

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан  
Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Кафедра детских инфекционных болезней

**Лекция №1**

**Дифференциальная диагностика заболеваний,  
протекающих с желтушным синдромом**

Ташкент - 2006

# Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с желтушным синдромом

## План лекции

История изучения болезней протекающих с синдромом желтухи.  
Этиопатогенез желтушного синдрома.  
Клинические проявления желтушного синдрома.  
Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний протекающих с желтушным синдромом  
Дифференциальная диагностика надпеченочной, печеночной и подпеченочной желтух.  
Лечение и профилактика болезней протекающих с желтушным синдромом.

**Цель** – подготовка врача общего педиатра умеющего диагностировать заболевания протекающих с желтушным синдромом у детей.

### Задачи:

- научить студента определять основные клинические проявления заболеваний протекающих с желтушным синдромом;
- назначить лечение и вести заболеванием протекающих с желтушным синдромом в зависимости вида желтухи;
- проводить диспансеризацию и реабилитацию больных перенесших заболевания протекающих с желтухой;
- научить проводить противоэпидемические и профилактические мероприятия;

**Ключевые слова:** дети, новорожденные, физиологическая желтуха, синдром Жильбера, вирусный гепатит, атрезия желчевыводящих путей, мононуклеоз

**Желтуха (icterus)** – это желтушное окрашивание кожи, склер глаз и слизистых оболочек, в том числе слизистых рта и мягкого неба. Причиной желтушного окрашивания выше указанных органов является увеличение содержания билирубина в сыворотке крови и его проникновение в различные органы и системы.

Синдром желтухи появляется в основном при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, при врожденных гепатозах, при поражении кроветворной функции костного мозга, при нарушении жизненного цикла эритроцитов в периферической крови.

На основании изучения происхождения желтух ученые различают:

1. Надпеченочные желтухи, когда идет быстрый распад эритроцитов периферической крови и сокращается жизненный цикл эритроцитов, изменяется механическая, осмотическая резистентность эритроцитов в периферической крови.

2. Печеночные желтухи - при этом происходит изменение функции печеночных клеток и их некроз. При этом нарушается функция захвата билирубина, функция присоединения его с глюкуроновой кислотой и функция выделения связанного билирубина.

3. Подпеченочные желтухи. При этом препятствие для выделения билирубина находится в желчевыводящих путях или вне их.

Желтушное окрашивание кожи по цвету делится на насыщенный желтый цвет (*icterus flavus*), желтуха с зеленоватым оттенком (*icterus versen*), желтуха с красноватым оттенком (*ruben icterus*).

При повышении количества билирубина в сыворотке крови до определенного уровня выраженность желтушного окрашивания кожи может быть различным. Например, при незначительном развитии подкожного жирового слоя у больного ребенка желтуха кажется более выраженной, или наоборот, при хорошо развитом подкожном жировом слое желтушность кожного покрова кажется менее выраженной, т.к. развитый жировой слой больше связывает билирубин и желтушное окрашивание кожи кажется, менее яркой. У новорожденных, также несмотря на высокие показатели билирубина в сыворотке крови, желтушность кожных покровов бывает менее выраженной. Наряду с выше указанными данными, желтушность кожных покровов наблюдается не только при повышении количества билирубина в сыворотке крови, но и при поступлении в организм некоторых веществ и лекарственных средств. Также может быть желтушное окрашивание кожных покровов, например, при чрезмерном употреблении морковного сока в организм поступает большое количество каротина, или при употреблении акрихина появляется желтушное окрашивание кожных покровов. При этом склеры глаз менее окрашиваются или вообще остаются обычными количество билирубина в сыворотке крови остается нормальным. Для понимания причин желтухи необходимо хорошо знать нормальный обмен билирубина в организме у здоровых детей, т. к. симптом желтухи появляется зачастую при нарушении обмена билирубина в организме больного ребенка.

Прежде чем остановится на билирубиновом обмене у здоровых детей, коротко остановимся на роли печени в обмене веществ. Вес печени составляет 2-3% общего веса человека. По своему значению печень является биохимической лабораторией организма. Печеночные клетки или гепатоциты составляют 60% всех тканевых элементов печени. В каждом гепатоците имеется до 400 митохондрий, в которых происходят специфические реакции обмена веществ. В тканях печени имеются множество белков – ферментов, они вырабатываются в микросомах клеток. Микросомы расположены в печеночных клетках и вырабатывают множество ферментов, участвующих в реакциях окисления и гидроксирования. Ниже мы приводим неполный перечень отдельных ферментов, имеющих в печени. Это липаза, амилаза, фосфорилаза, протеаза, изофосфорилаза, аргиназа, каталаза, цитохромоксидаза, дигидрогеназы, жирные кислотдегидрогеназы аминокислот, аминотрансферазы, глютаминаза, дисульфураза. В печени синтезируются не только альбумины, но и синтезируются определенные

части глобулинов и белки участвующие в свертывающей и противосвертывающей системе крови.

Функции печени многогранны. Она участвует в обмене белков, углеводов, липидов, образовании мочевины, в образовании пигментов, а также печень имеет антитоксическую функцию. Печень является основным депо витаминов, микроэлементов. В печени синтезируется холестерол, из которого синтезируются желчные кислоты, участвующие в обмене липидов в организме человека. Постоянство белков и определенное соотношение между ними зависит от функции печени: в ней происходит дезаминирование и переаминирование аминокислот, синтез мочевины, креатинина, гуанидина, мочевой кислоты и многое другое.

**Роль печени в обмене углеводов.** Углеводы, попадая в кровеносную систему, определенная их часть в печени (в гепатоцитах) превращается в гликоген, который при голодании полностью расходуется организмом в течение 24 часов. Определенная часть гликогена присоединяется к альбумину, и они составляют 10-20% из общего количества гликогена и они сохраняются в печени дольше, чем гликоген. Гликоген печени составляет 5-7% и является резервом, который расходуется организмом при уменьшении постоянного количества глюкозы в сыворотке крови. При синтезе и усвоении гликогена в печени участвуют гормоны – адреналин, глюкагон и катионы. Адреналин участвует в распаде гликогена в печени и других тканях. А инсулин участвует в синтезе гликогена печени, тормозит его распад. Гликоген в печени образуется не только из глюкозы, но из других источников – фруктозы, молочной кислоты, пировиноградной кислоты и др. В печени гликоген синтезируется из фруктозы активнее, чем из глюкозы. В печеночных клетках из глюкозы синтезируется глюкуроновая кислота, которая участвует в обезвреживании токсических веществ, попадающих из кишечника через воротную вену (фенол, индол, скатол и др.). Также глюкуроновая кислота, присоединяясь при помощи фермента глюкуронилтрансферазы, образует водорастворимое соединения в виде билирубина диглюкуронида и билирубин моноглюкуронида. Таким образом, билирубин лишается от токсических свойств и выделяется желчью в кишечник. При уменьшении образования глюкуроновой кислоты, страдает антитоксическая функция печени. Печень является основным депо для гликогена и при необходимости для организма глюкозы, снабжается за счет гликогена печени. В печеночных клетках количество калия по сравнению с плазмой крови 10 раз больше. Ионы калия участвуют в клетках при синтезе гликогена, а ионы натрия участвуют в гликогенолизе, т.е. в реакции распада гликогена. Количество калия и натрия в клетках находится под регуляторным действием гормонов надпочечников – минералокортикоидов.

