

УДК 616.36-008.5

САМСОН А.А.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

Резюме. В статье дана характеристика желтух, причин, их вызывающих, изложены вопросы дифференциальной диагностики. Сделан акцент на том, что при проведении дифференциальной диагностики желтух важно определить принадлежность желтухи к той или иной группе, а затем проводить диагностику внутри группы.

Ключевые слова: желтуха, патогенез, дифференциальная диагностика.

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 его. Всегда значительно сложнее выяснить ее причину, потому что 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, при отложении 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.

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.

У здорового человека ежедневно распадается около 1 % циркулирующих эритроцитов. При распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелия об-

разуется 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. Связанный билирубин через билиарный полюс гепатоцита 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. При проведении дифференциальной диагностики желтух важно определить принадлежность желтухи к той или иной группе, а затем проводить диагностику внутри группы.

© Самсон А.А., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

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 печеночноклеточной желтухе, при остром и хроническом гепатитах, остром и хроническом гепатозе, циррозе печени. В других случаях нарушаются экскреция билирубина и регургитация его. Подобный тип отмечается при холестатической желтухе, холестатическом гепатите, первичном билиарном циррозе печени, идиопатическом доброкачественном возвратном холестазае, при печеночноклеточных 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. По характеру закупорки подпеченочные желтухи подразделяются:

- на интраканальные (наблюдаются при закупорке желчных протоков камнями, опухолью, паразитами, воспалительным экссудатом);
- экстраканальные (обусловлены сдавлением протоков извне опухолью, эхинококком, сужением рубцами).

Надпеченочные желтухи

Желтухи этой группы развиваются в результате повышенной продукции билирубина и недостаточности функции захвата его печенью. Основным в генезе этих желтух 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. Предполагают, что нарушается и внутриклеточный транспорт пигмента. Вследствие усиленного выделения билирубина увеличивается содержание уробилиновых тел в кале и моче. Повышенное содержание билирубина в крови обусловлено накоплением преимущественно свободного (непрямого) билирубина. Необходимо при этом учитывать, что при массивном гемолизе гепа-

тоциты не всегда в состоянии экскретировать весь захваченный и конъюгированный билирубин, в результате в крови несколько повышается содержание и связанного 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) не высокий (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.

I. Корпускулярная гемолитическая желтуха. Основными причинами таких желтух могут быть биохимические дефекты эритроцитов, например наследственная энзимопатия эритроцитов (недостаток глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 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.

II. 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 и под влиянием самого возбудителя болезни (плазмодии малярии) или при действии гемолитических ядов (мышьяк, сероводород и др.).

III. 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. Для исключения острого вирусного гепатита имеет значение 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 быть кожный зуд. Печень увеличивается, становится плотной и несколько болезненной при пальпации. В этот период может быть увеличение селезенки. В периферической крови: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз. Скорость оседания эритроцитов (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.

Вирусный гепатит В передается в большинстве случаев парентеральным путем и реже — половым, поэтому для его диагностики важен подробный анамнез с акцентом на парентеральные вмешательства 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 посттрансфузионным 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 у 30 % больных. В таких ситуациях отмечаются сильные ломящие боли в крупных суставах, в 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 развиваться 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 приходят 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.

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

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 органые поражения, свойственные тому или иному инфекционному заболеванию, но не характерные для вирусных гепатитов А и В. Рассмотрим возможности дифференциальной диагностики наиболее распространенных инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом желтухи.

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 с желтухами 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. Характерны некротические изменения небных миндалин с образованием на них пленок, которые иногда напоминают фибринные налеты при дифтерии зева. Иногда проявления тонзиллита напоминают изменения зева при катаральной или фолликулярно-лакунарной ангине. 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 (лишериоз, сифилис), поэтому имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Увеличены все группы лимфатических узлов, которые при пальпации умеренно болезненны. Иногда отмечается болезненность в области мезентериальных лимфатических узлов.

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 при инфекционном мононуклеозе настолько характерна, что послужила основанием для названия «мононуклеоз». Отмечается умеренный лейкоцитоз. Суммарное число одноклеточных 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 одноклеточных элементов может наблюдаться при цитомегаловирусной инфекции и при некоторых формах листериоза.

