****

**Составили:**

**Монастырский А.А.** - главный внештатный инфекционист, главный врач БУЗ ВО «ВОКИБ»

**Ананко И. А.** - БУЗ ВО «ВОКИБ», заместитель главного врача по лечебной работе

**Сорокина Н.А.** - БУЗ ВО «ВОКИБ», заместитель главного врача по орг.- методической работе

**Полякова Т.Г.** - БУЗ ВО «ВОКИБ», заведующая инфекционным отделением №3

**Шкиль Н.Н.**  - БУЗ ВО «ВОКИБ», врач – инфекционист, д.м.н.

**Введение.**

Выявление желтухи не представляет трудностей, так как это хорошо заметный признак, обращающий на себя внимание не только медицинских работников, но и самого больного и окружающих. Всегда значительно сложнее выяснить ее причину, так как желтуха наблюдается при многих как инфекционных, так и неинфекционных заболеваниях.

Общим для всех желтух является желтушное окрашивание кожи на фоне повышения уровня билирубина в сыворотке крови. Необходимо помнить, что желтушное окрашивание кожи может быть обусловлено и рядом других причин, например отложением в тканях некоторых химических веществ (при приеме акрихина, профессиональные вредности). Иногда своеобразное желтовато-оранжевое окрашивание кожи наблюдается при избыточном поступлении с пищей в организм человека каротина или при его недостаточном усвоении. Такое состояние часто можно наблюдать у детей при избыточном потреблении каротинсодержащих продуктов и соков из них (морковь, апельсины). В таких ситуациях самочувствие не нарушено, окрашивание кожи происходит постепенно. Цвет кожи не желтый, а желтовато-оранжевый. Наиболее четкой будет окраска на коже ладоней, подошв, в области подбородка, вокруг крупных суставов. Содержание билирубина в сыворотке крови в пределах нормы.Содержание билирубина в сыворотке крови в пределах нормы. Для исключения желтухи при таком состоянии достаточно внимательного осмотра и изучения анамнеза. Рационализация питания приводит к восстановлению нормальной окраски кожи.

Когда же установлено, что у больного действительно имеет место желтуха, наступает более сложный этап дифференциальной диагностики, так как причин желтухи довольно много и генез ее неоднозначен. Она может быть обусловлена повышенным гемолизом эритроцитов, поражением печени, холестазом или сочетанием этих факторов. При дифференциальной диагностике желтух необходимо учитывать особенности нарушений отдельных звеньев пигментного обмена.

**Патогенез.**

У здорового человека ежедневно распадается около 1 % циркулирующих эритроцитов. При распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелия образуется билирубин. Образовавшийся билирубин не растворяется в воде, не проходит через почечный фильтр в мочу. Это свободный (непрямой) билирубин (I фаза пигментного обмена). Он накапливается в печени, в перисинусоидном пространстве (Диссе) и активно захватывается гепатоцитами (II фаза пигментного обмена). 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 пигментного обмена). Связанный билирубин растворяется в воде и может выделяться с мочой. Через билиарный полюс гепатоцита он экскретируется в просвет желчного капилляра (IV фаза пигментного обмена) и через желчевыводящие пути поступает в просвет двенадцатиперстной кишки (V фаза пигментного обмена). В тонкой кишке связанный билирубин превращается в уробилиноген и стеркобилиноген. Из стеркобилиногена образуется стеркобилин, окрашивающий каловые массы в коричневый цвет. Уробилиноген всасывается кишечной стенкой и через систему воротной вены снова попадает в печень. Здесь он улавливается гепатоцитами и экскретируется в желчные капилляры.

При печеночной недостаточности уробилиноген не улавливается гепатоцитами, а выделяется с мочой, окисляясь на воздухе до уробилина.

По патогенезу выделяют**надпеченочные, печеночные и подпеченочные** желтухи. Определение типа желтухи и будет следующим этапом дифференциальной диагностики. Надпеченочные желтухи обусловлены повышенным распадом эритроцитов и, как следствие, повышенным образованием билирубина, недостаточностью функции захвата билирубина печенью. К ним относятся различные типы гемолитической желтухи — дефекты эритроцитов, аутоиммунные гемолитические желтухи, рассасывающиеся массивные гематомы, инфаркты.

Печеночные желтухи обусловлены поражением гепатоцитов и, по некоторым данным, холангиол. По ведущему механизму можно выделить несколько вариантов печеночных желтух.

В одних случаях печеночная желтуха связана с нарушением экскреции и захвата билирубина, регургитацией билирубина. Это наблюдается при печеночно-клеточной желтухе, при остром и хроническом гепатитах, остром и хроническом гепатозе, циррозе печени.

В других случаях нарушаются экскреция билирубина и его регургитация. Подобный тип отмечается при холестатической желтухе, холестатическом гепатите, первичном билиарном циррозе печени, идиопатическом доброкачественном возвратном холестазе, при печеночно-клеточных поражениях.

