



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А. И. Евдокимова
Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЖЕЛТУХИ В КЛИНИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ. АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ЖЕЛТУХОЙ (Доклад)

**Исполнитель -
студентка VII курса
лечебного факультета
вечернего отделения
716 группы
Сипапина Ж. Ю.**

**Заведующий кафедрой -
президент МГМСУ,
академик РАН, профессор, д. м. н.
Ющук Н. Д.**

**заведующий учебной частью -
профессор, д. м. н.,
Максимов С.Л.**

**Преподаватель -
профессор, д.м.н.
Гаджикулиева М. М.**

Москва, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. Синдром желтухи в клинике врача общей практики.....	3
2. Понятие желтухи.....	3
2а. Патогенез синдрома желтухи.....	4
3а. Нозологические формы инфекционной природы с синдромом желтухи и дифференциально-диагностические критерии.....	5
3б. Нозологические формы неинфекционной природы с синдромом желтухи и дифференциально-диагностические критерии.....	8
4. Алгоритм обследования пациента с желтухой.....	9
5. Анализы (гепатиты).....	11
Список литературы.....	12

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЖЕЛТУХИ В КЛИНИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ. АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ЖЕЛТУХОЙ (Доклад)

(слайды 1-2 – титульные, 3 - эпиграф)

«Желтуха, острая и быстро убивающая, такова: окраска вся похожа на цвет граната или более зеленовата, как у зеленых ящериц; кожа того же цвета, а в моче отлагается красноватый осадок вроде чечевицы. Бывает лихорадка и легкий озноб; иногда больной не в состоянии перенести своего одеяла; он чувствует укусы и зуд; натошак утром он обыкновенно испытывает раздражающую боль внутренностей и не переносит, когда кто его будит или говорит с ним. Такой больной умирает в течение четырнадцати дней; пережив этот срок, он выздоравливает. Он должен принимать горячие ванны, пить меликрат (это медовая вода) с орехами из Фазоса, очищенными листьями полыни в равном количестве и половиной просеянного аниса; он будет пить этот меликрат в дозе трех оболов (1,62 г) натошак и снова перед сном; и пусть пьет легкое старое вино и ест супы. Не следует воздерживаться от пищи».

В 5 веке до нашей эры *Гиппократ* одним из первых описал клинику желтухи, ассоциировал её с болезнью печени, указал на связь болезней печени с асцитом, предложил для лечения асцита парацентез и первым так прокомментировал цирроз печени: плохим признаком является сочетание желтухи с твердой печенью.

(слайд 4)

1. Синдром желтухи в клинике врача общей практики

В клинике врача общей практики *синдром желтухи* – не редкость. Изолированный симптом указывает на нарушение обмена билирубина, часто встречающийся *при болезнях печени*.

Интенсивность желтухи не отражает тяжесть патологии и его этиологию.

(слайд 5)

Поражение печени по механизму развития желтухи может проявляться в виде *надпечёчной, печёчной и подпечёчной желтухи*.

(слайд 6)

Желтуха без изменения цвета мочи и нарушения самочувствия пациента связана с развитием *надпечёчной желтухи* (например, доброкачественная гипербилирубинемия за счет повышения уровня свободного или непрямого, билирубина). При остром гемолизе надпеченочная желтуха может быть яркой.

(слайд 7)

Желтуха или наличие темной мочи чаще указывают на поражение печени или желчных путей с развитием *печёчной или подпечёчной желтухи*.

(слайд 8)

В отличие от надпечёчной желтухи, по данным биохимического анализа крови, эти два состояния невозможно разграничить друг от друга - желтуха будет обусловлена повышением концентрации связанного (прямого) билирубина. В связи с этим важен анамнез, в том числе эпидемиологический, данные лабораторных и инструментальных методов исследования.

(слайд 9)

2. Понятие желтухи

Желтуха - желтое окрашивание кожного покрова и видимых слизистых оболочек в результате накопления пигмента билирубина в сыворотке крови и последующего его отложения в тканях из-за нарушения динамического равновесия между скоростью его образования и выделения.

(слайд 10)

В *норме билирубин* колеблется от 3,4 до 20,5 мкмоль/л.

Общее содержание билирубина представлено *непрямым (неконъюгированным, свободным) билирубином* - до 16,5 мкмоль/л и *прямым (конъюгированным, связанным) билирубином* - от 0 до 5,1 мкмоль/л.

