геморрагического синдромов.

Синдром печеночной интоксикации включает слабость, снижение аппетита, диспепсические расстройства. При нарастании интоксикации у больных усиливается слабость вплоть до полной адинамии, появляется тошнота, рвота, боли в животе, головокружения, сонливость днем, кошмарные сновидения, ощущения «провалов», дезориентация во времени, снижение интеллекта и критики к себе.

Проявления геморрагического синдрома (петехии, носовое кровотечение, следы кровоизлияний после венепункций и т.д.) также используются для оценки степени тяжести больных с ОВГ.

Тяжелая форма гепатита может сопровождаться развитием **острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ)**, в течение которой выделяют 4 стадии (фазы).

I стадия ОПЭ характеризуется клиническими симптомами соответствующими тяжелому течению ВГ (возбудимость, апатия, эйфория, утомляемость, нарушение ритма сна, бессонница ночью и сонливость днем, кошмарные сновидения, легкий тремор, нарушение координации), поэтому врачи должны быть крайне внимательны к пациентам с тяжелым течением ВГ, чтобы не пропустить развитие тяжелого осложнения – печеночной комы.

II стадия характеризуется выраженной сонливостью и заторможенностью пациента, частичной дезориентацией его в месте и пространстве, неадекватным поведением, замедленной реакцией на осмотр (односложность ответов с паузами), «хлопающим» тремором (астериксис), дизартрией.

При III стадии ОПЭ у пациента может отсутствовать реакция на громкий окрик, отмечается сопорозное состояние, широкие зрачки, полная дезориентация, невнятная и нечеткая речь, гиперрефлексия, появляются патологические рефлексы (Бабинского, Гордона), гипервентиляция и печеночный запах изо рта.

IV стадия ОПЭ это печеночная кома – тяжелая стадия печеночной энцефалопатии, выражающаяся в отсутствии ответа на раздражители и отсутствии сознания.

Кроме ОВГ паренхиматозная желтуха может встречаться и при других тяжелых формах инфекционных заболеваний или иммунодефицитных состояниях. Это или генерализованные формы вирусной инфекции, или септические бактериальные инфекции, при которых появление желтухи происходит на фоне высокой лихорадки и выраженных симптомов общей интоксикации. Могут появиться различные органные поражения, свойственные тому или иному инфекционному заболеванию, но совсем не характерные для вирусных гепатитов А и В. Далее рассмотрены возможности дифференциальной диагностики отдельных инфекций, протекающих с острым гепатитом.

Инфекционный мононуклеоз (*Mononucleosis infectiosa*) – острая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом *Эпштейна-Барр*, преимущественно с воздушно-капельным механизмом заражения, проявляющееся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом (ангиной), гепатоспленомегалией, в ряде случаев экзантемами, желтухой, характерными изменениями гемограммы в виде мононуклеарной реакции.

При инфекционном мононуклеозе почти во всех случаях развивается гепатит, нередко он протекает с выраженной желтухой. Желтушные формы развиваются в основном при тяжелом течении данного инфекционного заболевания. В данном случае мы имеем острый гепатит, обусловленный вирусом Эпштейна–Барр, но тем не менее это поражение печени не относится к вирусным гепатитам. Это хорошо обосновано, так как помимо гепатита при инфекционном мононуклеозе наблюдается развернутая клиническая симптоматика с поражением органов и систем. При инфекционном мононуклеозе отличие заключается в более выраженном синдроме общей интоксикации (повышение температуры тела до 39-40⁰С, головная боль, слабость), который нарастает после появления желтухи. Главное же отличие заключается в поражении ряда органов и систем, что не характерно для вирусных гепатитов. Клиническая симптоматика при инфекционном мононуклеозе настолько характерна, что позволяет дифференцировать это заболевание от желтух иной этиологии.

Основные проявления инфекционного мононуклеоза, которые служат для дифференциальной диагностики:

1. **Лихорадка** длится чаще от 1 до 3 нед. и больше, которая не уменьшается и после появления желтухи. Температурная кривая остро-волнообразная или неправильного типа с высотой лихорадки до 38-40⁰С. Применение антибиотиков не влияет на ход температурной кривой.

2. **Тонзиллит** – обязательный компонент клинической симптоматики инфекционного мононуклеоза и его наличие имеет большое дифференциально-

диагностическое значение, так как он отсутствует не только при ГА и ГВ, но и при другой инфекционной патологии, протекающей с желтухой, за исключением ангинозно-септической формы листериоза.

Изменения зева своеобразны: характерны некротические изменения небных миндалин с образованием на них пленок, которые иногда напоминают фибринные налеты при дифтерии зева. Изменения зева появляются не с 1-го дня заболевания, а присоединяются к лихорадке на 2-3-й день от начала болезни.

3. Генерализованная лимфаденопатия – характерный симптом, но иногда встречается при желтухах другой этиологии (лиштериоз, сифилис). Увеличены и болезненны при пальпации все группы лимфатических узлов. Может быть болезненность в области мезентериальных лимфатических узлов. Необходимо тщательное обследование состояния периферических лимфатических узлов.

4. Гепатоспленомегалия характерна как для вирусных гепатитов, так и для других инфекционных заболеваний, протекающих с желтухой. Следует отметить наличие спленомегалии, более выраженное лишь при малярии и возвратном тифе. Одно из тяжелых осложнений инфекционного мононуклеоза – разрыв селезенки.

5. Характерна картина периферической крови, послужившая основанием для названия «мононуклеоз». Суммарное число одноподерных элементов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели заболевания превышает 40% и часто достигает 80 - 90%.

Желтая лихорадка (*Febris flava*) – острая зооантропонозная природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь, передаваемая комарами, характеризующаяся 2-х фазным течением, лихорадкой, желтухой, геморрагическим синдромом, поражением сосудов, печени, почек.

Возбудитель – РНК - содержащий арбовирус *Flavi virus febricis*. Это карантинная болезнь, эндемичная для стран Южной Америки и экваториальной Африки. Для нашей страны она всегда завозная и о ней можно заподозрить, если больной прибыл из страны, эндемичной по желтой лихорадке в пределах сроков инкубационного периода (3 - 6 суток). Если со времени убытия из эндемичной страны прошло больше 6 дней, то это позволяет исключить желтую лихорадку.

Клиническая симптоматика желтой лихорадки своеобразна и позволяет проводить дифференциальную диагностику на основании клинических данных. Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39-40⁰С и выше, сопровождаясь ознобами. С первых суток характерен внешний вид больного: гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов конъюнктивы, склер, припухлость губ, ярко-красный язык. Тахикардия до 130 в минуту.

На 2-й день появляются тошнота и рвота, гиперемия слизистой оболочки ротовой полости, к 3-4-му дню – желтуха. На 5-й день заболевания температура тела снижается, общее самочувствие улучшается, но после короткой ремиссии уже через несколько часов температура тела вновь повышается, появляется геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, кровавой рвоты. Тахикардия сменяется брадикардией до 40-50 в минуту вследствие интоксикации (симптом Фаже), глухость сердечных тонов, артериальная гипотония, возможен коллапс. Лицо больного одутловатое с багрово-синюшным оттенком, выражает беспокойство, характерен блеск глаз, конъюнктивит, светобоязнь, слезотечение, губы ярко-красные («амарильная маска»). Смерть наступает от ОПН или от ИТШ. При благоприятном исходе с 7-9-го дня состояние больного начинает улучшаться. Дифференциальный диагноз желтой лихорадки можно провести на основании клинических данных, а далее диагноз подтверждается специфическими лабораторными данными.

Острый герпетический гепатит

Герпетический гепатит является одним из частых проявлений генерализованной, тяжело протекающей герпетической инфекции. Изолированных герпетических гепатитов не бывает. Генерализации герпетической инфекции предшествует резкое подавление иммунитета приемом иммунодепрессантов, цитостатиков, больших доз кортикостероидов, лучевая терапия, развитие синдрома приобретенного иммунодефицита. Генерализованная герпетическая инфекция проявляется обширными характерными поражениями кожи и слизистых оболочек.

