

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ
СИСТЕМЫ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 616.36-008.6-(075.8)
ББК 54.13я73
О-75

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 16.05.2018 г., протокол № 9

Авторы: канд. мед. наук, доц. Г. М. Хвощевская; канд. мед. наук, доц. С. И. Неробеева; канд. мед. наук, доц. В. Я. Бобков; канд. мед. наук, доц. В. Л. Крыжановский

Рецензенты: 1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного
медицинского университета; д-р мед. наук, проф. каф. оториноларингологии Белорус-
ской медицинской академии последипломного образования Е. П. Меркулова

Основные клинические синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы :
О-75 учебно-методическое пособие / Г. М. Хвощевская [и др.]. – Минск : БГМУ,
2018. – 24 с.

ISBN 978-985-21-0197-4.

Подробно изложены основные клинические синдромы у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. Представлены этиология, патогенез, клиника, диагностика различных клинических синдромов: портальной гипертензии, гепатоспленомегалии, гиперспленизма, желтухи и др. Описаны биохимические синдромы.

Предназначено для студентов 2–3-го курсов лечебного факультета по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней». Может быть использовано для студентов медико-профилактического и стоматологического факультетов.

УДК 616.36-008.6-(075.8)
ББК 54.13я73

ISBN 978-985-21-0197-4

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2018

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: для студентов 2-го курса лечебного, военно-медицинского факультета — 2 ч.; для студентов стоматологического факультета — 3 ч.

Изучение пропедевтики внутренних болезней начинается с усвоения студентами основных методов клинического исследования пациентов терапевтического профиля, в том числе пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы. К основным клиническим методам исследования относятся расспрос, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация. Успешное освоение студентами понятий, навыков и приемов исследования пациента создает необходимую базу для развития будущего клинициста и относится к фундаментальным задачам подготовки врачей любой специальности. Изучение основных клинико-биохимических синдромов поможет сформировать клиническое мышление у будущих врачей.

Цель занятия: овладеть основными методами клинического исследования пациента с заболеваниями печени и желчевыводящих путей, а также изучить основные биохимические и клинические синдромы при заболеваниях печени и желчевыводящих путей.

Задачи занятия:

1. Овладеть методикой проведения расспроса пациентов с основными клиническими синдромами при заболеваниях печени и желчевыводящих путей: сбор основных и дополнительных жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни.
2. Овладеть методикой общего осмотра и осмотра области печени у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей.
3. Усвоить значение пальпации печени и определение границ печеночной тупости при перкуссии в диагностике основных клинических синдромов у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей.
4. Усвоить основные клинические синдромы при заболеваниях печени.
5. Овладеть интерпретацией методов лабораторной диагностики основных биохимических синдромов при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы следует повторить:

- *из анатомии человека:* анатомию печени и желчевыводящих путей;
- *нормальной физиологии:* физиологию гепатобилиарной системы;
- *общего ухода за пациентами:* особенности общего ухода за пациентами с заболеваниями органов пищеварения.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение гепатобилиарной системы.
2. Основные функции гепатобилиарной системы.

3. Наблюдение и гигиенический уход за пациентами при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Синдром цитолиза — основные биохимические показатели анализа крови у пациентов с заболеваниями печени.

2. Синдром холестаза — основные биохимические показатели анализа крови у пациентов с заболеваниями печени.

3. Иммуновоспалительный синдром — основные биохимические показатели анализа крови у пациентов с заболеваниями печени.

4. Биохимические показатели анализа крови при синдроме функциональной недостаточности печеночных клеток.

5. Биохимические показатели анализа крови при мезенхимально-воспалительном синдроме у пациентов с заболеваниями печени.

6. Клинико-биохимические показатели при печеночной (паренхиматозной) желтухе.

7. Клинико-биохимические показатели при подпочечной (механической) желтухе.

8. Клинико-биохимические показатели при надпеченочной (гемолитической) желтухе.

9. Синдром портальной гипертензии: этиология, патогенез, клинические проявления.

10. Синдром гепатоспленомегалии: этиология, патогенез, клинические проявления.

11. Синдром гиперспленизма: этиология, патогенез, клинические проявления.

Задания для самостоятельной работы. До того как приступить к изучению основных клинических синдромов у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей, следует повторить материал по анатомии и физиологии гепатобилиарной системы. На основании жалоб пациента при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации, а также после отработки практических навыков студенты научатся правильно проводить расспрос пациента и объективное обследование: осмотр области правого подреберья, пальпацию печени, определять границы абсолютной печеночной тупости и размеры печени по Курлову. В процессе самостоятельной отработки практических навыков каждый студент напишет фрагмент учебной истории болезни. При этом будет освоена методика интерпретации биохимического анализа крови для выявления биохимических синдромов при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Для самоконтроля усвоения темы занятия рекомендуется ответить на тестовые вопросы.

ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Синдром цитолиза — это синдром нарушения целостности гепатоцитов, возникающий вследствие нарушения структуры клеток печени.

Цитолитический синдром встречается при вирусных, лекарственных, токсических гепатитах и других острых повреждениях печени, циррозе печени, хроническом активном гепатите, а также при быстро развивающейся или длительной обтурационной желтухе; морфологически для этого синдрома характерны ацидофильная и гидропическая дистрофия, некроз гепатоцитов с повреждением клеточных мембран и повышением их проницаемости.

Цитолитический синдром обусловлен:

- нарушением проницаемости клеточных мембран;
- некрозом гепатоцитов;
- распадом мембранных структур;
- выходом в плазму ферментов.

Цитолитический синдром характеризуется повышением в плазме крови активности индикаторных ферментов — АсАт, АлАт, ЛДГ и ее изоферментов — ЛДГ-4 и ЛДГ-3, ЛДГ-5; специфических печеночных ферментов: фруктозо-1-фосфатаальдозазы, сорбитдегидрогеназы, а также концентрации ферритина, сывороточного железа, витамина В₁₂ и билирубина главным образом за счет повышения прямой фракции. В оценке степени выраженности патологического процесса основное значение придается активности АлАт и АсАт. Повышение их уровня в сыворотке крови менее чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы рассматривается как умеренная, от 5 до 10 раз — как средняя степень и свыше 10 раз — как высокая степень выраженности.

