

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ СИНДРОМЕ ЖЕЛТУХИ

Определение

- Желтуха — это синдром, возникающий вследствие накопления в сыворотке избыточного количества билирубина (БР), что диагностируется по желтому окрашиванию склер, слизистых оболочек и кожи

- I. Желтухи с преимущественным увеличением неконъюгированного БР;
- II. Желтухи с преимущественным увеличением конъюгированного БР

Для клинического осмысления алгоритма необходимо усвоить ряд клинико-лабораторных понятий:

1. Цитолиз гепатоцитов. Это состояние нарушения целостности мембран гепатоцитов, возникающее при ряде воздействий (инфекции, токсические вещества). При этом внутриклеточные ферменты выходят в общий кровоток, что лабораторно определяется по повышению уровня аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ и АЛТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).
2. Гепатодепрессия (печеночно-клеточная недостаточность). Это состояние, характеризующееся нарушением секреторной активности гепатоцитов, что лабораторно определяется по снижению протромбинового индекса, фибриногена, гипоальбуминемии. Встречается в основном при тяжелых поражениях печени

3. Паренхиматозное воспаление – состояние воспалительного процесса в строме печени. Характеризуется повышением в сыворотке крови осадочных печеночных проб (тимоловой, сулемовой и формоловой), а в некоторых случаях гипергаммаглобулинемией. Отмечается при острых и хронических гепатитах.
4. Холестаз. Состояние, характеризующее замедлением или прекращением пассажа желчи и холемией. Диагностируется по повышению уровня щелочной фосфатазы в крови, холестерина и бета-липопротеидов. Наблюдается при желчекаменной болезни, холангитах и сдавлении желчных путей опухолями панкреато-дуоденальной зоны

5. Гемолиз - повышенный распад эритроцитов, приводящий к раздражению красного кровяного ростка (появляется ретикулоцитоз), повышению неконъюгированного БР и появлению уробилиногена в моче вследствие увеличения в кишечнике конъюгированного БР и уробилиногена.
6. Понятие о печеночном шунте. Индикаторами его являются вещества, которые, при наличии патологических венозных шунтов, минуя гепатоциты, попадают в общий кровоток и приводят к развитию портальной энцефалопатии (аммиак и фенолы).
7. Индикатор регенерации и опухолевого роста. Таким индикатором является альфа-фетопротейн

Методы инструментальной диагностики

- Ультразвуковое исследование позволяет оценить размеры и структуру печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и селезенки.
- Сцинтиграфия позволяет выявить очаговые изменения печени и увеличение печени и селезенки.
- Компьютерная томография позволяет уточнить данные ультразвукового исследования в связи с большей разрешающей способностью.
- Лапароскопия. Позволяет визуально оценить поверхность печени и желчного пузыря, а также взять прицельную биопсию.
- Биопсия печени. Позволяет морфологически верифицировать диагноз

Алгоритм диагностического поиска при желтухе

Желтуха



Какая фракция билирубина повышена ?



Повышен преимущественно
неконъюгированный
(непрямой) билирубин



Повышен преимущественно
конъюгированный (прямой)
билирубин

Повышен преимущественно
неконъюгированный (непрямой)
билирубин

Определить уровень ретикулоцитов в
периферической крови

Повышен

В пределах нормы

Вероятен синдром гемолиза

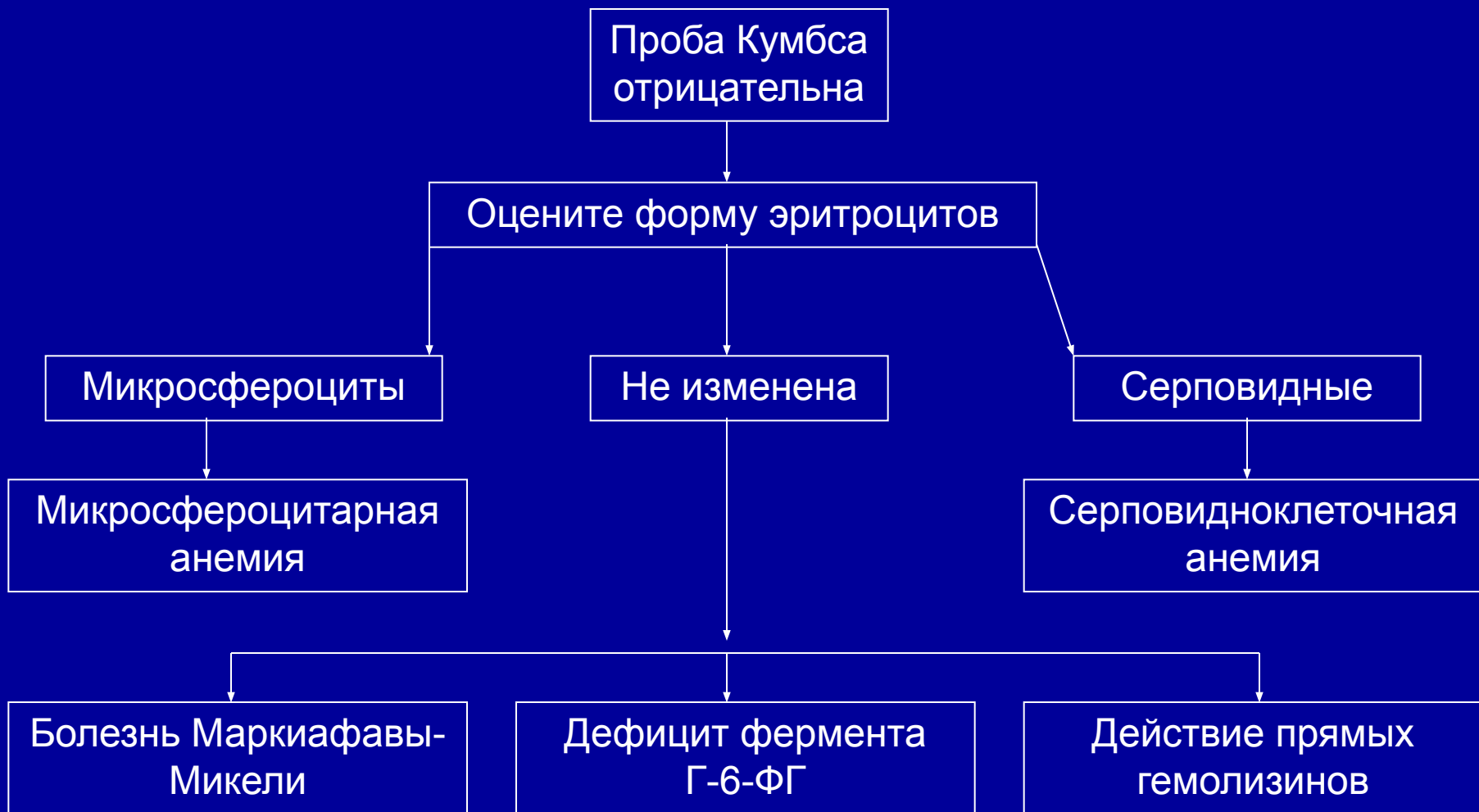
Вероятен синдром Жильбера

Выполни пробу Кумбса

Проба
положительна

Проба
отрицательна

Вероятна аутоиммунная гемолитическая анемия



Повышен преимущественно
конъюгированный (прямой) билирубин

Оценить уровень уробилиногена мочи

Уробилиногена нет

Синдром механической
желтухи

Желчекаменная
болезнь

Другие причины

Опухолевый
процесс

Уробилиноген +++

Синдром паренхиматозной
желтухи

Активность трансаминаз

Резко повышена

Нормальная
или умеренно
повышена



Активность трансаминаз нормальная или умеренно повышена

Оцените осадочные пробы
печени – тимоловая, сулемовая

Повышены

Хронический
гепатит

Цирроз печени

Нормальные

Доброкачественные
гипербилирубинемии

Первичный
рак печени

ЖЕЛТУХИ

С

***НЕКОНЪЮГИРОВАННОЙ
ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ***

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА (СЖ)

- ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ

- СЖ — это наследственная негемолитическая желтуха, развивающаяся вследствие нарушения захвата билирубина на сосудистом полюсе гепатоцита и нарушения его транспорта к микросомам эндоплазматического ретикулума гепатоцита. Иногда может наблюдаться умеренный дефицит глюкуронилтрансферазы (что значительно утяжеляет болезнь). Передается заболевание по аутосомно-доминантному типу, поэтому расспрос больного о желтухах у родственников может оказать значительную помощь в диагностике. Встречается также приобретенная (постгепатитная) форма СЖ.

