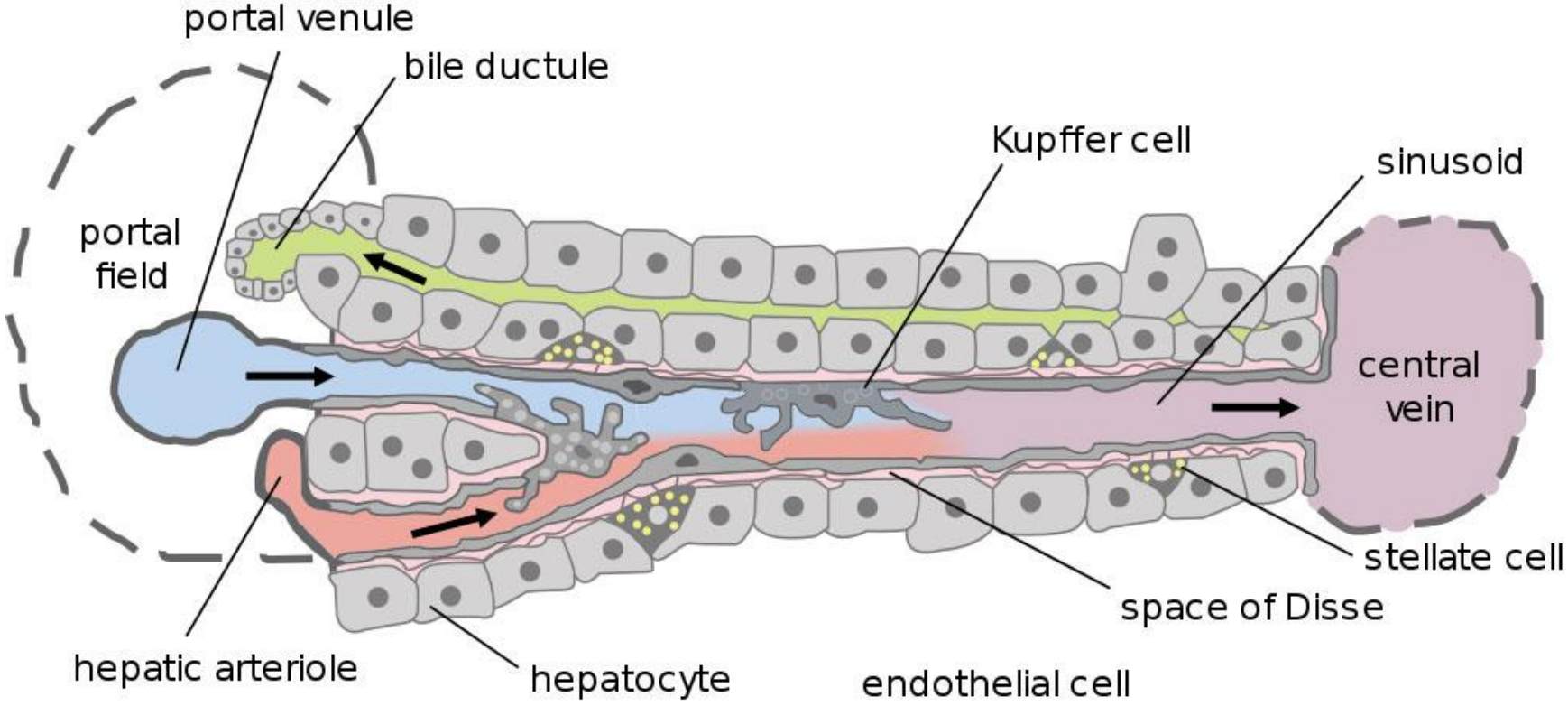
ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И. Пирогова
Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Дифференциальная диагностика желтух

Столяров Всеволод
1.513В

- Желтуха (icterus) – клинический синдром, развивающийся вследствие накопления в крови и тканях избыточного количества билирубина, характеризующийся желтушной окраской кожи, слизистых оболочек и склер.
- Норма билирубина
- 0,5-20,5мкмоль/л

Видимая>34мкмоль/л



-Ряды гепатоцитов образуют трабекулы
-Между рядами печеночных клеток- желчный капилляр
-Между трабекулами располагаются кровеносные капилляры
-В пространство Диссе проникают микроворсинки печеночных клеток

Причины желтух.