Желтая лихорадка. Клинически выраженные формы этой болезни соответствуют названию и протекают с желтухой. Это карантинная болезнь, эндемичная для стран Южной Америки и экваториальной Африки. Следовательно, о ней можно подумать, если больной человек прибыл из страны, эндемичной по желтой лихорадке, в срок инкубационного периода (3–6 суток). Клиническая симптоматика желтой лихорадки своеобразна и позволяет проводить дифференциальную диагностику на основании клинических данных (в дальнейшем, как и при других карантинных болезнях, необходимо получить лабораторное подтверждение диагноза). Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39–40 °С и выше. С первых суток появляются характерные гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъектирование сосудов конъюнктивы склер, тахикардия (до 130 ударов в 1 минуту). На 2-й день появляются тошнота и рвота, гиперемия слизистой оболочки ротовой полости, а к 3–4-му дню — желтуха. На 5-й день болезни температура тела снижается, общее самочувствие улучшается, однако ремиссия очень короткая, уже через несколько часов температура тела вновь повышается, появляется геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровавая рвота и др.). Тахикардия сменяется брадикардией (40–50 ударов в 1 минуту), снижается артериальное давление. Смерть наступает от острой почечной недостаточности или от инфекционно-токсического шока. При благоприятном исходе с 7–9-го дня состояние больного начинает улучшаться.

Желтухи могут развиваться не только при вирусных, но и при бактериальных инфекциях.

Лептоспироз. В клинических проявлениях лептоспироза имеется ряд признаков, характерных для данного заболевания и позволяющих достаточно надежно дифференцировать эту форму инфекционной печеночной желтухи. Начало заболевания при лептоспирозе острое и даже внезапное. Уже в первый день болезни температура тела увеличивается, как правило, выше 39 °С, отмечается озноб. С первых дней болезни появляются гиперемия лица и шеи, инъектирование сосудов склер, но желтушное окрашивание кожи наблюдается лишь с 3–5-го дня от начала заболевания. Печень и селезенка увеличены с первых дней болезни. Патогномичным признаком лептоспироза является поражение икроножных

мышц. В них развиваются резко выраженные морфологические изменения (типа ценкеровского некроза). Клинически это проявляется в резко выраженных болях, которые затрудняют, а иногда делают невозможным передвижение больных. Это не обычная миалгия, которая бывает при многих инфекционных болезнях, а очень сильные мышечные боли, которые резко усиливаются при попытке встать, а также при пальпации пораженных мышц. Наиболее выражены эти изменения в икроножных мышцах. Поражаются и другие мышечные группы, но значительно слабее. Этот признак очень важен для дифференциальной диагностики.

Вторым обязательным для тяжелых форм лептоспироза (а желтуха развивается только при тяжелых формах) симптомом является поражение почек. При летальных исходах гибель больных обычно наступает от острой почечной недостаточности. Поражение почек проявляется в олигурии и даже анурии, появлении в моче белка, эритроцитов, цилиндров. В сыворотке крови нарастает остаточный азот. Содержание билирубина в крови может достигать 200–300 мкмоль/л и более, повышается активность АсАТ и АлАТ.

Дифференциально-диагностическое значение имеют и другие проявления лептоспироза: присоединение геморрагического синдрома, серозного менингита, двухволновой характер температурной кривой.

Диагностическое значение имеет и картина периферической крови: умеренный лейкоцитоз нейтрофильного характера, раннее и значительное повышение СОЭ. Учитываются и эпидемиологические предпосылки (летняя сезонность, купание в пресноводных водоемах, контакты с животными).

Таким образом, наиболее информативными для дифференциальной диагностики лептоспироза данными являются: внезапное начало, высокая лихорадка, резко выраженное поражение икроножных мышц, появление желтухи с 3–5-го дня болезни, изменения со стороны почек, нейтрофильный лейкоцитоз. Некоторое значение имеет присоединение признаков менингита, геморрагического синдрома.

Псевдотуберкулез. Желтушные формы псевдотуберкулеза в практике врача встречаются довольно часто, особенно во время вспышек этого заболевания. Желтуха развивается у больных со средне-тяжелой и тяжелой формами псевдотуберкулеза с достаточно выраженной клинической симптоматикой. Сама по себе желтуха, увеличение печени, лабораторные проявления гепатита ничем не отличаются от других желтух инфекционной природы и, следовательно, не имеют существенного дифференциально-диагностического значения. Об этиологии желтухи можно судить по другим проявлениям псевдотуберкулеза. Начало заболевания острое. Уже в первый день болезни температура тела достигает 38–40 °С. Рано появляются инъектирование сосудов склер, гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов туловища. Однако эти признаки бывают и при других инфекционных заболеваниях (желтая