В основе желтух может лежать нарушение конъюгации и захвата билирубина. Это отмечается при энзимопатической желтухе при синдромах Жильбера, Криглера — Найяра. Печеночная желтуха может быть связана с нарушением экскреции билирубина, например, при синдромах Дабина — Джонсона и Ротора.

Подпеченочные желтухи возникают в результате нарушения проходимости желчных протоков, ведущим механизмом при этом является нарушение экскреции и регургитации билирубина.

**НАДПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ**

Желтухи этой группы развиваются в результате повышенной продукции билирубина и недостаточности функции захвата его печенью.

Основным в генезе этой желтухи является усиленный распад эритроцитов (гемолиз), поэтому обычно их и называют гемолитическими. Патология при этих желтухах лежит в основном вне печени. В результате усиленного распада эритроцитов образуется большое количество свободного билирубина, который печень не в состоянии захватить. Вследствие усиленного выделения билирубина увеличивается содержание уробилиновых тел в кале и моче. Повышенное содержание билирубина крови обусловлено накоплением преимущественно свободного (непрямого) билирубина. Таким образом, выраженность желтухи при этой форме зависит, с одной стороны, от массивности гемолиза, с другой — от функционального состояния гепатоцитов.

Нужно помнить и о возможности сочетанного генеза желтух, что наблюдается при некоторых инфекционных болезнях (например, при лептоспирозе). Гемолиз и поражение гепатоцитов могут быть обусловлены самим инфекционным агентом или его токсинами. В других случаях гемолиз может быть вызван применением какого-либо препарата (хинина, сульфаниламидов), а поражение гепатоцита — инфекционным агентом (гемоглобинурийная лихорадка при малярии). Таким образом, при некоторых гемолитических желтухах могут быть и клинические проявления инфекционного процесса.

Для решения вопроса о надпеченочном характере желтухи используют комплекс клинических и лабораторных данных. Одним из главных признаков надпеченочной желтухи является гипербилирубинемия за счет свободного (непрямого) билирубина. В связи с этим билирубиновый коэффициент (отношение связанного билирубина к общему его количеству) невысокий (менее 50 %). Важным клиническим признаком является то, что отсутствует ахолия, наоборот, отмечается темная окраска кала и мочи. Содержание в них уробилиногенов повышено. Желтушность кожи и склер умеренная, кожа, как правило, бледная (анемия в результате гемолиза). Печень и селезенка могут быть увеличенными, но функция печени существенно не нарушена. При исследовании периферической крови отмечаются тенденция к анемизации, увеличение количества ретикулоцитов как показатель усиления регенерации эритроцитов. Иногда выявляется изменение формы эритроцитов (макроцитоз, микросфероцитоз, серповидные эритроциты и др.).

При установлении гемолитического характера желтухи следует уточнить ее тип. Принято выделять **3 типа надпеченочных (гемолитических) желтух**.

1. Корпускулярная гемолитическая желтуха.

Основными причинами таких желтух могут быть биохимические дефекты эритроцитов, например наследственная энзимопатия эритроцитов (недостаток глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, анемия Минковского — Шоффара), гемоглобинопатии (талассемия и др.), дефекты оболочек эритроцитов (пароксизмальная ночная гемоглобинурия или болезнь Маркиафавы — Микели и др.). Желтуха часто бывает повторной. Гемолиз эритроцитов у лиц с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может быть спровоцирован некоторыми лекарственными препаратами (хинин, сульфаниламиды, жаропонижающие). Такой гемолиз сопровождается повышением температуры тела (гемоглобинурийная лихорадка), выделением коричнево-бурой мочи с большим осадком, анемизацией.

Эта патология чаще наблюдается у больных малярией.

1. Экстракорпускулярные гемолитические желтухи.

В таких ситуациях повышенный гемолиз обусловлен действием различных факторов, присутствующих в плазме крови. Это могут быть антитела (например, действие изоантител при острой посттрансфузионной гемолитической анемии в результате переливания несовместимой крови), гемолизины различных инфекционных агентов (вирусов, лептоспир, возбудителей сепсиса).

Следует отметить, что желтухи такого типа могут возникнуть под влиянием самого возбудителя болезни (плазмодии малярии) или при действии гемолитических ядов (мышьяк, сероводород и др.).

1. Третий тип гемолитической желтухи обусловлен повышением продукции билирубина в результате распада эритроцитов в обширных гематомах, инфарктах, кровоизлияниях в брюшную или плевральные полости.

Такие желтухи, как правило, не представляют большой трудности при проведении дифференциальной диагностики, так как на первый план выходят признаки внутреннего кровотечения, клиническая симптоматика инфарктов (миокарда, легкого). В анамнезе у таких больных могут быть различные травмы.