- ДИАГНОСТИКА

- Клинически болезнь проявляется симптомами физической и психической астении (слабость, утомляемость, снижение переносимости физических и психических нагрузок, сонливость). Инфекции, тяжелая физическая или умственная нагрузка сопровождаются усилением желтухи. Во время обострения усиливается выраженность астенического синдрома. Размеры печени и селезенки обычно нормальные.

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА

- Уровень неконъюгированного билирубина не превышает 70 мкмоль/л, конъюгированный билирубин в пределах нормы.
- Другие лабораторные и инструментальные методы исследования не выявляют отклонения от нормы.
- ЛЕЧЕНИЕ
 - Особое лечение не требуется. В некоторых случаях показано применение препаратов, стимулирующих функцию глюкуронил-трансферазы (фенобарбитал и др.). Необходима профилактика переутомления и инфекционных заболеваний.
 - К неконъюгированным печеночным желтухам относится также семейная негемолитическая желтуха новорожденных (синдром Криглера-Найяра), связанная с отсутствием или резким снижением глюкуронилтрансферазы. Передается как рецессивный признак. Дети обычно умирают в возрасте до одного года при симптомах нарастающей «ядерной» желтухи. В терапевтической практике не встречается. Лечение - фенобарбитал неэффективен в 55% случаев

Аутоиммунная гемолитическая анемия

- Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА) чаще всего возникают в результате образования антител к антигенам эритроцитов больного.
- ДИАГНОСТИКА
 - Наиболее часто встречаются АИГА, вызываемые тепловыми аутоантителами, относящимися к классу IgG (максимум действия при 37° С). Гемолиз происходит в основном в селезенке, костном мозге и печени. Заболевание развивается без видимых причин (идиопатическая форма), на фоне каких-либо других заболеваний - хронического лимфолейкоза, лимфогранулематоза, системной красной волчанки (симптоматическая форма), а также в связи с применением лекарств (пенициллин, цефалоспорины, метилдофа и др.). Течение острое, подострое или хроническое.

Аутоиммунная гемолитическая анемия

- ДИАГНОСТИКА

- Характерные клинические признаки: нормохромная или гиперхромная анемия, ретикулоцитоз, желтуха с неконъюгированным билирубином, спленомегалия, резко повышенное количество уробилина в моче (+ + + +). Основной лабораторный тест - прямая проба Кумбса (выявляет антитела на поверхности эритроцитов). Непрямая проба Кумбса выявляет антитела в сыворотке крови.
- АИГА, вызываемые холодowymi аутоантителами, также могут быть идиопатическими и симптоматическими (на фоне инфекционного мононуклеоза, микоплазменной пневмонии, вирусных инфекций, лимфопролиферативных заболеваний). Холодовые аутоантитела относятся к IgM (реже - G) и представляют собой агглютинины. Действуют при температуре ниже 32 °C - в мелких сосудах на периферии (пальцы, уши) при их охлаждении. Характерные клинические признаки: плохая переносимость холода, синдром Рейно, аутоагглютинация при взятии крови на анализ. Течение хроническое, обострения зимой. Проба Кумбса положительная.

Аутоиммунная гемолитическая анемия

- Особой формой АИГА является пароксизмальная холодовая гемоглобинурия, проявляющаяся характерными приступами после переохлаждения: озноб, рвота, боли в животе, появление мочи черного цвета, желтухи и анемии. В моче появляется гемосидерин. Гемолиз внутрисосудистый. При тяжелом течении угро-острая почечная недостаточность.
- ЛЕЧЕНИЕ
 - При всех формах АИГА наиболее эффективным является лечение кортикостероидными препаратами. Назначать их следует в высоких дозах: 1,5 - 2 мг/кг веса тела больного. При улучшении состояния дозы медленно снижают, а затем в течение длительного срока проводят поддерживающее лечение. В тяжелых случаях показано переливание эритроцитарной массы, однако кровь подбирается индивидуально по непрямой пробе Кумбса. В некоторых случаях применяются иммунодепрессанты.

Болезнь Маркиафавы - Микели

- Болезнь Маркиафавы—Микели, или пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ), представляет собой приобретенную гемолитическую анемию.
- Патогенез болезни до конца не изучен, однако известно, что в крови больных ПНГ имеются две популяции эритроцитов: одни совершенно нормальные, другие же имеют дефект мембраны (при электронной микроскопии мембрана имеет как бы множество дырочек). Эти эритроциты легко разрушаются комплементом при подкислении сыворотки или добавлении сахарозы.

Болезнь Маркиафавы - Микели

- Считается, что дефект мембраны является результатом соматической мутации на уровне клетки - предшественницы миелопоэза, т.к. дефект мембраны имеется также у лейкоцитов и тромбоцитов.
- Во время гемолиза не весь гемоглобин связывается с гаптоглобином, поэтому выделяется почками. В эпителии почечных канальцев образуется гемосидерин, что приводит к гемосидерозу почек.

Болезнь Маркиафавы - Микели

- Болеют обычно лица в возрасте 20—40 лет.
- Клиническая картина проявляется общими симптомами анемии (слабость, недомогание, бледность), неконъюгированной желтухой, болями в животе и появлением время от времени мочи красно-коричневого или почти черного цвета. Цвет мочи связан с выделением гемоглобинового детрита и гемосидерина. Гемосидеринурия наблюдается почти постоянно. Характерны тромботические проявления.
- Гемолитические кризы возникают в течение любых инфекций, при употреблении в пищу некоторых продуктов, приеме лекарств, иногда без видимых причин.

Болезнь Маркиафавы - Микели

- Диагностика
 - основана на достаточно типичной клинической картине: острые гемолитические кризы с болями в животе и черной мочой. В сомнительных случаях применяют лабораторные тесты: кислотный тест Хема - эритроциты больных гемолизуются в свежей подкисленной сыворотке (здоровые эритроциты не гемолизуются) и сахарозная проба: при добавлении к сыворотке сахарозы происходит гемолиз эритроцитов

Болезнь Маркиафавы - Микели

- ЛЕЧЕНИЕ.
 - Патогенетического лечения нет. Удаление селезенки неэффективно, т.к. гемолиз происходит в сосудах. Кортикостероиды не эффективны, т.к. заболевание не является иммунным. Описано положительное действие андрогенных гормонов (особенно при гипоплазии костного мозга в поздних стадиях болезни) и антиоксидантное действие витамина Е (токоферола). При дефиците железа показаны препараты железа.
- Прогноз относительно благоприятный

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

- ПАТОГЕНЕЗ

- В результате дефицита активности Г-6-ФДГ нарушается восстановление глутатиона, играющего основную роль в защите гемоглобина и мембраны эритроцитов от окислителей (в том числе ряда лекарственных препаратов). Недостаток активности Г-6-ФДГ связан с генетическим дефектом, расположенным в X-хромосоме, поэтому наследование дефицита связано с полом (чаще болеют мужчины). На территории СНГ наиболее часто дефицит Г-6-ФДГ встречается в Азербайджане, Молдове, государствах Средней Азии.