Синдром холестаза — это наиболее частое клиническое проявление патологических процессов, протекающих в печени и характеризующихся уменьшением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, вследствие нарушения желчеобразования, экскреции и/или выведения на каком-либо участке от гепатоцита до устья Фатерова сосочка.

Формы холестаза:

1. По характеру течения:

- острый;
- хронический.

2. По наличию или отсутствию желтухи:

- безжелтушный;
- желтушный.

3. По наличию или отсутствию синдрома цитолиза:

- без цитолиза;
- с цитолизом.

Звенья патогенеза синдрома холестаза:

- нарушение образования желчных кислот из холестерина;
- повышение проницаемости желчных канальцев;

- усиленная анаболическая активность гепатоцитов;
- иммунное повреждение желчных протоков;
- обструкция просвета или внешнее сдавление крупных желчных протоков.

При холестазах происходит повышение уровня ферментов в сыворотке крови:

- щелочная фосфатаза;
- ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза);
- лейцинаминопептидаза;
- 5-нуклеотидаза;
- билирубин (прямой);
- холестерин;
- липопротеиды;
- желчные кислоты.

Внутрипеченочный холестаз может развиваться на уровне гепатоцитов или внутрипеченочных желчных протоков. Соответственно этому выделяют внутрипеченочный холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов и каналикул, и внутрипеченочный холестаз, связанный с поражением протоков.

Острые процессы в гепатоцитах:

- 1) вирусный гепатит;
- 2) алкогольный гепатит (алкогольная жировая дистрофия);
- 3) лекарственный гепатит;
- 4) гепатоз беременных.

Хронические процессы в гепатоцитах:

- 1) хронический агрессивный гепатит;
- 2) первичный билиарный цирроз;
- 3) склерозирующий холангит;
- 4) генерализованная инфекция (хронический сепсис);
- 5) послеоперационные состояния;
- 6) прочие нарушения.

Внепеченочный холестаз связан с нарушением оттока желчи, вызванным механическим фактором (холедохолитиаз, стриктура в дистальной части общего желчного протока, аденома, опухоль и т. д.).

Причины внепеченочного холестаза:

- 1) склерозирующий холангит;
- 2) стриктуры желчных протоков;
- 3) атрезия желчных протоков;
- 4) опухоль желчных протоков;
- 5) острый (хронический) панкреатит;
- 6) опухоль поджелудочной железы;
- 7) кисты холедоха;
- 8) холедохолитиаз.

Иммуновоспалительный синдром — это синдром, который развивается при аутоиммунном поражении печени и является следствием резкого увеличения образования антител к различным элементам гепатоцита. Доминируют аутоиммунные реакции с развитием системных проявлений. Иммуновоспалительный синдром обусловлен развитием в печени так называемого иммунного воспаления: сенсбилизацией иммунокомпетентной ткани, активацией ретикулогистиоцитарной системы, инфильтрацией порталных протоков и внутридольковой стромы.

Морфологически данный синдром характеризуется активацией и пролиферацией лимфоидных и ретикулогистиоцитарных клеток, внутрипеченочной миграцией лейкоцитов, усилением фиброгенеза, формированием активных септ с некрозами вокруг них, васкулитами.

Лабораторные признаки воспалительного синдрома:

- повышение уровня γ -глобулинов сыворотки, нередко в сочетании с гипопроотеинемией;
- изменение белково-осадочных проб (тимоловой, сулемовой);
- появление неспецифических маркеров воспаления — повышение СОЭ, увеличение серомукоида, появление С-реактивного белка;
- повышение уровня IgG, IgM, IgA;
- повышение в крови неспецифических антител — к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям, микросомам, печеночному липопротеиду;
- появление LE-клеток;
- изменение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций — изменение реакции бластной трансформации лимфоцитов;
- определяются положительный ревматоидный фактор, антитела к митохондриям, ложноположительная реакция Вассермана.

Для диагностики аутоиммунных заболеваний печени определяют: антинуклеарные антитела, антитела к гладким мышечным волокнам, антитела к микросомам печени и почек, антимитохондриальные антитела, антитела к асиалогликопротеиновому рецептору.

Синдром печеночноклеточной недостаточности — это синдром, отражающий нарушение синтетической и обезвреживающей функции печени.

Нарушение синтетической функции отражает снижение сывороточных концентраций:

- общего белка и альбумина;
- протромбина и других факторов свертывания крови (II, V, VII факторов свертывания крови);
- холинэстеразы;
- альфа-липопротеинов;
- трансферрина;
- холестерина.

Снижение обезвреживающей функции сопровождается увеличением сывороточных концентраций:

- билирубина за счет неконъюгированной фракции;
- аммиака;
- ароматических аминокислот;
- фенолов.

Морфологическим субстратом синдрома являются выраженные дистрофические изменения гепатоцитов и/или значительное уменьшение функционирующей паренхимы печени вследствие ее некротических изменений.

Синдром шунтирования встречается при портальной гипертензии, при выраженных паренхиматозных поражениях печени.

Индикаторы шунтирования печени — это вещества, которые в норме поступают из кишечника по системе воротной вены в печень и там инактивируются:

1) аммиак и его производные оказывают выраженное токсическое действие на центральную нервную систему, особенно на фоне метаболического алкалоза. В норме концентрация аммиака в крови до 70 мкмоль/л;

2) фенол характеризуется выраженным токсическим действием на мозг, вырабатывается в кишечнике под воздействием микробов кишечного происхождения. В норме концентрация фенола в крови до 50 мкмоль/л;

3) аминокислоты — тирозин, фенилаланин, триптофан. Ароматические аминокислоты, превращаясь в тирамин и октопамин, выполняют роль ложных нейротрансмиттеров, вытесняя допамин и норадреналин с рецепторов. Из триптофана образуются индол и скатол, которые также способствуют энцефалопатии;

4) жирные кислоты с короткой цепью: масляная (бутановая), валериановая (пентановая), капроновая (гексановая), каприловая (октановая) — также являются высокотоксичными для головного мозга, особенно масляная и валериановая.