#### **Роль печени в обмене липидов**

Из общего количества липидов в печени находятся 5-6%, из них 90% фосфатиды и 10% нейтральные жиры. Печеночные жиры содержат в основном ненасыщенные жирные кислоты. Жиры в печени, соединяясь с белками, образуют липопротеиды. В печени синтезируются жирные

кислоты, фосфатиды и холестерол. Эти вещества, в определенных условиях, также распадаются в печеночных клетках.

### **Роль печени в обмене холестерина**

Печень участвует также в синтезе холестерина - в течение 24 часов в печени синтезируется до 2 г холестерина, и он превращается в желчные кислоты. В течение суток с желчью выделяется до 0,5 г холестерина, остальное задерживается в ретикулоэндотелиальных клетках печени. Выделение холестерина с желчью не зависит от поступления с холестерина в организм.

### **Синтез фосфатидов в печени**

В печени фосфатиды синтезируются из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и азотистых оснований. Фосфатиды синтезируются в основном в печени. Исследования по изучению содержания фосфатидов входящей в печень и выходящей из нее крови показали, что выходящая кровь содержит фосфатидов больше, чем входящая. Также имеется зависимость синтеза фосфатидов от содержания липотропных веществ - метионина, серина и холина. Фосфатиды ускоряют окисление жирных кислот.

### **Роль печени в обмене витаминов**

Желчные кислоты являются продуктом жизнедеятельности печеночных клеток. В сутки печенью вырабатываются от 10-20 граммов желчных кислот, из этого количества 1/3 составляет дезоксихолевая кислота и 2/3 холевая кислота, желчные кислоты выделяются желчью в желчный пузырь, а затем в кишечник. Из кишечника 90% желчные кислоты обратно всасываются, а 10% выделяется с испражнениями. Желчь имеет большое значение во всасывании из кишечника жирорастворимых витаминов – А, Д, Е, К. При наличии препятствий на пути выделения желчи, эти витамины могут всасываться из кишечника, что ведет к уменьшению витаминов в циркулирующей крови. Каротин, попадая в печень при помощи фермента каротиназы, превращается в витамин А. Витамин А, К и витамины В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, никотиновая кислота депонируются в печени. Поэтому при поражениях печени имеет место полигиповитаминозы в организме больных.

### **Роль печени в обмене гормонов**

Гормоны в физиологических условиях обезвреживаются в печени. Гормоны надпочечников (кортизон, кортизол), половые гормоны (тестостерон, эстрадиол) подвергаются превращению в печеночных клетках. Они конъюгируются глюкуроновой и серной кислотами, что приводит к образованию соединений, хорошо растворимых в воде и легко фильтруемых почками. При этом необходимо отметить, что глюкурониды образуются в основном в печени, а сульфаты от части образуются в коре надпочечников. При заболеваниях печени страдает также функция инактивации гормонов, поэтому для выяснения инактивационной функции печени проводят исследования крови, мочи, кала, желчи на содержание метаболитов определенных гормонов. Если при исследовании стероидные гормоны больше выделяются с мочой, чем со стулом, значит, данная функция печени нарушена.

Необходимо отметить, что обезвреживающая функция печени не достаточно изучена, но наблюдения за больными циррозом печени и эндокринные нарушения дают основания, что печень имеет огромное значения в обмене гормонов в организме людей.

### **Обезвреживающая функция печени**

В обезвреживании токсических веществ в печени происходит путем окисления, восстановления, гидроксилирования, при которых участвуют различные функциональные группы (COOH, NH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, OH, SH и др.). Конъюгационная функция печени является одним из основных ее функций. При этом токсические вещества присоединяются глюкуроновой кислотой, сульфатной кислотой и превращаются в нетоксические продукты, которые легко растворяются и выделяются организмом. Например, адреналин присоединяется глюкуроновой кислотой и в виде глюкуронида выделяется из организма или некоторые лекарственные вещества под действием гидролазных ферментов превращаются в безвредные вещества и выделяются.

Печень играет определенную роль в обмене микроэлементов. Нарушения функций печени приводит изменению метаболизма микроэлементов.

При вирусных гепатитах, в результате некротических процессов в гепатоцитах железа освобождается от гепатоцитов и увеличивается количество железа в крови. В печени имеется основное депо цинка. Цинк участвует в синтезе цинксодержащих ферментов (например, ЛТД). Печень также играет большую роль в обмене меди. Медь после всасывания из кишечника депонируется в печени, где синтезируется церулоплазмин, в составе которого имеется медь, определенная часть меди, в составе соединений выделяется желчью. При нарушении выделения желчи в крови увеличивается количество меди и увеличивается выделения её мочой, а в стуле количество меди уменьшается. Печень также играет определенную роль в обмене других микроэлементов, как марганца, кобальта, молибдена и др. Наряду с вышеуказанными данными, печень участвует в синтезе свертывающих и противосвертывающих факторов, как протромбина, проконвертина, VII фактора, фибриногена, антипротромбина и других. Протромбин, VII фактор синтезируются при участии витамина К. При поражениях паренхимы печени нарушается выделение желчи в кишечник, что ведет к резкому снижению витамина К, а это в свою очередь, ведет к снижению выработке протромбина, VII фактора – развитию геморрагического синдрома.

Печень также участвует в определенной степени в водно-солевом обмене, поэтому при заболеваниях печени в той или иной степени нарушается водно-солевой обмен.

### **Билирубиновый обмен у здоровых детей**

Необходимо отметить, между гемоглобином, желчными пигментами и порфинообразованием имеется тесная связь. Вследствие окисления

гемоглобин превращается в желчные пигменты. К этим пигментам относятся билирубин (зеленый цвет), билирубин (насыщенный желтый с красноватым оттенком), уробилиногены (бесцветный) и стеркобилин, уробилин. У людей билирубин образуется в основном, из гемоглобина. В сутки в организме, в ретикуло-эндотелиальной системе разрушается до 1% эритроцитов, и освобождается около 7,5 г гемоглобина. Гемоглобин распадается на гем и глобин. Гем в последующих окислительных превращениях образует билирубин. Из 1 г гемоглобина образуется 34 м<sup>2</sup> билирубина. Кроме того, 15-25% билирубина синтезируется из других гемсодержащих веществ (цитохром, миоглобин и др.). Процесс превращения гема в билирубин, происходит в цитоплазматической сети, клетки и они тесно связаны между собой. R.Tenhuvmen (1969) в исследованиях показал, что под действием фермента гемоксигеназы в тетрапиррольном основании гема между мостиком альфаметина происходит разрыв, что приводит образованию вердоглобулина. Отщепление железа из вердоглобулина способствует появлению биливердина. В цитоплазме клеток имеется фермент билирубинредуктаза, под действием которого биливердин превращается в билирубин. В сутки у взрослых людей образуются от 100 до 300 мг различных изомеры (IX, III, XII) билирубина. Эта билирубин является свободным билирубином, они освобождаются из макрофагов и попадают в циркулирующей крови. В крови свободный билирубин связывается альбумином (1 гр альбумин связывает 14,4 мкмоль билирубина), этот билирубин является неконъюгированный или непрямой билирубином. Этот билирубин не влияет в мозговую ткань, не приводит к энцефалопатиями, не проходят через клубочковых мембран.