Осмотр обнаруживает желтуху при уровне билирубина в сыворотке крови – 40-60 мкмоль/л (2-3 нормы).

2а. Патогенез синдрома желтухи (на слайд 6 вернуться!)

Билирубин образуется из гема, небелковой части гемоглобина, который распадается на железо и промежуточный продукт *биливердина* при разрушении стареющих эритроцитов в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Затем с помощью *фермента биливердинредуктазы* *биливердин* превращается в *билирубин*, нерастворимый в воде, и называют *неконъюгированным (непрямым, свободным) билирубином*. Он транспортируется в плазме в соединении с *альбумином* и не проходит через мембрану почечных клубочков, то есть не появляется в моче.

Поглощение билирубина осуществляется с участием активного транспорта, но без одновременного поглощения связанного с ним альбумина плазмы. Неконъюгированный билирубин концентрируется в печени, соединяется с *глюкуроновой кислотой* с образованием *диглюкуронида билирубина*, или *конъюгированного (прямого, связанного) билирубина*. Эта реакция, катализируется ферментом *уридинфосфат-глюкуронилтрансферазой* и переводит пигмент в *водорастворимое состояние*. Формируются также *и другие конъюгаты билирубина*. На поздних стадиях подпечёночной (в том числе при холестазе) и печёночной желтухи, несмотря на высокое содержание билирубина в плазме, билирубин в моче не определяется, это связано с образованием *билирубина III типа, моноконъюгированного, связанного с альбумином*, который не фильтруется через почки и не появляется в моче.

Конъюгированный в гепатоцитах билирубин секретируется *в желчные каналцы*, наряду с другими составными частями желчи, и поступает *в кишечник*. В кишечнике, под действием бактериальной флоры, происходит *деконъюгация пигмента* и восстановление его до различных соединений, называемых *стеркобилиногенами*. Большая их часть выделяется с фекалиями, придавая стулу коричневый цвет; 20% билирубина абсорбируется в кишечнике и повторно экскретируется в желчь, а небольшая часть выделяется с мочой в виде *уробилиногена*. Почки могут экскретировать диглюкуронид билирубина, но неконъюгированный билирубин через почечный фильтр не проходит, поэтому моча окрашивается в темный цвет, типичный для печёночной (паренхиматозной) или подпечёночной (механической) желтухи, а при надпечёночной (гемолитической) желтухе билирубин в моче отсутствует, и цвет мочи не изменяется.

В организме человека ежедневно образуется около 250—350 мг билирубина, на 70-80% формирующегося из гемоглобина. 20-30% - так называемый *шунтовый билирубин*, происходит из гемсодержащих протеинов (миоглобина, цитохрома P450), локализованных в костном мозге и печени.

При нарушении билирубинового обмена на этапах образования и его транспорта развивается *надпечёночная желтуха*. В сыворотке крови больных выявляется *неконъюгированный (непрямой) билирубин*; это *«гемолитическая» желтуха*. Она связана с

гемолизом эритроцитов при наследственных или приобретенных гемолитических анемиях.

Желтуха, сопровождающаяся повышением концентрации непрямого билирубина, следствие или увеличения образования билирубина, или нарушения транспорта билирубина (нарушение процесса связывания с альбумином крови), или его потребления гепатоцитами (нарушение конъюгации с глюкуроновой кислотой).

Избыточное образование непрямого билирубина может быть связано с резорбцией гематомы, инфарктами различных органов, неэффективным костномозговым эритропоэзом или нарушением связывания билирубина с альбумином (при ацидозе, приеме некоторых лекарственных препаратов, например антигельминтных средств).

Уровень билирубина в сыворотке крови при надпечёночной желтухе редко превышает 3-5 норм (60-100 мкмоль/л). Более высокие концентрации непрямого билирубина встречаются при остром гемолизе либо сочетании гемолиза и болезни печени: тогда гипербилирубинемия является смешанной (общий билирубин представлен примерно поровну обеими фракциями), так как нарушается конъюгация билирубина в гепатоцитах и секреция желчи в желчные каналы.

Печёночная (паренхиматозная) желтуха связана с нарушением обмена билирубина на этапе поглощения, конъюгации в гепатоцитах и экскреции билирубина в желчные каналы, обусловлена повышением в сыворотке крови прямой фракции билирубина.