Для дифференциальной диагностики важно наличие герпетической экзантемы. Отмечается сочетание органных поражений, наиболее частые из которых – герпетический энцефалит, гепатит, вирусно-бактериальная пневмония. Выражены симптомы общей интоксикации. Наличие распространенной герпетической экзантемы и энантемы, тяжесть течения, сочетание симптомов гепатита с признаками энцефалита, острой пневмонии позволяют на основании клинической симптоматики выделить герпетический гепатит из числа инфекционных заболеваний.

Острый цитомегаловирусный гепатит

Цитомегаловирусная инфекция, как и герпетическая инфекция довольно широко распространена в виде латентной формы, которая клинически ничем не проявляется.

У женщин латентная инфекция может обусловить тяжелое внутриутробное заражение плода. Врожденная ЦМВИ характеризуется желтухой, дефектами

развития, которые могут приводить к гибели детей. Приобретенная ЦМВИ в острый период протекает в виде гриппоподобного заболевания, а затем переходит в латентную форму, при которой цитомегаловирус может длительно сохраняться в организме. При снижении иммунной защиты под влиянием тех же факторов, что и при герпетической инфекции, из латентной может развиваться генерализованная форма. Генерализация этой инфекции может проходить на фоне другого заболевания. Выявление всех факторов, способствующих генерализации инфекции имеет важное значение для дифференциальной диагностики.

Клинически генерализованная ЦМВИ характеризуется высокой лихорадкой, тяжестью течения, увеличением печени и выраженной желтухой. Из органных поражений наблюдается вялотекущая пневмония, которая имеет вирусную этиологию, и антибиотикотерапия при этой пневмонии не эффективна. Печень значительно увеличена, болезненна при пальпации. Также отмечается увеличение селезенки. У большинства больных развивается энцефалит. При ЦМВИ нет герпетической экзантемы и энантемы, что важно для дифференциальной диагностики этих двух заболеваний. Врожденная ЦМВИ у новорожденных всегда протекает с признаками острого гепатита: выражена гепатоспленомегалия, желтуха, отмечаются геморрагические элементы сыпи.

При дифференциальной диагностике цитомегаловирусного гепатита прежде всего следует выяснить наличие факторов, которые могли бы способствовать генерализации ЦМВИ. В клинической симптоматике наибольшее дифференциально-диагностическое значение имеют высокая лихорадка, желтуха, значительное увеличение печени и селезенки, вялотекущая пневмония, выраженный интоксикационный синдром. Доступным методом лабораторного подтверждения диагноза ЦМВИ является цитологическое исследование осадков слюны и мочи. Доказательством служит обнаружение в каком-либо из этих материалов цитомегалических клеток («цитомегалов»). Специфическая лабораторная диагностика включает определение ДНК, авидности АТ JgG.

Желтухи могут развиваться не только при вирусных, но и при бактериальных инфекциях. Рассмотрим дифференциальную диагностику отдельных желтух бактериальной природы.

Псевдотуберкулез (*Pseudotuberculosis*) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся определенной цикличностью течения, выраженным полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кожи и опорно-двигательного аппарата.

Возбудителем является *Yersinia pseudotuberculosis*. Желтуха развивается у больных со среднетяжелой и тяжелой формами псевдотуберкулеза с выраженной клинической симптоматикой. Сама по себе желтуха ничем не отличается от желтух инфекционной природы и не имеет существенного дифференциально-диагностического значения. Об этиологии желтухи можно судить по следующим клиническим проявлениям псевдотуберкулеза.

Острое начало заболевания. Температура тела достигает 38 – 40⁰С в конце 1-го дня болезни. Рано появляются гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов туловища («симптом капюшона»), инъекция сосудов склер. Эти симптомы бывают и при других инфекционных желтухах (желтая лихорадка, лептоспироз, кишечный иерсиниоз), поэтому имеют относительное дифференциально-диагностическое значение.

Типично и характерно для псевдотуберкулеза – своеобразная мелкоточечная («скарлатиноподобная») экзантема. Сыпь мелкоточечная обильная, располагается по всему телу со сгущением в местах естественных складок кожи (локтевые сгибы, паховые области). Экзантема появляется чаще на 3-й день болезни. Кожа ладоней и подошв гиперемирована (симптом «перчаток, носков»). Язык ярко-красный с увеличенными сосочками, без налета («малиновый язык»). Среди других инфекций, протекающих с желтухой подобной экзантемы не наблюдается – это важный дифференциально-диагностический признак. Из других важных признаков следует отметить мезаденит и терминальный илеит. Клинически это проявляется в спонтанных болях в правой подвздошной области и болезненности этой области при пальпации. Этот признак бывает и при кишечном иерсиниозе. Псевдотуберкулез иногда затягивается и протекает с повторными волнами лихорадки, поражением суставов, узловой эритемой.

Диагностика заболевания значительно облегчается при групповой заболеваемости и основывается на эпидемиологических данных и клинической картине. Для дифференциальной диагностики наибольшее значение имеют: высокая лихорадка, выраженные симптомы общей интоксикации, появление «скарлатиноподобной» экзантемы, гиперемии ладоней и подошв, мезаденит и терминальный илеит.

Лабораторная диагностика носит ретроспективный характер.

Кишечный иерсиниоз (*Yersiniosis*) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с тенденцией к генерализованному поражению различных органов и систем.

Возбудителем является *Yersinia enterocolitica*.

После вирусного гепатита это заболевание одно из наиболее частых причин развития печеночной желтухи и встречается у 5-7 % больных при тяжелом течении заболевания. По клиническому течению иерсиниоз во многом сходен с псевдотуберкулезом (он вызывается также иерсиниями).

Критериями диагностики желтушной формы иерсиниоза можно считать следующее:

- острое начало с высокой лихорадки;
- появление желтухи на высоте лихорадки на 3-6 день заболевания;
- симптом «капюшона, перчаток, носков», «малиновый язык»;
- мелкоточечная сыпь на сгибательных поверхностях;
- гепатоспленомегалия;
- мезаденит и терминальный илеит;
- артриты;
- зимне-весенняя сезонность;
- лейкоцитоз;
- умеренная билирубинемия и трансаминаземия (5-15 норм);
- специфические серологические тесты (РНГА, ИФА);
- бактериологический анализ кала, крови, суставной жидкости.

Сальмонеллез (*Salmonellosis*) – острая инфекционная болезнь, вызываемая многочисленными бактериями из рода сальмонелл, передающаяся алиментарным путем, протекающая в различных клинических вариантах, начиная от бессимптомного бактерионосительства до генерализованной формы с септикопиемическим течением.

Возбудитель – большая группа сальмонелл *рода Salmonella*.

Желтуха может наблюдаться при тяжелых формах сальмонеллеза, как при гастроинтестинальных, так и при генерализованных. Дифференциально-диагностическое значение имеют следующие проявления сальмонеллезной инфекции.

Поражение желудочно-кишечного тракта, которые при локализованных формах сальмонеллеза выступают на первый план в течение всего периода заболевания, а при генерализованных формах отмечается в начальном периоде. Наблюдается гастроэнтерит или гастроэнтероколит. С первого дня заболевания появляются боли в эпигастральной области, тошнота, повторная рвота, жидкий стул. Потеря жидкости и электролитов приводят к появлению признаков дегидратации, иногда выступающей на первый план. Среди инфекционных желтух такая симптоматика наблюдается лишь при сальмонеллезе, что позволяет дифференцировать его от других заболеваний.

Генерализованные формы сальмонеллеза (тифоподобная и септическая) также могут протекать с желтухой. В начальном периоде болезни отмечаются признаки гастроэнтерита, которые вскоре исчезают, а заболевание далее протекает как брюшной тиф или как сепсис, сходный с сепсисом, вызванный другими возбудителями. Для брюшного тифа характерно позднее появление единичной розеолезной сыпи на коже верхней части живота и грудной клетки (8-10-й день болезни). Пациенты бледные, заторможенные и адинамичные.

Лептоспироз (*Leptospirosis*) – острая зоонозная природно-очаговая болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризуется интоксикацией, лихорадкой, поражением почек, печени, центральной нервной системы и сосудов.