Несвязанный альбумином билирубин в мозговых тканях фосфолипидами образуя соединения проникает в клетку. В клетках действуя на ядра вызывает необратимые изменения в них. В крови количество свободного билирубина в норме, не превышает одного процента и количества альбумина не менее 3 граммов 100 мл плазмы. При уменьшении количества альбумина увеличивается количество свободного билирубина в сыворотке крови.

Захват свободного билирубина печеночными клетками, конъюгирование билирубина и выделение в желчевыводящие пути.

В васкулярном полюсе гепатоцитов билирубин освобождается от связи альбумином и связывает цитоплазме белком лигандин. Этот белок родство связи билирубином и он хорошо проникает через мембраны цитоплазматического ретикулума. В микросомах клетки при содействии фермента глюкуронил I фосфатуридинфосфатазы в присутствии кофактора УДФ происходит реакция присоединения билирубины глюкуроновой кислоты. В результате этой реакции образуются билирубин моноглюкуронид и билирубин диглюкуронид. Этот билирубин не проникает через гематоэнцефалический барьер и растворяется в воде, и при увеличении его количество выделяется почками (почечный порог 27,36-34,2 мкмоль\л). Конъюгированный билирубин выделяется через билиарный полюс в желчные капилляры. Этот процесс происходит за счет энергии АТФ. Связанный

билирубин в составе желчи попадает в кишечник, где под действием гидрогеназ бактерий превращается в уробилиновые тела и стеркобилиноген. Часть уробилиногеновых тел через ветви вена порта возвращается в печень, часть окисляется в пропендилен и часть выделяется желчью. Незначительная часть уробилиногеновых тел всасывается через геморраидальных вен и попадает в большой круг кровообращения и выделяется мочой. В моче здоровых людей за сутки выделяются 0,5-2м<sup>2</sup> уробилиногеновых тел. При стоянии мочи в посуде несколько минут уробилиногеновые тела окисляются и превращаются в уробилин. У новорождённых и у детей первых 3 месяцев при кормлении грудью из отсутствия кишечных палочек, стеркобилиноген не образуется. В сутки у взрослых со стулом выделяется до 150-300 мг стеркобилиноген и стеркобилин.

В крови здоровых людей общий билирубин составляет от 1,7 до 18,8 мкмоль\л. Из них 1,7-14,5 свободный билирубин и 0,8-4,3 мкмоль\л, связанный билирубин. Билирубин в моче не обнаруживается, а можно обнаружить следы уробилина.

Гипербилирубинемия появляется при нарушении равновесие между процессами выработки связывание и выделения билирубина.

Надпеченочная желтуха встречается при наличии гемолитической болезни новорожденных, наследственных гемоглобинопатиях, при крупных гематомах, при гемолизах под действием лекарственных или иных веществ.

Основной патогенетическая цель связана с чрезмерным гемолизом эритроцитов или патологический измененным эритропозом, что увеличивает образования билирубина в ретикуло-эндотелиальной системе. Наряду с вышеуказанными, в появлении гемолитической желтухи, определенное значение имеет и захват и секреция билирубина печеночными клетками. Нормальная функциональная возможность печени позволяет ей выделять в желчные пути в 3-4 раза больше билирубина, чем обычно выделять в физиологических условиях. При превышении указанных возможностей печени, появляется желтушность кожи и склер. Наряду с этим, на функциональную возможность печени влияет появление интоксикации при анемии, авитаминозный процесс и бактерии, которые легко проникают в кровь или желчевыводящие пути на фоне снижения иммунитета. Массивный гемолитический процесс способствует появлению большого количество свободного билирубина, и несмотря на напряженную функциональную деятельность, печень не успевает захватывать и конъюгировать его с глюкуроновой кислотой, что способствует увеличению количества свободного билирубина и появлению желтухи. В таких состояниях в желчи увеличивается количество билирубина в виде билирубинмоноглюкуронида, который сравнительно медленно растворяется в воде, чем билирубин диглюкуронид и способствует появлению желчных камней в желчевыводящих путях. При этом большое количество конъюгированного билирубина попадает желчью в кишечник, и образуются множество уробилиногеновых тел, часть которых через воротную вену попадает в печень. В виду снижения функции захвата печеночных клеток часть

уробилиногена попадает в общий ток крови и выделяется мочой. И так при надпеченочных желтухах уровень общего билирубина достигает 68-85 мкмоль/л и основную часть его (80-90%) составляет свободный билирубин. При исследовании мочи обнаруживают уробилин, а в кале большое количество стеркобилина.

К клинике при надпеченочных желтухах, кожа незначительно желтушная, отмечается зуд кожи, брадикардия. Печень не увеличивается, а селезенка увеличивается и зачастую в селезенке обнаруживаются пигментные камни. При исследовании крови отмечают признаки анемии, снижение резистентности эритроцитов, реакция Кумбса положительная.

Печеночная желтуха возникает при поражении печеночных клеток (ВГА, ВГС, ВСД, ВГЖ и др. инфекциях) или при холестазах из-за наличия препятствий в желчевыводящих путях. Желтуха появляется из-за цитолиза печеночных клеток, а также из-за нарушения захвата и транспорта внутри клеток или снижения количества ферментов, участвующих в конъюгации билирубина. Эти состояния именуется «пигментными гепатозами», и они относятся к генетическим гепатозам (синдромы Жильбера, Криглер-Наджара I и II типа, Дабина – Джонсона, Ротора).

Наряду с указанными состояниями, встречаются симптоматические гепатозы при гипотиреозе, галактоземии и при приеме лекарств, уменьшающих функцию захвата гепатоцитов, под действием гормонов, при кормлении грудью у отдельных детей появляется желтушность кожных покровов. Печеночная желтуха возникает при нарушении функции захвата, внутриклеточного транспорта или конъюгации и выделение. Поэтому в соответствии со степенью первичного нарушения различают: гепатоцеллюлярную, премикросомальную, микросомальную, постмикросомальную и постгепатоцеллюлярную желтуху. В основе премикросомальной желтухи лежит нарушение транспорта билирубина в гладкую цитоплазматическую сеть. В этой сети происходит процесс конъюгации билирубина. В основе этого процесса лежит уменьшение лигандин в гепатоцитах, нарушение функции захвата. При микросомальной желтухе нарушается в гладкой цитоплазматической сети конъюгационная функция между билирубином и глюкуроновой кислотой (физиологическая желтуха, синдромы Жильбера, Криглера-Наджара и др.). В этих случаях увеличивается свободный билирубин в крови и уменьшается в желчи количество связанного билирубина, в стуле уменьшается стеркобилин, в моче уробилин. При вирусных гепатитах имеет место постмикросомальная, гепатоцеллюлярная желтуха. Из-за нарушения экскреции билирубина в желчные капилляры, билирубин переходит в кровеносные капилляры, и в крови увеличивается количество связанного (прямого). Следствием вышеуказанного процесса является уменьшение связанного билирубина в желчи, а при разгаре процессов печени билирубин не попадает в кишечник, поэтому стул становится обесцвеченным. Постгепатоцеллюлярная желтуха появляется при холестазах и билирубин прямой через капилляры проникает в кровеносную систему и в последующем развивается вторичная

постмикросомальная гепатоцеллюлярная желтуха. При исследовании крови отмечается увеличение связанного билирубина, а исследование мочи покажет отсутствие уробилина, наличие билирубинурии.

