

КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЖОВТЯНИЦЬ

Тези присвячені всебічному аналізу патогенезу та алгоритмів диференційної діагностики жовтяничних синдромів, що є критично важливими для своєчасного виявлення й адекватного лікування порушень функції гепато-біліарної системи. У роботі систематизовано фізіологічні етапи обміну білірубину (допечінкова, печінкова та післяпечінкова фази) та розглянуто основні механізми розвитку гемолітичної, паренхіматозної й механічної жовтяниці.

Окрему увагу приділено клінічним проявам, біохімічним маркерам і результатам інструментальних досліджень, що дозволяють чітко відрізнити кожний тип жовтяниці.

Крім того, обговорено перспективи використання нових молекулярних тестів і візуалізаційних технологій для підвищення точності діагностики, а також шляхи інтеграції персоналізованих терапевтичних підходів у клінічну практику. Підкреслено, що впровадження мультидисциплінарного підходу до діагностики значно підвищує ефективність терапії та зменшує ризик ускладнень.

Ключові слова: жовтяничний синдром, білірубін, холестаз, диференційна діагностика гіпербілірубінемій, біохімічні маркери, інструментальні методи, гемолітична жовтяниця, паренхіматозна жовтяниця, механічна жовтяниця.

Жовтяниця (лат. *icterus*) – це синдром, клінічним проявом якого є жовте забарвлення шкіри, склер та видимих слизових оболонок, що зумовлене надмірним накопиченням білірубину в крові, тканинах та біологічних рідинах організму. Згідно з клінічними стандартами, жовтяниця діагностується при концентрації загального білірубину в сироватці крові понад 20,5 мкмоль/л (норма – 8,55-20,52 мкмоль/л) у поєднанні з відповідними зовнішніми ознаками.

Власне білірубін, жовчний пігмент жовто-помаранчевого кольору, є продуктом катаболізму гему – складової частини гемоглобіну, який вивільняється під час фізіологічного руйнування червоних кров'яних тілець (еритроцитів). Справедливо зазначити, що гемоглобін не є єдиним, хоча й основним, прекурсором білірубину. Усі гемвімісні білки (зокрема, міоглобін, цитохроми, каталаза, пероксидаза тощо) також підлягають катаболізму із утворенням білірубину.

Патофізіологічна основа жовтяниць полягає в порушенні метаболізму білірубину. Для розуміння механізмів цього порушення необхідно розглянути **основні етапи фізіологічного обміну білірубину**:

1. Допечінкова фаза – гемокатаболізм. У ретикулоендотеліальній системі (селезінка, печінка, кістковий мозок) відбувається розпад еритроцитів. Гемоглобін розщеплюється на глобін (білкову частину) та гем (залізовмісну частину). Глобін розпадається на вільні амінокислоти, що йдуть у анаболічні шляхи. Гем під дією ферменту гемоксигенази розпадається на білівердин та вільне залізо. Іони Феруму йдуть у депо або на ресинтез нового гемоглобіну. Білівердин, у свою чергу, редукується до непрямого (незв'язаного, вільного) білірубину під дією білівердинредуктази. Цей білірубін є жиророзчинним, токсичним і транспортується в плазмі крові в комплексі з альбумінами до печінки.

2. Печінкова фаза – кон'югація. Надійшовши до гепатоцитів, НБ захоплюється і вступає у реакцію кон'югації з двома молекулами глюкуронової кислоти за участі ферменту УДФ-глюкуронілтрансферази, утворюючи прямий (кон'югований, зв'язаний) білірубін, який є водорозчинним і менш токсичним.

3. Післяпечінкова фаза – екскреція. Прямий білірубін із жовчю надходить до кишечника, де під дією мікрофлори перетворюється на стеркобіліноген (90%), який далі окиснюється до стеркобіліну, що і надає калу характерного забарвлення. Решта стеркобіліногену (10%) всмоктується в кров: близько 5% повертається до печінки і розпадається на ди- та трипіролі; а ще 5% – транспортується до нирок і виводиться з сечею у вигляді уробіліну, зумовлюючи її жовте забарвлення.

Порушення на будь-якому з цих етапів зумовлює розвиток відповідного типу жовтяниці. Жовтяниця є відносно рідкісним клінічним симптомом у дорослих, і її поява зазвичай свідчить про наявність серйозної патології. У зв'язку з цим своєчасна діагностика та точна диференціація типу жовтяниці є надзвичайно важливими завданнями лікаря.