- Повышенный гемолиз эритроцитов- надпеченочная желтуха
- Патология печени- печеночная желтуха
- Нарушение оттока желчи- подпеченочная желтуха

Физиология билирубина

- 1-ая фаза проходит в клетках ретикулоэндотелия(печень , селезенка, лимфатические узлы, костный мозг)

- Образуется непрямой билирубин (Не Свой)
- Не растворим в воде, не выводится почками, не дает цветной реакции с диазореактивом Эрлиха(отрицательная реакция Вандерберга)

Физиология билирубина

- 2-ая фаза включает в себя накопление непрямого (свободного, не связанного с УДФ-глюкуроновой кислотой) билирубина в печени: в перисинусоидном пространстве диссе и активный его захват гепат

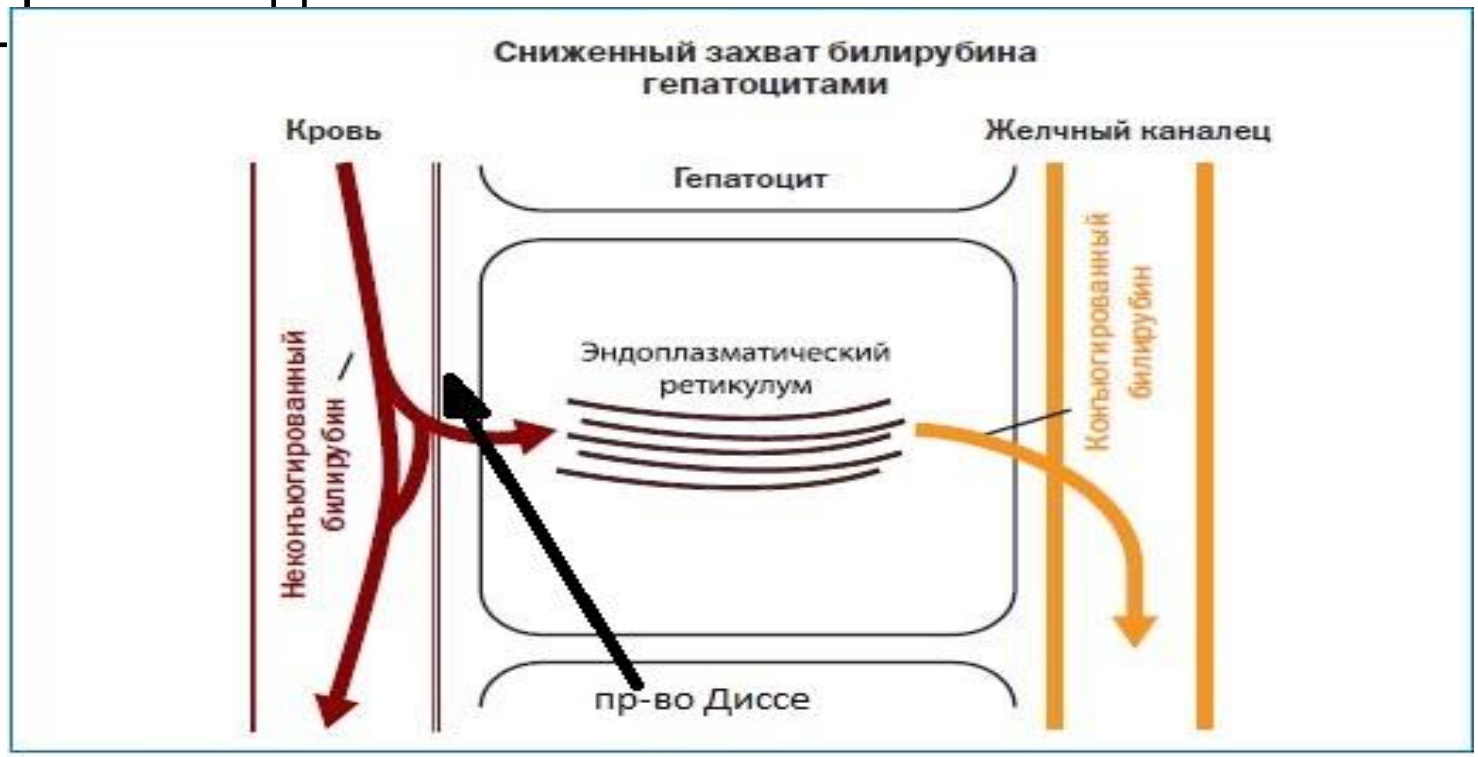


Рисунок 7. Патогенез синдрома Жильбера

Физиология билирубина

- Превращение свободного билирубина в связанный(Свободный билирубин ковалентно соединяется с 2 молекулами УДФ-глюкуроновой кислоты и превращается в связанный билирубин, который дает прямую реакцию с диазореактивом Эрлиха, поэтому называется прямым)

Физиология билирубина

- 4-я фаза пигментного обмена:

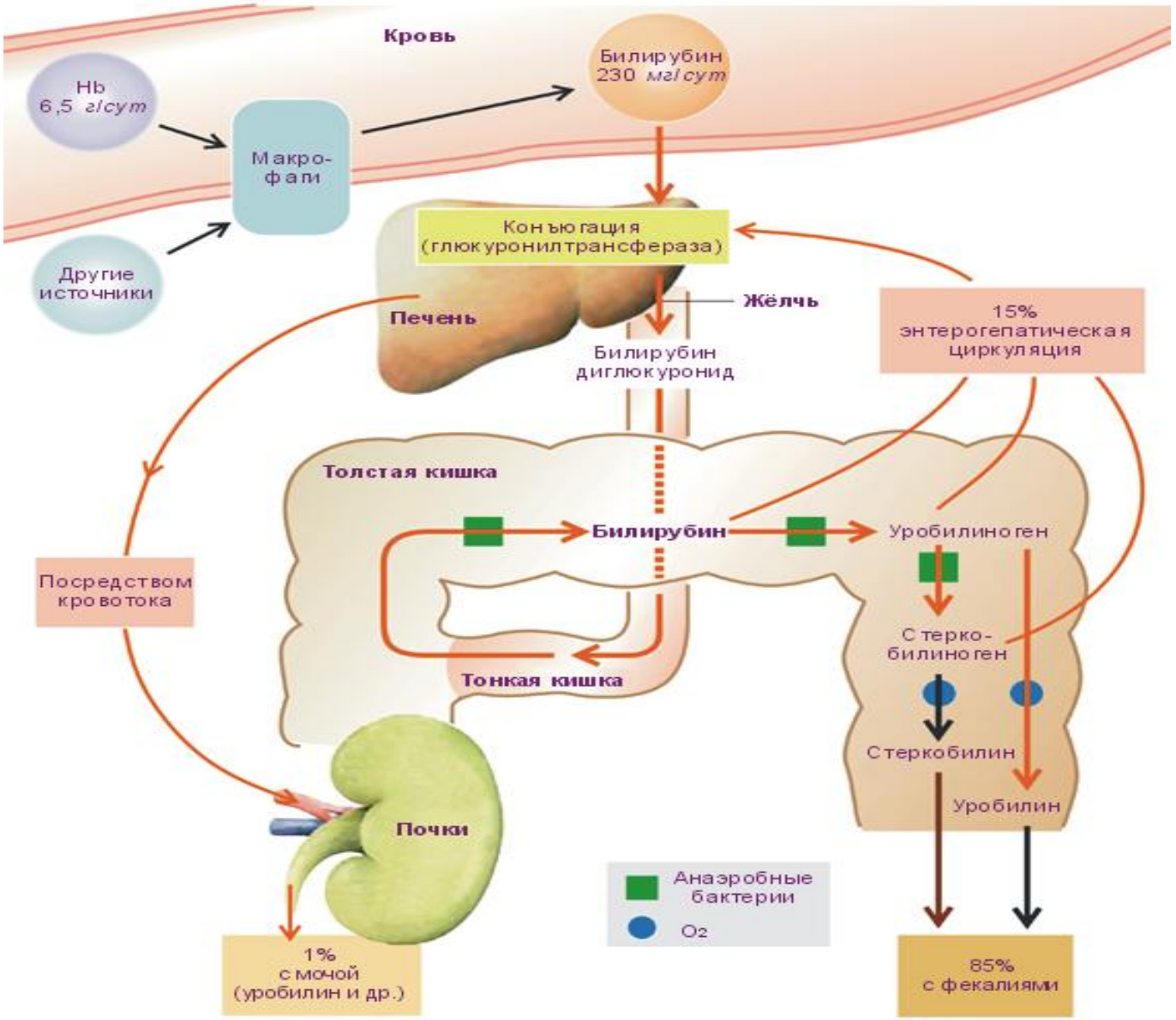
Экскреция связанного билирубина в просвет желчного капилляра

- 5-я фаза пигментного обмена:

  Поступление связанного билирубина через желчевыводящие пути в двенадцатиперстную кишку

  В тонком кишечнике от связанного билирубина отщепляется УДФ-глюкуроновая кислота, образуя мезобилирубин