Подпеченочная желтуха отмечается при наличии препятствий в желчевыводящих путях или сдавлении их извне. Вследствие указанного процесса увеличивается застой желчи в желчевыводящих путях и повышается давление внутри печеночных капиллярах. Этот процесс, нарушает выделение желчи, происходит всасывание билирубина к кровь. Наступает парахолия. У детей такое состояние наблюдается при врожденных аномалиях желчевыводящих путей, атрезии, синдроме сгущения желчи, сдавлении желчевыводящих путей снаружи, при парезе желчевыводящих путей и т.д. При этом при биохимических исследованиях крови имеет место увеличение связанного билирубина и увеличение билирубина в моче. В моче отсутствует уробилин и стул становится белым, исчезает в нем стеркобилин. В крови увеличивается количество холестерина, желчных кислот и активность фосфатазы. Функциональные пробы печени в начале мало изменяются.

### **Дифференциальная диагностика некоторых заболеваний у детей, протекающих синдромом желтухи у детей**

Дифференциальная диагностика заболеваний протекающих желтухой представляет собой сложную проблему. Синдром желтухи встречается в различных возрастах, начиная у новорожденных и заканчивая 14 летним возрастом. Прежде всего врач должен уточнить – какой перед ним больной, с каким типом желтухи - надпеченочным, печеночным или подпеченочным типом желтухи.

У новорожденных при определении типа желтухи можно пользоваться классификацией Шабалова Н.Т. Он предлагает следующее:

Наследственная	Приобретенная
<p>I. Гемолитическая мембранопатия эритроцитов, энзимопатия эритроцитов, гемоглобинопатии</p>	<p>Гемолитическая болезнь новорожденных, гемотома полицитемия, полиполиглобулия, гемолиз под действие лекарственных веществ</p>
<p>II. Врожденные изменения функции печени Нарушение функции захвата билирубина (синдром Жильбера) Нарушение конъюгации билирубина (синдром Криглера-Наджара I, II) нарушение экскреции билирубина (синдром Дабина – Джонсона и Ротора). При гипотиреозе, галактоземии, фруктоземии</p>	<p>Инфекционные гепатиты токсические метаболические гепатозы, желтуха связанная с материнским молоком ятрогенное нарушение конъюгации билирубина, нарушение конъюгации билирубина при пилоростенозе.</p>

тирозинозе, болезни Нимана-Пика и др.	
III. Механическая Аномалия желчевыводящих путей, семейный холестаза, муковисцидоз, недостаток антитрипсина	Синдром сгущения желчи, воспалительные изменения желчевыводящих путей, сдавление желчевыводящих путей извне. Парез кишечника и другие нарушения функции кишечника.
IV Смешанного генеза	Физиологическая желтуха новорожденных Желтуха у недоношенных Желтуха при врожденных инфекциях Желтуха при ДВС-синдроме

### **Надпеченочная или гемолитическая желтуха**

Врожденная гемолитическая анемия, приобретенная при жизни гемолитическая анемия и желтушный синдром при гематомах у детей, относятся к этой группе желтух. Среди желтух при гемолитических состояниях гемолитическая болезнь новорожденных и желтушный синдром чаще встречаются.

Желтуха появляется у новорожденных с первых дней жизни. В основе гемолитической болезни новорожденных, чаще лежит резус несовместимость или несовместимость АВО крови между ребенком и матерью и др. У этих детей симптом желтухи усиливается, по часам увеличивается печень, селезенка. Моча становится темно-желтым.

Увеличение билирубина в крови действует на центральную нервную систему, появляются судорожные подергивания. Дети грудь берут неактивно, развивается слабость, появляется ригидность затылочных мышц. При исследовании крови обнаруживается увеличения свободного билирубина (51, 31 мкмоль\л и более) исследование активности трансаминаз в сыворотке крови покажет нормальные величины имеется признаки анемии – уменьшается количество эритроцитов ИНВ, уменьшается резистентность эритроцитов периферической крови. Реакция Кумбса положительная. При определении резус совместимости у матери резус отрицательная кровь, у ребенка – резус положительная. При исследовании мочи ребенка обнаруживается увеличение уробилина, а билирубин отсутствует. При сборе анамнеза у матери выясняется, были ли у нее ранее случаи мертворождений, выкидышей.

У отдельных детей на 5-6 дней болезни развивается синдром сгущения желчи. У таких детей в крови увеличивается связанный билирубин, а в моче определяется желчные пигменты. У больных усиливается желтуха, печень

увеличивается, а в крови уменьшается показатели протромбина, стул приобретает белый цвет.

Среди врожденных гемолитических желтух чаще встречается болезнь Минковского – Шоффара или наследственный микросфероцитоз. В основе этого состояния лежат структурные нарушения белка в мембране эритроцитов. Болезнь передается по аутосомно-доминантному типу. У детей болезнь начинается медленно. У новорожденных на коже появляется желтуха, увеличиваются печень и селезенка (но менее, чем печень). В крови микросфероцитоз, ретикулоцитоз, у новорожденных менее выражены, ростом ребенка эти симптомы бывают, более выраженными у эритроцитов минимальная осмотическая резистентность уменьшается. В крови увеличивается свободный билирубин, его показатели могут быть очень высокими. Среди наследственных анемий чаще встречаются недостаток глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы у эритроцитов. Вследствие недостатка этого фермента развивается гемолитическая анемия у детей. В клинике у новорожденного отмечается желтушность кожных покровов гепато и спленомегалия не наблюдается. В крови отмечается уменьшение гемоглобина сфероцитоз, фрагментация эритроцитов. Моча становится насыщенно-желтой. Недостаток витамина E у новорожденных и снижение активности метгемоглобинредуктазы, глутатионпероксидазы усиливают склонность к гемолизу.

**Паренхиматозная желтуха** у новорожденных. Причиной развития гепатитов могут быть вирусы, бактерии и паразиты. Признаки врожденного гепатита В у новорожденных могут быть первые дни после родов или появляется в течение месяца после рождения. Желтушность кожных покровов появляется в течение дня после родов или рождается желтухой. Стул окажется белым моча насыщенно желтой, оставляет желтое пятно на пленке. Первые дни болезни в крови увеличивается свободный билирубин в последующем увеличивается и связанный билирубин и составе общего билирубина его доля становится больше. При пальпации живота обнаруживается увеличение печени ее средняя плотность. Селезенка по сравнению с печенью менее увеличена.

У больных детей развивается признаки интоксикации, они становятся вялыми, плохо берут грудь, появляется срыгивание или рвота, вздутие живота, может быть жидкий стул и развитие признаков обезвоживания. Дети худеют и долго не набирают свой вес, развивается гипотония, гипорефлексия, могут быть судорожные явления, менингеальные симптомы.

При нетяжелом течении гепатита наблюдается температура невысокая, снижение аппетита, незначительное вздутие живота, небольшая слабость, и нерезкое увеличение печени, селезенки, невыраженная желтушность кожных покровов. У тяжелых больных отмечается нарушения со стороны центральной нервной системы, судороги, высокая температура тела на коже геморрагии (экхимозы), рвота кофейной гущей, на место инъекции кровоподтеки, отмечается сокращение размеров печени. При исследовании крови обнаруживается повышение количества общего билирубина в том

числе повышается связанный билирубин, увеличивается активность трансаминаз 1-6 фосфатазы, 4-5 фракции ЛДГ и др., уменьшаются показатели свертывающей системы. В крови обнаруживается HB<sub>s</sub>Ag. Дальнейшее развития недостаточности функции печени приведет летальному исходу.