Заболевание более тяжелое, чем вирусные гепатиты и эндемичное для районов повышенной влажности и болотистой местности. Желтушные (иктерогеморрагические) формы лептоспироза самые тяжелые формы болезни с высокой частотой осложнений и уровнем летальности до 5-10 %. Желтуха обусловлена любым из циркулирующих серотипов (серогрупп) лептоспир. Раньше к этой форме относили лишь те заболевания, которые вызваны *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

Учитываются эпидемиологические предпосылки (летняя сезонность, купание в пресноводных водоемах, контакты с животными). В клинических проявлениях лептоспироза имеется ряд характерных признаков.

Начало заболевания при лептоспирозе острое и даже внезапное. В первый день болезни температура тела с ознобом повышается выше 39⁰С, появляются гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер, но желтушное окрашивание кожи отмечается с 3-5-го дня от начала заболевания. Характерна гепатоспленомегалия с первых дней заболевания.

Очень характерным, даже патогномичным, признаком можно считать поражение икроножных мышц (развиваются выраженные морфологические изменения типа ценкеровского некроза). Клинически проявляется в резко выраженных болях, которые затрудняют, а иногда делают невозможным передвижение больных. Это не обычная миалгия, встречающаяся при многих инфекционных заболеваниях, а очень сильные мышечные боли, усиливающиеся при попытке встать или пальпации пораженных икроножных мышц. Поражаются и другие мышечные группы, но слабее. Этот признак очень важен для дифференциальной диагностики.

Второй, обязательный симптом для тяжелых форм лептоспирозов (желтуха развивается только при тяжелых формах) – поражение почек, которое

проявляется в олигурии или анурии. Гибель больных наступает от ОПН. Дифференциально-диагностическое значение имеет присоединение геморрагического синдрома, двухволновой характер температурной кривой, серозного менингита.

Совокупность клинических данных позволяет довольно точно дифференцировать лептоспирозную желтуху от вирусных гепатитов А и В и от других инфекционных заболеваний, протекающих с желтухами. Специфическая диагностика основана на обнаружении лептоспир, их антигенов и антител к ним.

Листериоз (*Listeriosis*) – инфекционная болезнь из группы зоонозов, характеризующаяся многообразием механизмов передачи возбудителя, поражающая в первую очередь новорожденных, беременных женщин и лиц с нарушениями в иммунной системе.

Возбудитель – *Listeria monocytogenes*.

Листериозный гепатит может появиться при **ангинозно-септической** и **тифоподобной формах** листериоза. Клиническая дифференциальная диагностика такого гепатита представляет трудности. Кроме высокой лихорадки и признаков общей интоксикации, на фоне которых появляется гепатит, о листериозе следует думать, если выявляются другие признаки данной инфекции.

При ангинозно-септической форме это генерализованная лимфаденопатия, сочетающаяся с признаками специфического мезаденита. Характерно поражение зева в виде острого тонзиллита, протекающего с некротическими изменениями. В этих случаях бывает трудно дифференцировать листериоз от желтушных форм инфекционного мононуклеоза. У части больных появляется крупно-пятнистая или эритематозная сыпь, которая на лице образует фигуру бабочки. В некоторых случаях желтушные формы листериоза сопровождаются признаками гнойного листериозного менингита.

Клинические особенности листериозного гепатита, в частности: генерализованная лимфаденопатия, мезаденит, поражение зева, гнойный менингит, позволяют дифференцировать его от ГА и ГВ и от большинства других печеночных желтух инфекционной природы.

Сепсис (Sepsis)

В отличие от других нозологических форм сепсис полиэтиологичен, т.е. может быть обусловлен различными возбудителями бактериальной природы. Сепсис характеризуется наличием первичного очага, проникновением возбудителей в кровь, формированием вторичных очагов. Отличается тяжелым ациклическим течением без тенденции к самопроизвольному выздоровлению. В клинической картине сепсиса постоянными компонентами являются поражение

печени, желтуха, анемизация. Для дифференциальной диагностики имеет значение то, что желтуха выражена умеренно и не соответствует резко выраженной тяжести инфекционного процесса.

Клиническая дифференциальная диагностика септических поражений печени от других инфекционных желтух может базироваться на следующих **клинических особенностях**:

- тяжесть течения, нередко с развитием септического шока,
- наличие первичного и вторичных очагов,
- геморрагического синдрома с признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания,
- гектическая или неправильная (септическая) лихорадка с большими суточными размахами, повторными ознобами и потами.

Амебиаз (Amebiasis) – протозойная болезнь, вызываемая *Entamoeba histolytica* с фекально-оральным механизмом заражения, характеризующаяся эрозивно-язвенным поражением толстой кишки, тенденцией к хроническому рецидивирующему течению и возможностью развития внекишечных поражений в виде абсцессов печени и других органов. Желтуха при амебиазе может быть следствием амебного гепатита (острый период заболевания) или проявлением амебного абсцесса печени (период поздних внекишечных осложнений). Амебный гепатит протекает на фоне кишечного амебиаза, клиническая симптоматика которого и определяет возможности дифференциального диагноза.

Острый период амебиаза характеризуется выраженной дисфункцией кишечника (стул с примесью слизи и крови) при нормальной или субфебрильной температуре тела и слабовыраженных признаках общей интоксикации. Наблюдается более длительное, чем при дизентерии, течение заболевания и вовлечение в процесс всех отделов толстой кишки.

Амебный абсцесс печени может развиваться относительно рано еще на фоне кишечных изменений (боли в животе, жидкий стул с примесью слизи и крови), но чаще он появляется в более поздние периоды болезни, когда кишечные изменения уже прошли.

Диагностическое значение имеют:

- наличие в течение последних месяцев затяжного кишечного заболевания с примесью слизи и крови в испражнениях,
- боли в области печени постоянного характера, усиливающиеся при пальпации или при глубоком вдохе,
- неравномерность увеличения печени и изменение ее контуров.

Описторхоз (Opisthorchiasis) – зоонозный биогельминтоз, который вызывается некоторыми видами плоских червей и характеризуется хроническим течением с преимущественным поражением гепатобиллиарной системы и поджелудочной железы.

Главный в РФ и самый крупный в мире очаг описторхоза расположен в Обь-Иртышском бассейне, имеются также очаги в бассейне рек Волги, Камы и северных районах Республики Башкортостан. Из гельминтных инвазий для РФ описторхоз можно считать наиболее актуальным в развитии желтухи.

Критерии диагностики описторхоза следующие:

- острое начало с лихорадки,
- диспепсический синдром, боли в правом подреберье,
- употребление рыбы карповых пород в полусыром виде,
- полиморфная экзантема,
- желтушность кожных покровов и склер,
- гепатоспленомегалия.

Диагноз описторхоза на основании только одной эпидемиологической и клинической симптоматики затруднен, поэтому проведение паразитологического метода позволяет с большей достоверностью верифицировать диагноз описторхоза и то, только через месяц после заражения, когда гельминт начинает откладывать яйца. Синдром желтухи может развиваться и при некоторых других гельминтозах и протозоозах, реже встречаемых в РФ: фасциолез, клонорхоз, шистосомоз, лейшманиоз, бешенность и др. В диагностике этих поражений значительную роль играют данные эпидемиологического анамнеза, серологические тесты.

Эхинококкоз (Echinococcosis) – зоонозный биогельминтоз, вызываемый паразитированием в организме человека личинок цестод рода *Echinococcus*, характеризующихся хроническим течением с развитием в печени, реже – в легких и других органах солитарных или множественных кистозных образований.

Возбудитель гидатидозного эхинококкоза – *Echinococcus granulosus*.

Эхинококком может быть поражен любой орган, но чаще первично поражаются печень и легкие. Клинические проявления зависят от локализации кист, их размеров, скорости развития, появления осложнений, вариантов сочетанного поражения органов и реактивности организма хозяина.

Печень при пальпации увеличена, плотная – при локализации пузыря в глубине паренхимы или мягкая, эластичная – при поверхностном расположении кисты, при кальцификации – деревянистой плотности. При локализации кисты в печени болевой синдром сходен с таковым при холецистите. Прогрессирование

болезни, связанное с ростом паразита, приводит к осложнениям в виде желтухи, гепатоспленомегалии, кахексии, асцита. Наблюдаются снижение работоспособности, аппетита, изжога, отрыжка, рвота, кожные высыпания.