Порушення обміну білірубину:

1. Гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубину:

- гемоліз еритроцитів;
- зниження здатності гепатоцитів захоплювати білірубін з плазми крові та/або зв'язувати його з

глюкуроною кислотою (внаслідок порушення роботи Х- та У-клітин печінки);

- спадкові ензимопатії (синдром Жильбера, Криглера-Найяра).
2. Гіпербілірубінемія за рахунок прямого білірубину:
- порушення відтоку жовчі по внутрішньопечінковим шляхам;
 - порушення відтоку жовчі по позапечінковим шляхам.

Клініко-патогенетична класифікація жовтяниць:

1. **Надпечінкова (гемолітична)** – пов'язана з надмірним утворенням непрямого (вільного) білірубину внаслідок масивного розпаду червоних кров'яних тілець.

2. **Печінкова (паренхіматозна)** – зумовлена порушенням захоплення, кон'югації або екскреції білірубину гепатоцитами.

3. **Підпечінкова (механічна, обструктивна або хірургічна)** – виникає внаслідок порушення відтоку жовчі.

Надпечінкова (гемолітична) жовтяниця

Основним патогенетичним механізмом є підвищення продукції білірубину з гему внаслідок інтенсивного гемолізу:

1. **Внутрішньосудинний гемоліз** характеризується руйнуванням еритроцитів безпосередньо в судинному руслі, внаслідок:

- проходження через депозити фібрину в мікроциркуляторному руслі (тромботична тромбоцитопенічна пурпура, гемолітико-уремічний синдром, ДВЗ-синдром);
- імунологічних реакцій при несумісності крові за системами АВ0 або Rh (гемолітична хвороба новонароджених, гостра посттрансфузійна реакція).

2. **Позасудинний гемоліз** – домінує у випадках, коли руйнування еритроцитів відбувається переважно в селезінці та печінці через фагоцитоз клітинами мононуклеарної фагоцитарної системи:

- спадкові аномалії мембран еритроцитів (серповидна анемія);
- ферментопатії (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази);
- гемоглобінопатії (таласемії).

Надпечінкову жовтяницю зазвичай легко відрізнити від інших типів жовтяниць завдяки класичній тріаді патогномонічних ознак:

- 1) підвищення рівня фракції непрямого (вільного білірубину);
- 2) анемія;
- 3) сплено- та гепатомегалія.

Загалом є низка інших додаткових (неспецифічних) критеріїв, зокрема гіперхолія калу та інтенсивне забарвлення сечі, але вони уможливають постановку винятково попереднього діагнозу.

Також важливим критерієм є відсутність холестазу.

Печінкова (паренхіматозна) жовтяниця

Виникає внаслідок порушення захоплення, кон'югації або екскреції білірубину гепатоцитами.

Основними етіологічними факторами є:

- гепатити;
- цироз;
- доброякісні гіпербілірубінемії (спадкові гепатози):
 - синдром Жильбера;
 - синдром Криглера-Найяра;
 - синдром Дабіна-Джонсона.

При даному виді жовтяниць *внутрішньопечінковий холестаз* спостерігається у 100% клінічних випадків.

Клінічні ознаки:

- власне жовтяниця;
- ахолічний кал;
- темна сеча;
- шкірний свербіж;
- брадикардія.

Можливі додаткові симптоми, зумовлені основною патологією: біль у правому підребер'ї, диспепсія, схуднення.

Підпечінкова (механічна, обструктивна) жовтяниця

Це стан, при якому порушується відтік жовчі в дванадцятипалу кишку (ДПК) внаслідок обструкції жовчовивідних шляхів.

Характеризується *позапечінковим холестазом* – у понад 90% випадків.

Причини:

- холедохолітіаз (камені в загальній жовчній протоці);
- рак головки підшлункової залози;
- рак позапечінкових жовчних протоків;

- рак фатерова сосочка;
- паразитози;

Лише 10% припадає на вкрай рідкісні випадки *внутрішньопечінкового холестазу*: муковісцидоз, первинний склерозуючий холангіт, конкременти та пухлини внутрішньопечінкових протоків.

Клінічні ознаки абсолютно ідентичні з паренхіматозною жовтяницею.

Лікування: над- та печінкова жовтяниці вимагають консервативної терапії і в дуже рідкісних випадках – спленоектомії; а механічна, яку в літературі ще називають **хірургічною** – винятково оперативним шляхом.

