



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Пособие для самоподготовки
клинических ординаторов и слушателей
системы послевузовского образования,
обучающихся по специальности
«Терапия» «Скорая медицинская
помощь» «Общая врачебная практика»
«Гастроэнтерология»
на тему:**

**"Функциональные синдромы
в гепатологии"**

Утверждено ЦКУМС СОГМА (протокол №1 от 28.08.2020 г.)

Тема занятия: «ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ В ГЕПАТОЛОГИИ».

Продолжительность занятия: 4 часа (2 часа семинар).

Место проведения занятия: учебная комната, гастроэнтерологическое отделение.

Мотивация.

Рост числа больных с тяжелыми вирусными и алкогольными болезнями печени требует надежной неинвазивно получаемой диагностической информации. Часто эта информация бывает нужна повторно. Все более широкое использование функциональных проб печени (ФПП) отмечается в диспансеризации, которая охватывает сегодня десятки миллионов людей.

Широко применяются функциональные пробы печени при заболеваниях печени как в собственно диагностический период, так и при наблюдении за течением болезни.

Все более сложным и достаточно самостоятельным направлением становится контроль за лечением больных с вирусными, алкогольными и аутоиммунными заболеваниями печени. При этом разовые дозы и продолжительность лечения интерфероном и нуклеозидами имеют тенденцию к росту. Контроль за эффективностью противовирусного лечения в значительной степени осуществляется с помощью функциональных проб печени, а гепатотоксичность этих препаратов полностью контролируется функциональными пробами печени.

В современной клинической практике увеличиваются дозы и продолжительность приема разнообразных лекарственных средств. Контроль за воздействием препаратов на печень входит также в область использования функциональных проб печени.

Порядок самостоятельной работы интерна (клинического ординатора, слушателя) по самоподготовке к практическому и семинарскому занятию:

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ориентировочной основы деятельности (ООД).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание 1.

ОЗНАКОМЛЕНИЕ С ЦЕЛЬЮ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАНЯТИЯ

Цель занятия: научить врача - интерна (ординатора, слушателя) выделять из основных проявлений заболевания у данного больного основные гепатологические синдромы, освоить все функциональные синдромы в гепатологии, знать основные принципы проведения дифференциальной диагностики по этим синдромам.

Оснащение занятия:

Технические средства: мультимедийный аппарат; негатоскоп;

Демонстрационный материал: тематические больные; истории болезни; методические пособия; журнальные статьи; слайды; таблицы; эзофагогастродуоденоскопии, УЗИ, рентгенограммы; наборы биохимических анализов крови.

План и организационная структура занятия «Функциональные синдромы в гепатологии»

Этапы занятия	Время в мин.	Уровень усвоения	Место проведения занятия	Оснащение занятия
Организационные мероприятия	10	-	уч. комната	Журнал
Контроль исходного уровня знаний слушателей	25	II	уч. комната	Контрольные вопросы и задачи
Клинический разбор больных (2-3 человека)	80	II	палата	Больные, истории болезни
Анализ полученных	20	III	уч. комната	Таблицы, слайды,

данных, характерных симптомов, выделение заболеваний для диф. диагноза				истории болезни
Дифференциальный диагноз	45	III	уч. комната	Таблицы, слайды, истории болезни
Предварительный диагноз	15	III	уч. комната	Таблицы, слайды, истории болезни
Анализ лабораторных и инструментальных методов исследования	35	III	уч. комната	Истории болезни, анализы
Клинический диагноз по современной классификации	15	III	уч. комната	Таблицы, истории болезни
Тактика врача при заболеваниях печени	25	III	уч. комната	Таблицы, истории болезни
Прогноз, экспертиза трудоспособности	15	III	уч. комната	Истории болезни
Контроль конечного уровня усвоения материала	15	-	уч. комната	Тесты-задачи, задание по НИРС
Задание на дом	10	-	уч. комната	Список литературы, контрольные вопросы по теме, тематические больные

В соответствии с государственным стандартом послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по специальности «Терапия»

Обучающийся должен знать: • Основные функциональные синдромы в гепатологии. • Индикаторы цитолитического синдрома. • Индикаторы гепатодепрессивного синдрома. • Индикаторы повышенной активности мезенхимы или мезенхимально-воспалительного синдрома. • Индикаторы холестатического синдрома. • Индикаторы синдрома шунтирования печени. • Индикаторы регенерации и опухолевого роста печени. • Маркеры вирусов гепатита. • Неспецифические маркеры интоксикации алкоголем на фоне гепатопатий. • Роль функциональных проб печени в диагностике заболеваний печени. Обучающийся должен уметь интерпретировать:	Рекомендуемая литература: Основная 1. Барановский Н.И. Гастроэнтерология: Справочник, Изд. Дом: Питер, 2010 г. – 156 с. 2. Гастроэнтерология + CD. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: Гэотар-Медиа, 2008.- 704 с. 3. Калинин А.В, Хазанов А.И., Булгаков С.А. и др. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение, Изд-во: Миелощ, 2009 г. – 602 с. 4. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. Под редакцией Шевченко Ю.Л., Денисова И.Н., Кулакова В.И., Хаитова Р.М. М.: Гэотар-Медиа, 2003.- 1248С. 5. Ройтберг Г.Е, Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. М: МЕДпресс-информ,
--	---