**При врожденном цитомегаловирусном и токсоплазмозном** гепатите с первых дней рождения отмечается желтушность кожных покровов, микроцефалия, микрофтальмия, снижение рефлексов, больной возбужден или апатичен. При обследовании больного могут быть различные пороки сердца. Гепатоспленомегалия частый симптом при этих заболеваниях. При дифференциальной диагностике помогут данные акушерского анамнеза: частые выкидыши, преждевременные роды и др. Для уточнения токсоплазмоза проводят рентгенограмма (или УЗИ) черепа, исследуют глазное дно, проводят внутри кожную пробу токсоплазмином, исследуют сыворотку крови ребенка (РСК, РПГА). Необходимо отметить, что серологические реакции у детей до 2-х летнего возраста могут быть отрицательными. При специальных исследованиях пунктата небных миндалин, крови и спинномозговой жидкости можно обнаружить токсоплазм.

**При герпетической инфекции** наряду с поражением других органов и систем, может развиваться и гепатит. Инфекция может переходить ребенку при заболевании матери в последние месяцы беременности или во время родов. В клинике, наряду герпетической сыпью коже слизистых, отмечается желтушность кожных покровов, увеличение печени селезенки. При тяжелом течении инфекции отмечаются симптомы менингита, энцефалита и геморрагический синдром. Для лабораторной диагностики применяют вирусологические, серологические методы исследования.

При заболевании женщин во время беременности краснухой дети также могут рождаться с врожденным гепатитом. При этом кроме гепатита у новорожденных отмечаются различные аномалии развития органов и систем. Чаще отмечают наличие треугольника Грега - недостаточность развития органов слуха, глаз и сердца. Вследствие тромбоцитопении развивается гемморрагический синдром, отмечается анемия и изменения в костях.

Поражения печени также наблюдается при ветряной оспе, аденовирусной инфекции и ЕСНО, Коксаки инфекциях. Для дифференциальной диагностики их наряду с яркой клинической картиной, помогут лабораторные исследования (вирусологические, серологические и др.).

Поражения печени может быть при туберкулезе, врожденном сифлисе, при септической форме бактериальной инфекции, сальмонеллезе и других бактериальных инфекциях. В диагностике гепатитов поможет эпидемиологический анамнез, акушерский анамнез, клинические симптомы, бактериологические исследования крови и выделений у матери и ребенка, исследования крови на антигены вирусных гепатитов. При отсутствии вирусных гепатитов антигены и антитела к ним отсутствуют, активность трансаминаз и показатели билирубина невысокие.

Желтушность кожных покровов может быть при приеме сульфаниламидов, некоторых антибиотиков, аминазина. В диагностике их поможет указание в анамнезе о приеме того или иного лекарственного препарата и перед появлением желтухи, отсутствуют симптомы преджелтушного периода, желтуха протекает в виде холестаза и активность трансаминаз не меняется, может быть небольшая диспротеинемия.

Желтушность уменьшается и исчезает с прекращением приема лекарства «виновного» в возникновении желтухи. У некоторых новорожденных во время грудного кормления может быть желтуха. Причиной этого является появление прегнандиолоподобных веществ в молоке с рождения. Это вещество уменьшает активность фермента глюкронилтрансферазы в печени новорожденных, что влияет на связывание свободного билирубина и повышению его в крови. Поэтому у ребенка кожа принимает желтушную окраску. Если после появления желтухи не кормить ребенка материнским молоком 4-6 дней желтушность исчезает или при продолжении кормления, желтушность увеличивается до 10-15 дня после рождения, и постепенно уменьшается желтушность кожи и исчезает на 3-12 недели жизни ребенка.

#### **Врожденные гепатозы**

**Синдром Жильбера** - врожденное наследственное состояние, при котором у новорожденного на 2-3 день жизни появляется желтушность кожных покровов и увеличивается не более 2 мкмоль/л. В основе данного синдрома лежит нарушение конъюгации билирубина и транспорта внутри клеток. Также имеется дефект в синусоидальной мембране гепатоцитов. При нем общее состояние детей не нарушается, эритроциты и Hb не уменьшаются.

**Синдром Криглера-Наджара** – в основе этого синдрома лежит отсутствие или снижение активности глюкуронилтрансферазы внутри гепатоцитов. Желтушность кожных покровов у новорожденных появляется с первых дней после рождения. В этот день стул становится беловатым, а моча бесцветной, через несколько дней они приобретают обычный цвет. У этих детей при исследовании находят в нормальных размерах печени и селезенки, анемия отсутствует.

**Синдром Дабина-Джонсона** - носит семейный характер и чаще встречается у мужчин в молодом возрасте. В основе этого гепатоза лежит нарушение функции экскреции гепатоцитов, поэтому наступает регургитация билирубина. У детей страдающих данным гепатозом желтушность кожных покровов, длится хронический. При этом, желтушность не яркой, не насыщенная, время от времени моча становится насыщенно желтой, стул беловатым. У детей печень увеличивается, селезенка остается нормальной. В крови увеличивается связанный и несвязанный билирубин. Время от времени отмечается нарушения отдельных функции печени. У детей страдающих этим гепатозом, обнаруживаются камни желчевыводящих путей.

**Синдром Ротора** - развитие данного синдрома схоже с синдромом Дабина-Джонсона. Синдром Ротора встречается у членов одной семьи. Желтушное окрашивание кожных покровов начинается у детей в периоде

новорожденности. Цвет кожи насыщенно-желтый и длительно не меняется. У отдельных детей, страдающих, данными гепатозом увеличивается печень, а у других отмечается спленомегалия и время от времени моча приобретает насыщенно желтый цвет. Определение билирубина в крови покажет увеличение его и 30-80% из общего билирубина составляет, связанный билирубин. Другие гематологические изменения характерны для данного синдрома. Для дифференциальной диагностики между синдромом Ротора и Дабина-Джонсона требуется пункционная биопсия печени и гистологическое изучение биоптата.

**Подпеченочные желтухи (или механические желтухи)** - у новорожденных может быть аномалии желчевыводящих путей или врожденная атрезия желчевыводящих путей, а у старших детей бывает опухоли или камни желчевыводящих путей. Чтобы заподозрить атрезию нужно обращать внимание на следующие признаки: желтушность кожи и слизистых оболочек, насыщенно-желтая моча, оставляющая следы на пеленках, беловато-серого цвета стул. В первые месяцы жизни у ребенка печень увеличивается, но безболезненна и плотная, стул бывает постоянно белым – это один из основных признаков. В первые 2-3 месяца жизни ребенок чувствует себя нормально. В крови увеличивается показатель связанного билирубина, в моче реакция на желчные пигменты положительная, а на уробилин отрицательный. Исследования трансаминаз в сыворотке крови дают нормальные показатели. Для уточнения диагноза необходимо рентгенологическое исследование, сканирование печени и УЗИ печени, желчевыводящих путей. У детей старшего возраста желтушность при вирусных гепатитах необходимо дифференцировать с холециститом, холелитиазом и опухолями у ворот печени. При подозрении механической желтухи дают возрастную дозу кортикостероидного гормона в течение 5-7 дней, при наличии гепатита уменьшается желтуха, а при наличии механической желтухи гормоны не оказывают положительное действие.