Индикатором **синдрома регенерации и опухолевого роста** печени считается α -фетопротеин сыворотки крови. Главным его источником является гепатоцит. Чем выше концентрация α -фетопротеина (> 500 нг/мл), тем больше вероятность карциномы печени, рака общего желчного протока. Повышение ее до 50–100 нг/мл может свидетельствовать об остром гепатите и других болезнях, включая регенераторные процессы, наблюдающиеся при циррозе печени. В норме α -фетопротеин практически отсутствует.

С целью ранней диагностики опухолевых заболеваний весьма информативным является исследование ассоциированного с карциномой антигена СА 19-9.

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Желтуха — это синдром, который развивается при повышении уровня билирубина в крови.

Оценка характера нарушений пигментного обмена проводится по результатам исследования билирубина сыворотки крови и билирубина и его метаболитов в моче и кале.

В норме в крови содержание билирубина 8,53– 20,55 мкмоль/л. Желтуха возникает при нарушении равновесия между образованием и выделением билирубина.

Выделяют 3 вида желтух: надпеченочную (гемолитическую), печеночную (паренхиматозную), подпеченочную (механическую). В клинике данный синдром диагностируется по окрашиванию кожи и слизистой в различные оттенки желтого цвета.

Билирубин образуется в результате распада эритроцитов и выделения гемоглобина, который в свою очередь распадается на глобин, железо-содержащий гемосидерин и не содержащий железа гематоидин. В ретикулоэндотелиальной системе (печень, селезенка, костный мозг) посредством комплекса окислительно-восстановительных реакций происходит образование свободного, непрямого, несвязанного билирубина и выделение его в кровь (рис. 1).

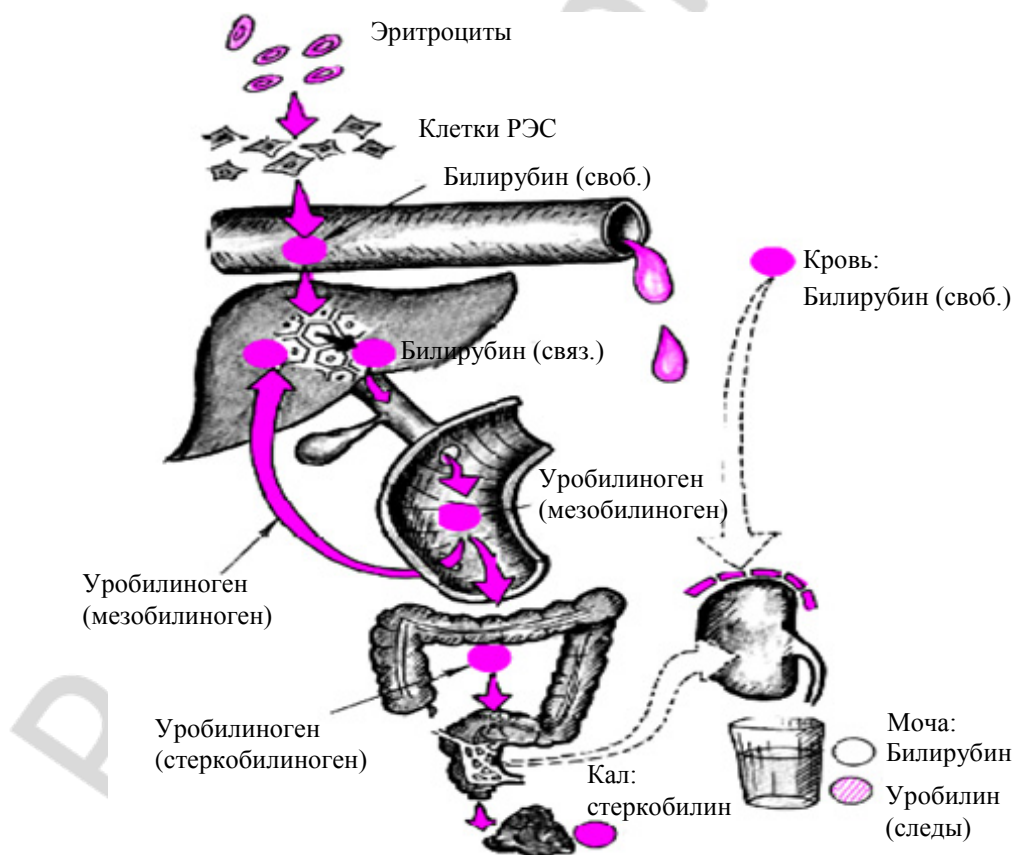


Рис. 1. Нормальный обмен билирубина

Глобин распадается на аминокислоты и снова идет на построение белков организма. Железо подвергается окислению и снова используется организмом в виде ферритина. Гематоидин (порфириновое кольцо) превращается через стадию биливердина в билирубин. Свободный билирубин захватывается плазмой крови. Он не растворим в воде и соединяется с белками плазмы.

Процесс превращения свободного (непрямого) билирубина в билирубин-диглюкуронид (связанный, или прямой билирубин) в печеночной клетке (рис. 2) осуществляется следующим образом:

- 1) захват билирубина из крови печеночной клеткой после отщепления альбумина;
- 2) связывание билирубина с глюкуроновой кислотой и образование водорастворимого комплекса билирубин-диглюкуронида;
- 3) выделение образовавшегося связанного (прямого) билирубина из печеночной клетки в желчные капилляры.

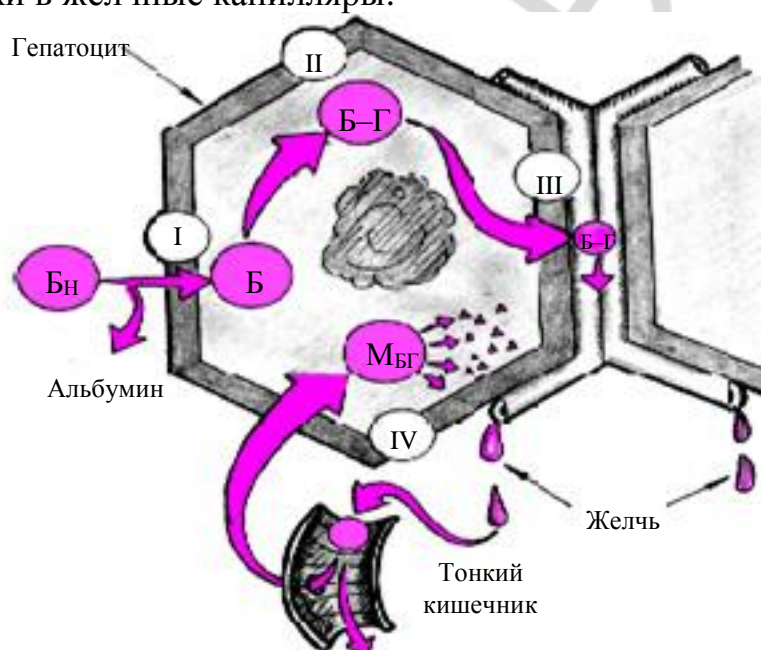


Рис. 2. Процесс превращения свободного (непрямого) билирубина в билирубин-диглюкуронид (связанный, или прямой билирубин) в печеночной клетке: Б — билирубин; Б-Г — билирубин-диглюкуронид; Бн — не прямой билирубин