Гемолитические желтухи, как правило, обусловлены неинфекционными причинами, но иногда 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 облегчает проведение дифференциальной диагностики.

**ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ**

Дифференциальная диагностика печеночных желтух — один из трудных моментов врачебной практики, так как число заболеваний, протекающих с такими желтухами, достаточно велико. Причиной печеночных желтух могут быть как инфекционные, так и неинфекционные болезни.

Учитывая тот факт, что среди инфекционных болезней печеночная желтуха чаще всего обусловлена вирусными гепатитами, при проведении дифференциальной диагностики желтух, протекающих с признаками инфекционного процесса, прежде всего необходимо исключить у пациента вирусный гепатит.

В исключении острого вирусного гепатита важную роль играет сопоставление выраженности лихорадки и других проявлений общей интоксикации со степенью поражения печени.

Вирусный гепатит А чаще встречается у лиц молодого возраста, иногда протекает в виде эпидемических вспышек в коллективах, поэтому большое диагностическое значение имеет выявление контактов с больными гепатитом А в сроки, укладывающиеся в инкубационный период (чаще 15–30 дней). Длительность преджелтушного периода несколько короче (чаще 5–7 дней), чем при вирусном гепатите В (чаще 8–10 дней). В отличие от вирусного гепатита В в этот период редко беспокоят суставные боли. Чаще наблюдается гриппоподобный вариант преджелтушного периода, реже — диспептический и астеновегетативный. В этот период отмечаются повышение температуры, слабость, головная боль, снижение аппетита. В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал обесцвечивается.

Желтушный период гепатита А начинается с появления иктеричности склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем и кожи. Интенсивность желтухи нарастает на протяжении недели. Температура тела нормальная. Отмечаются слабость, сонливость, снижение аппетита, ноющие боли в правом подреберье, у некоторых больных может возникать кожный зуд. Печень увеличивается, становится плотной и несколько болезненной при пальпации. В этот период может наблюдаться увеличение селезенки. В периферической крови — лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз. СОЭ, как правило, остается в пределах нормы. В крови повышено содержание общего билирубина, преимущественно за счет прямого (связанного), значительно повышается активность аминотрансфераз, особенно АлАТ, увеличены показатели тимоловой пробы. Желтушный период длится в среднем 7–15 дней. Период реконвалесценции характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических проявлений гепатита. Содержание билирубина, активность аминотрансфераз обычно нормализуются к 20–25-му дню с момента появления желтухи. Тяжелые формы гепатита А наблюдаются редко. При вирусном гепатите А не описано развитие хронических форм. Иногда бывает затяжная реконвалесценция с повышением активности АлАТ в течение 1–2 месяцев после исчезновения других симптомов гепатита. Летальность низкая.

Вирусный гепатит Е.

Вирус гепатита Е передается фекально-оральным путем. Эпидемии гепатита Е возникают при заражении фекалиями системы водоснабжения. Эндемичными рай­онами по гепатиту Е считаются субконтинентальная Индия, Азия, острова в юго-восточной части Тихого океана, Средний Восток, Африка и Центральная Америка. В неэндемических районах большинство спорадических случаев наблюдается у лиц, вернувшихся из поездок из эндемических стран. Клинические проявле­ния гепатита Е обычно наблюдаются у лиц в возрасте 15-40 лет. В большинстве случаев инфекция представляет собой самоограничивающийся процесс, кото­рый разрешается в течение 6 недель.

Инкубационный период составляет от 20 до 65 дней, чаще около 35 сут. В клинической картине преобладают признаки, характерные для ВГА. Однако в начальном периоде лихорадочная реакция не выражена. Чаще беспокоят общая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, ноющие боли в правом подреберье и надчревной области. Продолжительность начального периода составляет 5—6 дней. С появлением желтухи синдром общей интоксикации не уменьшается, что отличает ВГЕ от ВГА. В неосложненных случаях желтушный период длится 2—3 нед.

Особого внимания заслуживает ВГЕ у женщин во второй половине беременности. Заболевание у них в 20—25% случаев может приобретать злокачественное течение по фульминантному типу с быстрым развитием массивного некроза печени и острой печеночной энцефалопатии. При этом нередко возникает синдром ДВС и характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Тяжелое течение ВГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, сопровождается резким ухудшением состояния больных. Необходимо отметить, что даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирают в течение первого месяца жизни.

Вирусный гепатит Впередается в большинстве случаев парентеральным путем и реже — половым, поэтому для его диагностики важен подробный анамнез с акцентом на парентеральный путь в течение инкубационного периода (чаще 60–120 дней). Преджелтушный период при вирусном гепатите В в отличие от энтеральных гепатитов более длительный.