**При муковисцидозе** также может быть поражение печени и развитие желтухи. Развитию желтухи также способствует образования пробок из густой слизи в желчевыводящих путях. У больных детей наряду с желтухой, развиваются запоры из-за поражения желудочно-кишечного тракта муковисцидозом. Для диагностики муковисцидоза используют скринг-тест для определения хлора и натрия в ногтях и в поте больных.

#### *Желтухи, имеющие в своей основе различные причины*

Физиологическая желтуха развивается у 60-80% новорожденных детей. Причиной развития желтухи является недостаточная активность фермента глюкуронилтрансферазы. Желтуха появляется на второй день жизни детей и через 7-8 дней проходит, а у недоношенных детей ее продолжительность бывает дольше. У детей печень и селезенка не увеличиваются. Билирубин в крови увеличивается, и 10-15% от его количества составляет конъюгированный билирубин. У старших детей желтуха развивается при вирусных гепатитах А, В, С, Д, инфекционном мононуклеозе, лептоспирозе,

сепсисе и других патологических состояниях. У каждого вирусного гепатита имеется присущие ему симптомы, лабораторные, биохимические, иммунологические, эпидемиологические признаки, которые помогают при дифференциальной диагностике.

**Вирусный гепатит А (ВГА)** - встречается чаще у детей младшего и школьного возраста (от 3 до 9 лет). После контакта здоровых детей с больными лицами через 15-45 дней появляются первые симптомы болезни. У детей больных вирусным гепатитом А в анамнезе отсутствуют данные о получении инъекций, хирургической помощи, лечение у стоматолога, получении переливаний крови и его составных частей. Сезонность при ВГА приходится на осенние и зимние месяцы. При вирусном гепатите В (ВГВ) заболеваемость встречается в течение года, чаще у детей до одного года. В анамнезе имеются данные о наличии в семье носителя HBsAg или переболевших вирусным гепатитом. Как правило, выясняется, что больные за 2-6 месяцев до болезни получали переливание крови или плазмы, внутривенные, подкожные, внутримышечные инъекции.

Начало вирусного гепатита А острое с повышением температуры тела, появления катаральных симптомов, диспептических симптомов и чувства тяжести или боли в правом боку. Больные дети жалуются на головную боль и общую слабость.

При вирусном гепатите А с появлением желтухи уменьшаются признаки интоксикации и нормализуется температура. Желтуха увеличивается в течение 3-5 дней и после достижения максимального уровня, постепенно уменьшается и исчезает в течении недели. Печень увеличивается на 2-3 см и нормализуется в течение 2-3 недель. Увеличение селезенки наблюдается у тяжелых больных. Редко встречаются гемorragии или кровоподтеки на коже. Вирусный гепатит А протекает сравнительно легко.

**Вирусный гепатит В (ВГВ)** - начинается постепенно, с болями в суставах конечностей. На коже могут быть высыпания различного характера. Течение вирусного гепатита В более длительно и с появлением желтухи состояние больных ухудшается. Она продолжает расти, температура не снижается. Выраженная желтуха наблюдается на второй неделе после ее появления и постепенно уменьшается.

Чаще, чем при гепатите А наблюдаются гемorragии на коже и зуд кожи. Печень увеличена до 5-6 см (иногда и более), чувствительна, умеренно уплотнена. Течение вирусного гепатита В более длительное и обострения встречаются чаще. Возможно развитие гепатодистрофии, которая часто переходит в хронический гепатит и цирроз печени. Лабораторные исследования покажут более высокие показатели общего и связанного билирубина, а функциональные пробы покажут более глубокие нарушения различных функций печени. Исследование маркеров вирусных гепатитов покажут наличие HBsAg в крови.

**Вирусный гепатит Е (ВГЕ).** Вирус относится к руберовирусам, содержащим РНК. Преимущественно поражает взрослое население (16-30 лет). Для ВГЕ характерен водный путь передачи инфекции. На втором месте

стоит фекально-оральный путь передачи. Инкубационный период - 22-60 дней. Продрома длится 1-10 дней. Характерно появление симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и боли в правом подреберье, эпигастрии, тошнота, рвота, увеличение печени. Желтуха продолжается 18 дней. Характерна высокая частота фульминантных форм у беременных. ВГЕ не переходит в хроническую форму. В крови обнаруживаются антиген, антитела.

**Вирусный гепатит С (ВГС).** Вирус С относится к флавовирусам, содержит РНК, имеет различные генотипы. Вирус обнаруживается в крови, в печени в низкой концентрации слабо индуцирует иммунный ответ, инкубационный период - 6-12 месяцев (в среднем 3-7 месяц). Начало постепенное, дети жалуются на общую слабость, головную боль ухудшение аппетита, тошноту. Возможна 1-2 кратная рвота, приступообразные боли в животе. Температура повышается у 1/3 больных в преджелтушном периоде. Продолжительность этого периода от 4 до 7 дней. Печень увеличивается. В желтушном периоде продолжается интоксикация, у части больных увеличена селезенка. В крови повышается билирубин (прямой). Активность АЛАТ, АсАТ увеличена до 5-15 раз. В крови выделяют антиген у 90% больных.

**Возбудитель болезни Вейля-Васильева** относятся к лептоспирам и называется «лептоспира интерогеморрагика», а второе название болезни – иктерогеморрагической лептоспироз, зооноз. Источник инфекции - дикие и домашние животные. Основной путь передачи лептоспир - водный, но возможен и пищевой путь. Часто болеют дети, подростки. Болезнь начинается остро, с высокой температуры. Отмечается ломота в костях и суставах, нарушение сна. Больные вялые, заторможены. Лицо одутловатое, склеры инъецированы. На 3-5 день на коже спины, груди, боковых поверхностях тела появляется пятнисто-папулезная, эритематозная сыпь (у 1/3 больных). Сыпь сохраняется до 7-10 дней, сопровождается легким зудом, после исчезновения сыпи возможно отрубевидное шелушение кожи. На коже появляется желтушность. Чем интенсивнее желтушность кожи, тем тяжелее протекает болезнь. Печень увеличивается со 2-3 дня заболевания, плотновата, болезненна при пальпации. Моча темная, цвет стула не меняется. С появлением желтухи ухудшается состояние больных. В отличие от вирусных гепатитов у больных лептоспирозом отмечается озноб, конъюнктивит, склерит, боли в мышцах, в костях, высокая длительная лихорадка. В крови - лейкоцитоз, ускоренный СОЭ. Одновременность поражения печени и почек свойственна лептоспирозам.

**При инфекционном мононуклеозе** также имеется гепатоспленомегалия. Наряду с этими у некоторых больных появляется синдром желтухи. В отличие от вирусных гепатитов, у больных мононуклеозом температура длительно повышается и имеется катаральные изменения в верхних дыхательных путях, некротические изменения в небных миндалинах, увеличение лимфатических узлов. Для мононуклеоза характерно преимущественное увеличение селезенки по сравнению с печенью. Активность трансаминаз в сыворотке крови повышается

незначительно и быстро нормализуется. Гематологические исследования крови показывают увеличение числа лимфоцитов и появление атипичных мононуклеаров. Эти изменения в формуле крови сохраняются в течение нескольких недель. Большой диагностической ценностью обладает реакция Пауля-Буннеля-Давидсона. Эти отличия дают основания дифференцировать инфекционный мононуклеоз от вирусных гепатитов.