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

- ДИАГНОСТИКА
 - Различают хроническую и острую формы течения болезни.
- Клиническая картина
 - хронической формы гемолитической анемии, связанной с дефицитом активности Г-6-ФДГ, напоминает наследственную микросфероцитарную анемию (болезнь Минковского - Шоффара). Отмечается неконъюгированная желтуха, симптомы анемии, увеличение селезенки. Раньше это заболевание называли несфероцитарной гемолитической анемией.

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

- Острая гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности Г-6-ФДГ, возникает на фоне приема лекарств: сульфаниламидов, противотуберкулезных препаратов, противомаларийных препаратов, производных нитрофурана, салициловой кислоты. Кризы могут возникать и при инфекционных заболеваниях. Гемолиз происходит и в сосудах (развивается гемоглобинурия - бурая или черная моча), и внутриклеточно (увеличение печени и селезенки), развивается тяжелая анемия, сопровождающаяся ретикулоцитозом и появлением в эритроцитах телец Гейнца. Велика вероятность развития в результате острого внутрисосудистого гемолиза острой почечной недостаточности.

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

- Дефицит Г-6-ФДГ может быть заподозрен у больных с гемолитической анемией, принимавших в течение последних 4 - 5 дней перед развитием криза указанные выше лекарственные препараты. Достоверным подтверждением является лабораторная, проба, включающая в себя добавление к крови ацетилфенилгидразина: в случае дефицита активности Г-6-ФДГ в эритроцитах появляются тельца Гейнца.

Дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы

- ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение заключается в отмене препарата, вызвавшего гемолиз. Некоторый антиоксидантный эффект может оказать витамин Е (токоферол). В тяжелых случаях проводятся гемотрансфузии. В случаях острой почечной недостаточности должен обсуждаться вопрос о проведении гемодиализа.

Воздействие прямых гемолизинов

- Анемия развивается под действием
 - химических (мышьяковистый водород, свинец, соли меди, бензол и др.),
 - бактериальных (токсины гемолитического стрептококка и т. п.),
 - паразитарных (малярия) и других факторов.
- Патогенез гемолиза различный: окисление, разрушение мембраны эритроцитов и др.
- Клинические проявления:
 - озноб, боли в пояснице, желтуха с неконъюгированным билирубином и анемия, появление гемоглобинурии и гемоглобинемии (следствие внутрисосудистого гемолиза). Моча темная за счет уробилина и гемосидерина.
- Лечение
 - состоит в немедленном прекращении контакта с токсическим агентом, применении антидотов; при инфекции необходимо лечение основного заболевания.

Микросфероцитарная анемия

- ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

- Это заболевание имеет еще несколько названий: наследственный сфероцитоз, врожденная гемолитическая анемия, хроническая семейная желтуха, болезнь Минковского-Шоффара.
- В основе заболевания лежит дефект белка оболочки эритроцита. Аномалия передается по доминантному типу. Эритроциты имеют не двояковогнутую, а сферическую форму и не могут ее изменить при движении по узким капиллярам, что приводит к механическому повреждению эритроцитов и их гемолизу. Кроме при этом заболевании меняется осмотическая резистентность эритроцитов, что также способствует их повышенной способности к гемолизу.

Микросфероцитарная анемия

- ДИАГНОСТИКА

- Клиническая картина проявляется с детства периодически возникающей желтухой и анемией. Селезенка плотная, безболезненная, значительно увеличена (ее называют «могилей эритроцитов»). Иногда имеются другие врожденные дефекты (пороки сердца, заячья губа, башенный череп и другие).
- Основной диагностический признак - микросфероцитоз, т.е. наличие в крови большого количества мелких круглых эритроцитов (диаметр уменьшен до 5—6 мкм). Число ретикулоцитов в периферической крови увеличено. Осмотическая устойчивость эритроцитов снижена. В крови увеличено содержание неконъюгированного билирубина. Содержание стеркобилина в кале высокое, моча интенсивно окрашена за счет уробилина.

Микросфероцитарная анемия

- Вследствие высокой концентрации билирубина в желчи нередко образуются билирубиновые камни в желчном пузыре и протоках.
- Протекает заболевание обычно в виде гемолитических кризов, проявляющихся ознобом, болями в мышцах, селезенке, печени, желтухой, потемнением мочи и кала.
- ЛЕЧЕНИЕ
 - Единственный эффективный метод лечения - удаление селезенки. Спленэктомию производят в 10-12 лет при тяжелом течении болезни.

Серповидно-клеточная анемия

- ПАТОГЕНЕЗ

- Серповидно-клеточная анемия - это наследственное заболевание, которым страдают дети, унаследовавшие аномальный гемоглобин S (HbS). Название болезни связано с тем, что при определенных условиях эритроциты больных приобретают серповидную форму (дрепаноцитоз). Заболевание широко распространено в тропическом и субтропическом поясах.
- Наследование может быть гомозиготным и гетерозиготным. В случаях гетерозиготного наследования патологический гемоглобин составляет 20-45%, поэтому степень клинических проявлений менее тяжела, чем при гомозиготном наследовании (серповидно-клеточная аномалия).

Серповидно-клеточная анемия

- Серповидные эритроциты (дрепаноциты) образуются при падении парциального давления кислорода (ацидоз и гипоксия любого происхождения, неправильное ведение наркоза, пребывание в условиях высокогорья и др.) в результате кристаллизации HbS.
- Дрепаноциты создают стаз крови в капиллярах, гемолизируются и вызывают гемолиз нормальных эритроцитов, повреждая их мембрану острыми концами. Возникает анемия и неконъюгированная желтуха.

Серповидно-клеточная анемия

- ДИАГНОСТИКА

- Протекает заболевание с гемолитическими кризами. Часты тромбозы мелких сосудов и связанные с этим инфаркты внутренних органов (особенно почек и селезенки). Селезенка обычно не увеличена (или даже уменьшена из-за рубцовых постинфарктных изменений). Печень обычно увеличена, в желчных путях в результате избытка билирубина образуются камни. Часты изменения в костях, связанные с тромбозами сосудов.
- Диагноз серповидно-клеточной анемии подтверждается наличием серповидных форм эритроцитов в мазке (иногда для обнаружения их необходимо проводить пробы со жгутом), и фактом обнаружения HbS при электрофорезе.

Серповидно-клеточная анемия

- Лечение
 - серповидно-клеточной анемии только симптоматическое: переливания крови, антикоагулянты, антибиотики. Некоторую задержку образования дрепаноцитов дают препараты ацетилсалициловой кислоты и фенотиазинового ряда.
- Профилактика
 - состоит в предупреждении гипоксемических состояний.

Желтухи с конъюгированной гипербилирубинемией

- *Печеночные*
- *Подпеченочные*

Желчекаменная болезнь

- ПАТОГЕНЕЗ

- Наиболее частой причиной развития желтухи при желчекаменной болезни является закупорка общего желчного протока камнем, попавшим в него из пузырного или печеночного протока.

- ДИАГНОСТИКА

- В клинической картине наиболее характерен сопутствующий интенсивный болевой синдром (печеночная колика), который развивается незадолго до появления желтухи. Боль возникает внезапно и, быстро усиливаясь, становится нестерпимой. Часто болевой синдром сопровождается рвотой, не приносящей облегчения. Максимум боли локализуется в области желчного пузыря и в эпигастрии, в области правой лопатки и правого плеча. Нередко отмечаются и боли за грудиной. Появление боли слева или опоясывающий характер боли говорят о вовлечении в процесс поджелудочной железы. Как правило, печеночная колика сопровождается лихорадкой с ознобом (за счет воспалительного процесса в желчных путях).

Желчекаменная болезнь

- Кроме того в результате прекращения пассажа желчи в кишечник кал становится ахоличным (бесцветным) вследствие отсутствия стеркобилина, а моча темной (цвета пива) из-за билирубинурии (конъюгированный билирубин). Характерен кожный зуд за счет холемии (выход желчных кислот в системный кровоток). Появление лейкоцитоза и увеличение СОЭ свидетельствуют о присоединении холангита. Желчный пузырь обычно не пальпируется, а печень - слегка увеличена и чувствительна при пальпации. Селезенка нормальных размеров.
- Диагноз подтверждается на основании определения в сыворотке крови конъюгированного билирубина, повышения уровня щелочной фосфатазы (маркер холестаза), наличия в моче билирубина, отсутствия уробилиногена и стеркобилиногена. Осадочные пробы (маркеры паренхиматозного воспаления) и трансаминазы (маркеры цитолиза) в пределах нормы.