лихорадка, кишечный иерсиниоз, лептоспироз), поэтому они имеют лишь относительное дифференциально-диагностическое значение. Более типичной и характерной для псевдотуберкулеза является своеобразная мелкоточечная (скарлатиноподобная) экзантема. Сыпь мелкоточечная обильная, располагается по всему телу с концентрацией в области естественных складок кожи (локтевые сгибы, паховые области). Экзантема появляется чаще на 3-й день болезни. Кожа ладоней и подошв гиперемирована. Язык ярко-красный, с увеличенными сосочками, без налета («малиновый язык»). Среди других инфекций, протекающих с желтухой, подобной экзантемы не наблюдается, поэтому она имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Однако следует учитывать, что иногда желтушные формы псевдотуберкулеза протекают без сыпи.

Из других важных для дифференциальной диагностики признаков следует отметить мезаденит и терминальный илеит. Клинически это проявляется в спонтанных болях в правой подвздошной области, а также выраженной болезненностью этой области при пальпации. Этот признак бывает и при кишечном иерсиниозе. Псевдотуберкулез иногда затягивается, протекает с повторными волнами лихорадки, поражением суставов, узловатой эритемой.

В большинстве случаев, особенно во время эпидемических вспышек, диагностика желтушных форм псевдотуберкулеза трудностей не вызывает. Для дифференциальной диагностики наибольшее значение имеют: высокая лихорадка и выраженные симптомы общей интоксикации, появление скарлатиноподобной экзантемы, гиперемии ладоней и подошв, мезаденит и терминальный илеит.

Кишечный иерсиниоз. По клиническому течению иерсиниоз во многом сходен с псевдотуберкулезом, однако желтуха отмечается, как правило, лишь при очень тяжелых септических формах кишечного иерсиниоза. Более легкие формы (гастроинтестинальная и аппендикулярная) протекают без желтухи.

Основными клиническими проявлениями желтушной формы кишечного иерсиниоза являются высокая лихорадка с большими суточными размахами (2–3 °С), повторные ознобы и поты, анемизация, выраженная желтуха, увеличение печени и селезенки. Беспокоят боли в животе, чаще справа в нижних отделах, может быть расстройство стула. У части больных образуются вторичные гнойные очаги, развиваются гнойные артриты. Желтуху при кишечном иерсиниозе легко отличить от вирусных гепатитов А и В, а также от многих инфекций, протекающих с желтухой, но без бактериологического исследования трудно дифференцировать с другими видами сепсиса.

Сальмонеллез. Желтуха может наблюдаться лишь при тяжелых формах сальмонеллеза — при гастроинтестинальных и особенно при генерализованных. Как и при других бактериальных желтухах, наблюдаются высокая лихорадка (39–40 °С), выраженные проявления общей интоксикации, увеличение печени и селезенки, а также биохимические проявле-

ния печеночной желтухи (повышение содержания билирубина в крови, активности сывороточных ферментов — АлАТ, АсАТ). Эти проявления позволяют сальмонеллезную желтуху дифференцировать с вирусными гепатитами А и В, но для дифференциальной диагностики с другими бактериальными желтухами эти проявления недостаточно информативны.

Дифференциально-диагностическое значение имеют другие проявления сальмонеллезной инфекции. Это прежде всего поражения желудочно-кишечного тракта, которые при локализованных формах сальмонеллеза выступают на первый план в течение всего периода болезни, а при генерализованных — отмечаются уже в начальном периоде. С первого дня болезни появляются боли в животе, тошнота, повторная рвота, затем присоединяется диарея.

Потеря жидкости и электролитов приводит к появлению признаков дегидратации, которая иногда выступает на первый план. Среди инфекционных желтух такая симптоматика наблюдается лишь при сальмонеллезе, что и позволяет дифференцировать его от других болезней.

Листериоз. Среди различных клинических форм острого листериоза лишь при некоторых из них развивается желтуха. Листериозный гепатит может появиться при ангинозно-септической и тифоподобной формах листериоза. Клиническая дифференциальная диагностика такого гепатита иногда представляет трудности. Помимо высокой лихорадки и признаков общей интоксикации, на фоне которых появляется гепатит, о листериозе можно думать, если выявляются другие признаки данной инфекции. При ангинозно-септической форме это будет генерализованная лимфаденопатия, которая иногда сочетается с признаками специфического мезаденита. Характерным также является поражение зева в виде разной выраженности острого тонзиллита, протекающего нередко с некротическими изменениями. В этих случаях бывает трудно дифференцировать листериоз с желтушными формами инфекционного мононуклеоза. У части больных появляется крупнопятнистая 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 с вирусными гепатитами А и В и большинством других печеночных желтух инфекционной природы.