Связанный билирубин в желчи образует макромолекулярный комплекс (мицеллу), состоящий из холестерина, фосфолипидов и желчных солей, небольшого количества белка. Таким образом в печени образуется прямой билирубин, который растворим в воде и в дальнейшем выделяется с желчью в кишечник. В нижних отделах желчевыводящих путей и кишечнике под воздействием микробной флоры происходит постепенное восстановление связанного билирубина до уробилиногеновых тел.

Часть уробилиногена (мезобилиноген) всасывается в кишечнике и по системе воротной вены вновь попадает в печень, где в норме происходит практически полное его разрушение (кишечно-печеночная циркуляция).

Другая часть уробилиногена (стеркобилиноген) проходит по кишечнику и всасывается в кровь в геморроидальных венах, попадая в общий кровоток и выделяясь почками с мочой в незначительных количествах в виде уробилина, который часто не выявляется лабораторными методами.

Наконец, третья часть уробилиногена (стеркобилиноген) превращается в стеркобилин и выделяется с калом, обуславливая его характерную темно-коричневую окраску.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Повышение в крови уровня непрямого билирубина может быть следствием повышенного гемолиза, при снижении способности гепатоцитов захватывать билирубин из плазмы крови обусловленного недостаточностью трансферазной активности клеток печени (синдромы Жильбера и Криглера–Найяра — наследственная недостаточность глюкуронилтрансферазы).

Рассмотрим механизмы развития гемолитической желтухи. Для этого необходимо кратко вспомнить определение гемолиза и его механизмы. Гемолизом называется усиленное разрушение эритроцитов. В норме эритроциты циркулируют в крови в течение 120 дней. При гемолитических состояниях продолжительность жизни эритроцитов значительно укорачивается, иногда до нескольких часов.

Гемолиз бывает внутрисосудистым, когда эритроциты лизируются в крови, и внесосудистым — эритроциты подвергаются деструкции и перевариваются системой макрофагов. Внутрисосудистый гемолиз встречается относительно редко. Он может возникнуть вследствие механического разрушения эритроцитов. Внесосудистый гемолиз осуществляется преимущественно в селезенке и печени. Селезенка способна захватывать и разрушать малоизмененные эритроциты, печень различает лишь эритроциты с большими нарушениями, однако поскольку ток крови в печени примерно в 7 раз больше, чем в селезенке, печень может играть существенную роль в гемолизе.

Наиболее важным признаком в начальной диагностике гемолиза является увеличение числа ретикулоцитов.

При гемолитической желтухе (рис. 3) уровень непрямого (свободного, несвязанного) билирубина в сыворотке крови при гемолизе повышен. Уровень его повышения зависит от активности гемолиза и способности гепатоцитов к образованию прямого билирубина и его экскреции. Уровень прямого (связанного) билирубина в сыворотке крови нормальный, и билирубинурия (желчные пигменты в моче) отсутствует, так как через неповрежденный почечный фильтр проходит только прямой билирубин. В моче и кале содержится увеличенное количество уробилина и стеркобилина.

Таким образом, повышенный гемолиз независимо от его этиологии всегда приводит к характерной клинической картине:

1. К основным симптомам будут относиться:

– головокружение, слабость, быстрая утомляемость — связанные с анемией;

- боли в правом подреберье очень редко;
 - кожный зуд и расчесы отсутствуют;
2. При физикальном обследовании:
 - бледность кожных покровов;
 - желтушное окрашивание склер, слизистых и кожи;
 - желтуха с лимонным оттенком, так как на фоне анемии желтушное окрашивание кожи имеет менее интенсивный цвет;
 - увеличение печени может быть незначительным;
 - увеличение селезенки (спленомегалия) — при хроническом течении заболевания.
 3. В общем анализе крови:
 - анемия различной степени выраженности;
 - ретикулоцитоз;
 - снижение осмотической стойкости эритроцитов.
 4. В биохимическом анализе крови:
 - гипербилирубинемия за счет несвязанного билирубина;
 - функциональные пробы печени без изменений.
 5. В моче повышено количество уробилина.
 6. Кал окрашен в темно-коричневый цвет за счет содержания большого количества стеркобилина (плейохромия).