Схема превращений билирубина



Надпеченочные желтухи

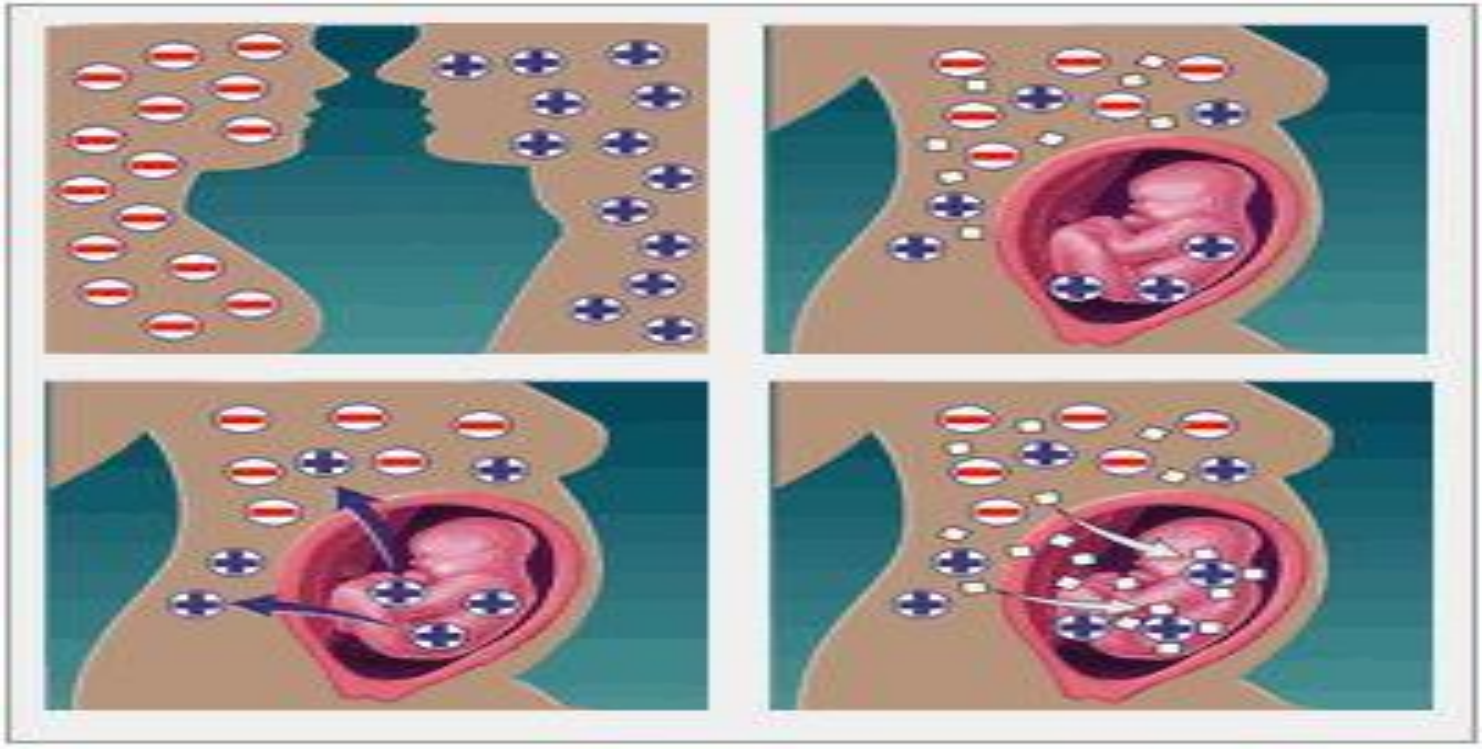
- Повышенный распад эритроцитов или их незрелых предшественников, следствием чего является повышенное образование билирубина, полностью который печень вывести не способна
- Выделяют 3 варианта гемолитических желтух:

1. Корпускулярная(гемолиз обусловлен биохимическими дефектами оболочек эритроцитов, дефектами оболочек эритроцитов)
2. Экстракорпускулярная (повышенный гемолиз обусловлен присутствием факторов в плазме крови)
3. Повышенная продукция билирубина в результате гематом, кровоизлияний в тканях итд

- Наследственная сфероцитарная гемолитическая анемия. Диагноз ставят по виду эритроцитов. Они меньше нормальных эритроцитов по размерам и превосходят их по интенсивности окраски. Понижена осмотичская резистентность. Проба Кумбса отрицательна. Выздоровление после спленэктомии.
- Наследственная несфероцитарная гемолитическая анемия. Диагноз ставят определяя активность ферментов в эритроците. Гемолиз провоцируется острой инфекцией и некоторыми лекарственными средствами. Спленэктомия неэффективна.
- Серповидно-клеточная анемия. Диагноз ставят на оснований характерных изменений формы эритроцитов и выявления гемоглобина S при электрофорезе.
- Талассемия. Диагностические критерии болезни: повышенная устойчивость эритроцитов к гипотоническому раствору хлорида Na, высокое содержание Fe в сыворотке крови, гипохромная анемия, мишеневидная форма эритроцитов. Содержание патологических гемоглобинов A2 и F повышено.
- Приобретенная АИГА: положительная проба Кумбса. Лечение: кортикостероиды.

Гемолитическая болезнь плода

- Заболевание, обусловленное иммунологическим конфликтом из-за несовместимости крови плода и матери по эритроцитарным антигенам (RH-фактор, АВО-антигены, АГ Kell, Duffi, Kidd и др.)
- Первый ребенок здоровый, при повторных сенсибилизация.
- Клинические формы: внутриутробная гибель плода, **отечная**



Гемолитическая болезнь плода

- Сенсибилизирующие факторы при Rh конфликте:

  Переливание Rh+, предыдущие беременности (самопроизвольные выкидыши, искуственные прерывания беременности)
- Интранатальный период(кесарево сечение, ручное отделение плаценты)- трансплацентарный переходи эритроцитов плода в кровь матери
- Сенсибилизирующие факторы при АВО конфликте
- Вакцинация матери, введение лекарственных сывороток-способствует образованию антител. Сенсибилизация при первой беременности-ГБН у первого ребенка.