При поверхностной локализации кисты в нижних отделах правой доли печени она может быть пропальпирована. В случае расположения пузыря в области ворот печени, одним из первых симптомов может быть желтуха, обусловленная сдавлением желчного протока. Сдавливании желчных протоков приводит к механической желтухе, реже – к билиарному циррозу. При сдавлении сосудов портальной системы возникают признаки портальной гипертензии.

Предполагать вероятный диагноз эхинококкоза позволяют клинические проявления (обнаружение опухолевидного, медленно растущего образования в печени) и эпидемиологические данные. В диагностике эхинококкоза значительную роль играют инструментальные методы обследования (УЗИ, компьютерная томография), сероиммунологические методы дают положительные результаты в 90% случаев и более при поражении печени.

5.2.2. Неинфекционные заболевания с желтухой

Токсические гепатиты

Среди неинфекционных паренхиматозных желтух все большее значение приобретают токсические поражения печени, что связано в первую очередь со значительным ростом употребления алкоголя и более широким использованием химических соединений в производственной и бытовой сфере.

Характерные особенности таких гепатитов: отсутствие признаков инфекционного процесса (лихорадка, проявления общей интоксикации) и наличие симптоматики, свойственной отравлению. **В дифференциальном диагнозе вирусного и токсического гепатитов** большое значение имеют сведения пациента о контактах с гепатотоксичными ядами. Для этого необходимо тщательно расспросить больного о характере работы пациента, употреблении лекарственных препаратов и алкоголя (этанолсодержащих продуктов). Во многих случаях диагностика токсических поражений печени затруднена из-за умышленного сокрытия причин заболевания самим больным. Для этого требуется тщательный осмотр больного и учет наличия стигм хронического употребления алкоголя.

Возможно развитие ОВГ на фоне алкогольной болезни печени или другого хронического токсического (медикаментозного) поражения печени, что вызывает дополнительные трудности при проведении первичной догоспитальной диагностики.

Острый алкогольный гепатит

Самой частой причиной «острой» желтухи неинфекционного происхождения является ОАГ, который необходимо дифференцировать с ОВГ. По частоте распространения он занимает 2-е место после вирусных гепатитов. Считают, что поражения печени возникают при длительном ежедневном приеме этанола 40,0 – 60,0 мужчинами и 20,0 женщинами. При алкогольном поражении печени не всегда наблюдается печеночная симптоматика (только у 10%), у 1/3 жалобы связаны с поражением ЖКТ, у остальных больных наблюдаются поражения нервной, сердечно-сосудистой, кроветворной и костно-мышечной систем. Алкогольный гепатит развивается у 1/3 страдающих алкоголизмом обычно не менее, чем через 5 лет. Проявляется после очередного злоупотребления алкоголем (запой), при этом следует учитывать возможность токсического действия различных суррогатов алкоголя (Табл. 6).

Таблица 6.

Дифференциальная диагностика острого алкогольного и вирусных гепатитов

Признак	Острый алкогольный гепатит	Вирусные гепатиты
Лихорадка на фоне желтухи	Часто	Нехарактерно
Диспепсический синдром на фоне желтухи	Часто	Нехарактерно
Артралгии	Нехарактерны	У 1/3 больных
Длительность преджелтушного периода	1-3 дня	4-14 дней
Употребление алкоголя	Часто длительное	Нет
Интенсивность желтухи	Умеренная	Выраженная
Динамика желтухи	Быстрая 1 - 2 нед.	Медленная 2 - 6 нед.
Гепатомегалия	Значительная, болезненная	Умеренная
Алкогольные стигмы (контрактура Дюпюитрена, гипертония, тремор, склерит)	Характерны	Отсутствуют
Лейкоцитоз и повышение СОЭ	Характерен	Отсутствует
АлАТ/АсАТ	Больше 1,2 - 1,4	Меньше 1,0
ГГТ	Повышено в 5 - 20 раз	Незначительно повышено
Холестерин	Повышен до 1,5 - 2,0 раз	Мало изменен
ЛПВП	Повышены	Неизмененные

Маркеры репликации (специфические IgM)	активной вирус	Нет	Положительные
--	----------------	-----	---------------

Характеризуется острым началом, появлением боли в правом подреберье, диспепсических явлений, быстрым нарастанием желтухи, при нем обычно не бывает кожного зуда в отличие от ОВГ. У половины больных отмечается продолжительная (в течение 2 недель и более) высокая лихорадка (до 40⁰С). У больных на коже наблюдаются телеангиоэктазии, ладонная эритема, асцит, тремор кистей рук. Печень увеличена, равномерно болезненна, у части больных пальпируется селезенка. Возможно развитие картины острого живота. Встречаются бред, галлюцинации, развитие симптоматики ОПЭ, возможно с летальным исходом, который наступает чаще при ОАГ, чем при ОВГ. Острый алкогольный гепатит является одним из основных клинических вариантов алкогольной болезни печени.

Выделяют пять вариантов алкогольного поражения печени:

- алкогольная гепатомегалия,
- жировая дистрофия печени,
- фиброз печени,
- хронический алкогольный гепатит,
- цирроз печени.

Эти фазы развиваются последовательно или одновременно на фоне приема токсических доз этанола.



а)

Рис. 9 а) Острый алкогольный гепатит: выраженная иктеричность склер глаз



б)

б) шафрановый цвет кожи с сосудистыми звездочками и телеангиоэктазиями

На догоспитальном этапе вероятными клиническими признаками алкогольного гепатита можно считать:

- алкогольный анамнез (отдаленный, ближайший),
- наличие температуры в период желтухи,
- жалобы на тошноту, рвоту и тяжесть в правом подреберье в фазу желтухи,
- анорексию (отвращение к пище) до появления желтухи,
- снижение массы тела с расстройством стула (Рис.9 а, б, 10,11).



Рис. 10. Внешний вид больного с острым алкогольным гепатитом **Рис. 11. Темно-коричневый цвет мочи при остром алкогольном гепатите**

Медикаментозные гепатиты

Токсическое поражение печени связано с бесконтрольным или длительным применением лекарственных средств, повышенной дозировкой препаратов, полипрагмазией, использованием методов нетрадиционной медицины.

Медикаментозные гепатиты могут быть обусловлены многими лекарственными препаратами, более половины из них связаны с длительным применением **противотуберкулезных препаратов**. Для дифференциальной диагностики этих желтух имеют значение длительное применение этиотропных препаратов и сочетание нескольких противотуберкулезных препаратов. Чаще медикаментозный гепатит возникает при использовании туберкулостатических препаратов 2-го ряда (пиразинамид, этионамид), реже – препаратов 1-го ряда (ПАСК, ГИНК и их производные). Гепатит развивается к концу месяца от начала приема лекарственных средств. Кроме желтухи и увеличения печени выявляются другие проявления лекарственной болезни:

- диспепсические расстройства (тошнота, изжога, рвота),
- аллергические нарушения (зуд, жжение кожи, уртикарная или геморрагическая экзантема, лимфаденопатия).

Помимо ориентировочных признаков медикаментозного гепатита важным является тщательно собранный лекарственный анамнез, сведения о плохой переносимости этих препаратов в прошлом и длительной (затяжной, не интенсивной) желтухи при долгом применении лекарственных препаратов. В отличие от ОВГ, которые могут наслаиваться на туберкулез – отсутствует цикличность развития заболевания и нет типичных для ОВГ гематологических показателей (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ).

Могут вызывать медикаментозную желтуху **ингибиторы моноаминоксидазы**, так как они ингибируют не только моноаминоксидазу, но и участвующие в обезвреживании токсических продуктов ферменты печени. Из препаратов этой группы используется ниаламид (нуренал), который назначают длительными курсами (до 6 мес.). Симптомы медикаментозного гепатита появляются лишь через 2-3 недели после окончания курса лечения. В клинике отсутствуют признаки интоксикации, температура тела в норме. Появляются иктеричность кожи и слизистых оболочек, боли тупого характера в области правого подреберья. Увеличены печень и селезенка. Для дифференциальной диагностики имеют значение факт длительного применения антидепрессантов при отсутствии признаков общей интоксикации.