Сепсис. Клиническая дифференциальная диагностика септических поражений печени от других инфекционных желтух может базироваться на следующих клинических особенностях: тяжесть течения, нередко с развитием септического шока, наличие очагов инфекции, геморрагического синдрома с признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гектическая или неправиль-

ная лихорадка с большими суточными размахами, ознобами, потами.

Амебиаз. Желтуха при амебиазе может быть следствием амебного гепатита (в остром периоде болезни) или проявлением амебного абсцесса печени (период поздних внекишечных осложнений). Амебный гепатит протекает на фоне кишечного амебиаза, клиническая симптоматика которого и определяет возможности дифференциальной диагностики. Для острого периода амебиаза характерны выраженные дисфункции кишечника (стул с примесью слизи и крови и язвенные изменения толстой кишки по данным ректороманоскопии) при нормальной или субфебрильной температуре тела и слабо выраженных признаках общей интоксикации.

Амебный абсцесс печени нередко сопровождается умеренно выраженной желтухой, что нужно учитывать при проведении дифференциальной диагностики желтух. 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 проходят. Дифференциальная диагностика в этих случаях сложнее. Диагностическое значение имеют следующие данные: наличие в течение последних месяцев затяжного кишечного заболевания с примесью слизи и крови в испражнениях, боли в области печени постоянного характера, которые усиливаются при пальпации или при глубоком вдохе, неравномерность увеличения печени, изменение контуров печени по данным рентгенологического обследования. В этот период дизентерийные амебы в испражнениях уже не обнаруживаются.

Токсические гепатиты. Поражение печени с развитием печеночной желтухи может наблюдаться при различных токсических гепатитах. Для дифференциальной диагностики инфекционных и токсических гепатитов большое значение имеет наличие признаков острого инфекционного процесса (лихорадка, признаки общей интоксикации, экзантема, эпидемиологические данные и др.). Для диагностики токсических гепатитов имеют значение употребление гепатотропных токсических веществ (противотуберкулезные препараты, ингибиторы МАО, производные фенотиазина), технических жидкостей (дихлорэтан, этиленгликоль), профессиональные вредности (работа с окислителями на основе азотной кислоты, гидразином и др.), а также отсутствие проявлений инфекционного процесса.

Острый алкогольный гепатит может развиваться у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, после очередного злоупотребления алкоголем, при этом следует учитывать возможность токсического действия различных суррогатов алкоголя. В отличие от вирусного гепатита при алкогольном поражении печени чаще отмечаются лейкоцитоз, повышение активности щелочной фосфатазы, более высокое содержание в крови холестерина и В-липопротеидов, отмечается также билирубиново-аминотрансфе-

разная диссоциация (степень повышения АлАТ несколько отстает от уровня гипербилирубинемии).

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 связано с длительным применением противотуберкулезных препаратов. Как правило, гепатит развивается к концу 1-го 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 наложиться на туберкулез, отсутствует цикличность развития заболевания, нет типичных для вирусного гепатита изменений периферической крови (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ). Показатели тимоловой пробы в отличие от вирусного гепатита отрицательные.

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

Окислители на основе азотной кислоты при длительном воздействии вызывают поражение печени и желтуху (при острых отравлениях преобладают признаки поражения органов дыхания). Болезнь развивается постепенно, у больных появляются общая слабость, быстрая утомляемость, снижается работоспособность, ухудшается аппетит, возникает головная боль. На этом фоне начинаются боли в животе, которые локализуются в правом подреберье и в эпигастриальной области. Печень увеличена, содержание билирубина в крови умеренно повышено. Течение гепатита относительно благоприятное. Следует отметить, что у лиц, длительно работающих с оксидами азота, наблюдается окрашивание в желтый цвет кожи кистей, лица, волосистой части головы даже при нормальном содержании билирубина в сыворотке крови.

Гидразин и его производные также вызывают поражение печени. При длительном профессиональном контакте с этими веществами развивается хроническая интоксикация, в картине которой на первый план могут выступать признаки токсического гепатита. При интоксикации гидразином гепатит является преимущественно паренхиматозным, однако ему часто сопутствует дискинезия желчевыводящих путей, что проявляется в резко выраженном болевом синдроме. Боли локализуются в эпигастриальной области (при гидразиновой интоксикации нередко развивается гастрит) и в области правого подреберья с иррадиацией в правое плечо и лопатку. Желтуха выражена умеренно. Для дифференциальной диагностики большое значение имеет анамнез (работа с производными гидразина). Специфических методов диагностики при хронической интоксикации гидразином нет. Определение

содержания гидразина в моче не дает убедительных результатов.