- Диагностические критерии:

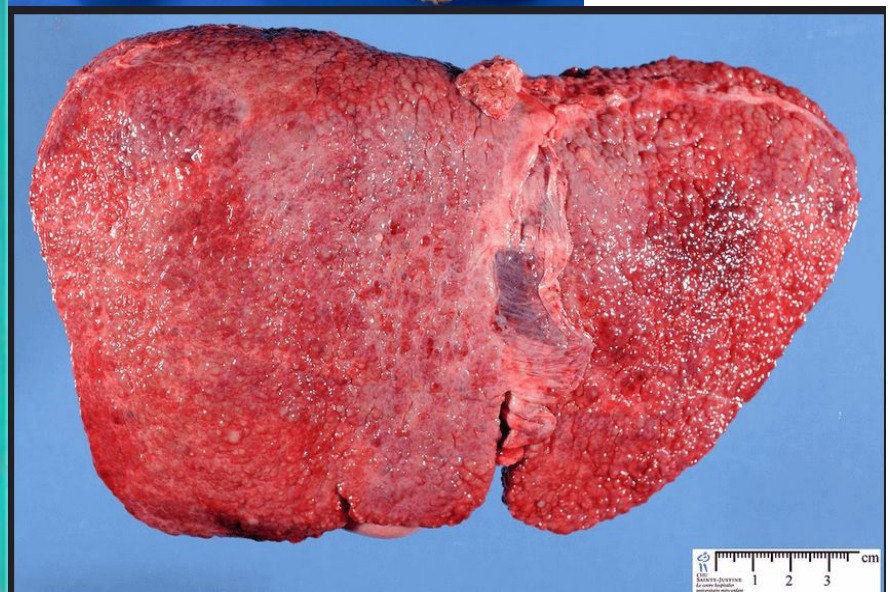
• **желтуха умеренная**, неяркая, неинтенсивная, с лимонно-желтым оттенком на фоне общей бледности (пациент скорее бледен, чем желтушен);
• общий билирубин редко превышает 80 мкмоль/л, преобладает непрямой (неконъюгированный) билирубин;
• в моче увеличено содержание уробилина, но отсутствуют желчные пигменты;
• **кал темного цвета** (плейохромия) вследствие большого содержания стеркобилина;
• печень может быть нормальных размеров, чаще незначительно увеличена;
спленомегалия в большинстве случаев;
• кожный зуд и расчесы на теле отсутствуют;
• функциональные пробы печени практически не изменены;
• нормохромная (при таласемии - гиперхромная) гиперрегенераторная анемия с гиперплазией эритроидного ростка в костном мозге;
• **типичные для соответствующих вариантов гемолитических анемий изменения величины и формы эритроцитов** (анизоцитоз, пойкилоцитоз, микросфероцитоз, микроцитоз, серповидные эритроциты и др.);
• повышение уровня сывороточного железа;
• снижение осмотической резистентности эритроцитов;
• образование желчных (пигментных) камней при массивном гемолизе и/или желчнокаменной болезни при хроническом гемолизе;
• гемолитические кризы с болями в животе, пояснице, лихорадкой, сердцебиением, арталгиями, слабостью, развитием тромбозов и т.п.
Положительная прямая реакция Кумбса при иммунных и аутоиммунных анемиях.

Печеночная желтуха

- Печеночная желтуха обусловлена изолированным или комбинированным нарушением захвата, связывания и выведения билирубина из-за поражения гепатоцитов и желчных капилляров различной природы. В зависимости от механизма патологического процесса выделяют три разновидности печеночной желтухи:

1. Печеночно-клеточная
2. Холестатическая(внутрипеченочный холестаз)
3. Энзимопатическая

Наблюдается при острых и хронических гепатитах различной этиологии, циррозах печени, инфекционном мононуклеозе, лептоспирозе, иерсиниозе, амебном абсцессе печени, гепатоцеллюлярном раке.