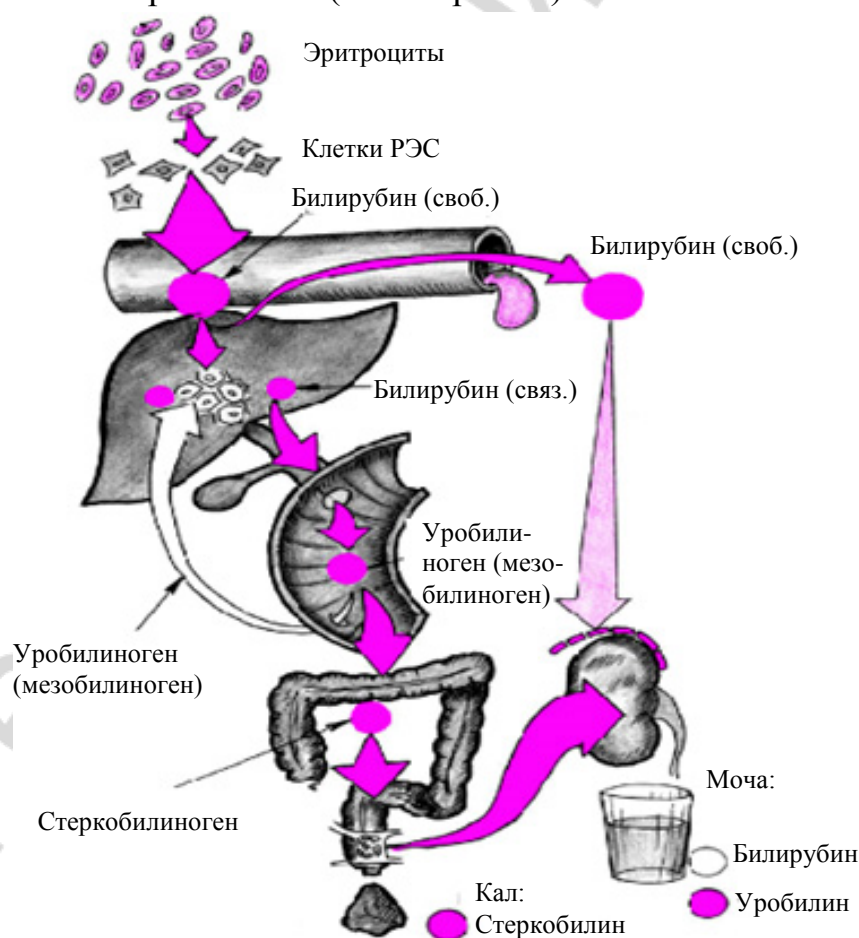


Рис. 3. Гемолитическая желтуха

ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ЖЕЛТУХА

При паренхиматозной желтухе (рис. 4) повышается уровень свободного (несвязанного или непрямого) и прямого (связанного) билирубина в результате того, что страдает сама печеночная клетка. Этот вид желтухи возникает, например, при гепатитах и циррозах различной этиологии.

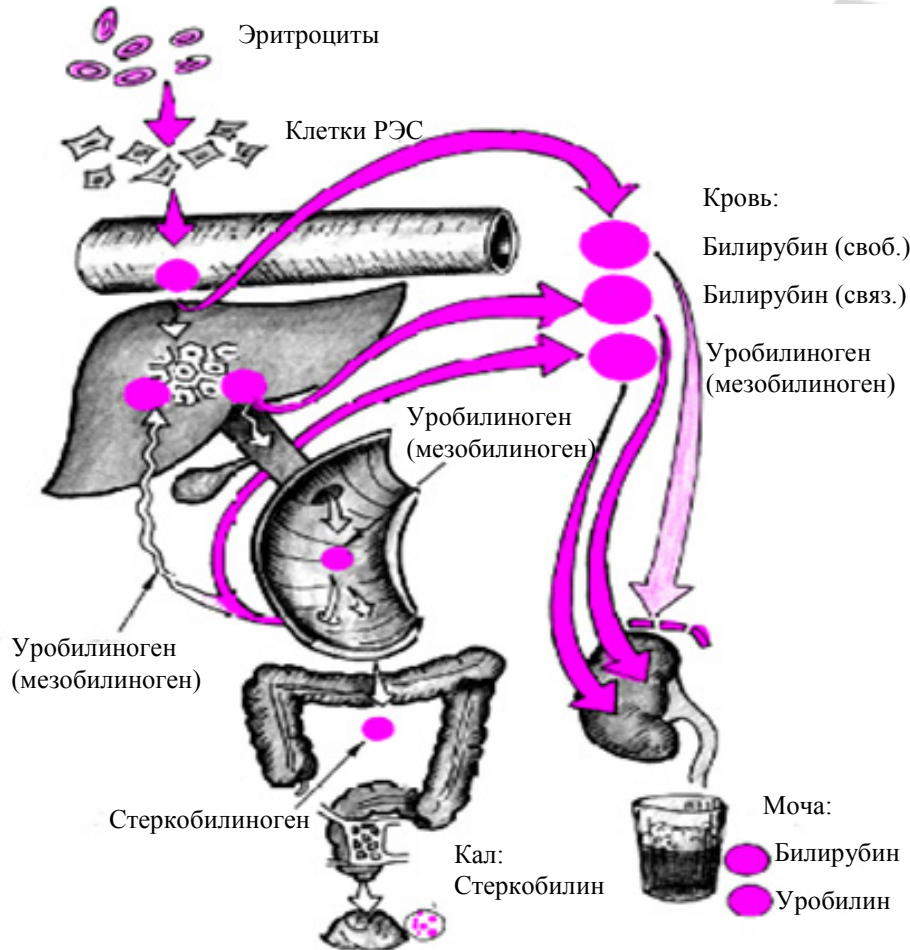


Рис. 4. Паренхиматозная желтуха

Нарушение захвата свободного билирубина печеночной клеткой и связывания его с глюкуроновой кислотой ведет к увеличению в крови свободного (непрямого) билирубина. Нарушение выделения билирубин-глюкуронида (прямого билирубина) из печеночной клетки в желчные капилляры, обусловленное воспалением, деструкцией, некрозами и снижением проницаемости мембран гепатоцитов, приводит к регургитации желчи обратно в синусоиды и в общий кровоток и, соответственно, к увеличению содержания в крови прямого (связанного) билирубина. Нарушение функции гепатоцитов, кроме того, сопровождается утратой способности печеночной клетки захватывать и метаболизировать всосавшийся в кишечнике уробилиноген (мезобилиноген), который в больших количествах попадает в общий кровоток и выделяется с мочой в виде уробилина.

Таким образом, при паренхиматозной желтухе в крови увеличено содержание как свободного (непрямого), так и связанного (прямого) билирубина. Последний, являясь хорошо растворимым в воде соединением, легко проходит почечный барьер и появляется в моче, обуславливая ее темную окраску («цвет пива»). В моче также в больших количествах присутствует уробилин (мезобилиноген). В кале содержание стеркобилина может быть несколько уменьшено в связи с нарушением выделения гепатоцитами желчи.

Клиническая картина следующая:

- при расспросе пациента будут выявлены жалобы, характерные для заболеваний печени: боли в правом подреберье, диспептические расстройства, кожный зуд, окрашивание кожи в шафраново-желтый цвет;
- увеличение размеров печени, иногда — селезенки;
- в биохимическом анализе крови — гипербилирубинемия за счет свободного и связанного билирубина;
- повышение в крови аминотрансфераз, органоспецифических ферментов печени;
- в моче — уробилин и желчные пигменты (связанный билирубин);
- кал несколько обесцвечен, но не белый.