В это время больных часто беспокоят суставные боли.У больных поcттрансфузионным гепатитом, а также при тяжелых формах в конце преджелтушного периода может быть повышение температуры тела. В целом же выраженность всех проявлений преджелтушного периода больше, чем при вирусном гепатите А. Чаще преджелтушный период начинается с диспептических явлений (снижение аппетита вплоть до анорексии, тошнота, рвота, тупые боли в правом подреберье). У части больных может наблюдаться кратковременное расстройство стула. Артралгический вариант отмечается в 30 % случаев. В таких ситуациях больных беспокоят сильные ломящие боли в крупных суставах, костях, мышцах, усиливающиеся ночью. Около 10 % больных вирусным гепатитом на этом этапе заболевания могут иметь уртикарную сыпь.В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал обесцвечивается, отмечается увеличение печени, повышается активность АсАТ и в значительной степени — АлАТ.Желтушный период при остром вирусном гепатите В, как правило, очень длительный и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений, которые постепенно нарастают. Желтуха достигает максимума на 2–3-й неделе (при гепатите А к этому времени уже исчезает). При тяжелых формах уже в первые дни желтухи на фоне прогрессирующего ухудшения состояния может развиться острая печеночная недостаточность. В этот период больные жалуются на слабость, недомогание, снижение аппетита, тупые боли в правом подреберье. Могут быть боли в суставах, кожный зуд. Желтуха нарастает постепенно. Вначале желтуха выявляется лишь при тщательном осмотре на склерах, мягком и твердом небе, и несколько позже появляется желтушное окрашивание кожи. Практически у всех больных наблюдается гепатомегалия. По мере выздоровления размеры печени возвращаются к норме. Уменьшение размеров печени при нарастающей желтухе указывает на возможность развития острой печеночной недостаточности. Часто отмечается увеличение селезенки.

При остром вирусном гепатите В период выздоровления более длительный, чем при гепатите А. Состояние больных постепенно улучшается. По мере выздоровления уменьшается и исчезает желтуха, появляется аппетит, уменьшаются размеры печени, моча светлеет, кал окрашивается. Иногда выздоровление затягивается, снова может появляться умеренная желтуха в виде отдельных волн. После перенесенного острого вирусного гепатита В может длительно сохраняться астенизация. Исходом острого вирусного гепатита В могут быть затяжные и хронические формы.

Вирусный гепатит С.

Острый гепатит С обычно протекает бессимптомно и редко проявляется клинически. Примерно у 25% пациентов (хотя точные цифры неизвестны) заболевание может пройти без лечения. Больной может испытывать повышенную утомляемость, сонливость, неприятные ощущения в правом подреберье, может незначительно повышаться температура. Вирусная РНК обычно выявляется на 7-21 сут после инфицирования, вскоре после этого в крови появляются антитела к вирусу гепатита С. Желтуха отмечается менее чем у 20% больных острой инфекцией. Интересно, что у больных с клиническим проявлением острого гепатита С хроническая инфекция развивается реже, чем у больных со скрытой формой острого гепатита С.Введение пегилированных интерферонов больным острым вирусным гепатитом С почти в 90% случаев позволяет предотвратить его переход в хроническую форму.

Важную роль в дифференциальной диагностике острых вирусных гепатитов играет лабораторная диагностика, и в частности серологическое определение маркеров и полимеразная цепная реакция.

Желтушная форма инфекционного мононуклеоза.

При инфекционном мононуклеозе практически всегда развивается гепатит, нередко он протекает с выраженной желтухой. При мононуклеозном остром гепатите имеются все признаки, характерные для вирусных гепатитов, в частности желтуха печеночного генеза, увеличение печени, повышение активности сывороточных ферментов — АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы и др. Однако при инфекционном мононуклеозе более выражен синдром общей интоксикации (повышение температуры тела до 39–40 °С, общая слабость, головная боль и др.), который сохраняется, а иногда и нарастает после появления желтухи. Главное же отличие заключается в поражении других 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.Основными проявлениями инфекционного мононуклеоза, которые служат для дифференциальной диагностики, являются: лихорадка; тонзиллит; генерализованная лимфаденопатия; гепатоспленомегалия; характерные изменения периферической крови.

Лихорадка при инфекционном мононуклеозе длится от 1 до 3 недель, а иногда и дольше. Она не уменьшается после появления желтухи. Лихорадка часто достигает 38–40 °С.Тонзиллит является обязательным компонентом инфекционного мононуклеоза. Наличие его имеет большое дифференциально-диагностическое значение, так как он отсутствует не только при вирусных гепатитах А и В, но и при других инфекционных болезнях, протекающих с желтухой, за исключением ангинозно-септической формы листериоза. Изменения зева при инфекционном мононуклеозе своеобразны. Изменения в зеве появляются не с первого дня болезни, а присоединяются к лихорадке и другим клиническим симптомам лишь на 2–3-й день от начала заболевания.Генерализованная лимфаденопатия является характерным симптомом инфекционного мононуклеоза и лишь иногда встречается при желтухах другой этиологии (листериоз, сифилис), поэтому имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Увеличены все группы лимфатических узлов, которые при пальпации умеренно болезненны.