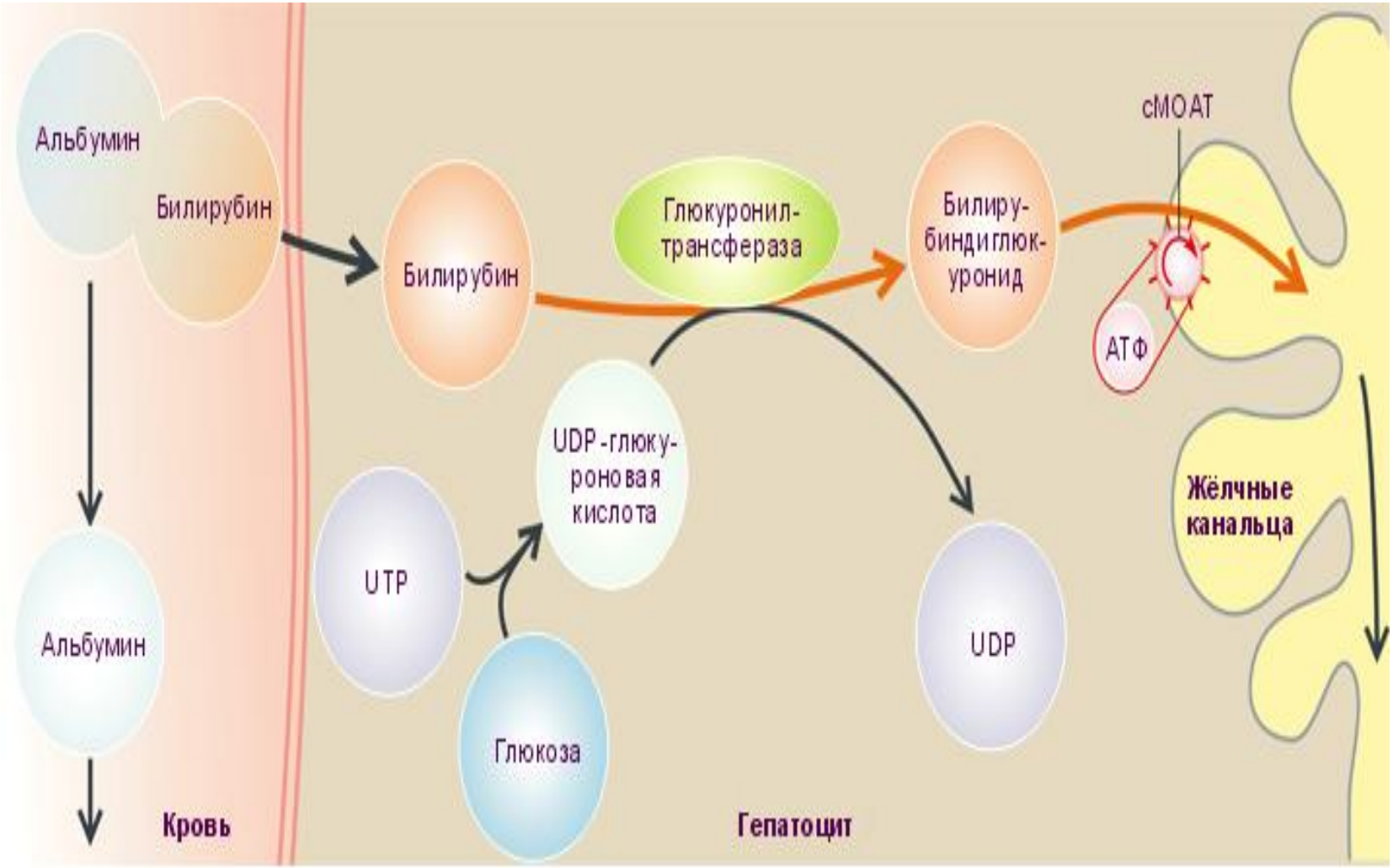
Печеночная желтуха

- Диагностические критерии:
  • оранжево-красный (рубиновый) оттенок желтухи;
  • содержание связанного (конъюгированного) билирубина в крови до 300 мкмоль/л и выше;
  • **в моче обнаруживаются билирубин и желчные пигменты (задолго до появления видимой желтухи) с постепенным их увеличением;**
  • редко наблюдается полное обесцвечивание кала;
  • гепатомегалия; спленомегалия у части пациентов;
  • **могут быть боль в области печени, кожный зуд, умеренно выраженная лихорадка;**
  • «малые печеночные признаки» у пациентов с хроническими гепатитами и циррозами печени: пальмарная эритема, сосудистые «звездочки», карминово-красные губы, «кардинальский» язык, гинекомастия, атрофия яичек и др.;
  • **появление портальной гипертензии при трансформации гепатита в цирроз**;
  • цитолитический и мезенхимально-воспалительный синдромы;
  • появление гепатодепрессивного синдрома по мере прогрессирования хронического процесса.

PPt4WEB.ru

Печеночные желтухи

- Синдром Жильбера обусловлен нарушением захвата неконъюгированного (непрямого) билирубина гепатоцитами в связи с снижением активности фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы, обеспечивающего процесс его связывания с глюкуроновой кислотой, а синдром Криглера — Найяра - выраженной недостаточностью этого фермента (I тип болезни) или полным его отсутствием (I тип). Патогенез синдрома Дабина - Джонсона связан с нарушением транспорта билирубина в гепатоцит и из него за счет несостоятельности АТФ-зависимой транспортной системы мембран. В связи с этим нарушается поступление билирубина в желчь, что, по-видимому, обусловливает возникновение рефлюкса билирубина в кровь из гепатоцита. Патогенез синдрома Ротора заключается не только в нарушении экскреции билирубина, но и преимущественно в нарушении его захвата синусоидальным полюсом гепатоцита. Кроме того, имеются данные об изменении глюкуронирования пигмента.