Из психотропных препаратов гепатит чаще возникает при использовании **аминазина** длительными курсами, но может развиваться и при применении других

препаратов фенотиазина (пропазин, тизерцин, терален). Медикаментозный гепатит развивается в течение первых 3 нед. приема препарата, сопровождаясь зудом кожи, отеком лица, артралгиями, болями в животе области правого подреберья. Характерна гепатомегалия с нередко развивающимся холестаазом. Синдром желтухи после отмены препарата купируется в пределах 2-3 нед. В генезе гепатита важную роль играет прием производных фенотиазина. От других токсических гепатитов отличается тем, что он развился на фоне приема аминазина или других препаратов данного ряда.

Токсические гепатиты могут развиваться не только после приема лекарственных препаратов, но и в результате профессиональных вредностей, отравлении техническими жидкостями.

Окислители на основе азотной кислоты при длительном воздействии вызывают поражение печени и желтуху (при остром отравлении преобладают признаки поражения органов дыхания). Постепенное развитие заболевания с появления общей слабости, быстрой утомляемости, снижение аппетита, работоспособности, появления головной боли, боли в животе, которые локализуются в правом подреберье и в эпигастральной области. Характерна гепатомегалия. Наблюдается окрашивание в желтоватый цвет кожи кистей, лица, волосистой части головы (при нормальном содержании билирубина в сыворотке крови).

Для дифференциальной диагностики этого варианта токсического гепатита имеет значение длительная работа с окислителями на основе азотной кислоты и признаки интоксикации данными веществами:

- окраска кожи кистей рук в желтоватый цвет,
- воспалительные изменения в органах дыхания.

Гидразин и его производные вызывают поражение печени. Длительный профессиональный контакт с этими веществами приводит к развитию хронической интоксикации с признаками токсического гепатита. Гепатиту сопутствует дискинезия желчевыводящих путей, что проявляется в резко выраженном болевом синдроме с локализацией боли в эпигастральной области и в области правого подреберья с иррадиацией в правое плечо и лопатку. Умеренная желтуха.

Для дифференциальной диагностики большое значение имеет указание в анамнезе на работу с гидразином и его производными.

Токсический гепатит при отравлении хлорэтаном. Симптомы гепатита появляются на 2-3-й день отравления. В первые сутки у больных появляется головная боль, многократная рвота, состояние оглушенности и кратковременной

потери сознания, жидкий стул. На 2-3-й день дополнительно к этим признакам развиваются изменения печени и почек. Указанная симптоматика характерна для ингаляционных отравлений хлорэтаном. В случае перорального отравления заболевание начинается с появления режущих болей в подложечной области, слюнотечения, многократной рвоты с примесью крови и желчи в рвотных массах. В тяжелых случаях уже через 20-30 мин может развиться клиническая картина комы и закончиться летальным исходом. На 2-5-й день развиваются токсический гепатит и нефросклероз с явлениями печеночной и почечной недостаточности.

Для дифференциальной диагностики значение имеют период отравления хлорэтаном и анамнестические данные (выявление возможности ингаляционного или перорального отравления хлорэтаном), динамика течения гепатита, сочетание поражения печени и почек.

Отравление этиленгликолем, который входит в состав антифризов и ошибочно принимается за алкоголь, сопровождается развитием токсического гепатита. **В течение отравления выделяют 2 периода:**

- начальный,
- период поражения печени и почек (гепаторенальный).

В начальном периоде возникает состояние опьянения с эйфорией и возбуждением, через 1-6 час. возбуждение сменяется депрессией, сонливостью, состоянием оглушенности, возможно развитие комы. При тяжелых отравлениях смерть наступает в течение первых 2сут. интоксикации

Если больной не погиб в первые 2 суток, наступает кратковременное улучшение, а с 5-го дня развивается картина гепаторенального синдрома, так как токсический гепатит при данном отравлении всегда сопровождается поражением почек. Клиническая картина: слабость, головная боль, тошнота, рвота, боли в животе (в эпигастрии и в области правого подреберья), поясничной области. Отмечается желтуха, гепатомегалия, анурия.

Для дифференциальной диагностики имеют значение:

- сведения об употреблении технической жидкости,
- симптоматика начального периода «опьянения».
- период кратковременного улучшения,
- сочетание признаков токсического гепатита с поражением почек.

Иногда токсическое поражение сочетается или провоцируется другими заболеваниями печени, например такими как хронические гепатиты или циррозы печени вирусной этиологии.

Длительные желтухи

Желтухи, продолжающиеся в течение многих месяцев и лет, могут быть обусловлены хроническими гепатитами, циррозами печени. **Фактор времени** позволяет исключить все острые гепатиты, включая инфекционные и токсические, а также гемолитические желтухи.

Цирроз печени

Манифестация цирроза печени (на стадии суб- и декомпенсации) с появления синдрома желтухи вызывает подозрение на вирусные гепатиты. В данных случаях следует учитывать **важнейшие клинические признаки у больных циррозом печени**, которыми являются:

- внепеченочные знаки: пальмарная эритема, телеангиэктазии, сосудистые «звездочки», усиленный венозный рисунок на животе, желтушное окрашивание кожи и склер, ксантоматозные бляшки на веках и др. (Рис. 15, 16, 17).

- сильный зуд кожи,
- гепатоспленомегалия,
- признаки портальной гипертензии,
- асцит,
- анасарка,
- геморрагический синдром,
- темный цвет мочи, обесцвеченный кал.



Рис. 15. Хронический гепатит В с исходом в декомпенсированный цирроз печени: желтуха, асцит, выражен рисунок подкожных вен

Следует обращать внимание при сборе анамнеза на перенесенный в прошлом гепатит, отмечалась ли раньше склонность к кровоточивости (десневые, спонтанные носовые, геморроидальные, желудочные и др.). Больные циррозами печени жалуются на снижение работоспособности, общую слабость, диспепсические явления, метеоризм, боли в животе.



Рис. 16. Внешний вид больной с циррозом печени: иктеричность склер глаз и кожи

Возрастает актуальность и социальное значение проблемы **аутоиммунных поражений печени**, которые характеризуются тем, что страдают в подавляющем большинстве случаев женщины молодого возраста. Манифестация этих заболеваний с синдрома желтухи указывает на позднюю стадию заболевания – цирротическую.

В первую очередь к таким заболеваниям относится **аутоиммунный гепатит** – воспаление печени, связанное с иммунным дефектом, приводящим к аутоагрессии по отношению к собственным гепатоцитам.

Критериями диагностики являются:

- женский пол, молодой возраст (12-25 лет),
- у 1/4 больных дебют заболевания развивается с желтухи,
- у большинства заболевание начинается с внепеченочных проявлений: длительная лихорадка, артралгии, экзантема, узловатая эритема, дис- и аменорея, тиреоидит, синдром Шегрена, гломерулонефрит
- гепатоспленомегалия,
- признаки портальной гипертензии,
- анемия, тромбоцитопения,
- отсутствие маркеров вирусных гепатитов.

Другим заболеванием из этой группы является **первичный билиарный цирроз печени** – хроническое воспалительное заболевание внутрипеченочных желчных протоков аутоиммунного генеза, при котором происходит их

постепенное разрушение, развивается выраженный внутрипеченочный холестаз и формируются цирроз печени и печеночная недостаточность. Вырабатываются антитела к желчным протокам с нарушением оттока желчи.

Клинические признаки заболевания:

- женщины болеют в возрасте 35-50 лет,
- дебют заболевания с появления сильного кожного зуда,
- гиперпигментация кожи,
- ксантомы, ксантелазмы,
- гепатоспленомегалия,
- внепеченочные проявления,
- у 1/3 больных боли в правом подреберье,
- признаки портальной гипертензии на поздних стадиях,
- отсутствие маркеров вирусных гепатитов.



Рис. 17. Цирроз печени, асцит.