Увеличение печени и селезенки характерно как для вирусных гепатитов, так и для других инфекционных болезней, протекающих с желтухой, поэтому дифференциально-диагностическая ценность этого признака невелика. Обращает на себя внимание лишь более значительное увеличение селезенки по сравнению с другими заболеваниями. Именно этим объясняется то, что одним из тяжелых осложнений инфекционного мононуклеоза является разрыв селезенки. Подобное увеличение селезенки, а иногда и более выраженное, отмечается лишь при малярии и возвратном тифе.

Картина периферической крови : отмечается умеренный лейкоцитоз. Суммарное число одноядерных элементов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели болезни превышает 40 % и часто достигает 80–90 %. Мононуклеарная реакция крови может сохраняться до 3–6 месяцев. Из других болезней, протекающих с желтухой, преобладание одноядерных элементов может наблюдаться при цитомегаловирусной инфекции и при некоторых формах листериоза. Для подтверждения используют ИФА с определением IgM/G, ПЦР (ДНК EBV).

При других инфекционных заболеваниях желтуха бывает далеко не у всех больных, а лишь при более тяжелых формах болезни. При многих из этих инфекционных заболеваний появление желтухи происходит на фоне высокой лихорадки и выраженных симптомов общей интоксикации. Кроме этого, могут появляться различные органные поражения, свойственные тому или иному инфекционному заболеванию, но не характерные для вирусных гепатитов А и В (Желтая лихорадка, сальмонеллез, лептоспироз,псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, листериоз, сепсис, амебиаз).

Токсические гепатиты.

Для дифференциальной диагностики инфекционных и токсических гепатитов большое значение имеет наличие признаков острого инфекционного процесса (лихорадка, признаки общей интоксикации, экзантема, эпидемиологические данные и др.), употребление гепатотропных токсических веществ (противотуберкулезные препараты, ингибиторы МАО, производные фенотиазина,алкоголь),например, острый алкогольный гепатит, технических жидкостей (дихлорэтан, этиленгликоль), профессиональные вредности (работа с окислителями на основе азотной кислоты, гидразином и др.), а также отсутствие проявлений инфекционного процесса.Медикаментозные гепатиты могут быть обусловлены многими лекарственными препаратами, но чаще возникают в тех случаях, когда препарат назначается длительно и в больших дозах. Более половины медикаментозных гепатитов связаны с длительным применением противотуберкулезных препаратов. Как правило, гепатит развивается к концу месяца от начала применения лекарственных средств. Помимо желтухи и увеличения печени могут быть и другие проявления лекарственной болезни: диспептические расстройства (тошнота, рвота, изжога), аллергические нарушения (зуд и жжение кожи, уртикарная или геморрагическая экзантема, лимфаденопатия, эозинофилия). В отличие от вирусного гепатита, который может наслоиться на туберкулез, отсутствует цикличность развития заболевания, нет типичных для вирусного гепатита изменений периферической крови (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ). Показатели тимоловой пробы отрицательные.

Длительные желтухи, которые продолжаются в течение многих месяцев, могут быть обусловлены хроническими гепатитами, циррозами печени, а также пигментными гепатозами. Фактор времени позволяет исключить как острые вирусные, так и токсические гепатиты, а также гемолитические желтухи.

**Первичный билиарный цирроз (ПБЦ).**

Первичный билиарный цирроз— это медленно прогрессирующая форма аутоиммунного поражения печени, встречающаяся преимущественно у женщин среднего возраста. Соотношение женщин и мужчин 9:1. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 50 лет.

Подозрение на билиарный цирроз печени должно возникнуть при значительном повышении концентрации щелочной фосфатазы в крови. На ранней стадии заболевание может протекать скрыто. Пациентов могут сильно беспокоить недомогание и зуд. При прогрессировании заболевания ожидаемая продолжительность жизни у пациентов составляет в среднем около 10 лет.

О плохом прогнозе свидетельствуют высокий уровень билирубина в сыворотке крови, низкое содержание альбумина и увеличенное протромбиновое время. Заболевание часто связано с другими аутоиммунными заболеваниями, включая синдром Шегрена, склеродермию, CREST-синдром, аутоиммунный тиреоидит. Для заболевания характерно наличие в сыворотке крови антимитохондриальных антител.