При внутренних и внешних препятствиях к желчеотделению и выведению желчи в 12 п. к. на одном из этапов - от желчных протоков и фатерова соска — развивается подпечёночная или механическая (обтурационная) желтуха.

(слайд 11)

За. Нозологические формы инфекционной природы с синдромом желтухи и дифференциально-диагностические критерии

При большинстве инфекционных болезней с синдромом желтухи она является печеночной.

Наиболее частой причина появления печеночной желтухи у подростков, людей молодого и зрелого возраста - острые вирусные гепатиты А, В, С, D, E.

Поскольку желтуха - самый яркий и основной симптом гепатита, появляющийся вслед за симптомами преджелтушного периода, то следует выяснить эпиданамнез. Иногда у молодых острый вирусный гепатит начинается сразу с желтухи. В этом случае выявление повышенной активности АЛТ, АСТ (10 норм и выше), маркеров острой фазы гепатита (HBsAg, антитела к белкам вирусов гепатитов и др.) позволит выставить диагноз острого вирусного гепатита.

(слайд 12-18)

Есть и другие болезни, при которых печень не является основным органом-мишенью, но синдром желтухи присутствует в течении болезни. При этом в отличие от острых вирусных гепатитов, при других инфекционных и неинфекционных болезнях активность АЛТ, АСТ либо не изменяется, либо не превышает 2-4 нормы.

Болезни с синдромом желтухи

Группы болезней с учетом возбудителя	Дифференциально-диагностические критерии
<p>1. Вирусные гепатиты</p> <p>а) острые вирусные гепатиты А-Е</p> <p>б) Эпштейна - Баррвирусная инфекция</p> <p>в) желтая лихорадка</p> <p>г) геморрагические лихорадки Ласса, Эбола, Марбург, крымская, омская, геморрагическая Денге, Луйо, кьясанурская лесная болезнь, южноамериканские геморрагические лихорадки (бразильская, аргентинская, боливийская, венесуэльская), лихорадка долины Рифт</p> <p>е) CMV-инфекция</p> <p>ф) прочие вирусы — ЕСНО, вирус простого герпеса, ветряной оспы, Коксаки, герпесвирусы 6-го, 7-го и 8-го типов, парвовирус В19, аденовирусы, вирусы GBV-C, SEN, TTV</p>	<p>Эпидемиологический анамнез, цикличность течения, важно наличие симптомов преджелтушного периода, высокая активность АЛТ АСТ, обнаружение маркеров острой фазы вирусного гепатита А-Е (HBsAg, антитела к белкам вирусов и др.).</p> <p>Желтушная форма гепатита развивается в 5-10% случаев инфекционного мононуклеоза; у остальных поражение печени протекает без желтухи; активность АЛТ повышается незначительно; характерен гепатолиенальный синдром; наличие других симптомов Эпштейна-Баррвирусной инфекции; выявление антител класса М к капсидному антигену генома вируса.</p> <p>Эпидемиологический анамнез (посещение стран, эндемичных по желтой лихорадке); желтуха с лихорадкой и (слайд 13) геморрагическим синдромом; обнаружение антител к антигенам вируса желтой лихорадки класса IgM, а также генома вируса желтой лихорадки в сыворотке крови.</p> <p>Эпидемиологический анамнез (посещение стран, эндемичных по данным геморрагическим лихорадкам, присасывание клещей или комаров, посещение дикой природы); желтуха с лихорадкой и геморрагическим синдромом, полиорганные поражения, обнаружение РНК-вирусов или антител класса IgM к антигенам вирусов Lassa, Ebola, Marburg, Crimean-Congo, Omsk, Dengue, Lujo, Kyasanur Forest, Sabia, Junin, Machupo, Guanarito, Rift Valley fever virus.</p> <p>У новорожденных — гепатомегалия, желтуха, врожденные дефекты развития (слайд 14)</p> <p>У взрослых - мононуклеозоподобное заболевание с признаками гепатита может развиваться после гемотрансфузий; у ВИЧ- инфицированных развивается на поздних стадиях болезни с поражением ЦНС, легких, кишечника, надпочечников, печени; обнаружение ДНК вируса в сыворотке крови, ликворе, в других биологических субстратах, а также выявление антител в ИФА (класса IgM - при первичном инфицировании, класса IgM и IgG - при реактивации латентной инфекции и класса IgG - при наличии латентной инфекции); гепатит с желтухой развивается редко; обнаружение антител класса IgM к белкам данных вирусов или генома вируса в сыворотке крови заболевшего.</p>