Желчекаменная болезнь

- Необходимым в диагностике является ультразвуковое исследование, выявляющее наличие конкрементов в желчном пузыре.
- В сомнительных случаях проводится эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).
- ЛЕЧЕНИЕ.
 - Голодание, холод на область желчного пузыря, спазмолитики, анальгетики, дезинтоксикационная терапия, при необходимости оперативное лечение.

Опухолевый процесс

- Речь идет об опухолевых процессах панкреатодуоденальной зоны, приводящих к механическому сдавлению желчных путей, что проявляется механической желтухой. К этому чаще всего приводят рак головки поджелудочной железы, рак фатерова соска. Реже встречаются рак желчного пузыря и холедоха, а также - метастатическое поражение лимфоузлов в области ворот печени.

Опухолевый процесс

- ДИАГНОСТИКА

- При опухолях желтуха развивается постепенно, болевой синдром на ранних стадиях обычно отсутствует или не резко выражен (однако при прорастании опухоли в соседние органы болевой синдром резко усиливается и носит изнурительный постоянный характер). Характерно неуклонное нарастание желтухи, сопровождающееся потемнением мочи и обесцвечиванием кала, нарастанием кожного зуда, похуданием. Появляется зеленоватый оттенок кожных покровов. Отмечается увеличение печени и нередко - желчного пузыря (пальпируется безболезненный желчный пузырь: симптом Курвуазье). Размеры селезенки обычно не изменяются.

Опухолевый процесс

- Диагностика основывается, кроме того, на характерных лабораторных признаках: повышение в крови преимущественно конъюгированного билирубина, щелочной фосфатазы (маркер холестаза), наличие билирубинурии, отсутствие уробилиногена в моче и стеркобилиногена в кале. Трансаминазы (маркер цитолиза) и печеночные пробы (маркер паренхиматозного воспаления) обычно в пределах нормы.

Опухолевый процесс

- При подозрении на опухолевую природу желтухи необходима следующая инструментальная диагностика:
- а) ультразвуковое исследование (УЗИ) — позволяет исключить желчекаменную болезнь, оценить структуру печени (иногда выявляются расширенные желчные протоки, метастазы) и поджелудочной железы (можно выявить изменения головки поджелудочной железы);
- б) эндоскопическая ретроградная холецистопанкреатография (ЭРХПГ) — позволяет выявить типичные признаки опухолевой обтурации протоков и степень их расширения (прокси-мальнее сужения);

Опухолевый процесс

- в) с целью уточнения локализации и объема процесса проводится компьютерная томография брюшной полости;
- г) сцинтиграфия печени с I-131-бенгальским розовым позволяет подтвердить механический характер желтухи и оценить степень обтурации желчных протоков (отмечается замедление или прекращение эвакуации РФП в кишечник);
- д) для верификации диагноза и оценки возможности оперативного лечения производится лапароскопия с биопсией, а в некоторых случаях диагностическая лапаротомия с биопсией.

Опухолевый процесс

- ЛЕЧЕНИЕ

- Оперативное - в случае операбельности опухоли (иногда проводятся паллиативные вмешательства для ликвидации гипертензии в желчных протоках). В противном случае проводится симптоматическое лечение

Другие причины механической желтухи

- Помимо желчекаменной болезни и опухолевого процесса механическая желтуха может наблюдаться при холангитах, сдавлении желчных путей рубцовой тканью, острых и хронических панкреатитах, паразитарных заболеваниях и протозоозах.

Другие причины механической желтухи

- Холангит

- воспаление желчных протоков является частой причиной желтухи (особенно у женщин). Обычно холангит сопутствует другим заболеваниям печени и желудочно-кишечного тракта. Возбудителем чаще всего бывает кишечная палочка. Желтуха при холангитах наблюдается в 1/3 случаев и обусловлена не поражением гепатоцитов, а блокадой оттока желчи (механический характер желтухи). Отмечается лихорадка, повторные ознобы с обильными потами. Боли умеренно выражены, постоянны, локализуются в области печени (однако иногда бывают приступы острых болей).

Другие причины механической желтухи

- Диагноз холангита подтверждается характерными лабораторными признаками: повышение щелочной фосфатазы (маркер холестаза), воспалительные изменения периферической крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ).
- При подозрении на холангит необходимо дуоденальное зондирование с исследованием желчи: при этом отмечается изменение порции С - большое количество лейкоцитов, клеток желчного эпителия. В посевах желчи отмечается рост флоры.
- Окончательный диагноз стенозирующего холангита может быть поставлен только по данным холангиографии: выявляется расширение желчных протоков выше места стеноза.

Другие причины механической желтухи

- Лечение холангита.
 - Голод, антибактериальная терапия, дезинтоксикация, спазмолитики, желчегонные препараты.

Другие причины механической желтухи

- Механическая желтуха может возникать при наличии эхинококковой кисты на нижней поверхности печени или в малом сальнике, сдавливающей холедох (частично или полностью).
- Истинная причина желтухи может быть заподозрена по косвенным признакам эхинококкоза (эозинофилия, крапивница) и отсутствии признаков другого, более частого, заболевания, сопровождающегося механической желтухой.

Другие причины механической желтухи

- Диагноз эхинококкоза подтверждается наличием обызвест-вленной кисты печени, выявляемой при УЗИ, компьютерной томографии и при рентгеновском исследовании. Специфическими лабораторными тестами являются кожная проба Кацони и реакция гемагглютинации.
- Лечение эхинококкоза хирургическое.

Другие причины механической желтухи

- Симптомы механической желтухи могут наблюдаться также при таких паразитарных заболеваниях, как
 - описторхоз (вызывается кошачьей двуусткой - *Opisthorchis felineus*);
 - фасциолез (вызывается печеночной двуусткой - *Fasciola hepatica*);
 - дикроцелиоз (вызывается ланцетовидной двуусткой);
 - аскаридоз.
- Причиной желтухи во всех случаях является поражение желчных протоков паразитами с развитием явлений холангита и холестаза. Гельминтоз может быть заподозрен при наличии признаков механической желтухи в сочетании с эозинофилией. Основным диагностическим критерием служит выявление яиц гельминтов в дуоденальном содержимом и кале.

Другие причины механической желтухи

- Лечение гельминтозов.
 - Резохвн, хлорсил. При явлениях холангита - терапия холангита.
 - При аскаридозе - хирургическое лечение.

Другие причины механической желтухи

- Редко встречается механическая желтуха, вызванная сдавлением желчных путей рубцовой тканью (стриктуры), возникающим вследствие операций на брюшной полости (например, холецистэктомия). В пользу данной патологии говорят соответствующий анамнез, стойкий характер желтухи, отсутствие признаков опухолевого процесса, желчекаменной болезни.
- Диагноз подтверждается данными инструментального обследования (холангиография, лапароскопия, диагностическая лапаротомия).
- Лечение стриктур хирургическое.

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ

Острые вирусные гепатиты

- ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Острый вирусный гепатит - это острый некроз и воспаление печени, вызванные вирусом гепатита А, В, С, D,Е, Встречаются поражения печени и другими вирусами (цитомегалии, герпеса, Эпштейна-Барр, инфекционного мононуклеоза, арбовируса группы В).

Острые вирусные гепатиты

- КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА
- Гепатит А (син. — инфекционный гепатит, гепатит с короткой инкубацией)
 - Инкубационный период длится от 2 до 4 недель. Передается чаще всего орально-фекальным и воздушно-капельным путем, в анамнезе часто удается выявить контакты с желтушными больными.
 - Продромальный период имеет, как правило, гриппоподобное течение с острым началом. Отмечаются диспептический и астеновегетативный.