Холестатический гепатоз беременных известен как внутрипеченочный холестаз беременных – дистрофическое поражение печени, обусловленное повышенной чувствительностью гепатоцитов к половым гормонам и генетически детерминированными энзимопатиями. Функциональное проявление ХГБ связано с обменными нарушениями холестерина и желчных кислот в гепатоцитах, вследствие чего возникает нарушение процессов желчеобразования и оттока желчи по внутридольковым желчным протокам. Этиологически он связан только с беременностью и встречается у 0,1-2% беременных. Иногда он является причиной преждевременных родов и носит рецидивирующее течение.

При развитии желтухи у беременной необходимо исключить, в первую очередь, жировой гепатоз беременных, вирусные гепатиты и другие инфекционные заболевания. ХГБ – вторая по частоте причина желтухи у беременных после вирусного гепатита. Заболевание может развиваться при любом

сроке беременности, но чаще отмечается в III триместре и сопровождается нарастающим зудом кожи.

Для холестатического гепатоза беременных характерно:

- кожный зуд возникает за несколько недель до появления желтухи,
- последствия зуда – расчесы, царапины,
- снижение аппетита, тошнота, рвота,
- чувство тяжести в области печени,
- быстрая утомляемость, головные боли и апатия,
- печень и селезенка не увеличены,
- болевой синдром не характерен,

Паренхиматозные желтухи могут встречаться и при других, как инфекционных (в основном, тропических) заболеваниях, так и неинфекционных. Они могут сочетаться с надпеченочными или подпеченочными механизмами развития желтухи. Большое значение в развитии печеночных желтух играет преморбидный фон: сахарный диабет, сердечно-сосудистая недостаточность, алкоголизм, жировой гепатоз.

5.3. Подпеченочные желтухи

Подпеченочные желтухи обусловлены нарушением выведения билирубина через желчные протоки с регургитацией его, а также снижением экскреции билирубина из гепатоцитов. Патологический процесс локализуется вне печени в магистральных желчных протоках.

Развитие подпеченочных желтух обусловлено нарушением оттока нормальной желчи, вызванным механическим фактором, что послужило основанием второго наименования – **механическая желтуха**.

Подпеченочные желтухи могут быть обусловлены следующими факторами:

1. закрытием (обтурацией) печеночного и общего желчного протоков изнутри желчными камнями, гельминтами и др.;
2. сдавлением общего желчного протока снаружи (новообразование, увеличенный лимфатический узел);
3. сужением общего желчного протока рубцами и спайками (после оперативного вмешательства, перенесенного воспалительного процесса);
4. гипоплазией (атрезией) желчных путей.

Механизм развития данных желтух следующий.

При подпеченочных желтухах повышается в основном содержание связанного (прямого) билирубина и в небольшой степени – свободного. После возникновения обструкции желчных протоков экскреция желчи из гепатоцитов

первое время продолжается, выделившийся в просвет желчных ходов билирубин всасывается через их стенку и через коммуникации между желчными капиллярами и пространствами Диссе. Повышение давления в желчевыводящих путях приводит к вторичным изменениям гепатоцитов, снижается экскреторная функция печеночных клеток, наступает парахолия, т.е. включаются механизмы, характерные для внутрипеченочного холестаза. Повышение уровня непрямого (свободного) билирубина связано с нарушением захвата его гепатоцитами из крови. При механических желтухах отсутствует выделение уробилиновых тел с калом и мочой.

Наиболее частой причиной возникновения подпеченочных желтух являются воспалительные заболевания желчного пузыря и поджелудочной железы. В первую очередь это **желчнокаменная болезнь**. Среди заболеваний желчного пузыря в плане развития механических желтух также актуальны холангиты, острые холециститы, паразитарные поражения.

В последние годы увеличилась частота развития механических желтух на почве заболеваний поджелудочной железы—острый панкреатит (панкреонекроз), псевдотуморозный панкреатит, кистозный панкреатит, опухоли.

Эти заболевания носят ургентный характер и такие больные подлежат экстренной хирургической помощи. Поэтому действия специалистов скорой и неотложной медицинской помощи должны быть максимально четкими и быстрыми. Практически вопрос с установлением диагноза должен быть решен уже на догоспитальном этапе потому, что из всех типов желтух, именно подпеченочные требуют наибольшего внимания. Встречаются ошибочно принимаемые решения по данному типу желтухи с установлением диагноза вирусный гепатит и тактически необоснованное направление больных в инфекционный стационар, опираясь фактически только на один симптом — желтуху. При этом возникает потеря времени и больной подвергается дополнительным эпидемиологическим рискам. Хотя различия вирусных гепатитов и механических желтух очевидны и требуется лишь необходимое внимание и учет всех клинико-анамнестических признаков заболевания (Табл. 7). Среди заболеваний, протекающих с механической желтухой, ЖКБ стоит на первом месте, поэтому в первую очередь, важно знание алгоритма дифференциальной диагностики этого заболевания с вирусными гепатитами.

Таблица 7.

Дифференциальная диагностика желчнокаменной болезни и вирусных гепатитов

Признак	Желчнокаменная болезнь	Вирусные гепатиты
---------	------------------------	-------------------

Боль в правом подреберье	Выражена , иногда с иррадиацией в правое плечо и лопатку	Может быть чувство тяжести в правом подреберье
Артралгии	Нет	Могут быть
Начало заболевания	Острейшее, с болевого синдрома , часто ночью	Может быть острым с симптомов интоксикации
Преджелтушный период	Короткий, 1 - 3 суток	7 - 14 дней
Причина заболевания	Нарушение диеты накануне приступа заболевания	Парентеральный анамнез, половые контакты, нахождение в очаге ВГ, за 1 - 6 мес. до начала болезни
Анамнез заболевания	Обнаружение в прошлом (на УЗИ) камней в желчном пузыре или подобных приступов	Циклическое развитие заболевания
Симптом Курвуазье	Может быть положительным	Нет
Симптом Кера	Положительный	Нет
Тахикардия	Характерна	Только при угрозе ОПЭ
Лейкоцитоз	Характерен	Только при угрозе ОПЭ
Трансаминаземия	Умеренная	Значительная , в 20 - 100 и более раз
Уровень щелочной фосфатазы	Повышен в 2-7 раз	Повышение в 1,5-2 раза
Инструментальные методы диагностики: УЗИ, КТ, холецистография, МРТ	Высокоинформативны	Малоинформативны
Маркеры активной репликации вирусов (специфические IgM), нуклеиновые кислоты вирусов	Нет	Есть

Следует обратить внимание, что при **обострении желчнокаменной болезни** на ранних стадиях редко наблюдается положительный симптом Щеткина-Блюмберга и боли после первого приступа на время могут ослабевать, особенно на фоне применения спазмолитической терапии. У женщин среднего и пожилого возраста с избыточной массой тела желчнокаменная болезнь встречается чаще.

Острый панкреатит относится к неотложным хирургическим заболеваниям, протекающим с механической желтухой. Характеризуется следующими признаками:

- чаще встречается у мужчин,
- злоупотребление алкоголем,
- острое начало заболевания с болевого синдрома,
- рвота многократная,
- сухость языка,

- лихорадка,
- боли опоясывающего характера, с иррадиацией в левые отделы живота и спину,
- жидкий стул,
- тахикардия,
- лейкоцитоз.
- повышение амилазы крови,
- признаки ультразвукового исследования. При этом отмечается отсутствие перитонеальных знаков (симптом Щеткина-Блюмберга), а выраженность болевого синдрома может ослабевать.

Холестатический вариант ОВГ наблюдается преимущественно, при вирусном ГВ. Если у больного выявлены маркеры ГВ (гемотрансфузии в срок инкубационного периода от 45 до 180 дней, выявление HBsAg или антител к нему), то проявления холестаза могут трактоваться, как холестатический вариант вирусного ГВ. Наиболее информативные для дифференциальной диагностики признаки приведены в табл. 8.

Таблица 8.