Группы болезней с учетом возбудителя	Дифференциально-диагностические критерии
<p>2. Бактериозы</p> <p>а) туберкулёз</p> <p>б) сальмонеллёз</p> <p>с) абсцессы печени</p> <p>д) листериоз</p> <p>е) иерсиниоз</p>	<p>Печень поражается часто в виде гранулематозного гепатита, желтуха развивается редко; значительно повышена активность ЩФ; диагноз ставится на основании результатов комплекса рентгенологических, бактериологических, морфологических и инструментальных исследований, включая ПЦР обнаружения ДНК микобактерии из биологических субстратов пациента (<i>слайд 15</i>).</p> <p>Желтуха развивается редко, при генерализованном течении могут развиваться при многих бактериозах особенно при грамотрицательных; лихорадка, возможно наличие абсцессов в других органах, изменения в общем анализе крови, положительная гемокультура, наличие очаговых образований в печени по УЗИ-картине.</p> <p>Болезнь сапронозной и зоонозной природы, протекающая нередко в виде септического процесса с поражением многих органов, в том числе и печени. Возможно развитие острой печеночной энцефалопатии. Для подтверждения диагноза нужно получение гемокультуры бактериологическое исследование СМЖ, околоплодных вод</p> <p>Гепатит развивается на фоне других симптомов иерсиниозной инфекции - полиартрита, экзантем, лихорадки: протекает доброкачественно, диагноз подтверждают выделение копро- или уринокультуры, обнаружение антител с нарастанием титров не менее, чем в 4 раза в парных сыворотках (<i>слайд 16</i>).</p>
<p>3. Спирохетозы</p> <p>а) лептоспироз</p> <p>б) сифилис</p> <p>с) возвратные тифы (вшиевый и клещевой)</p>	<p>Эпидемиологический анамнез (контакт с грызунами, наличие домашних животных, профессия заболевшего, посещение дикой природы, купание, рыбалка летне-осенние сельскохозяйственные работы или работа на садовом участке); яркая желтуха на фоне лихорадки, одновременное поражение почек, геморрагический синдром, бактериоскопия в темном поле мазков крови, мочи (на 1-й неделе болезни), обнаружение антител класса IgM с ростом их титров в парных сыворотках не менее чем в 4 раза, у новорожденных увеличена печень и селезёнка; у взрослых - гепатит с желтухой во вторичном периоде или гуммы - в третичной стадии;</p> <p>Эпидемиологический анамнез (<u>при вшивом</u> - пребывание в местности, где встречается возвратный тиф, наличие педикулеза; (<i>слайд 17</i>) <u>при клещевом</u> - пребывание в местности, где обитают клещи-переносчики, обнаружение первичного аффекта на месте присасывания клеша); интоксикационный синдром, гепатоспленомегалия, желтуха, чередование лихорадочных приступов с периодами апирексии (отсутствие повышенной температуры тела при лихорадочном заболевании); обнаружение антител в сыворотке крови и возбудителя - в мазке и толстой капле крови.</p>

<p>4. Простейшие</p> <p>а) лейшманиоз</p> <p>б) амебиаз</p> <p>в) токсоплазмоз</p>	<p>При висцеральном лейшманиозе увеличена печень и особенно селезёнка, лихорадка, признаки анемии и тромбоцитопении; обнаружение паразита в мазках крови или пунктате костного мозга.</p> <p>Амебный абсцесс печени (внекишечное проявление амебиаза, чаще одиночный с жидким, белого цвета, содержимым - часто протекает с синдромом интоксикации без явных признаков колита. Печень увеличена, но функции нарушены незначительно.</p> <p>У большинства взрослых инфицирование ведет к бессимптомной хронической инфекции внутренних органов без нарушения функции; при реактивации болезни у ВИЧ-инфицированных в большинстве случаев развивается менингоэнцефалит, при генерализованном течении вовлекаются легкие, печень; у детей, заразившихся трансплацентарно, симптомы поражения ЦНС и других органов, желтуха, могут быть врожденные пороки развития. В диагностике используют обнаружение антител и ДНК паразита (слайд 18).</p>
<p>5. Микозы</p>	<p>Иногда гранулематозная инфильтрация печени и селезенки, без выраженных клинических симптомов встречается при гистоплазмозе, бластомикозе, аспергиллезе, криптококкозе, кокцидиомикозе - после выздоровления остаются кальцинаты.</p>
<p>6. Гельминтозы</p> <p>а) эхинококкоз, альвеококкоз</p> <p>б) фасциолёз</p> <p>в) клонорхоз</p> <p>г) токсокароз</p> <p>д) шистосомоз</p>	<p>Один или несколько пузырей с капсулой, могут достигать больших размеров; течение бессимптомное, функции печени длительно сохранены; уточнение диагноза на УЗИ, выявление антител в крови при остром - лихорадка, эозинофилия, увеличение и болезненность печени; при хроническом - холангит, билиарный фиброз; выявление — незрелые яйца в испражнениях или в пробах желчи.</p> <p>проявляется холангитом, холелитиазом, холангиокарциномой</p> <p>гепатомегалия, гранулемы эозинофилия постепенное увеличение печени и селезенки, фиброз печени, синдром портальной гипертензии</p>