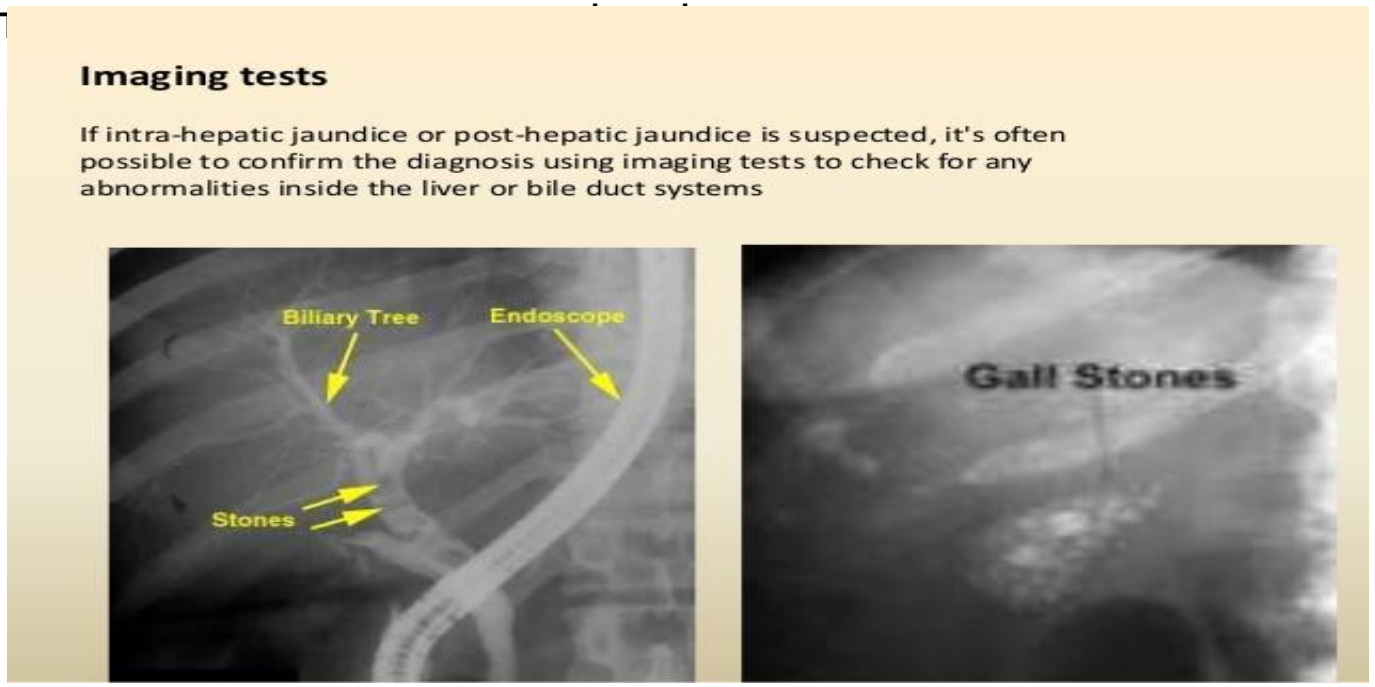

Альбумин
Билирубин
Альбумин
Кровь
Билирубин
Глюкуронил-
трансфераза
Билиру-
биндиглюк-
уронид
cMOAT
АТФ
UDP-глюку-
роновая
кислота
UTP
Глюкоза
UDP
Гепатоцит
Жёлчные
канальца

Подпеченочная желтуха

- Развивается при наличии механического препятствия оттоку желчи из печени в двенадцатиперстную кишку за счет закупорки, сдавления или стриктуры внепеченочных желчевыводящих путей.
  Причины ее возникновения разнообразны: камни в желчном пузыре, объемные процессы в билиарной системе и в головке поджелудочной железы, стеноз большого дуоденального (фатерова) сосочка, паразитарные поражения печени, атрезии, а также послеоперационные стриктуры желчевыводящих путей. У пациентов с камнями в пузырном протоке развивается водянка желчного пузыря без желтухи.

Подпеченочная желтуха

- Во всех случаях препятствие оттоку желчи приводит к повышению давления в вышележащих желчных путях. Желчный пигмент в этом случае диффундирует через стенки расширенных желчных капилляров, иногда вызывая их разрывы. Гепатоциты переполняются желчью, которая затем поступает в лимфатические щели и кровь. В крови накапливаются все составные части желчи: билирубин, холестерин, жел



Подпеченочная желтуха

- Диагностические критерии:
  • предшествующие боли - острые при калькулезном процессе в билиарном тракте и хронические боли при опухолях;
  • темно-зеленый, почти черный цвет кожи при длительной желтухе;
  • воспалительный синдром (повышенная температура, лейкоцитоз) при калькулезной желтухе за счет инфекции, при опухолях - как паранеопластическая реакция;
  • увеличение преимущественно конъюгированного билирубина в крови;
  • темная моча с наличием желчных пигментов и отсутствием уробилина;
  • ахолия кала с отсутствием стеркобилина;
  • выраженный кожный зуд с расчесами;
  • гематомегалия реактивного характера без спленомегалии;
  • пальпируемый желчный пузырь (симптом Курвуазье);
  • выраженный биохимический синдром холестаза;
  • появление цитолитического синдрома при длительно существующей желтухе;
  • характерные данные при инструментальных исследованиях (УЗИ органов брюшной полости, обзорная рентгенография желчного пузыря, холецистография, КТ и др.).