В диагностике и определении прогноза заболевания важную роль играет биопсия печени. Единственный лекарственный препарат с доказанной клинической эффективностью — урсодезоксихолевая кислота. Может возникнуть необходимость в лечении осложнений, таких как зуд, остеопороз, недостаточность жирорастворимых витаминов, гиперхолестеринемия и стеаторея. Заболевание связано с высоким риском развития гепатоцеллюлярного рака. У пациентов в терминальной стадии печеночной недостаточности может потребоваться трансплантация печени.

Клинически проявляется длительно текущей, рецидивирующей лихорадкой. Потеря массы тела. Миалгия и артралгия. Боли в животе без четкой локализации. Редко отмечается поражение паренхимы печени. Обычно является диагнозом исключения.

**Первичный склерозирующий холангит (ПСХ).**

Существует связь первичного склерозирующего холангита (ПСХ) и хронических воспалительных заболеваний кишечника. Обычно заболевание манифестирует холестатической желтухой, при этом наличие предшествующего скрытого холестаза возможно, но необязательно. К моменту развития желтухи заболевание может зайти довольно далеко. Могут проявляться системные признаки, в том числе потеря веса и анорексия. Вследствие сопутствующего холангита может развиваться лихорадка. В анамнезе следует целенаправленно искать воспалительные заболевания кишечника. Важно оценить питание пациента, а также сопутствующие заболевания, так как эти факторы влияют на риск при оперативном вмешательстве.

Исследование показателей печеночной функции подтверждает холестатический характер желтухи и позволяет оценить уровень билирубина. Следует оценить показатели свертываемости крови, прежде всего международное нормализованное соотношение (MHO), особенно если предполагается проведение эндоскопического или хирургического вмешательства. Клетки холангиокарциномы экспрессируют раково-эмбриональный антиген (РЭА), и его уровень в сыворотке может быть повышен.

Встречается и хроническая анемия, а повышенный уровень лейкоцитов может свидетельствовать о присоединившемся желчном сепсисе.

**ПОДПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ**

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

Развитие подпеченочных желтух обусловлено нарушением нормального оттока желчи, вызванным механическим фактором, отсюда и название — механические желтухи.

В группе подпеченочных желтух наибольшее практическое значение имеет дифференциальная диагностика таких болезней, как холестатический вариант вирусного гепатита, механическая желтуха в результате сдавления желчных протоков новообразованиями и механическая желтуха при закупорке желчевыводящих путей камнем или гельминтами.

**Холестатический вариант вирусного гепатита** наблюдается преимущественно при вирусном гепатите В, но возможен и при гепатите С. В связи с этим если у больного имеются четкие анамнестические данные в пользу гепатита В (переливание крови и ее препаратов в срок инкубационного периода от 45 до 180 дней, появление в сыворотке крови поверхностного антигена вируса гепатита В или антител к нему), то проявления холестаза можно трактовать как холестатический вариант вирусного гепатита В.

Вирусный гепатит В наблюдается у людей любого возраста, тогда как новообразования и желчнокаменная болезнь чаще отмечаются у лиц старше 40 лет. **Калькулезный холецистит** развивается преимущественно у женщин. Появлению обтурационной желтухи иногда предшествует нарушение диеты. В анамнезе подобных больных можно выявить признаки холецистита (тупые боли в области печени, временами — кратковременная желтушность склер и др.).

**При механической желтухе, обусловленной новообразованиями**, боль может быть очень сильной, но развивается она постепенно, начиная с умеренно выраженной, которая затем прогрессирует. Интенсивность желтухи и зуд кожи, ахолия не имеют существенного дифференциально-диагностического значения, так как при всех этих заболеваниях выраженность может варьировать в широких пределах.

При механической желтухе, обусловленной обтурацией желчевыводящих путей опухолью или камнем, отмечается увеличение размеров желчного пузыря (симптом Курвуазье). Назначение глюкокортикоидов приводит к снижению выраженности желтухи, уменьшению содержания билирубина в крови при вирусных гепатитах, тогда как при механических желтухах опухолевого и калькулезного генеза их назначение не сказывается на выраженности желтухи.

При исследовании крови у больных вирусными гепатитами отмечается тенденция к лейкопении, СОЭ нормальная, а при подпеченочных желтухах, вызванных опухолью или камнями, чаще отмечаются лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Уровень повышения билирубина при всех этих заболеваниях существенно не различается, однако при холестатическом варианте гепатита В повышение происходит за счет свободной и связанной фракций билирубина, а при механических желтухах — преимущественно за счет связанной фракции.

**Инструментальные методы диагностики желтухи** позволяют провести ее наиболее точно. Первым используется 1) ультразвуковое сканирование печени, что позволяет определиться между печеночной и подпеченочной желтухами; 2) пункционная биопсия печени; 3) проведение компьютерной томографии; 4) лапароскопическое исследование нередко является единственным методом, позволяющим с точностью установить природу препятствия на пути оттока желчи и место его локализации. Эффективность метода значительно повысилась после внедрения лапароскопической холецистохолангиографии; 5) ретроградная панкреатохолангиография.