Токсический гепатит при отравлении хлорэтаном развивается в тех случаях, когда больные не погибают от отравления в течение первых суток. Симптомы гепатита появляются на 2–3-й день отравления. В первые сутки у больных появляются головная боль, общая слабость, состояние оглушенности и даже кратковременная потеря сознания, многократная рвота, понос. На 2–3-й день, помимо этих признаков, развиваются изменения со стороны печени и почек. Такая симптоматика характерна для ингаляционных отравлений хлорэтаном.

Для дифференциальной диагностики, кроме клинических и лабораторных признаков токсического гепатита, большое значение имеют синдром начального периода отравления хлорэтаном и анамнестические данные (выявление возможности ингаляционного или перорального отравления хлорэтаном). Некоторое значение имеет динамика дальнейшего течения гепатита, а также сочетание поражения печени и почек. Восстановление функций этих органов происходит через 2–5 недель. Диагноз может быть подтвержден химическим анализом промывных вод желудка, рвотных масс, крови, мочи.

Отравление этиленгликолем сопровождается развитием токсического гепатита. Для дифференциальной диагностики основное значение имеют сведения об употреблении технической жидкости (прежде всего антифриза), симптоматика начального периода «опьянения», сочетание признаков токсического гепатита с поражением почек.

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.

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. 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 оттока нормальной желчи, вызванным

механическим фактором, отсюда и название — механические желтухи.

При подпеченочных желтухах повышается в основном содержание связанного (прямого) билирубина и лишь 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, в результате экскреторная функция печеночных клеток снижается и наступает парахолия, т.е. включаются механизмы, свойственные внутрипеченочному холестазу. Повышение уровня непрямого (свободного) билирубина, видимому, связано с нарушением захвата его гепатоцитами из крови. Выделение уробилиновых тел с калом и мочой при механических желтухах отсутствует.

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 желчно-каменная 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 новообразованиях наступлению обтурации желчевыводящих путей могут предшествовать хронические заболевания желудка, поджелудочной железы, похудение, анемизация и другие признаки, характерные для новообразований.

Начало болезни также имеет свои особенности. При вирусном гепатите В, как правило, отмечается преджелтушный период длительностью 1–2 недели, начало относительно постепенное и носит обычно циклический характер. Помимо холестатического компонента, всегда отмечается и цитолитический с умеренно выраженными признаками интоксикации. При закупорке желчных протоков камнем на фоне умеренно выраженных проявлений холеци-

стита внезапно возникает сильный болевой приступ, после которого вскоре появляется желтуха. Боли имеют характерную иррадиацию в правое плечо, лопатку. Во время болевого приступа могут быть тошнота и рвота.

При механической желтухе, обусловленной новообразованиями, боль может быть очень сильной, но развивается она постепенно, начиная с умеренно выраженной, которая затем прогрессирует. При вирусном гепатите боли выражены умеренно, тупые, локализуются в правом подреберье, иногда и в эпигастральной области. В преджелтушный период при вирусном гепатите В характерна артралгия, что совершенно не типично для подпеченочных желтух, связанных с желчными камнями или новообразованиями.

Интенсивность желтухи и зуд кожи не имеют существенного дифференциально-диагностического значения, так как при всех этих заболеваниях выраженность может варьировать в широких пределах.

Температура тела имеет некоторое дифференциально-диагностическое значение. При вирусных гепатитах кратковременная лихорадка наблюдается до развития желтухи, а затем температура тела сохраняется нормальной. У некоторых 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 самом начале температура тела может быть субфебрильной (и даже нормальной), но затем при прогрессировании процесса и метастазировании опухоли, при распаде опухолевой ткани температура тела нарастает, причем температурная кривая часто имеет большие суточные размахи. При калькулезном холецистите, в связи с наличием воспалительных изменений, температура тела также повышена, иногда принимает септический характер (лихорадка неправильного типа).

Ахолия наблюдается при всех этих болезнях и не имеет существенного дифференциально-диагностического значения. Увеличение печени также отмечается при всех рассматриваемых болезнях. При холестатическом варианте вирусного гепатита В и при калькулезном холецистите печень болезненна при пальпации, а при новообразованиях она плотная, бугристая и безболезненная. Увеличение селезенки характерно только для вирусного гепатита В.