№	Показатели	Паренхиматозная	Механическая	Гемолитическая
1	Анамнез	Контакт с токсическими веществами, злоупотребление алкоголем, контакт с больными желтухой, инфекционными заболеваниями (мононуклеоз)	Приступы болей в правом подреберье, нередко сопровождающиеся желтухой, операции на желчных путях, резкое падение веса	Появление желтухи в детском возрасте, подобные заболевания у родственников, усиление желтухи после пребывания на холоде
2	Окраска кожи	Оранжевая, желтая	Зеленый оттенок желтухи, желто-серый	Бледно-желтая с лимонным оттенком
3	Интенсивность желтухи	Умеренно выраженная	От умеренно выраженной до резкой	Небольшая
4	Кожный зуд	Неустойчивый	Устойчивый	Отсутствует
5	Тяжестьв области печени	Часто в ранней стадии болезни	Редко, исключая острый холецистит	Нет
6	Размер печени	Увеличены, нормальны, уменьшены	Увеличены	Нормальный, могут быть умеренно увеличены
7	Боли в области печени	Редко	Часто	Нет
8	Размеры селезенки	Часто увеличена	Обычно не увеличена	Увеличена

9	Цвет мочи	Темный (наличие связанного билирубина)	Темный (наличие связанного билирубина)	Нормальный. Может быть при высокой билирубинурии
10	Содержание уробилина в моче	Может отсутствовать короткий период, в дальнейшем чрезмерно или умеренно повышен	Отсутствует при польной закупорки	Резко повышен
11	Цвет кала	Бледный (снижен стеркобилин, повышено количество жира)	Бледный (нет стеркобилина, повышено количество жира)	Нормальный или темный (повышено содержание стеркобилина)
12	Функциональные пробы печени	Повышено содержание связанного и свободного билирубина. Активность щелочной фосфатазы иногда повышена, повышение активности трансаминаз. Осадочные пробы положительны. Повышен коиффициент «железо/медь» сыворотки.	Высокое содержание билирубина в крови. Повышение активности щелочной фосфатазы. Положительная проба Иргля, осадочные пробы отрицательные	Повышенное содержание свободного билирубина в крови, осадочные пробы отрицательны, активность щелосной фосфатазы не изменена
13	Специальные тесты	Биопсия печени, лапароскопия. Радиоизотопное исследование с бенгальским розовым или коллоидным золотом, бромсульфалеиновая проба.	Ренгелогичесое исследование желудочно-кишечного тракта и желчных путей Лапараскопия. Биопсия печени. резкожная внутрипеченосная Чхолангиография. Сканирование печени. Гепатография. Определение скрытой крови в кале, ферментов-диастаза крови и мочи (амилаза	Реакция Кумбса. Определение резистентности эритроцитов. Выявление тепловых и холодовых антител в сыворотке. Определение гаптоглобина. Электрофорен гемоглабина.

Исследования

- Обязательными являются:
  • общий анализ крови с исследованием ретикулоцитов и тромбоцитов;
  • общий анализ мочи;
  • исследование мочи на уробилин и желчные пигменты (прямой билирубин);
  • копрограмма;
  • исследование кала на стеркобилин (при признаках холестаза);
  • биохимический анализ крови (общий белок и белковые фракции, тимоловая проба, билирубин и его фракции, холестерин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, ГГТП);
  • определение протромбинового индекса;
  • определение маркеров вирусной инфекции;
  • УЗИ органов брюшной полости;
  • ФЭГДС или рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки;
  • ЭКГ.

- Лекарственные препараты, повышающие уровень общего билирубина: аллопуринол, анаболические стероиды, противомалярийные препараты, аскорбиновая кислота, азатиоприн, хлорпропамид, холинергические препараты, кодеин, декстран, диуретики, эпинефрин, изопротеренол, леводопа, ингибиторы моноаминооксигеназы, меперидин, метилдопа, метотрексат, морфин, пероральные контрацептивы, феназопиридин, фенотиазиды, хинидин, рифампин, стрептомицин, теофиллин, тирозин, витамин А.
- Лекарственные препараты, снижающие общий билирубин: амикацин, барбитураты, вальпроевая кислота, кофеин, хлорин, цитрат, кортикостероиды, этанол, пенициллин, протеин, противосудорожные, салицилаты, суль

Спасибо за внимание