Подпеченочная желтуха чаще всего требует хирургического вмешательства, откладывать которое нередко нельзя из-за нарастающих явлений печеночной недостаточности.

**Приложение №1.**

**Дифференциальная диагностика при желтухах.**

Определение типа желтухи имеет несомненное значение для рационального лечения больного (дифференциальная диагностика при желтухе приведена в таблице).

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатели** | **Тип желтухи** |
| **гемолитическая (надпеченочная)** | **печеночная (гепатоцеллюлярная)** | **механическая (подпеченочная)** |
| Анамнез | Подобные заболевания у родственников, появление желтухи впервые в детском возрасте, усиление желтухи после пребывания на холоде | Контакт с токсическими веществами, злоупотребление алкоголем; контакт с больными желтухой, инфекционные заболевания (мононуклеоз) | Приступы болей в животе (с желтухой или без нее); повторная крапивница; операции на желчных путях, резкое падение веса |
| Окраска кожи | Бледно-желтая с лимонным оттенком | Оранжевая, желтая | Желто-серая, иногда зеленоватая |
| Интенсивность желтухи | Небольшая | Умеренно выраженная | От умеренно выраженной до резкой |
| [Кожный зуд](http://www.medical-enc.ru/8/zud.shtml) | Отсутствует | Неустойчивый | Устойчивый |
| Тяжесть в области печени | Нет | Часто и в ранней стадии болезни | Редко, исключая острый [холецистит](http://www.medical-enc.ru/21/cholecystitis.shtml) и [эхинококкоз](http://www.medical-enc.ru/26/echinococcosis.shtml) |
| Боль в области печени | Отсутствует | Редко | Часто при наличии камня или опухоли |
| Размеры печени | Могут быть увеличены | Увеличены, нормальны, уменьшены | Увеличены \* |
| Размеры селезенки | Увеличены | Увеличены | Обычно не увеличены |
| Цвет мочи | Нормальный, может быть темный (при наличии [уробилина](http://www.medical-enc.ru/19/urobilin.shtml)) | Темный (наличие связанного билирубина) | Темный (наличие связанного билирубина) |
| Содержание уробилина в моче | Резко повышено | Может отсутствовать короткий период, в дальнейшем чрезмерно или умеренно повышено | Отсутствие при полной закупорке |
| Цвет [кала](http://www.medical-enc.ru/10/kal.shtml) | Нормальный или темный (повышено содержание стеркобилина) | Бледный (снижен [стеркобилин](http://www.medical-enc.ru/17/sterkobilin.shtml), повышено количество жира) | Бледный (нет стеркобилина, повышено количество жира) |
| Функциональные пробы печени | Повышение содержания свободного билирубина в крови. Осадочные реакции отрицательны. Активность [щелочной фосфатазы](http://www.medical-enc.ru/20/hydrolases.shtml) не изменена | Повышение содержания связанного и свободного билирубина. Активность щелочной фосфатазы иногда повышена. Повышение активности [трансаминаз](http://www.medical-enc.ru/20/transferases.shtml). Осадочные пробы положительны | Высокое содержание связанного билирубина в крови. Повышение активности щелочной фосфатазы. Повышение содержания [холестерина](http://www.medical-enc.ru/21/holesterin.shtml) в крови. Осадочные пробы отрицательны |
| Специальные тесты, позволяющие выявить тип желтухи | Реакция Кумбса. Определение [резистентности](http://www.medical-enc.ru/16/resistance.shtml) [эритроцитов](http://www.medical-enc.ru/26/erythrocytes.shtml) | Биопсия печени.[Лапароскопия](http://www.medical-enc.ru/15/peritoneoskopia.shtml). Радиоизотопное исследование с бенгальской розовой или коллоидным [золотом](http://www.medical-enc.ru/8/zoloto.shtml). Бромсульфалеиновая проба | Определение скрытой крови в кале. [Рентгенологическое исследование](http://www.medical-enc.ru/16/rentgenologicheskoe_issledovanie.shtml) желудочно-кишечного тракта и желчных путей. Биопсия печени. Чрескожная внутрипеченочная [холангиография](http://www.medical-enc.ru/21/cholangiography.shtml) Лапароскопия. [Сканирование](http://www.medical-enc.ru/17/skanirovanie.shtml) печени |

\* При механической желтухе на почве опухоли возможна [пальпация](http://www.medical-enc.ru/15/palpation.shtml) увеличенного [желчного пузыря](http://www.medical-enc.ru/7/zhelchnyj_puzyr.shtml) (признак Курвуазье—Терье).

 **Приложение №2.**

**Письмо Департамента здравоохранения Воронежской области от 10.04.2014г. № 81-11/1649 «О маршрутизации пациентов с механической желтухой и вирусными гепатитами».**

1. Маршрутизация пациентов с клиникой механической желтухи, предусматривающая первоочередную доставку пациентов данной категории бригадами скорой медицинской помощи в хирургические стационары.