Острые вирусные гепатиты

- Пальпируется увеличенная чувствительная печень. К концу продромального периода появляются иктеричность склер, темная моча и светлый кал, т.е. начинается желтушный период. Длительность продромального периода 5—7 дней.
- Желтушный период при гепатите А длится обычно 1—2 недели. С появлением желтухи явления продромального периода исчезают или заметно ослабевают. Печень гладкая, плотная, болезненная при пальпации, селезенка увеличена.
- Гипербилирубинемия при гепатите А, как правило, умеренная, преобладает конъюгированная фракция билирубина.

Острые вирусные гепатиты

- Период реконвалесценции при гепатите А характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических признаков гепатита (дольше всего снижаются показатели тимоловой пробы).

Острые вирусные гепатиты

- II. Гепатит В (син. - сывороточный гепатит, гепатит с длительной инкубацией)
 - Инкубационный период длится от 2 до 4 месяцев (максимум 6 месяцев). Заболевание развивается, как правило, в результате контакта с кровью вирусоносителя (манипуляции с кровью без резиновых перчаток, оперативные вмешательства нестерильными инструментами, гемотрансфузии и т.п.).
 - С учетом длительности инкубационного периода необходимо при сборе анамнеза уточнить, не было ли контакта с кровью в течение последних 6 месяцев.

Острые вирусные гепатиты

- Продромальный период при гепатите В характеризуется постепенным началом, преобладанием диспептических явлений, выраженными астеновегетативными реакциями, иногда артралгиями. Отмечается увеличение печени. У части больных повышается температура. Продромальный период длится от одного дня до нескольких недель. Чем длительнее продромальный период, тем тяжелее течение гепатита.

Острые вирусные гепатиты

- Желтушный период при гепатите В протекает значительно тяжелее, чем при гепатите А. Сохраняются диспептические нарушения, часто усиливается болевой синдром, связанный с дискинезией желчных путей и протоков поджелудочной железы, а также растяжением капсулы печени при ее увеличении. Нередки геморрагические явления (кровотечения из десен, носа, меноррагии). Может сохраняться температура.

Острые вирусные гепатиты

- В течение 10-15 дней продолжается увеличение печени (небольшое увеличение печени, а особенно ее уменьшение на фоне прогрессирования заболевания - неблагоприятный прогностический признак, указывающий на вероятность коматозного состояния). У части больных увеличивается селезенка. В тяжелых случаях отмечаются расстройства нервно-психической сферы вплоть до коматозного состояния.

Острые вирусные гепатиты

- Наблюдается резко повышенная активность трансаминаз (АЛТ и АСТ), что является признаком массивного цитолиза. Практически во всех случаях отмечаются признаки гепатодепрессии (гипопротеинемия, снижение уровня протромбина, холестерина) . Тимоловая проба обычно остается нормальной. Гипергаммаглобулинемия не характерна, что связано с угнетением иммунитета. В моче обнаруживаются билирубин и повышенный уробилиноген.
- Период реконвалесценции при гепатите В более длителен, чем при гепатите А, и начинается с 3-4-й недели заболевания.

Бактериальные гепатиты

- Желтуха может развиваться при различных инфекционных заболеваниях, являясь признаком гепатита, однако не всегда определяет клинику и прогноз заболевания. Так, при лептоспирозе гепатит является ведущим в клинической картине, а при таких инфекционных заболеваниях, как бруцеллез, малярия, тифо-паратифозная инфекция, пневмония, туберкулез, сифилис — представляет собой один из синдромов общего заболевания.

Бактериальные гепатиты

- I. Лептоспироз - острое инфекционное заболевание, возбудителем которого являются патогенные лептоспиры. Лептоспироз относится к зоонозам с природной очаговостью.
- Основными источниками инфекции являются грызуны, крупный рогатый, скот, свиньи, собаки. Лептоспиры размножаются в почках животных и выделяются с мочой во внешнюю среду. В организм человека лептоспиры попадают через повреждения кожи, конъюнктиву. Водные вспышки заболевания наблюдаются у сельского населения во время массовых уборочных работ.

Бактериальные гепатиты

- Инкубационный период 7-14 дней. Лептоспиры размножаются во многих органах и тканях, особенно в печени, селезенке, надпочечниках.
- На 4-5-й день лептоспиры начинают разрушаться антителами, а продукты распада сенсibiliзируют организм и вызывают гиперергические реакции.
- На 7-8-й день наступает токсическая фаза болезни, сопровождающаяся исчезновением лептоспир из крови и концентрацией их в извитых канальцах почек.

Бактериальные гепатиты

- Начало болезни острое, внезапное, с высокой температурой, интоксикацией, гепатолиенальным синдромом, миалгией, геморрагическим синдромом.
- Желтуха появляется на 4-6-й день болезни, нарастает к 9-10-му дню и медленно спадает к 20-30-му дню.
- Заболевание может осложняться пневмонией, паротитом, увеитом, судорогами, уремией, комой.
- При биохимическом исследовании крови выявляется гипербилирубинемия с преобладанием конъюгированной фракции, высокая активность трансаминаз (маркер цитолиза) и положительные осадочные пробы (маркер паренхиматозного воспаления).
- В общем анализе крови нередко выявляются анемия, тромбоцитопения и выраженный лейкоцитоз со сдвигом влево.

Бактериальные гепатиты

- В моче обнаруживаются билирубин и повышенный уробилиноген (т.к. при кишечно-печеночной рециркуляции он не расщепляется и попадает в системный кровоток). Диагностическим критерием служит обнаружение лептоспир при микроскопии мочи, цитратной крови и спинномозговой жидкости в мазках, окрашенных по методу Романовского-Гимзы в темном поле, а также с помощью реакции иммунофлюоресценции.
- Высокоинформативна реакция агглютинации и лизиса лептоспир, выявляющая антитела в сыворотке больного.
- Лечение.
 - Строгий постельный режим; полноценное питание; антибиотики тетрациклинового ряда, пенициллин, стрептомицин; противолептоспирозный гаммаглобулин.

Бактериальные гепатиты

- II. Бактериальные гепатиты, вызываемые грамположительными кокками
 - Возникают иногда на 5-6-й день крупозной пневмонии или во время сепсиса, вызванного гемолитическим стрептококком.
 - Клинически это проявляется болями в области печени, гепатомегалией, редко - желтухой, гипербилирубинемией, повышением активности трансаминаз и осадочных проб печени.
 - Лечение направлено на купирование основного заболевания.

Бактериальные гепатиты

- III. Бактериальные гепатиты, вызываемые грамотрицательными бактериями
 - Возникают при бруцеллезе, туляремии, брюшном тифе и паратифах, сальмонеллезе, бактериальной дизентерии.
 - При вышеперечисленных заболеваниях гепатит выявляется лишь как один (и далеко не ведущий) синдром, характеризуется типичными клинико-лабораторными признаками гепатита (см. выше) и чаще всего не требует отдельного лечения.
 - Описание диагностики и лечения перечисленных заболеваний не входит в задачу данного пособия (см. литературу по Инфекционным болезням).

Бактериальные гепатиты

- IV. Малярийный гепатит
 - может проявиться в любой стадии заболевания, однако чаще всего протекает латентно.
 - При обследовании выявляются нерезко выраженные клинико-лабораторные признаки гепатита (см. выше).
 - Выраженная желтуха чаще бывает связана не столько с гепатитом, сколько с гемолизом пораженных плазмодием эритроцитов.
 - Лечение подразумевает лечение основного заболевания.