**При гепатохолецистите, ангиохолецистите** печень несколько увеличивается, но консистенция не изменяется. Селезенка остается неувеличенной. Во время обострения болезни на коже и в склерах появляется невыраженная желтуха. При исследовании билирубина крови отмечается незначительное повышение его количества за счет увеличения связанного билирубина. Активность трансаминаз в сыворотке крови чаще бывает в пределах нормы или слегка повышенной. Во время обострения болезни, в периферической крови появляется лейкоцитоз и ускоренный СОЭ. Исследования различных порций желчи при зондировании 12-перстной кишки покажут наличие лейкоцитов в порциях желчи или наличие лямблий, бактерий.

У детей встречается так называемая **каротиновая желтуха**. Она возникает при чрезмерном употреблении морковного сока или цитрусовых. При этом, желтушность появляется на кожных покровах, а склеры остаются обычными. Желтушность бывает более гуще на коже, вокруг рта, на ладонях. Общее состояние детей остается удовлетворительным. Печень и селезенка не увеличиваются. Количество билирубина в крови и активность трансаминаз остаются в пределах нормы. Желтушность исчезает через несколько дней после прекращения употребления морковного сока и цитрусовых.

Для дифференциальной диагностики синдрома желтухи используют не только методами клинической диагностики, но и лабораторные, инструментальные исследования, которые иногда имеют решающее значение для окончательной диагностики заболеваний. Из общих клинических методов диагностики большое значение имеет тщательный сбор анамнезов жизни и болезни. В анамнезе жизни при определении причин желтухи имеют значения следующие данные: 1) возраст ребенка; 2) течение беременности и родов у матери больного; 3) наследственный анамнез – наличие желтухи в семье и у родственников, её исходы; 4) группа крови у матери и у ребенка, резус-фактор; 5) данные анамнеза болезни у ребенка: наличие болей в правом боку во время еды или при ходьбе, время появления и исчезновения желтухи, приеме лекарственных веществ перед возникновением желтухи; 6) не был ли ребенок в контакте больным вирусным гепатитом А за последние 15-45 дней; 7) данные о предыдущих болезнях о получении инъекций или переливаний крови, плазмы 2-6 месяцев тому назад; 8) данные о членах семьи, перенесших вирусный гепатит В и о носителях НВ<sub>s</sub>Аg в семье и др.

*Данные полученные после осмотра больного ребенка:*

- 1) через сколько дней после начала болезни заметили желтуху?
- 2) продолжительность желтухи, ее равномерность, насыщенность, желтушность слизистых оболочек;

- 3) соответствие состояния больного к насыщенности окраски желтухи;
- 4) увеличение печени, преимущественно какой доли, ее плотность болезненность, гладкость ее поверхности, острота краев;
- 5) увеличение селезенки, сравнительная оценка её с величиной печени;
- 6) цвет мочи и стула;
- 7) нет ли пальмарной эритемы на ладонях, имеется ли пигментация на кожных покровах, наличие телеангиоэктазии, наличие печеночного запаха больного;
- 8) гинекомастия;
- 9) аллергические высыпания на коже, боли в суставах (артралгии);
- 10) признаки портальной гипертензии:
  - а) вздутие и увеличение размеров живота;
  - б) наличие асцита;
  - в) расширение венозной сети справа в нижней части грудной клетки и в верхней правой части живота;
  - г) кровотечение из пищевода и желудка;
- 11) наличие и отсутствие симптомов малокровия;
- 12) определение симптомов Ортнера, Мерфи, френикус-симптома помогут выявлению воспаления желчного пузыря;
- 13) высокая температура, её характер и продолжительность;
- 14) геморрагический синдром – наличие на коже различных по размеру, кровоизлияний, кровотечения из носа, кишечника, мелена;
- 15) отеки;
- 16) состояния лимфатической системы;

*Общеклинические лабораторные показатели:*

- а) общий анализ крови, тромбоцитов, ретикулоцитов, количество эритроцитов, Hb, есть ли анемия и какая? Лейкоцитограмма, лимфоцитоз, моноцитоз, наличие атипических плазматических клеток, лейкоцитарный «провал», СОЭ, резистентность эритроцитов
- б) общий анализ мочи: наличие белка, сахара, уробилин и билирубин в моче, в осадке мочи наличие лейкоцитов, эритроцитов количество сахара в крови.
- в) показатели свертывающей и противосвертывающих систем: протромбиновый индекс, фибриноген и др.
- г) копроскопия: наличие цист лямблий, яйца глист и признаки функциональной недостаточности кишечника;

Бактериологические исследования стула, функциональные методы исследования дают ценные сведения, о той или иной функции органов и систем. Для выяснения происхождения желтушного синдрома, необходимо изучение отдельных звеньев пигментного обмена. Билирубин в крови определяется по методу Ендрашека и Глигорина. Его показатель у здоровых людей не превышает 20 мкмоль/л. При наличии гипербилирубинемии на коже и слизистых появляется желтушность. Необходимо отметить у детей,

при повышении билирубина до 32 мкмоль/л желтушность может отсутствовать. У детей до одного года выраженность желтухи не соответствует количеству билирубина в крови, т.к. у детей данного возраста внеклеточная жидкость, больше чем внутриклеточная жидкость. Такое состояние называется билирубино-желтушной диссоциацией. Значит желтушное окрашивание кожных покровов менее выражены, по сравнению с показателем билирубина в крови. Необходимо уточнить за счет какой фракции билирубина возникла гипербилирубинемия. Также необходимо ответить на вопрос: «Связана ли гипербилирубинемия с гепатомегалией или нет?». После этого, уточняют о наличии гемолитической или механической желтухи у больного ребенка.

**При подпеченочной желтухе** синдром желтухи постепенно нарастает и длительно держится. Массивный гемолиз эритроцитов способствует быстрому росту билирубина крови и достигает больших показателей. Если желтушность кожных покровов связана с приемом лекарственного препарата акрихина и из-за отравления пикриновой кислоты, то интенсивность желтухи бывает неодинаковой по всей поверхности кожи: в одних местах более выраженная желтушность, в других менее яркая желтушность кожи и слизистых оболочек. Склеры остаются светлыми. При паренхиматозных желтухах показатели билирубина крови увеличиваются постепенно и достигают максимального уровня через несколько дней. Конечно, здесь речь не идет о молниеносной форме вирусных гепатитов, где все процессы протекают чрезвычайно быстро и процесс заканчивается печеночной комой.

Конечно, никогда нельзя ограничиваться только определением общего билирубина. Необходимо раздельное определение его фракций при помощи диазореактива Эрлиха, реакцией Ванден - Берга. Из показателей билирубина, большое значение имеет показатель свободного билирубина, т.к. свободный билирубин имеет свойство растворения в липидах и прохождения через гематоэнцефалитический барьер, а далее проникновения в ядро нервных клеток. Увеличение количества указанного билирубина приводит к так называемой ядерной желтухе. Такое состояние возникает при гемолитической болезни новорожденных. Свободный билирубин токсически влияет на нервную систему, при тяжелых вирусных гепатитах способствуют развитию печеночной энцефалопатии.