При механической желтухе, обусловленной обтурацией желчевыводящих путей опухолью или камнем, отмечается увеличение размеров желчного пузыря (симптом Курвуазье). Пузырь пальпируется в виде большого, напряженного болезненного округлого образования.

Назначение глюкокортикоидов приводит к снижению выраженности желтухи, уменьшению содержания билирубина в крови при вирусных гепатитах, тогда как при механических желтухах опухолевого и калькулезного генеза назначение их 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.

Для дифференциальной диагностики подпеченочных желтух используются и другие лабораторные данные, в частности активность ферментов в сыворотке крови (АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза). При холестатическом варианте вирусного гепатита В активность аминотрансфераз существенно повышена, отмечается умеренное повышение активности щелочной фосфатазы. При механической желтухе, обусловленной новообразованиями, активность трансаминаз нормальная, а щелочной фосфатазы — повышена. При закупорке желчного протока камнем активность щелочной фосфатазы существенно повышается, а иногда повышается и активность аминотрансфераз. Тимоловая проба при холестатическом варианте вирусного гепатита В положительна, а при механических желтухах — отрицательная, хотя при опухолях возможно небольшое повышение показателей этой пробы. Содержание холестерина сыворотки крови при вирусном гепатите снижено или уровень его нормальный. При опухолях, обуславливающих желтуху, содержание холестерина резко повышено, при калькулезном холецистите количество холестерина умеренно повышено или нормальное.

При всех рассматриваемых вариантах подпеченочной желтухи моча окрашена в темный цвет, реакции на желчные пигменты и желчные кислоты положительные, при вирусном гепатите, кроме того, отмечается положительная реакция на уробилин, тогда как при желтухах опухолевого и калькулезного генеза реакция на уробилин отрицательная.

При дуоденальном зондировании у больных холестатическим вариантом вирусного гепатита дуоденальный сок окрашен, а при подпеченочных желтухах он бесцветный, порции В и С получить не удается.

При обзорной рентгенографии области печени у больных с холестатическим вариантом вирусного гепатита особых изменений выявить не удастся, при новообразованиях иногда отмечается уплотнение головки поджелудочной железы, при калькулезном холецистите выявляются конкременты в желчном пузыре. При рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта у больных вирусным гепатитом В изменения не выявляются, при новообразованиях желудка и двенадцатиперстной кишки отмечаются деформация контуров кишки и пилорической части желудка, расширение подковы двенадцатиперстной кишки и другие рентгенологические признаки опухолей.

При холецистографии у больных холестатическим вирусным гепатитом В изменения не выявляются, при опухолевых желтухах отмечается расширение внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря с дефектом заполнения в дистальной трети общего желчного протока. При калькулезной механической желтухе также наблюдается резкое расширение внепеченочных желчных протоков, могут быть округлые дефекты заполнения в терминальном отделе общего и печеночного желчных протоков.

Ценные данные для дифференциальной диагностики дает ультразвуковое исследование. У больных с холестатическим вариантом вирусного гепатита В

выявляется лишь увеличение размеров печени с диффузным ее изменением, без патологических изменений со стороны билиарной системы. При обтурации опухолями определяются резкое расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, увеличение размеров желчного пузыря, опухолевидное изменение головки поджелудочной железы. При калькулезных желтухах также расширены желчные протоки, а в полости желчного пузыря и в просвете протоков обнаруживаются желчные камни. Этот метод является одним из наиболее информативных для дифференциальной диагностики механических желтух.

Получено 06.05.13 □

Самсон А.А.

Білоруська медична академія післядипломної освіти,
м. Мінськ, Білорусь

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ЖОВТЯНИЦЬ

Резюме. У статті подано характеристику жовтяниць, причин, що їх викликають, викладені питання диференціальної діагностики. Зроблено акцент на тому, що при проведенні диференціальної діагностики жовтяниць важливо визначити приналежність жовтяниці до тієї або іншої групи, а потім проводити діагностику всередині групи.

Ключові слова: жовтяниця, патогенез, диференціальна діагностика.

Samson A.A.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Minsk, Belarus

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JAUNDICE

Summary. The paper presents the characteristics of jaundice, their causes, the issues of differential diagnosis are given. Emphasis is placed on the fact that in the differential diagnosis of jaundice it's important to determine belonging of jaundice to one or another group, and then to diagnose inside the group.

Key words: jaundice, pathogenesis, differential diagnosis.