• изменения в крови индикаторов цитолитического синдрома; • изменения в крови индикаторов гепатодепрессивного синдрома. • изменения в крови индикаторов повышенной активности мезенхимы или мезенхимально-воспалительного синдрома. • изменения в крови индикаторов холестатического синдрома. • изменения в крови индикаторов синдрома шунтирования печени. • изменения в крови индикаторов регенерации и опухолевого роста печени. • появление в крови маркеров вирусов гепатита. • появление в крови неспецифических маркеров интоксикации алкоголем на фоне гепатопатий. • осуществлять • контроль за эффективностью лечения больного с заболеванием печени с помощью функциональных проб печени.	2007.- 576 с. 6. Форбс А., Мисиевич Д, Комптон К. и др. Атлас по клинической гастроэнтерологии, М:ГЭОТАР – Медиа, 2010 г. – 392 с. Дополнительная 1. Внутренние болезни в вопросах и ответах: Учебное пособие для медицинских вузов / Под ред. Проф. Ю.Р. Ковалева.- СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004.- 656 с. 2. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение. Под редакцией А.В.Калинина, А.И.Хазанова. Руководство для врачей. - Издательство МИКЛОШ, М.,2007г. 3. Гастроэнтерология. Гепатология (серия «Внутренние болезни по Дэвидсону»). Под ред. В.Т. Ивашкина. Под общ. ред. Н.А. Мухина. М.: Гэотар-Медиа, 2009.- 192 с. 4. Гепатиты. Рациональная диагностика и терапия: руководство. Под ред. М.Фукса. Перевод с нем. / Под ред. А.О. Буеверова. М.: Гэотар-Медиа, 2010.- 240 с. 5. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика (семейная медицина): Практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005.- 1000 с. 6. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. М.: Литтерра, 2007.- 1056 с. 7. Кешав С. Пер. с англ. С.В. Демичева. Под ред. В.Т. Ивашкина. Наглядная гастроэнтерология. М.: Гэотар-Медиа, 2008.- 136 с. 8. Полунина Т.Е., Маев И.В. Место гепатопротекторов в практике интерниста // Consilium medicum.- 2010.- №1.- С.95-99. 9. Полунина Т.Е., Маев И.В., Полунина Е.В. Алгоритм диагностики и тактика ведения гепатитов // Consilium medicum.- 2009.- №2.- С.21-26. 10. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. и др. Пер. с англ. Под ред. Ивашкина В.Т., Климовой А.Е. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания. М.: Гэотар-медиа, 2010.- 408 с.
--	--

	11. Литература: 12. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.: Гэотар-Медиа, 2010.- 288 с. 13. Антонова Т.В., Лиознов Д.А. Вирусные гепатиты в вопросах и ответах. М.: Литтерра, 2010.- 336 с. 14. Бурневич Э.З. Хронические заболевания печени у пожилых. // Гепатологический форум. - №4. – 2009. – 2-4. 15. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. «Медицинское информационное агентство».- Москва. 2003.- 480С. 16. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика (семейная медицина): Практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005.- 1000 с. 17. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревский В.Б., ред. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М–Вести, 2002. 18. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. Под ред. Ивашкина В.Т. Гэотар-Медиа, 2009.- 208 с. 19. Павлов А.И., Хазанов А.И. Лабораторная диагностика интоксикации алкоголем у лиц с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 2010.- №1.- С.44-51. 20. Рациональная фармакотерапия в гепатологии. Под общ. ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова А.О. М.: Литтерра, 2009.- 296 с. 21. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 864 с 22. Фомин В.В., Бурневич Э.З. Внутренние болезни. Том 1. Серия «Клинические разборы». Под ред. Н.А. Мухина. М.: Литтерра, 2010.- 576 с. 23. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ: Под ред. З.Д.Апросиной, Н.А.Мухина.– М.: Геотар Медицина, 1999.
--	--

Задание 2.

Для того, чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

В процессе самоподготовки обратите внимание на следующие контрольные вопросы:

1. Перечислите основные функциональные синдромы в гепатологии.
2. Индикаторы цитолитического синдрома.
3. Индикаторы гепатодепрессивного синдрома.
4. Индикаторы повышенной активности мезенхимы или мезенхимально-воспалительного синдрома.
5. Индикаторы холестатического синдрома.
6. Индикаторы синдрома шунтирования печени.
7. Индикаторы регенерации и опухолевого роста печени.
8. Маркеры вирусов гепатита.
9. Неспецифические маркеры интоксикации алкоголем на фоне гепатопатий.
10. Роль функциональных проб печени в диагностике заболеваний печени.