(слайд 19)

36. Нозологические формы неинфекционной природы с синдромом желтухи и дифференциально-диагностические критерии

Печеночный тип желтухи встречается при гепатитах:

1. алкогольном,
2. лекарственном (при приеме НПВС),
3. токсическом (при отравлении ядовитыми грибами),
4. аутоиммунном.

А также при:

5. первичном билиарном циррозе печени,
6. склерозирующем холангите,
7. болезни Вильсона-Коновалова,
8. гемосидерозе.

(слайд 20)

Печеночная желтуха в сочетании с асцитом, другими симптомами портальной гипертензии, кожными и эндокринными нарушениями - свидетельство *цирроза печени*.

(слайд 21)

Кахексия и значительно увеличенная в размерах, болезненная, необычно твердая или бугристая печень чаще связаны с *метастазами, первичным раком печени*, а не с циррозом печени.

Генерализованная лимфаденопатия у больного с остро развившейся желтухой может говорить не только об инфекционном мононуклеозе, но и о *лимфоме* или *лейкозе* при длительно протекающей (хронической) форме болезни. Гепатоспленомегалия без других признаков хронической болезни может быть обусловлена инфильтративным поражением

(слайд 22)

Накануне родов может развиваться *жировой гепатоз беременных*. Он характеризуется диспепсическими расстройствами, желтухой с быстро развивающейся печеночной недостаточностью с низким уровнем трансаминаз.

(слайд 23)

Клинический (кожный зуд) и биохимический (увеличение ЩФ, ГГТГТ, общего холестерина при отсутствии повышения АЛТ, АСТ) синдромы, развивающиеся в результате нарушения поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за патологического процесса на каком-либо участке от гепатоцита до фатерова соска, называются *холестазом*. При подозрении на холестатический характер желтухи важно отличать *внутри- и внепечёночный холестаз*.

(слайд 24)

Внепечёночный холестаз (обтурационная желтуха) чаще всего обусловлен *камнем общего желчного протока или раком поджелудочной железы*. Причиной болезни может быть *доброкачественный стеноз общего протока (связанный с предварительным оперативным вмешательством), рак протока, панкреатит или псевдокистозная форма хронического панкреатита* (слайды 25-26)

(слайд 27)

При склерозирующем холангите печеночная по происхождению желтуха превращается в обтурационную (холестатическую) в далеко зашедшей стадии болезни. (слайд 28). О развитии внепеченочного холестаза свидетельствуют боль в животе постоянного характера, ригидность мышц брюшной стенки, пальпируемый желчный пузырь, появление желтухи после болевого синдрома, нередко с повышением температуры тела (слайд 29). При *обтурационной желтухе* общий билирубин представлен в сыворотке крови преимущественно прямой фракцией билирубина с повышением показателей холестаза - ЩФ, ГГТП.

(слайд 30)

4. Алгоритм обследования пациента с желтухой

Для постановки диагноза необходимо:

1.) собрать жалобы, анамнез жизни, болезни, эпидемиологический анамнез, провести исследование - клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ИФА крови на HBsAg, анти-HBcor IgM, анти-HCV, анти-HAV IgM, анти-HEV IgM, анти-HDV IgM.