Розглянемо **етапи диференційної діагностики жовтяниць:**

1. Доведення механічного характеру жовтяниці, тобто виключення над- та печінкового типу.
2. Встановлення причини обструкції жовчних шляхів.

Виключити надпечінковий варіант – не складе проблем, адже, як зазначалося вище, цей вид жовтяниць характеризується винятковою тріадою симптомів. Клінічно і за даними лабораторного дослідження можна виявити: 1) гіпербілірубінемію за рахунок непрямого білірубіну; 2) анемію, а за даними УЗД та КТ: 3) сплено- та гепатомегалію.

Виключення паренхіматозного варіанту полягає у визначенні біохімічних синдромів:

1. Синдром холестазу: підвищення рівня ЛФ, ГГТП, холестерину, фосфоліпідів, жовчних кислот та гіпербілірубінемія (*механічна жовтяниця*).

2. Синдром цитолізу: підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛДГ₄₋₅, альдолази, глутаматдегідрогенази, В₁₂, Fe та гіпербілірубінемія (*гепатит*).

3. Мезенхімально-запальний синдром: підвищення рівня γ -глобулінів, загального білка, осадові проби (тимолова і сулемова) та імуноглобуліни (*гепатит*).

4. Синдром печінково-клітинної недостатності: зниження активності ХЕ, протромбіну, факторів згортання крові (II, V, VII), гіпо- та диспротеїнемія, гіпербілірубінемія (*цироз*).

Отже, біохімічними методами не можливо диференціювати механічну жовтяницю – лише встановити попередній діагноз, тому з метою верифікації обструкцій жовчних шляхів використовують такі методи візуалізації: УЗД, КТ, МРТ, ЕндоУЗД, холедохоскопія, сцинтиграфія, лапароскопія тощо.

Однак «золотим стандартом» є **ЕРХПГ** (ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія) з боковою оптикою.

Ознаки механічної жовтяниці:

- прямі: конкременти, пухлини, стриктури, паразитози тощо.
- опосередковані: жовчна гіпертензія, синдром Курвуаз'є.

Таким чином, у цій роботі ми здійснили цілісне узагальнення сучасних уявлень про патофізіологію, клінічні особливості та діагностичні підходи до жовтяниць різного генезу. Попри достатній рівень вивченості даного синдрому, комплексна оцінка його диференційної діагностики залишається актуальним завданням, що потребує подальшого удосконалення з урахуванням новітніх досягнень лабораторної та інструментальної медицини.

DOI 10.34132.mspc2025.01.08.21

Mzia Sverdlova
Vladyslav Marchenko

CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JAUNDICES

The theses are dedicated to a comprehensive analysis of the pathogenesis and algorithms for the differential diagnosis of jaundice syndromes, which is critically important for the timely detection and adequate treatment of hepatobiliary system dysfunctions. The work systematizes the physiological stages of bilirubin metabolism (prehepatic, hepatic, and posthepatic phases) and examines the main mechanisms of development of hemolytic, parenchymal, and obstructive (mechanical) jaundice.

Special attention is given to clinical manifestations, biochemical markers, and instrumental examination results that allow for clear differentiation of each type of jaundice.

Furthermore, prospects for the use of novel molecular tests and imaging technologies to improve diagnostic accuracy are discussed, as well as ways to integrate personalized therapeutic approaches into clinical practice. It is emphasized that the implementation of a multidisciplinary diagnostic approach significantly enhances treatment effectiveness and reduces the risk of complications.

Keywords: *jaundice syndrome, bilirubin, cholestasis, differential diagnosis of hyperbilirubinemia, biochemical markers, instrumental methods, hemolytic jaundice, parenchymal jaundice, obstructive jaundice.*

Відомості про авторів / Information about the Authors

Мзія Сverdlova, кандидат медичних наук, старший викладач кафедри терапевтичних дисциплін Навчально-наукового медичного інституту, Чорноморського національного університету ім. Петра Могили, м. Миколаїв, Україна. E-mail: sverdlovamzia@gmail.com.

Mzia Sverdlova, PhD in Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Therapeutic Disciplines, Educational and Scientific Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine. E-mail: sverdlovamzia@gmail.com.

Марченко Владислав, студент 3-ого курсу Навчально-наукового медичного інституту, Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, м. Миколаїв, Україна. E-mail: marchelitho.vmd@gmail.com.

Vladyslav Marchenko, 3rd-year student at the Educational and Scientific Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine. E-mail: marchelitho.vmd@gmail.com.

© М. Сverdlova, В. Марченко
29.05.2025.

Стаття отримана редакцією