Если у больных вирусным гепатитом показатель свободного билирубина увеличивается при сохранении показателя общего билирубина, то это указывает на ухудшение тяжести болезни. Этот показатель свидетельствует о глубоком нарушении функции гепатоцитов. Повышение связанного билирубина в крови указывает на нарушении выделительной функции печени и желчевыводящих путей. Нарушения процесса экскреции может быть в различных звеньях этой цепи. При синдромах Дабина-Джонсона и Ротора нарушается функция ферментов в полюсе гепатоцитов, обращенные в желчные синусоиды, желчные капилляры и гипербилирубинемия возникает за счет прямого (связанного) билирубина. При этом холестаза не отмечается. У больных наследственными гепатозами показатели билирубина бывают

невысокими. Для выяснения нарушения звеньев пигментного обмена исследуют мочу на желчные пигменты и уробилин. Уробилинурия указывает на чрезмерно напряженную функцию гепатоцитов при гемолизах, с другой стороны, указывает на снижение функции захвата и превращения в пропендилен, поступающих из кишечника по воротной вене уробилиногеновых тел.

Такое функциональное нарушения в гепатоцитах наблюдается в начальном периоде вирусного гепатита. Также можно думать о нарушении функции экскреции при отдельных тубулопатиях. Наличие желчных пигментов в моче указывает на повышение показателя связанного билирубина выше 34 мкмоль/л. Данный процесс наблюдается при поражениях гепатоцитов или нарушения выделения билирубина из-за наличия препятствия в желчевыводящих путях. Отсутствие стеркобилина в стуле указывает на наличие холестаза. При холестатических формах вирусных гепатитов появление стеркобилина в стуле указывает на поступление желчи в кишечник и о правильности лечебных мероприятий. У больных детей, имеющих желтуху, для определения патологического процесса в печени большое значение имеет определение ферментов в крови. Определения активности некоторых ферментов (ЛДГ и её фракций, глутаминдегидрогеназы, сорбитдегидрогеназы и др.)

Ферменты, указывающие на определенное функциональное состояние печени, делятся на три группы:

1) индикаторные ферменты – АлАТ, АсАТ. Соотношение АлАТ к АсАТ называется коэффициентом Де-Ритиса. Повышение активности индикаторных ферментов, указывают на цитолитический процесс в гепатоцитах и активность этих ферментов повышается до появления клинических симптомов болезни;

2) секреторные ферменты – холинэстераза и другие - они уменьшаются при циррозе печени.

Определение в сыворотке крови церуллоплазмينا и меди являются основным в диагностике ядерной желтухи у детей.

3) экскреторные ферменты: лейцинаминопептидаза, щелочная фосфатаза. При холестазе в крови увеличиваются их активность. Наряду с экскреторными ферментами при холестазе увеличиваются крови холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, триглицериды и билирубинглюкуронид.

***Тесты, применяемые для изучения белкового обмена:***

*а) определения общего белка и его фракций в сыворотке крови.* У здоровых детей общего белка составляет 60-80 г/л. У больных тяжелой формой вирусных гепатитов и у хронических больных количество общего белка уменьшаются. В печени синтезируются альбумины, которые составляет 55-60% общего белка. Они участвуют в переносе в печень свободного билирубина, участвуют в обмене холестерина, гормонов, свободных желчных кислот. Также альбумины играют основную роль в поддержании на определенном уровне онкотического давления в сосудах. У больных тяжелым вирусным гепатитом, циррозом печени в крови

уменьшается количество альбуминов, что оказывает отрицательное действие на обмен веществ. Из имеющиеся фракций глобулинов,  $\gamma$ -глобулин по своему значению занимают ведущее место. Фракция  $\gamma$ -глобулинов повышаются у больных тяжелыми и очень тяжелыми формами вирусных гепатитов. Наряду с этим, длительная  $\gamma$ -глобулинемия показывает переход болезни в хроническую форму. При вирусных гепатитах диагностическое значение глобулинов незначительное.

*б) тимоловая проба* - повышается у больных вирусными гепатитами, чем тяжелее протекает болезнь, тем более высокой (в норме 0-4 ед, повышается до 10 и более) бывает тимоловая проба.

*в) сулемовая проба* - у здоровых составляет 1,8-2,2 мг, у больных вирусными гепатитами показатель тимоловой пробы уменьшается.

Определение протромбинового индекса часто и широко применяется в клинике. Протромбиновый индекс - это показатель активности протромбинового комплекса. В состав этого комплекса входят протромбин, проконвертин, акцелирин и др. факторы. Показатель протромбинового индекса у здоровых детей составляет 80-100%. У тяжелых больных вирусным гепатитом этот показатель уменьшается - чем тяжелее протекает болезнь, тем больше снижается протромбиновый индекс.

В изучении липидного обмена применяются определения общих липидов,  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов, холестерина и др. Количество холестерина в сыворотке крови 2,2-5,2 ммоль/л. В печени и кишечнике синтезируется до 90% холестерина.

#### ***Методы, применяемые в изучении обмена углеводов***

*а) определение глюкозы в сыворотке крови.* Этот показатель у здоровых составляет 3,3-5,5 ммоль/л. При болезни печени у тяжелых больных отмечается гипогликемия, а при печеночных комах - гипергликемия. Маркеры вирусных гепатитов: при вирусном гепатите А в начальном периоде в сыворотке обнаруживается антитела (анти-HAV IgM). Они сохраняются в крови до 6 месяцев.

Вирус гепатита А в крови появляется до появления желтухи и сохраняется в крови 1-2 недели, а в стуле вирус А обнаруживается в течении 2-3 недель от начала болезни.

Поверхностный антиген вирусного гепатита В появляется в крови в конце инкубационного периода и достигает своего максимума в желтушном периоде, и в течении 3-х месяцев постепенно исчезает. Со второй недели болезни в течение 2-х месяцев вырабатывается антитела против HBsAg. У тяжелых больных при развитии острой энцефалопатии HBsAg исчезает из крови. У 12-15% больных вирусным гепатитом В находят HBsAg. Поэтому у таких больных нужно определить анти-HBc IgM. Определение HBe антигена указывает о продолжении инфекционности процесса. Анतिकор антитела появляются с первыми признаками болезни и находятся в крови течение всей жизни.

**Литература:**

1. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 1- часть. 2003 г
2. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 2- часть. 2004 г
3. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 3- часть. 2004 г
4. Руководство по инфекционным болезням для студентов медицинских вузов, магистров, педиатров и врачей-инфекционистов. Под руководством А.Закирходжаева. 4- часть. 2005 г
5. Нисевич Н.И. , Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. М., 1991.
6. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М., 1998.
7. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. СПб., 1995.
8. Иноятова Ф.Н. Хронические вирусные гепатиты у детей. Ташкент, 1997.
9. Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. М., 1987.
10. Солиев С.П. Псевдотуберкулез. М., 1990.
11. Бароян и др. Современные взгляды на тропическую патологию. М., 1970.
12. Зубик и др. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. СПб.,
13. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных заболеваний у детей. Симферополь, 2002.

### **Аннотация**

Клиническая проявления болезней протекающих с желтушным синдромом у детей. На лекции дается характеристика болезней протекающих с синдромом желтухи. Основные симптомы болезней связанных с надпеченочной, печеночной и подпеченочной желтухи. Закономерности эпидемического процесса, а также основные методы лабораторной диагностики, болезней протекающих с синдромом желтухи. Основное внимание уделяется диагностике и дифференциальная диагностика заболеваний протекающих с синдромом желтухи. Тактика врача при заболеваниях протекающих с желтухой.