Острое начало болезни, наличие симптомов преджелтудного периода, печёночный характер желтухи, активность АЛТ, АСТ выше 10 норм, обнаружение маркеров острой фазы вирусных гепатитов А-Е – все это говорит об остром *вирусном гепатите*.

Следует не забывать о *суперинфекции* не только вирусом D больных хроническим гепатитом В, но и вирусом А больных хроническим гепатитом В и С

Если у пациента с печеночным характером желтухи активность АЛТ, АСТ ниже 10 норм, желтуха в сочетании с асцитом, другими симптомами портальной гипертензии, кожными и эндокринными нарушениями, обычно это свидетельствует о *циррозе печени*.

Обнаружение сывороточных маркеров вирусов В, С и D *докажет вирусную этиологию хронической болезни*, но для уточнения стадии болезни нужно проведение дополнительных методов обследования - УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии.

Эластометрия или пункционная биопсия проводится для уточнения *стадии хронического гепатита*. Определение качественных и количественных характеристик ДНК, РНК вирусов В, С, D необходимо при решении вопроса о начале и *характере противовирусной терапии*.

2.) При отрицательных результатах исследования на маркеры вирусного поражения у больных с печеночным характером желтухи нужно исключить *гемохроматоз, болезнь Вильсона, первичный билиарный цирроз, первичный склероз и склерозирующий холангит, аутоиммунный, алкогольный или лекарственный гепатиты*. У больных этой патологией активность АЛТ, АСТ ниже 10-20 норм, АСТ часто превышает активность АЛТ. Облегчают постановку диагноза анамнез болезни, жизни, прием гепатотоксических лекарственных препаратов до начала болезни, нередко выявляются одновременное повышение активности ЩФ и ГГТП, выявление различных аутоантител, маркеров нарушения обмена меди, железа.

3.) Острое начало болезни с тошноты и рвоты, боли в животе или ригидности мышц брюшной стенки, особенно у лиц зрелого или пожилого возраста, появление желтухи через короткое время после начала болезни могут указывать на *подпечёчный, по механизму развития, характер желтухи (обтурация общего желчного протока камнем)*. В биохимическом анализе крови общий билирубин также представлен фракцией и увеличены параметры ЩФ и ГГТП, но не АЛТ, АСТ. Уточнения диагноз результаты общего анализа крови, отрицательные результаты исследования крови на маркеры вирусов А-Е и данные инструментальных методов, в первую очередь УЗИ органов брюшной полости.

4.) *Надпечёчный характер желтухи (гемолитическая желтуха)* может встречаться при *сепсисе, лучевой болезни, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, талассемии, переливании несовместимых групп крови, отравлении сульфаниламидами*. Желтуха с повышением концентрации неконъюгированного билирубина может развиваться при длительном голодании, правожелудочковой сердечной недостаточности.

(слайд 31)

5.) Разновидность надпеченочной желтухи - *конъюгационная «физиологическая» желтуха новорождённых*, которая встречается в первые дни жизни ребенка. Причина повышения концентрации непрямого билирубина в крови - недостаточность функции белков и ферментов в печени, ответственных за поглощение, конъюгацию и экскрецию прямого билирубина. Учитывая этот компонент патогенеза желтухи новорождённых, она может быть отнесена к печёночной желтухе.

(слайд 32)