ПОДПЕЧЕНОЧНАЯ (МЕХАНИЧЕСКАЯ) ЖЕЛТУХА

При механической желтухе (рис. 5) увеличивается уровень прямого билирубина, что обусловлено нарушением оттока желчи по внепеченочным желчным протокам. Подпеченочная желтуха является следствием закупорки желчных протоков. Это патологическое состояние, которое не имеет однородных этиологических факторов. В патогенезе ключевым моментом является нарушение оттока желчи. Желчь не попадает в кишечник, следовательно, не происходит нормального всасывания.

Обтурация происходит за счет камня, опухоли, рубцовой стриктуры протоков. При закупорке камнем присоединяется инфекция (холангит), что отягощает течение заболевания.

К основным жалобам будут относиться боль в правом подреберье, лихорадка, кожный зуд. Кожные покровы желто-зеленого или оливкового цвета в связи с тем, что связанный билирубин, циркулируя в крови, откладывается в коже и превращается на свету в биливердин. Желтуха сопровождается увеличением размеров печени.

Желчь в кишечник не поступает, и не образуется уробилиноген (мезобилиноген и стеркобилиноген).

Уробилин в моче и стеркобилин в кале полностью отсутствуют (ахоличный кал).

В крови повышен уровень связанного (прямого) билирубина, поскольку его образование не нарушено.

В моче появляются связанный билирубин или желчные пигменты, она приобретает темный цвет («цвет пива»).

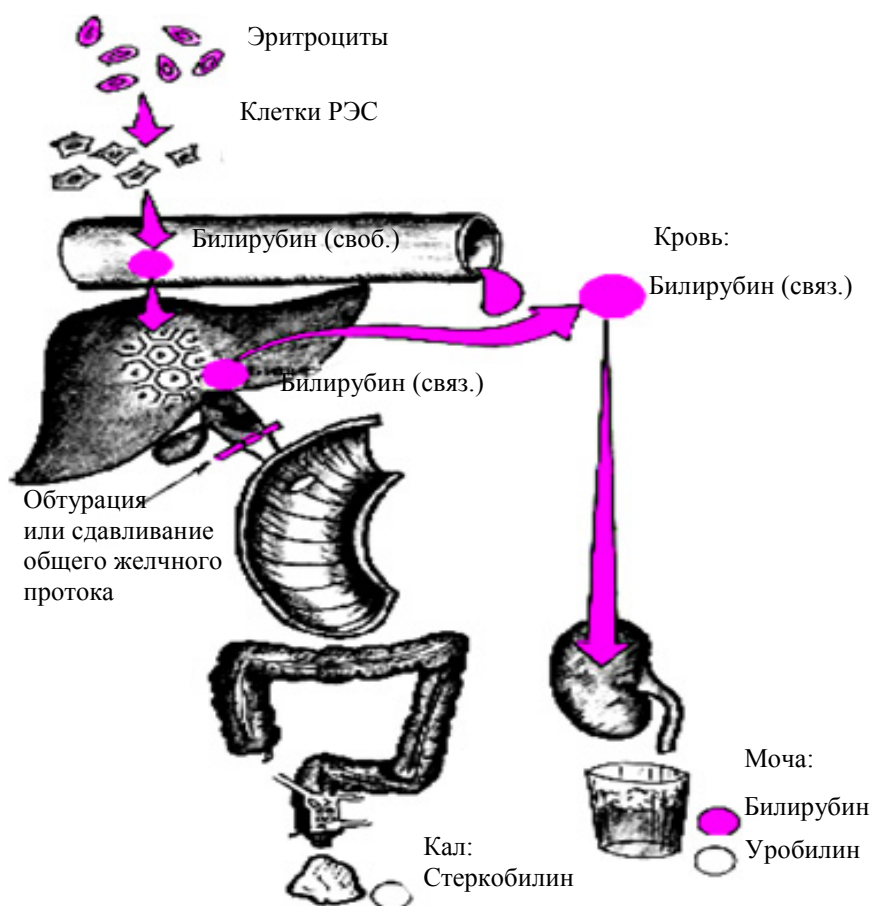


Рис. 5. Подпеченочная желтуха

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХИ

Показатели	Вид желтухи		
	Паренхиматозная	Механическая	Гемолитическая
Анамнез	Контакт с токсическими веществами, злоупотребление алкоголем, контакт с больными желтухой, инфекционными заболеваниями (мононуклеоз)	Приступы болей в правом подреберье, нередко сопровождающиеся желтухой, операции на желчных путях, резкое падение веса	Появление желтухи в детском возрасте, подобные заболевания у родственников, усиление желтухи после пребывания на холоде
Окраска кожи	Оранжевая, желтая	Зеленый оттенок желтухи, желто-серый	Бледно-желтая с лимонным оттенком
Интенсивность желтухи	Умеренно выраженная	От умеренно выраженной до резкой	Небольшая
Кожный зуд	Неустойчивый	Устойчивый	Отсутствует
Тяжесть в области печени	Часто в ранней стадии болезни	Редко, исключая острый холецистит	Нет
Размеры печени	Увеличены, нормальны, уменьшены	Увеличены	Нормальные, могут быть умеренно увеличены
Боли в области печени	Редко	Часто	Нет

Показатели	Вид желтухи		
	Паренхиматозная	Механическая	Гемолитическая
Размеры селезенки	Часто увеличена	Обычно не увеличена	Увеличена
Цвет мочи	Темный (наличие связанного билирубина)	Темный (наличие связанного билирубина)	Нормальный. Может быть темный при высокой уробилирубинурии
Содержание уробилина в моче	Может отсутствовать короткий период, в дальнейшем чрезмерно или умеренно повышен	Отсутствует при полной закупорке	Резко повышен
Цвет кала	Бледный (снижен стеркобилин, повышено количество жира)	Белый (нет стеркобилина, повышено количество жира)	Нормальный или темный (повышено содержание стеркобилина)
Функциональные пробы печени	Повышено содержание связанного и свободного билирубина. Активность щелочной фосфатазы иногда повышена, повышение активности трансаминазы	Высокое содержание связанного билирубина в крови. Повышение активности щелочной фосфатазы	Повышенное содержание свободного билирубина в крови, осадочные пробы отрицательные, активность щелочной фосфатазы не изменена
Специальные тесты	Биопсия печени, лапароскопия. Радиоизотопное исследование с бенгальским розовым или коллоидным золотом, бромсульфалеиновая проба	Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта и желчных путей. Лапароскопия. Биопсия печени. Чрескожная внутривенная холангиография. Сканирование печени. Гепатография. Определение скрытой крови в кале, ферментов крови (диастаза) и мочи (амилаза)	Реакция Кумбса. Определение резистентности эритроцитов. Выявление тепловых и холодных антител в сыворотке

СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Портальная гипертензия — это повышение давления в бассейне воротной вены, вызванное нарушением кровотока различного происхождения и локализации — в портальных сосудах, печеночных венах и нижней полой вене (С. Д. Подымова, 1993).

Портальная вена получает кровь от желудка, всего кишечника, селезенки, поджелудочной железы и желчного пузыря. Поступая в печень, кровь попадает в крошечные каналы, которые проходят внутри печени. Когда кровь выходит из печени, она поступает обратно в общий кровоток.

Повышать давление в портальных кровеносных сосудах могут два фактора: объем крови, текущей по сосудам, и увеличение сопротивления кровотоку через печень. Наиболее распространенной причиной портальной гипертензии является увеличение сопротивления кровотоку, вызванное циррозом, при котором происходит облитерация внутripеченочных разветвлений.

Портальная гипертензия ведет к развитию дополнительных кровеносных сосудов (так называемых коллатеральных сосудов), которые соединяют портальную систему с большим кругом кровообращения в обход печени. Вследствие формирования этого обходного пути вещества, которые печень обычно удаляет из крови, могут попасть в общий кровоток. Коллатеральные сосуды развиваются в большинстве случаев в нижней части пищевода. Здесь сосуды становятся извилистыми и расширяются, то есть возникает варикозное расширение вен пищевода. Увеличенные сосуды могут развиваться также вокруг пупка и в прямой кишке.

В норме благодаря низкому сопротивлению печеночных синусоидов давление в воротной вене невелико: 100–150 мм вод. ст. О портальной гипертензии говорят, если давление в воротной вене превышает 300 мм вод. ст. Основная причина портальной гипертензии — повышение сопротивления оттоку крови из воротной вены. Поскольку в венах воротной системы печени нет клапанов, затруднение кровотока на любом уровне (от правых отделов сердца до притоков воротной вены) приводит к ретроградной передаче повышенного давления.

Цирроз печени — основная причина портальной гипертензии. Вторая по частоте причина — обструкция воротной вены. Редкие причины портальной гипертензии включают синдром Бадда–Киари, веноокклюзивную болезнь и портальный фиброз.

Клинические проявления портальной гипертензии — варикозно расширенные вены пищевода, желудка, геморроидальные вены прямой кишки, в области передней брюшной стенки «голова медузы»; спленомегалия, гиперспленизм, асцит, острая и хроническая печеночная энцефалопатия. Основные портокавальные анастомозы располагаются под слизистой пищевода, заднего прохода и прямой кишки, в забрюшинном пространстве и круглой связке печени. При образовании анастомозов в круглой связке печени на передней брюшной стенке появляются расширенные извитые подкожные вены, которые идут от пупка к реберным дугам и мечевидному отростку («голова медузы»).

Асцитом называется накопление жидкости в брюшной полости; это характерный признак далеко зашедших заболеваний печени (чаще всего —

цирроза печени и алкогольного гепатита). Однако этот симптом наблюдается также при туберкулезном перитоните, нефротическом синдроме, сердечной недостаточности и злокачественных новообразованиях.

Механизм возникновения асцита складывается из следующих звеньев:

1. Пусковые факторы асцита:

- портальная гипертензия и секвестрация крови в воротной системе печени;
- усиление лимфообразования в печени и истечение лимфы в брюшную полость;
- гипоальбуминемия и снижение онкотического давления плазмы;
- расширение артериол в результате высвобождения эндогенных сосудорасширяющих веществ и раскрытия артериовенозных шунтов.

2. Вторичные механизмы возникновения асцита:

- повышение симпатического тонуса;
- повышение секреции аспартат дегидрогеназы (АДГ);
- повышение активности ренин-ангиотензиновой системы;
- резистентность к предсердному натрийуретическому гормону;
- задержка натрия, обусловленная секрецией альдостерона.

3. Последствия:

- усиление реабсорбции натрия в дистальных почечных канальцах;
- усиление реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах;
- задержка жидкости.

Накапливающаяся в брюшной полости жидкость может быть эффективно дренирована всасыванием через мощную лимфатическую систему париетальной брюшины. Если же поступление жидкости превышает указанную дренажную способность, то богатая белком жидкость в брюшной полости создает осмотические условия для повышения ультрафильтрации из сосудов париетальной брюшины.

Накопление жидкости в брюшной полости зависит от соотношения двух групп факторов, действующих в противоположных направлениях. Нарастание портального венозного и асцитического коллоидно-осмотического давлений способствует дальнейшему образованию асцита; в то же время повышение внутрибрюшного и увеличение коллоидно-осмотического давлений в сыворотке препятствуют накоплению жидкости.

ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Гепатомегалия (увеличение печени) при заболеваниях печени обычно сочетается с увеличением селезенки. Кончаловский в 1928 г. отмечал, что ретикулогистиоцитарный аппарат, объединяющий эти органы, как бы стирает дифференцировку между ними и речь идет о единой цельной системе. Сочетание увеличения печени и селезенки объясняется тесной свя-

зью этих органов с системой воротной вены, общностью иннервации и путей лимфоотока.

Болезням печени более чем в 90 % случаев принадлежит основная роль в развитии гепатолиенального синдрома.

Основным клиническим признаком гепатолиенального синдрома любой этиологии служит увеличение печени и селезенки. Размеры органов значительно варьируют от небольшой до выраженной гепатоспленомегалии. При заболеваниях печени консистенция обоих органов плотная, особенно при циррозе и раке печени.