Соответствуют ли Ваши знания необходимым требованиям, Вы можете проверить по следующим контрольным тестовым заданиям.

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫМ ТЕСТОМ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА ЯВЛЯЕТСЯ

1. динамическая сцинтиграфия с РФП "Хида"
2. трансаминазы
3. щелочной фосфатазы
4. прямой билирубин
5. неконъюгированный билирубин

2. СИНДРОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ В КРОВИ

1. g-глобулинов
2. холестерина
3. щелочной фосфатазы
4. билирубина
5. альбумина

3. К ЗАБОЛЕВАНИЯМ, НЕ СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ ПОВЫШЕНИЕМ АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ, ОТНОСЯТ

1. механическую желтуху
2. аминазиновую желтуху
3. первичный склерозирующий холангит
4. первичный билиарный цирроз
5. острый вирусный гепатит

4. ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ПОВЫШЕНИЕМ В КРОВИ

1. щелочной фосфатазы
2. неконъюгированной фракции билирубина
3. холестерина
4. желчных кислот

6. СОЧЕТАНИЕ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО И МЕЗЕНХИМАЛЬНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМОВ ХАРАКТЕРНО

1. для острого вирусного гепатита А
2. для острого вирусного гепатита В
3. для хронического активного гепатита
4. для хронического персистирующего гепатита
5. гемохроматоза

7. СИНДРОМ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА ВОЗНИКАЕТ

1. при хроническом активном гепатите с исходом в цирроз
2. при гепатопортальном склерозе (болезнь Банти)
3. при остром вирусном гепатите

8. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АКТИВНОМ ГЕПАТИТЕ С СИНДРОМОМ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА ПРОГНОСТИЧЕСКИ ОПАСНЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ

1. снижение содержания эритроцитов
2. снижение содержания тромбоцитов до $50-30 \times 10^9/\text{л}$
3. лейкопения
4. отсутствие эффекта при суточной дозе 15-20 мг преднизолона

9. ХРОНИЧЕСКАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1. коротким анамнезом
2. пониженным питанием больных
3. отсутствием спленомегалии
4. отсутствием сосудистых "звездочек" и "печеночных ладоней"
5. отсутствием асцита

10. ВЫРАЖЕННАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

1. нарушением ритма сна
2. хлопающим тремором кистей
3. ретроградной амнезией
4. желтухой

11. РАЗВИТИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ МОЖЕТ БЫТЬ СВЯЗАНО

1. с пищеводно-желудочным кровотечением
2. с инфекцией мочевых путей, органов грудной клетки,
3. бактериальным перитонитом
4. с применением диуретиков и седативных средств
5. с чрезмерным употреблением пищевого белка

12. ПРИ ПРОЯВЛЕНИИ СИМПТОМОВ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНОГО ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ СЛЕДУЮЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. анализ крови и факторов свертывания крови
2. бактериологическое исследование мочи, крови
3. взятие асцитической жидкости для выявления микрофлоры и элементов воспаления
4. биохимический анализ крови с определением электролитов, креатинина, мочевины, билирубина
5. анализ дуоденального содержимого

13. ПРИЧИНОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСТРОГО ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

1. артериальная гипотензия

2. анемия и гипоксия
3. поступление в кровь из пищеварительного тракта гепатотоксических метаболитов, образовавшихся под действием кишечной микрофлоры на поступившую в кишечник кровь
4. гипертермия
5. гипергликемия

14. ДЕКОМПЕНСАЦИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

1. печеночно-клеточной недостаточностью
2. асцитом
3. портальной гипертензией
4. печеночной энцефалопатией
5. гиперальбуминемией и гиперпротромбинемией

15. СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫМ ПРИ

1. увеличение печени
2. спленомегалия
3. расширение вен пищеводно-желудочного сплетения

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. 3.
2. 1.
3. 5.
4. 1,3,4.
5. 3.
6. 3.
7. 4.
8. 2.
9. 2.
10. 1,2,3,4.
11. 5.
12. 1,2,3,4.
13. 1,2,3,4.
14. 5.
15. 3.

Задание 3.

Разберите основные положения по теме: «Функциональные синдромы в гепатологии».

Вспомним основные функциональные синдромы в гепатологии:

Рациональный подход к диагностике и лечению заболеваний печени основан на ведущих гепатологических синдромах, диагностика которых в свою очередь базируется в значительной мере на функциональных пробах печени.