Токсические воздействия

- Принято делить токсические поражения печени на токсические (химические) и медикаментозные.
- I. Токсические гепатиты представляют собой поражения печени, вызванные химическими агентами:
 - хлорированными углеводородами (хлороформ, дихлорэтан, тетрахлорэтан, ДДТ и др.);
 - хлорированными нафталинами и дифенилами;
 - бензолом и его производными (нитробензол, толуол, тринитротолуол, анилин и др.);
 - тяжелыми металлами (свинец, ртуть, золото, марганец), мышьяком, фосфором, марганцем;
 - природными ядами - фаллоидином и фаллоином (содержатся в строчках), аманистином (содержатся в бледной поганке).

Токсические воздействия

- При воздействии большинства гепатотропных ядов происходит непосредственное повреждение паренхимы печени и нарушение ферментативных процессов. Возникают некрозы паренхимы печени, балонная и жировая дистрофия

Токсические воздействия

- ДИАГНОСТИКА

- Токсическую природу поражения печени, прежде всего, следует заподозрить на основании данных анамнеза.
- В клинической картине доминируют диспептические расстройства, желтуха, признаки печеночной недостаточности.
- Кроме того имеются специфические для различных ядов поражения других органов:
 - отравление тринитротолуолом сопровождается апластической анемией, катарактой, поражением ЦНС;
 - отравление хлорированными углеводородами сопровождается полирадикулоневритом, поражением миокарда, почек, системы кроветворения;
 - отравление металлами сопровождается поражением почек, ЦНС

Токсические воздействия

- При лабораторном исследовании выявляется гипербилирубинемия с преобладанием конъюгированного билирубина, высокая активность трансаминаз (маркер цитолиза), снижение тромбинового индекса и альбуминов (маркеры гепатодепрессии). В моче определяются билирубин и уробилинурия.
- ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ
 - Прекращение поступления яда в организм, антидотная терапия: применяют унитиол 50 мг/10 кг в/м и тиосульфат натрия в/в. В тяжелых случаях применяются кортикостероиды.

Токсические воздействия

- II. Лекарственные гепатиты.
- Гепатотоксический эффект наблюдается при применении следующих групп препаратов:
 - а) противотуберкулезные препараты;
 - б) психотропные средства;
 - в) сульфаниламиды;
 - г) антибиотики пенициллинового ряда, эритромицин, тетрациклины, левомицетин;
 - д) нестероидные противовоспалительные препараты;
 - е) эстрогены и андрогены;
 - ж) средства наркоза - фторотан и гексенал;
 - з) барбитураты;
 - и) цитостатики и другие.

Токсические воздействия

- **ДИАГНОСТИКА**
- Диагностика лекарственного поражения печени основывается прежде всего на анамнестических данных.
- Дифференциальную диагностику приходится обычно проводить с острым вирусным гепатитом (на основании анамнеза и наблюдения) и механической желтухой, т.к. для ряда препаратов (андрогены, психотропные средства и др.)
- Характерно преобладание холестатического синдрома: повышение активности щелочной фосфатазы, кожный зуд, обесцвечивание кала, отсутствие уробилиногенурии (помогает сбор анамнеза, УЗИ брюшной полости, ЭРХПГ, лапароскопия, компьютерная томография).

Токсические воздействия

- ЛЕЧЕНИЕ
- Немедленная отмена препарата.
- Гепатопротекторы (липоевая кислота, метионин, эссенциале).
- При выраженном цитолитическом синдроме (высокие трансаминазы) показаны глюкокортикоидные гормоны.
- Дезинтоксикационная терапия

Хронические гепатиты

- Хронический гепатит — это длительное воспалительное заболевание печени, потенциально способное перейти в цирроз печени.

Хронические гепатиты

- Существует большое количество классификаций хронического гепатита, однако для удобства клиники можно выделять:
 - а) собственно хронический активный гепатит (ХАГ) с клинико-лабораторно-гистологическими признаками неуклонного прогрессирования поражения печени;
 - б) хронический активный гепатит с большим числом аутоиммунных и полисистемных поражений (люпоидный гепатит);
 - в) хронический персистирующий гепатит (ХПГ) с вялотекущим и обычно крайне медленным прогрессированием процесса поражения печени;
 - г) холестатический вариант (выделяется не всеми авторами, характеризуется преобладанием в клинике синдрома холестаза).

Хронические гепатиты

- ДИАГНОСТИКА

- ХАГ в международной классификации ВОЗ определяется как длительное воспалительное поражение печени, потенциально способное переходить в цирроз печени. Под влиянием лечения или спонтанно ХАГ может стабилизироваться, а также (крайне редко) подвергаться обратному развитию, однако чаще всего частые обострения процесса приводят к быстрому развитию цирроза печени.
- ХАГ чаще всего развивается после острых вирусных гепатитов, вызванных вирусами гепатита В или ни А ни В, и (редко) - после гепатита А.

Хронические гепатиты

- Клиническая картина при собственно ХАГ в период обострения проявляется умеренно выраженной желтухой с преимущественно конъюгированным билирубином, увеличением печени, рядом неспецифических синдромов: астеновегетативным, дис-пептическим, болевым, синдромом «малой» печеночной недостаточности, синдромом холестаза.
- В период обострения могут быть внепеченочные проявления: артралгии, миалгии, лихорадка, гинекомастия и др.
- Часто отмечают печеночные знаки: сосудистые звездочки, печеночные ладони и др.

Хронические гепатиты

- В лабораторной диагностике отмечаются характерные признаки:
 - гипербилирубинемия с преимущественно конъюгированным билирубином,
 - уробилиногенурия,
 - гипергаммаглобулинемия,
 - гипоальбуминемия,
 - повышение функциональных печеночных проб,
 - умеренное повышение АСТ и АЛТ.

Хронические гепатиты

- Гистологически для ХАГ характерны массивные некробиотические изменения гепатоцитов с проникновением круглоклеточных инфильтратов из перипортальных полей внутрь печеночной дольки с разрушением пограничной пластинки в виде ступенчатых некрозов (piecemeal necrosis) и мостовидными некрозами, соединяющие портальные поля с печеночными венами.
- Кроме того наблюдаются мультилобулярные некрозы, захватывающие несколько прилегающих друг к другу долек с развитием коллапсов.

Хронические гепатиты

- Течение - волнообразное, неуклонно прогрессирующее; периоды ремиссий короткие (не более 10-12 мес);
- быстро развивается цирроз печени.

Циррозы печени

- Желтуха развивается за счет повышения конъюгированного билирубина, повышена щелочная фосфатаза, холестерин, бета-липопротеиды. В финале болезни повышается уровень маркеров шунтирования и уровень иммуноглобулина М.
- При УЗИ характерны следующие особенности: на фоне диффузного изменения структуры печени отсутствует расширение протоков печени. Сцинтиграфия печени верифицирует увеличенный размер печени.

Циррозы печени

- Верификация диагноза проводится на основании данных биопсии печени:
 - характерно утолщение стенок септальных протоков с выраженной их инфильтрацией и
 - перисептальными участками фиброза.
- Лечение.
 - Витаминотерапия, D-пеницилламин, холестерамин.

Циррозы печени

- б) Вторичный билиарный цирроз развивается у больных с окклюзионными поражениями внепеченочных желчных протоков. На данный диагноз выход был осуществлен в ветви желчекаменной болезни.
- в) Muskatный цирроз печени. Желтуха при этом циррозе не является ведущим клиническим синдромом. Как правило, желтуха появляется при выраженных проявлениях декомпенсации кровообращения. Диагноз не вызывает сложностей. Лечение основного заболевания.

Циррозы печени

- г) Веноокклюзионный цирроз. Различают, две формы этого цирроза.
- 1. Развивается при синдроме Банти.
- Встречается у молодых мужчин. В клинической картине преобладают повторные желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные быстро прогрессирующей портальной гипертензией.
- В основе развития двух других симптомов лежит гиперспленизм: больные склонны к упорным длительным инфекциям из-за панцитопении и страдают упорными интенсивными болями в левом подреберье, обусловленными периспленитом.