Дифференциальная диагностика желтух

Признак	Холестатический вирусный гепатит	Желтуха при новообразованиях	Желтуха при желчнокаменной болезни
Анамнез	Гемотрансфузии за 45-180 дней до заболевания	Астенизация до развития желтухи	Наличие приступов желчнокаменной болезни до развития желтухи
Преджелтушный период	Как правило, есть, длительностью 7-14 дней	Постепенное прогрессирование хронической болезни	Начало острое, с выраженного болевого синдрома
Боль в области печени	Чувство тяжести в правом подреберье	Постепенно прогрессирующая, опоясывающая	Резко выраженная, приступообразная с типичной иррадиацией в правое плечо и лопатку
Артралгия	Очень часто	Нет	Нет
Лихорадка	Небольшая до желтухи	Субфебрилитет, при распаде опухоли лихорадка	Чаще высокая с большими суточными колебаниями
Увеличение селезенки	Часто	Нет	Нет
Симптом Курвуазье	Нет	Часто, пузырь малоболезненный	Часто, пузырь болезненный при пальпации

Билирубин сыворотки крови	Повышен за счет свободной и связанной фракций	Повышен главным образом за счет связанной фракции	Повышен главным образом за счет связанной фракции
Активность сывороточных ферментов	Повышение АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы	Незначительное повышение АсАТ, АлАТ, значительное повышение щелочной фосфатазы	Незначительное повышение АсАТ, АлАТ, значительное повышение щелочной фосфатазы

Желчнокаменная болезнь и новообразования чаще наблюдаются у лиц старше 40 лет, в то время как ГВ отмечается у людей любого возраста.

Калькулезный холецистит развивается преимущественно у женщин в анамнезе заболевания, которых есть указания на:

- предшествующее появлению желтухи нарушение диеты;
- признаки холецистита (боли тупого характера в области печени, временами кратковременная желтушность склер и др.).

При новообразованиях наступлению обтурации желчевыводящих путей предшествует симптоматика заболеваний желудка, поджелудочной железы, похудание, анемия и др.

При ГВ отмечается преджелтушный период длительностью 1-2 нед., постепенное начало и циклический характер заболевания. Наравне с холестатическим компонентом наблюдается цитолитический с признаками интоксикации.

При **обтурации желчных протоков конкрементом** на фоне проявлений холецистита остро возникает сильный болевой синдром, после чего появляется желтуха. Боли имеют характерную иррадиацию в правое плечо, лопатку и сопровождаются тошнотой, рвотой.

При **обтурации конкрементом** присоединяется инфекция (холангит), что отягощает течение обтурационной желтухи.

Наблюдается **синдром Шарко или триада Шарко**:

- желтуха, сопровождающаяся увеличением печени;
- боль в животе;
- лихорадка.

Это острое состояние связано с закупоркой. Обтурация, застой желчи и инфекция являются ведущими моментами. В тяжелых случаях может развиваться сепсис, при котором появляется **пентада Рейнольда**: триада Шарко + гипотония и спутанное сознание, характеризующие билиарный септический шок. Чаще всего камни вентильные. Кал не окрашен, но при вентильном камне может быть другого оттенка.

При механической желтухе, обусловленной обтурацией желчевыводящих путей опухолью или конкрементом, наблюдается увеличение размеров желчного пузыря (**симптом Курвуазье**). Пузырь пальпируется в виде большого, напряженного болезненного округлого образования. Чаще развивается при закупорке общего желчного протока опухолью головки поджелудочной железы или опухолью в области сосочка двенадцатиперстной кишки.

При **механической желтухе, обусловленной новообразованиями**, боль развивается постепенно и, прогрессируя, становится очень сильной. При ОВГ боли тупые с локализацией в правом подреберье и эпигастральной области. В преджелтушный период при вирусном гепатите характерна артралгия, что нетипично для подпеченочных желтух, связанных с желчными камнями или новообразованиями.

Не имеют существенного дифференциально-диагностического значения интенсивность желтухи, зуд кожи и геморрагический синдром, так как при всех этих заболеваниях их выраженность может варьировать в широких пределах.

Кратковременная лихорадка при ГВ наблюдается до развития желтухи, а затем температура тела сохраняется нормальной. У ряда больных может быть кратковременный субфебрилитет и во время желтухи, но зависит он в таких случаях от сопутствующих воспалительных заболеваний.

При механической желтухе, связанной с новообразованием, в начале заболевания температура тела может быть субфебрильной, но при прогрессировании процесса и метастазировании опухоли, при распаде опухолевой ткани температура тела нарастает и температурная кривая имеет большие суточные размахи.

При калькулезном холецистите, из-за воспалительных изменений, температура тела повышена и принимает септический характер – лихорадка неправильного типа.

Гепатомегалия отмечается при всех вышеуказанных заболеваниях. При холестатическом варианте ГВ и при калькулезном холецистите печень болезненна при пальпации, при новообразованиях она плотная, бугристая и безболезненная. Спленомегалия характерна только для ГВ.

При холестатическом варианте ГВ существенно повышена активность аминотрансфераз и умеренно повышена активность ЩФ. При механической желтухе, обусловленной новообразованиями, активность трансаминаз нормальная, ЩФ повышена. При обтурации желчного протока конкрементом существенно повышается активность ЩФ, а иногда и активность аминотрансфераз.

При всех вариантах подпеченочной желтухи моча темной окраски. В случаях лабораторного ее исследования обнаруживаются положительные реакции на желчные пигменты, а при ОВГ – положительная реакция на уробилин. При желтухах опухолевого и калькулезного генеза реакция на уробилин – отрицательная.

Механическая желтуха, обусловленная паразитами выражена слабо и при ней отсутствуют болевые приступы. Очень важен для диагностики тщательно собранный эпидемиологический анамнез (пребывание в эндемичных для гельминтозов районах) и наличие выраженной эозинофилии в анализе крови.

Опорно-диагностические признаки калькулезных желтух:

- отсутствие характерного для гепатитов преджелтушного периода;
- наличие в анамнезе жизни пациента приступов печеночной колики;
- указание на низкую толерантность к жирной и жареной пище;
- появление желтухи после очередного болевого приступа с повышением температуры, ознобом, рвотой;
- выраженную болезненность при пальпации правого подреберья;
- отсутствие увеличения селезенки;
- симптом Ортнера (болезненность при поколачивании по правой реберной дуге).

Отдельного внимания заслуживают **механические желтухи опухолевого генеза**. Отмечается тенденция учащения и «омоложения» этого типа желтух. Среди опухолей, ведущих к развитию механической желтухи, на первом месте стоят злокачественные новообразования поджелудочной железы. В развитии неопластических подпеченочных желтух важную роль играют:

- рак головки поджелудочной железы (наиболее часто – до 90% механических «опухолевых» желтух),
- гепато- и холангиоцеллюлярная карцинома,
- рак желчного пузыря,
- рак большого соска двенадцатиперстной кишки,
- метастазы при злокачественных опухолях органов ЖКТ (чаще всего, прямой кишки), лимфогранулематоз и ряд других лимфопролиферативных заболеваний.

При локализации опухоли в головке поджелудочной железы характерно:

- отсутствие симптомов интоксикации;
- боль в правом подреберье или эпигастрии;
- постепенное нарастание слабости (в течение 1,5-2 мес);

- потеря массы тела, тошнота, рвота, снижение аппетита, а затем появление желтухи;

- пальпируются увеличенная печень и желчный пузырь. Этому предшествуют темная моча, обесцвеченный кал, кожный зуд.

На долю **рака головки поджелудочной железы** приходится 60% по отношению к опухолям тела и хвоста, вместе взятых. Желтуха при локализациях опухоли в хвосте и теле поджелудочной железы часто отсутствует, а если появляется, то в поздние сроки при прогрессировании и метастазировании опухоли. Ранним и частым симптомом является боль в эпигастрии и левом подреберье, (в отличие от рака головки поджелудочной железы) иррадиирующая в спину, левую половину грудной клетки, поясницу. Нарастают слабость, анорексия, тошнота, жидкий стул, потеря массы тела и раковая кахексия.

У ряда больных с опухолями тела и хвоста поджелудочной железы начальным проявлением может быть впервые выявленное повышение уровня сахара в крови.

Если при **раке головки поджелудочной железы**, желтуха носит нарастающий характер без тенденции к снижению билирубина на протяжении всего заболевания (2-6 мес.), то при **раке большого дуоденального сосочка желтуха волнообразная** (без нормализации показателей билирубина) **или перемежающаяся** с высоким подъемом билирубина и кратковременными периодами снижения до нормы.