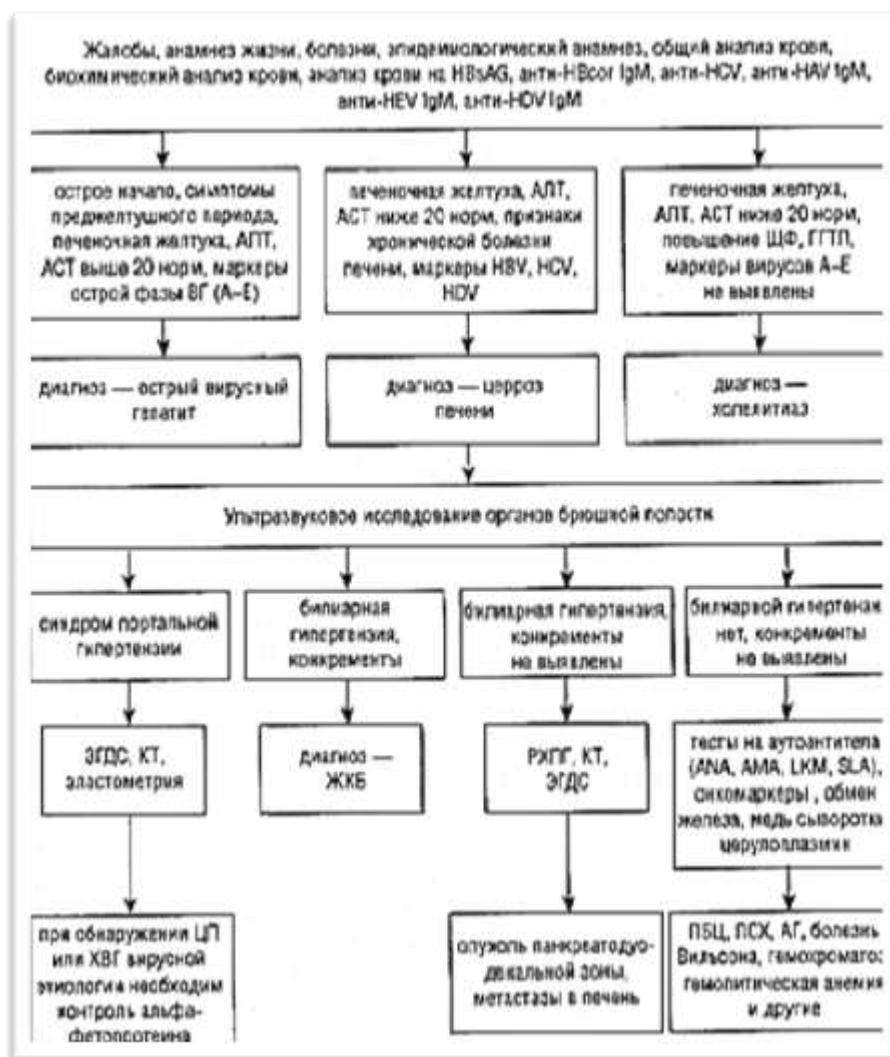
6.) Небольшое увеличение непрямого билирубина (превышающее 2-3 нормы) характерно для *доброкачественно протекающего синдрома Жильбера*, при котором регистрируется генетически обусловленная неполноценность фермента *глюкуронилтрансферазы*, катализирующая процесс конъюгации непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой

7.) Сложное нарушение процесса поглощения печенью билирубина, уровень которого увеличивается *при голодании, тяжелой физической нагрузке и других стрессовых ситуациях*, сопровождается сниженной активностью глюкуронилтрансферазы.

(слайд 33)

8.) У некоторых больных может быть *скрыто протекающий гемолиз*.

9.) Значительно тяжелее протекает *синдром Криглера-Найяра* (редкое наследственное заболевание, характеризуется желтухой и тяжелым поражением нервной системы, обусловленной накоплением непрямого билирубина в ядрах серого вещества головного мозга) В основе развития этого заболевания лежит генетически обусловленное полное отсутствие или выраженная недостаточность глюкуронилтрансферазы.



(слайды 34-38)

5. Анализы (гепатиты)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
2. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. - Т. 1 и 2. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
3. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение /Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, О.О. Знойко и др. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Гэо - тар-Медиа, 2015. - 304 с. - Серия «Библиотека врача-специалиста».
4. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний. - М: ООО «Дизайн» Пресс, 2000. - 232 с.
5. 10. Лобзин Ю.В. и др. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. - СПб, 2001.
6. Руководство по внутренним болезням для врачей общей практики. От симптома и синдрома - к диагнозу и лечению/Под ред. Ф.И. Комарова. - МИА, 2007 г. - 872 с.
7. Руководство по гастроэнтерологии/Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта - М., МИА, 2010
8. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. — МИА, 2009.
9. Инфекционные болезни: учебник для студентов мед. вузов/Ред. Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 704 с.
10. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 736 с.
11. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: В 2 т. Т. 2 / Под ред. В.В. Долгова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 808 с.
12. Зубик Т.М. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Т.М. Зубик, К.С. Иванов, А.П. Казанцев, А.Л. Лесников. — Л.: Медицина, 1991.-С. 163-181.
13. Венгеров Ю.Я. Инфекционные и паразитарные болезни: справочник практического врача / Ю.Я. Венгеров, Т.Э. Мигманов, М.В. Нагибина. — М.: МЕД пресс-информ., 2010. — 448 с.
14. Инфекционные болезни: национальное руководство/Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1056 с.