Циррозы печени

- Селезенка пальпируется всегда, значительно увеличена. Развивается асцит. Гипербилирубинемия выражена слабо.
- Лечение симптоматическое.

Циррозы печени

- 2. Синдром Бадда—Киари (тромбоз печеночных вен). Последнее время участились случаи этого заболевания из-за приема пероральных контрацептивов, сопровождает практически все случаи панцитопении. В клинической картине превалирует значительное увеличение печени, край печени плотный, всегда развивается асцит, его течение упорное.

Циррозы печени

- Билирубин повышен, особенно характерен высокий уровень уробилиногена мочи. Выраженная клиническая картина развивается через 1,5-2 года от начала болезни и определяется картиной портальной гипертензии.
- Течение болезни быстро прогрессирующее, летальный исход через 3-4 года.
- Диагноз ставится на основании УЗИ: характерно значительное увеличение диаметра сосудов.
- Лечение - симптоматическое.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- Доброкачественная гипербилирубинемия (пигментный гепатоз) - это заболевание, связанное с нарушением обмена билирубина, проявляющееся хронической или перемежающейся желтухой без выраженного изменения структуры и функции печени и явных признаков повышенного гемолиза и холестаза.
- В данном разделе рассматриваются только те доброкачественные гипербилирубинемии, которые протекают с повышением содержания конъюгированного билирубина.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- К доброкачественным гипербилирубинемиям с конъюгированным билирубином относят синдромы Ротора и Дабина- Джонсона, имеющие семейный характер наследования.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- ДИАГНОСТИКА
- При синдроме Дабина—Джонсона нарушается транспорт конъюгированного билирубина на участке от лизосом гепатоцитов до желчных канальцев.
- В клинической картине преобладает желтуха с конъюгированным билирубином, общая слабость, диспепсические расстройства, боли в правом подреберье. Печень обычно увеличена, плотноватой консистенции, у половины больных пальпируется селезенка.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- Лабораторные признаки цитолиза, воспаления и гепатодепрессии отсутствуют (что позволяет отличать это заболевание от гепатитов и других состояний, сопровождающихся желтухой с конъюгированным билирубином).
- Инструментальная диагностика включает в себя холецистографию, при которой отмечается замедление выведения контрастного вещества и, как следствие, уменьшение (или отсутствие) контрастирования желчного пузыря.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- Аналогичные изменения подтверждаются при радиоизотопном исследовании печени: нормальный захват РФП гепатоцитами (бромсульфалеин, бенгальский розовый) и замедление его выведения: задержка % печени до 10 часов и более.
- Верификация диагноза проводится на основании лапароскопии и биопсии печени: выявляется гомогенная темно-зеленая или черная печень;
- при гистологическом исследовании дольковая структура не нарушена, в гепатоцитах выявляется зеленовато-коричневый пигмент. Прогноз благоприятный.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- **2. При синдроме Ротора также** нарушается выведение конъюгированного билирубина, однако замедления выведения его гепатоцитами нет.
- Клиническая картина, сходная с синдромом Дабина-Джонсона. Отличие от синдрома Дабина-Джонсона состоит в отсутствии замедления выведения желчи по данным холецистографии и отсутствии накопления пигмента в клетках печени; при радиоизотопном исследовании определяются замедленный захват РФП и нормальная скорость его выведения.
- При гистологическом исследовании темный пигмент не обнаруживается.
- Прогноз благоприятный.

Доброкачественные гипербилирубинемии

- ЛЕЧЕНИЕ

- При описанных синдромах показано соблюдение диеты (особенно в период обострения) с ограничением жира и консервированной пищи;
- витаминотерапия;
- при наличии холецистита желчегонные препараты, лечебное дуоденальное зондирование;
- отмечается положительный эффект фенобарбитала (индуцирует синтез микросомальных ферментов).

Первичный рак печени

- Первичным раком печени называют опухоли печени, исходящие из ее ткани (в отличие от метастатического рака печени, являющегося следствием метастазирования опухолей других локализаций).
- В подавляющем большинстве случаев первичным раком печени является гепатома (опухоль, морфологическим субстратом которой являются гепатоциты).

Первичный рак печени

- ДИАГНОСТИКА
- Типичная клиническая картина рака печени включает в себя прогрессирующую слабость, кахексию и адинамию, лихорадку, боли в области печени. В начальной (доклинической стадии заболевания) больные отмечают чувство тяжести в правом подреберье, которое переходит в интенсивные длительные боли в правом подреберье, обусловленные растяжением глиссоновой капсулы и прорастанием опухолью серозного покрова.
- Печень в короткие сроки становится большой, пальпируется на уровне пупка, край неровный, плотный. При перкуссии печени часто отмечается смещение не только нижней, но и верхней границы печени.

Первичный рак печени

- Выраженная желтуха, причиной которой становится прорастание опухоли в ворота печени, появляется на поздних стадиях болезни. На поздних стадиях появляется портальная гипертензия.
- Диагностика рака печени основана на лабораторных и инструментальных методах исследования. В лабораторных исследованиях характерны гипербилирубинемия с конъюгированным билирубином, гиперхолестеринемия, высокий уровень кальция, гипогликемия и эритроцитоз.
- Признаков цитолиза и мезенхимального воспаления обычно нет. Признаки гепатодепрессии выражены на поздних стадиях. Из специфических методов исследования отмечается альфафетопротеин: для рака печени характерен его уровень более 1000 мкг/л.

Первичный рак печени

- Важнейшим инструментальным методом диагностики рака печени является УЗИ: характерным является диффузная неоднородность ткани, возможно наличие очагов повышенной плотности, диаметр сосудов увеличивается, однако степень увеличения меньшая, чем при циррозах печени.
- При сцинтиграфии печени выявляется дефект накопления РФП. При компьютерной томографии в печени определяются очаги различной плотности.
- В сложных случаях проводится лапароскопия с прицельной биопсией печени. При биопсии верифицируются две формы рака печени: гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный.

Первичный рак печени

- ЛЕЧЕНИЕ
- Лечение - хирургическое; в поздних стадиях - симптоматическое.
- Нередко в клинике наблюдается цирроз-рак печени, т.е. развитие рака на фоне цирроза печени. Проявляется резким изменением ранее спокойной клинической картины цирроза в сторону активизации процесса.
- Часто сходные симптомы наблюдаются при метастазах рака других органов в печень. Чаще всего метастазируют опухоли желудка, толстого кишечника, гениталий.
- Диагноз ставится на основе комплексного обследования больного и выявления первичной опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

- Охранительный режим.
- Специальная диета.
- Этиотропная терапия направлена на устранение причины заболевания, подавление возбудителя, его элиминацию и санацию организма.
- Патогенетическая терапия имеет целью адекватную фармакологическую коррекцию универсальных для многих заболеваний, мультифакторных и разновременных звеньев патогенеза.
- Симптоматическая терапия – лечение отдельных клинических проявлений (боли, спазма, желтухи)

Режим

- При легких и среднетяжелых обострениях хронических вирусных гепатитов, а также при субкомпенсированном циррозе печени все больные должны соблюдать **полупостельный режим**, при тяжелом обострении ХВГ, декомпенсированном циррозе печени - **постельный**.
- Амбулаторный режим (ремиссия при ХВГ, компенсированный цирроз печени) включает рациональное трудоустройство с исключением перегрузок, соблюдение правил здорового образа жизни с организацией часов и дней отдыха.

Лечебное питание

- Энергетическая ценность – не менее 2000 ккал/сут.
- Содержание белка 1 г на 1 кг идеальной массы тела в день. Для пациентов с острой энцефалопатией количество белка ограничивается до 20 г в день до улучшения состояния с постепенным увеличением его содержания в пищевом рационе как минимум до 0,5 г/кг в день.
- Рациональным считается введение 50% животных и 50% растительных белков.
- Несколько ограничивается введение углеводов, до 4-6 г/кг массы тела.