Имеется сходство клиники течения опухоли данной локализации с волнообразным течением вирусного гепатита. Но при опухолях малая степень интоксикации или ее отсутствие не соответствует выраженной желтухе.

При раке большого дуоденального сосочка характерно:

- постепенное начало заболевания;
- боль в эпигастрии и правом подреберье;
- кожный зуд;
- слабость, плохой аппетит, похудание;
- лихорадка от субфебрильной до высоких цифр с ознобами у 2/3 больных;
- преджелтушный период продолжительный (от 1 до 6 месяцев, чаще 1-1,5 месяца);

- пальпируются увеличенная печень и желчный пузырь;

- отсутствие изменений трансаминаз.

Первичный гепатоцеллюлярный рак: начальный период первичного рака печени характеризуется:

- быстрой утомляемостью;

- потерей массы тела;
- ухудшением аппетита;
- тошнотой, рвотой;
- болями в области правого подреберья;
- увеличением размеров печени: очень плотная, бугристая, чувствительная при пальпации;
- желтуха является поздним клиническим симптомом и развивается не у всех больных.

Клиническими проявлениями рака печеночных желчных протоков является раннее появление сильного кожного зуда и желтухи. Болезнь развивается постепенно. Беспокоит тошнота, рвота, боли в правом подреберье и области эпигастрия, которые появляются на фоне похудения, общей слабости. Желтуха имеет тенденцию к нарастанию. Гепатомегалия. Селезенка не увеличена. Симптом Курвуазье отрицательный.

Среди других локализаций опухолей, вызывающих механическую желтуху, с которой приходится дифференцировать ОВГ, **стоит рак желчного пузыря и общего желчного протока**. Как при раке печеночных протоков, так и при раке желчного пузыря отсутствует симптом Курвуазье. До появления метастазов печень не увеличена, а желтуха либо маловыражена или вовсе отсутствует. Чаще наблюдается у лиц с избыточным весом. Быстрого похудения при нем, как при большинстве случаев рака других локализаций, не наблюдается. Болезнь имеет быстро прогрессирующее течение. При пальпации живота отмечается болезненность в проекции желчного пузыря, где пальпируется опухолевидное образование. Сам желчный пузырь не увеличен, за исключением случаев развития опухоли в пузырном протоке.

При **раке общего желчного протока** и внепеченочных желчных путей ведущий симптом – сильный нестерпимый кожный зуд, до глубоких расчесов кожи. Интоксикация не выражена. Рано появляется желтуха, увеличенные желчный пузырь и печень. Болезнь имеет длительный характер до 2-5 мес.

При дифференциальной диагностике опухолей печени необходимо помнить о метастазах в печень опухолей других локализаций.

Опорно-диагностические признаки механических желтух опухолевого генеза:

- чаще зрелый и пожилой возраст (от 40 лет и старше);
- постепенное, длительное, ациклическое развитие заболевания;
- раннее появление зуда кожи, предшествующие желтухе с наличием на коже следов расчесов;

- серо-землистый оттенок желтухи;
- общие проявления раковой болезни (анорексия, значительное похудание, анемия, увеличение СОЭ);
- сохранение удовлетворительного самочувствия на фоне нарастающей желтухи;
- тупые постоянные боли в верхних отделах живота, иррадиирующие в спину и крестец;
- положительный симптом Курвуазье;
- гепатомегалия с плотной консистенцией печени, бугристой поверхностью;
- отсутствие увеличения селезенки;
- длительную стабильную ахолию и холурию;
- незначительное превышение трансаминаз (в 1,5-3 раза);
- значительное повышение ЩФ;
- результаты инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ).

Внепеченочная обструкция с желтухой у больного должна подтверждаться дополнительными методами обследования, например, применением ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, холангиографии, ангиографии. Эти методы также позволят выявить внутрипеченочный холестаз, связанный с первичными и метастатическими злокачественными опухолями, кистами, в том числе паразитарными, а также другими опухолями печени и абсцессами. Необходимо иметь в виду, что любая длительная обструкция желчевыводящих путей, равно как и любое ранее перенесенное хирургическое вмешательство на желчевыводящих путях, печени и поджелудочной железе, например – удаление желчного пузыря, или эндоскопическое удаление камней из желчных протоков, являются фактором риска развития так называемой холангиогенной желтухи, которая часто носит смешанный характер. Нередко, при длительном течении желчекаменной болезни в ткани печени формируются различные по форме и количеству холангиогенные абсцессы; за счёт обструкции мелких сегментарных или долевых желчных протоков, а также за счёт паренхиматозного воспалительного компонента в ткани печени, окружающей абсцессы, даже хирургическое дренирование этих абсцессов может не уменьшить проявления желтухи.

Таким образом, правильная и своевременная оценка характера желтухи играет большую роль в дальнейшей тактике, объеме оказания медицинской помощи и прогнозе заболевания.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном учебно-методическом пособии проанализированы этапы ранней дифференциальной диагностики некоторых заболеваний с синдромом желтухи без использования лабораторных методов исследования.

Первыми устанавливать предварительный диагноз инфекционного заболевания приходится врачам первичного звена здравоохранения, специалистам службы скорой и неотложной медицинской помощи, в практике которых, дифференциальная диагностика заболеваний должна базироваться на синдромальном принципе с определением ведущего клинического признака.

Важнейшее значение в дифференциальной диагностике заболеваний с симптоматикой синдрома желтухи имеет, кроме правильной оценки жалоб, анамнеза, физикального обследования пациента, умение правильно собрать эпидемиологический анамнез инфекционных заболеваний, который является особенно ценным для ранней диагностики инфекций со скудной (стертой, малосимптомной) клинической картиной заболевания или микст-инфекцией.

В связи с этим в учебно-методическом пособии излагаются с последовательным исключением определенные инфекционные и неинфекционные заболевания, для которых характерен желтушный синдром, возможность его сочетания с другими синдромами. Исключение или подтверждение инфекционной природы желтухи продиктовано в первую очередь эпидемиологическими соображениями и необходимостью скорейшего назначения адекватной терапии. Не менее важно в условиях оказания скорой и неотложной медицинской помощи медицинским работникам знать патогномичные симптомы и синдромы как основных инфекционных, так и urgentных хирургических заболеваний, онкопатологии.

В заключение надо отметить, что своевременная диагностика, адекватно проведенная терапия, правильная тактика и медицинская эвакуация в профильный стационар существенно улучшают прогноз заболевания, влияют на показатели летальности и качества оказания медицинской помощи.

7. ЛИТЕРАТУРА:

1. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика. М.: Ньюдиамед; 2007.- с.416-434.
2. Избранные лекции по инфекционным болезням и эпидемиологии: учеб. пособие / под ред проф. В.И. Лучшева, проф. С.Н. Жарова.– Изд. 3-е, перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 512с. – (Медицина).
3. Инфекционные болезни: национальное руководство/под ред.Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова.-2-е изд., перераб. и доп.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2018.-1104с.
4. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика/ под ред.Н.Д. Ющука, Е.А.Климовой.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.-176с.
5. Казанцев А.П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: Руководство для врачей.М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013.- с.53-99.

6. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С/под ред. В.Т.Ивашкина, Н.Д.Ющука-М.: ГЭОТАР-Медиа,2015.-144с.

7. Синдром желтухи в клинике инфекционных болезней : уч. пос. для студентов /Сост.: Д.А. Валишин, О.И. Кутуев, Д.Х. Хунафин, А.Н. Бурганова, Т.А. Хабелова, Л.Р. Шайхуллина, А.Т. Галиева, Г.Р. Сыртланова, Р.С. Султанов. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. - 42 с.

8. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням : в 2т. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. – Т.2. - 592 с.

8. ИЛЛЮСТРАЦИИ



Рис. 18. Декомпенсированный цирроз печени: асцит, выражен рисунок поверхностных вен на боковой поверхности живота



Рис. 19. Сосудистые звездочки и телеангиоэктазии на коже боковой поверхности живота



Рис. 20. Острый холецистит



Рис. 21. Острый холецистит: субиктеричность склер глаз