Все пациенты с синдромом желтухи и **болевым синдромом**  в первую очередь направляются в хирургические стационары г. Воронежа и Воронежской области.

В хирургическом стационаре таким пациентам с целью дифференциальной диагностики проводятся в обязательном порядке следующие исследования :

1. Осмотр опытного хирурга с обязательным сбором эпидемиологического анамнеза (парентеральные вмешательства в течение последних 6 месяцев, контакт с больным желтухой и т.д.)
2. Общий анализ крови ,
3. Биохимическое исследование крови ( уровень билирубина, тимоловая проба, АлАТ, АсАТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, амилаза, ПТИ, общий белок),
4. УЗИ органов брюшной полости , а при возможности, МРТ/КТ брюшной полости,
5. Кровь (ИФА) на определение HBsAg и anti-HCV, aHAVIgM.

При исключении острой хирургической патологии пациент направляется в инфекционный стационар с диагнозом: Вирусный гепатит.

Подается экстренное извещение в ФГУЗ ЦГСЭН.

1. Маршрутизация пациентов с подозрением на желтуху инфекционной этиологии (в т.числе при вирусном гепатите).

При наличии желтухи дифференциальный диагноз нужно проводить с заболеваниями, при которых поражается печень: вирусные гепатиты, острый герпетический гепатит и острый цитомегаловирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, желтая лихорадка, лептоспироз, псевдотуберкулез, иерсиниоз, сальмонеллез, лихорадка Ку, малярия, амебное поражение печени, сепсис, токсичесикй гепатит, лекарственный гепатит, неспецифический реактивный гепатит, аутоиммунный гепатит, метаболическими заболеваниями печени и т.д..).

Такие пациенты направляются в инфекционный стационар районной больницы или в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая инфекционная больница». К ним относят:

1.Все пациенты с желтухой и без болевого синдрома.

2.Все пациенты, имевшие контакт в течение последних 6 месяцев с больным вирусным гепатитом («желтухой») и жалобами (диспепсия, повышение температуры тела до фебрильных цифр, артралгии, экзантема, астенизация и т.д.).

3.Все пациенты с впервые выявленными повышениями трансаминаз (АлАТ, АсАТ).

4.Пациенты с острыми формами вирусных гепатитов: ВГ А, В, С, Д, Е, G, TTV, а также с острыми гепатитами неуточненной этиологии.

5. Лица с впервые выявленными в течение последних 6 месяцев маркерами ВГВ и ВГС (анти HCVIgM и G, HBsAg ) для обследования и постановки диагноза .

5. Лица призывного возраста с острыми вирусными заболеваниями печени.

6. Беременные женщины с острыми вирусными гепатитами.

7. Пациенты с хроническими заболеваниями печени неясного генеза.

8.Пациенты с циррозами печени неуточненного генеза, в том числе, вирусного (но не В, С – этиологии).

9.Пациенты, у которых желтуха возникла на фоне повышения температуры тела до фебрильных цифр, сопровождающаяся интоксикацией, появлением сыпи, лимфаденопатией, полиартритами, а также прибывшие из стран с тропическим климатом.

**3.** Маршрутизация пациентов с клиникой хронического вирусного гепатита на госпитализацию в БУЗ ВО «Воронежский областной центр профилактики и борьбы со СПИД».

В БУЗ ВО ВОКЦПиБС направляются на амбулаторное и стационарное обследование и лечение :

1.Пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С,

2. Пациенты с наличием в анамнезе маркеров ВГ В и С (анти HCVIgG, HbsAg и др.) свыше 6 месяцев,

2. Лица призывного возраста с хроническими вирусными заболеваниями печени по направлению военных комиссариатов для обследования на экспертных койках;

3. Лица, освободившиеся из мест лишения свободы, с хроническими вирусными гепатитами,

4. Беременные с хроническими вирусными гепатитами В и С,

5.Пациенты с циррозами печени вирусной этиологии В и С.

**Использованная литература:**

1. «Гастроэнтерология и гепатология. Клинический справочник» - Н.Дж.Талли, В.А.Исаков, А.Сигал, М.Д.Уэлтман, Москва, 2012г.
2. «Дифференциальная диагностика инфекционных болезней» - А.П.Казанцев, Т.М.Зубик, К.С.Иванов, В.А.Казанцев. МИА 1999г.
3. «Вирусные гепатиты» - К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В.Козлов. Санкт-Петербург, ФОЛИАНТ, 2012г.
4. Письмо Департамента здравоохранения Воронежской области от 10.04.2014г. № 81-11/1649 «О маршрутизации пациентов с механической желтухой и вирусными гепатитами».