- Рекомендуется применение риса, овсянки, манной крупы, хлеба, сахара и меньше продуктов, содержащих клетчатку.
- Жиры употребляются в количестве до 1,5 г/кг массы тела. Желательны молочные, растительные, ненасыщенные жиры, так как они обладают липотропным действием.
- Лимитируется введение жира при стеатозе, при билиарном циррозе и прекоматозных состояниях.
- Ограничение водных и солевых нагрузок становится актуальным при портальной гипертензии, при наличии асцита. При накоплении асцита можно воспользоваться правилом водной нагрузки, предусматривающей введение жидкости в количестве, равном диурезу за предыдущий день плюс 500 мл.

- Адекватное количество витаминов (в составе продуктов или мультивитаминных препаратов).
- У больных с анорексией, многократной рвотой энтеральное питание затруднено. В этих случаях энергозатраты компенсируют парентеральным введением концентрированных растворов глюкозы, аминокислотных смесей.
- Больным, находящимся на **амбулаторном лечении**, рекомендуется домашнее питание, желательно 4-х разовое, соответствующее общему столу с ограничением жирной пищи, желательно с высоким содержанием овощей и фруктов.
- Запрещаются спиртные напитки.

Этиотропная терапия

- Противовирусная терапия гепатитов В, С,

Патогенетическая терапия

- При наличии холестатического синдрома особое внимание уделяют неспецифической дезинтоксикации, в частности энтеросорбции. В целях стимуляции желчеотделения в диету включают дополнительное количество овощей, особенно салатов с растительными маслами. Необходимо назначение жирорастворимых витаминов А и Е, адсорбентов желчных кислот (холестирамин 10-16 г/сут в 3 приема), производных желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота (УРСОФАЛЬК) по 10-15 мг/кг в сутки), адеметионина- ГЕПТРАЛ (в первые 2 недели в/в по 800-1600 мг ежедневно с последующим переходом на пероральный прием по 2-4 таб. в течение 1-3 месяцев).

- В стадии субкомпенсированного цирроза (класс В по Чайлд-Пью) помимо возможных вышеперечисленных лечебных мероприятий назначаются калийсберегающие мочегонные средства (верошпирон 100 мг/сут, триампур и др.), лактулоза (дюфалак внутрь по 30-50 мл 3 р/сут), орнитин- аспартат (ГЕПАМЕРЦ) внутривенно 20 г/сут или внутрь по 1 пакетiku гранулята 2-3 р/сут..

- В стадии декомпенсированного цирроза (класс С по Чайлд-Пью) к терапии добавляют парентеральное введение концентрированных (10-20%) растворов альбумина, плазмы, калийсодержащих растворов на фоне ограничения поступления в организм хлорида натрия с пищей и инфузионными растворами, антибактериальные препараты.
- При отсутствии эффекта назначается фуросемид (лазикс) по 40-80 мг/сут, при этом кратность введения зависит от показателей диуреза., маннитол 100 мл в\в при наличии стойкого асцита и нарастании хронической печеночной недостаточности, не поддающихся адекватному медикаментозному лечению, угрозе развития желудочно-кишечного кровотечения показана консультация хирурга

Аутоиммунный гепатит

- Преднизолон:
- 60 мг - 1-я неделя 40 мг - 2-я неделя
- 30 мг - 3-я и 4-я неделя
- 20 мг - поддерживающая доза
- Преднизолон:
- 30 мг - 1-я неделя 20 мг - 2-я неделя
- 15 мг - 3-я и 4-я неделя
- 10 мг - поддерживающая доза
- Азатиоприн - 100 мг 1-я неделя, затем 50 мг постоянно

Относительные противопоказания:

- постменпауза
- остеопороз
- диабет
- артериальная гипертензия кушингоид

Противопоказания:

беременность цитопения

- злокачественная опухоль
- непереносимость азатиоприна

Первичный билиарный цирроз

- Основной препарат, применяющийся для патогенетической терапии ПБЦ - урсодезоксихолевая кислота. Стандартная дозировка - 13-15 мг/кг/сут, при не-достаточной эффективности рекомендуется увеличение дозы до 20-25 мг/кг/сут. Длительность лечения - от 1 года до 4 лет и более. Возможна комби- нация урсодезоксихолевой кислоты с глюкокортикоидами

- Для лечения зуда применяются разнообразные методы: назначение урсо- дезоксихолевой кислоты, холестирамина, антигистаминных препаратов, фенобарбитала, рифампицина, налоксона, гемосорбция, плазмаферез и др. Развитие остеопороза требует увеличения потребления кальция с пищей, назначения витамина D, бифосфонатов и эстрогенных гормонов. У некоторых больных требуется возмещение дефицита также других жирорастворимых витаминов (А, Е, К), назначение гиполипидемических препаратов из группы статинов, уменьшение поступления жира с пищей.
- При декомпенсации цирроза, некупирующемся зуде или тяжелом остеопорозе показана трансплантация печени. 5-летняя выживаемость в крупных трансплантационных центрах составляет 85-90%.

Алкогольная болезнь печени

- S-аденозилметионин (гептрал) вначале парентерально по 5-10 мл (400-800 мг) внутривенно или внутримышечно в течение 10-14 дней, а затем по 400-800 мг (1-2 таблетки) 2 раза в день. Продолжительность курса лечения - в среднем 2 мес. Препарат не следует назначать при азотемии и в первые 6 месяцев беременности.
- *Эссенциальные фосфолипиды* - очищенная смесь полиненасыщенных фосфолипидов (преимущественно фосфатидилхолина). Препарат вводят в/в медленно по 10 мл 2 раз/сут утром и вечером в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата по 2 капс. 3 раза/сут во время еды.
- *Урсодезоксихолевая кислота* используется в лечении алкогольного гепатита и алкогольного цирроза печени при наличии холестаза. По 10 мг/кг/сут, что в среднем соответствует 2-3 капсулам в день (500-750мг).
- *липоевая (тиоктовая) кислота* (берлитион) обладает гепатопротективным, гипополипидемическим, гипохолестеринемическим, гипогликемическим эффектами. В начале лечения препарат назначают в/в по 300-600 мг (соответственно 12-24 мл)/сут в течение 2-4 недель. В дальнейшем переходят на поддерживающую терапию и назначают Берлитион 300 в форме

Болезнь Вильсона-Коновалова

- **Схема терапии.** Препарат выбора - D-пеницилламин. Начальная доза обычно составляет 500 мг в сутки с постепенным повышением 1500-2000 мг в сутки и более при условии хорошей переносимости. Доза делится на три приема, препарат принимают до еды.
- В дальнейшем, через 3-5 месяцев от начала лечения поддерживающая доза препарата обычно составляет 20 мг на килограмм веса пациента в сутки.
- Поскольку D-пеницилламин является специфическим антагонистом пиридоксина, больному ежедневно назначают 25 мг витамина B6. Побочные эффекты терапии: геморрагический дерматит, панцитопения, миопатия. Терапия пожизненная.
- **Альтернативные схемы терапии.** Тетраэтилентетрамин 800 мг 3 раза в день, переносимость препарата хорошая, побочные эффекты редки.
- Сульфат или ацетат цинка по 50 мг 3 раза в день строго за 1 час до еды или питья (запивают препарат только водой).

Идиопатический гемохроматоз

- Схема лечения. Еженедельные кровопускания в объеме не менее 500 мл до нормализации ферритина в сыворотке крови. После чего кровопускания проводятся в индивидуальном режиме, обычно это 4-6 кровопусканий в год в объеме 500 мл каждое. Для контроля за эффективностью терапии обычно используют не уровень сывороточного железа, а содержание ферритина (приемлемый уровень 30-45 мкг/мл).
- Использование хелатообразующих препаратов (деферроксамин) в настоящее время признается целесообразным, когда вторичная тяжелая анемия или гипопротейнемия (на далеко зашедших стадиях цирроза печени) делают невозможным проведения кровопусканий и ретрансфузии плазмы.