Существуют некоторые особенности течения гепатолиенального синдрома. При застое в печени селезенка увеличивается незначительно и гиперспленизм отсутствует. При портальной гипертензии селезенка может быть большой, а при некоторых формах цирроза селезенка больше печени, может быть выражен гиперспленизм.

Методами диагностики гепатолиенального синдрома служат пальпация и перкуссия печени и селезенки, ультразвуковое исследование, сканирование, компьютерная томография.

СИНДРОМ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА

Гиперспленизм — это повышение функции селезенки, проявляется снижением количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов при активном костном мозге. По современным данным, патогенез гиперспленизма обусловлен депонированием и усиленным разрушением эритроцитов, тромбоцитов и, возможно, лейкоцитов в застойной селезенке. Важную роль играют иммунные механизмы, индуцированные вирусом гепатита В и алкогольным гиалином, которые приводят к спленогенному торможению костномозгового кроветворения и иммунной цитопении, которая развивается вследствие образования антител к форменным элементам крови.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Болевой синдром при заболеваниях печени обусловлен:

- а) поражением сосудов печени;
- б) растяжением капсулы печени;
- в) поражением печеночных долек;
- г) разрушением гепатоцитов;
- д) растяжением желчных протоков.

2. Желтуха при заболеваниях печени обусловлена:

- а) повышением уровня прямого билирубина в крови;
- б) повышением уровня непрямого билирубина в крови;
- в) повышением уровня прямого и непрямого билирубина в крови;

- г) употреблением в пищу большого количества цитрусовых;
- д) применением лекарственных препаратов.

3. Расширение поверхностных вен на животе («голова медузы») характерно:

- а) для синдрома цитолиза;
- б) для синдрома холестаза;
- в) для синдрома гепатоспленомегалии;
- г) для синдрома портальной гипертензии;
- д) для синдрома желтухи.

4. Асцит — это:

- а) скопление жидкости в плевральной полости;
- б) скопление жидкости в брюшной полости;
- в) скопление жидкости в полости перикарда;
- г) скопление жидкости в забрюшинном пространстве;
- д) отсутствие жидкости в брюшной полости.

5. Установите последовательность обследования пациента при заболеваниях печени:

- а) инструментальные методы обследования;
- б) расспрос;
- в) физикальные методы (осмотр, пальпация, перкуссия);
- г) лабораторные методы исследования.

6. Укажите последовательность развития синдрома цитолиза:

- а) нарушение целостности гепатоцитов;
- б) выделение составных частей клеток в межклеточное пространство;
- в) выделение составных частей клеток в кровь;
- г) повышение уровня прямого билирубина, АсАт, АлАт.

7. Развитие асцита при заболеваниях печени обусловлено:

- а) портальной гипертензией;
- б) нарушением свертывания крови;
- в) изменением ренин-альдостероновой системы;
- г) гипербилирубинемией;
- д) гипоальбуминемией.

8. В понятие синдрома портальной гипертензии входят:

- а) варикозное расширение вен передней брюшной стенки, геморроидальных вен и вен пищевода;
- б) печеночно-клеточная недостаточность;
- в) асцит;
- г) холестаз;
- д) спленомегалия.

9. Установите соответствие между различными видами желтухи и изменениями в моче:

1. Гемолитическая желтуха	А. Наличие желчных пигментов
2. Паренхиматозная желтуха	Б. Наличие уробилина
3. Механическая желтуха	В. Наличие уробилина и желчных пигментов

10. Установите соответствие между клиническими синдромами и их проявлениями:

1. Синдром портальной гипертензии	А. Снижение в крови форменных элементов
2. Синдром гиперспленизма	Б. Асцит, спленомегалия, варикозно расширенные вены
3. Гепатолиенальный синдром	В. Увеличение печени и селезенки

11. Установите соответствие между видами желтухи и билирубином крови:

1. Гемолитическая желтуха	А. Преобладает связанный билирубин
2. Паренхиматозная желтуха	Б. Увеличен свободный и связанный билирубин
3. Механическая желтуха	В. Увеличен свободный билирубин

12. Установите соответствие между видами желтухи и цветом кожи:

1. Гемолитическая желтуха	А. Оранжевый
2. Паренхиматозная желтуха	Б. Оливковый или желто-зеленый
3. Механическая желтуха	В. Лимонный

Ответы: 1 — б; 2 — в; 3 — г; 4 — б; 5 — б, в, г, а; 6 — а, б, в, г; 7 — а, в, д; 8 — а, в, д; 9 — 1-Б, 2-В, 3-А; 10 — 1-Б, 2-А, 3-В; 11 — 1-В, 2-Б, 3-А; 12 — 1-В, 2-А, 3-Б.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Пропедевтика* внутренних болезней : учеб. для мед. вузов / под ред. Н. А. Мухина, В. С. Моисеева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 471–507.
2. *Пропедевтика* внутренних болезней : учеб. / под ред. В. Х. Василенко [и др.]. 5-е изд., перераб. и доп. Москва : Медицина, 2001. 592 с.
3. *Пропедевтика* внутренних болезней : учеб. для мед. вузов / под ред. М. А. Лиса, Ю. Т. Солоненко, К. Н. Соколова. Гродно : ГрГМУ, 2012. 530 с.

Дополнительная

4. *Терапия* / под ред. акад. РАМП А. Г. Чучалина. Пер. с англ., доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 1999. С. 30–41.
5. *Силивончик, Н. Н.* Болезни печени в таблицах : справочник врача / Н. Н. Силивончик. Минск : Ковчег, 2009. 234 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Основные биохимические синдромы.....	5
Синдром желтухи	9
Гемолитическая желтуха.....	11
Паренхиматозная желтуха.....	13
Подпеченочная (механическая) желтуха.....	14
Дифференциальная диагностика желтухи.....	15
Синдром портальной гипертензии	16
Гепатолиенальный синдром.....	18
Синдром гиперспленизма.....	19
Самоконтроль усвоения темы.....	19
Список использованной литературы.....	22

Учебное издание

Хвощевская Галина Михайловна
Неробеева Светлана Ивановна
Бобков Валерий Яковлевич
Крыжановский Владимир Львович

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Э. А. Доценко
Старший корректор А. В. Царь
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 20.12.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,05. Тираж 99 экз. Заказ 810.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.