Выделяют следующие основные функциональные синдромы: цитолитический; гепатодепрессивный, или гепатопривный; синдром мезенхимального воспаления, или иммуновоспалительный; холестатический синдром; синдром шунтирования печени; регенерации и опухолевого роста.

Индикаторы цитолитического синдрома.

Цитолитический синдром – повреждение клеток печени, в первую очередь цитоплазмы, но также и органоидов клетки с выраженным нарушением проницаемости мембран. Клетка, подвергающаяся цитолизу, чаще сохраняет свою жизнеспособность. Цитолитический синдром

относится к основным показателям активности патологического процесса в печени. За редким исключением, острое повреждение печени, включая острый гепатит, а также активная фаза хронического прогрессирующего заболевания печени протекают с цитолитическим синдромом. Индикаторы цитолитического синдрома представлены в основном рядом ферментов сыворотки крови.

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ): норма 7-40 ус. ед., 0,1-0,45 мкмоль/(ч · л), 28-125 нмоль/ (с · л).

Аланинаминотрансфераза (АлАТ): норма 7-40 усл. ед., 0,1-0,68 мкмоль/ (ч · л), 28-190 нмоль/ (с · л). Аминотрансферазы, определяемые с помощью оптического теста Варбурга, - самый чувствительный показатель цитолиза. Повышение активности аминотрансфераз, превышающее верхнюю границу нормы в 1,5-5 раз, рассматривается как умеренная гиперферментемия, в 5,1-10 раз – как средней степени гиперферментемия, в 10,1 раза и более – как высокая гиперферментемия. При острых гепатитах степень гиперферментемии прямо не влияет на прогноз, при хронических заболеваниях печени длительная высокая гиперферментемия, особенно в сочетании с изменениями индикаторов мезенхимально- воспалительного синдрома, обычно ухудшает прогноз. Гиперферментемия развивается не только при повреждениях печени, но и при патологии мышц, иногда при остром нефрите, тяжелых гемолитических состояниях и др.

Гаммаглутамилтрансфераза (ГГТФ, гаммаглутамилтранспептидаза) во многом реагирует подобно аминотрансферазам. Более выраженные гиперферментемии наблюдаются при хронической интоксикации алкоголем и лекарствами, при длительном холестазе и опухолях печени. Этот фермент широко используется для «отсеивающих» исследований, в частности при диспансеризации.

Глутаматдегидрогеназа (ГДГ): норма 0-0,9 усл. ед. или 0-15 нмоль/ (с · л). Более выражены изменения при острой интоксикации алкоголем и лекарствами, при остром холестазе и опухолях печени, а также при центридолюковых некрозах «шоковой» печени.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ): норма 100-340 усл. ед., 0,8-4 мкмоль/ (ч · л) или 220-1100 нмоль/ (с · л). Существенно уступает по чувствительности аминотрансферазам. При нормальных показателях аминотрансфераз может служить индикатором малоинтенсивного гемолиза.

Индикаторы гепатодепрессивного (гепатопривного) синдрома – индикаторы малой недостаточности печени. Индикаторы гепатодепрессивного синдрома позволяют установить степень нарушения метаболических функций и таким образом уточнить тяжесть заболеваний печени, выявить начальные формы печеночно-клеточной недостаточности, а у больных с поражением печени определить при необходимости возможность проведения больших плановых оперативных вмешательств.

Нагрузочные пробы:

Бромсульфалеиновая проба по Розенталю и Уайту. Норма: через 45 мин после введения в сыворотке крови остается не более 5% краски (6% и более патологический результат).

Индоциановая (вофавердиновая, увердиновая) проба. Через 20 мин после введения в сыворотке крови остается не более 4% краски. Период полувыведения – 3,56 мин.

Антипириновая проба. Норма: клиренс – $36,8 \pm 1,4$ мл / мин, период полувыведения – $12,7 \pm 4,64$ мин.

Нагрузочные тесты, так же как определение проконвертина сыворотки, относятся к высокочувствительным пробам.

Холинэстераза сыворотки крови: норма 0,350-0,500 усл. ед. (по Пономаревой), 140-200 ед. (по Амону), 45-65 ед (по Венсану).

Альбумин сыворотки крови: норма 35-50 г/л.

Протромбиновый индекс: норма 80-110 %.

Проконвертин сыворотки крови: норма 80-120 %.

Холинэстераза, альбумин и протромбиновый индекс – пробы средней чувствительности. Период полураспада альбумина – 14-20 дней, холинэстеразы 8-10 сут, протромбинового комплекса – около 2,5 сут, проконвертина – 6-8 часов. Поэтому холинэстераза используется в основном в оценке хронических заболеваний печени, а прокоагулянты применяются также и

при острых повреждениях печени. Снижение индикаторов гепатодепрессии средней чувствительности на 10-20% относится к незначительным, на 21-40% - к умеренным, более чем на 40% - к значительным.

Наиболее изменены индикаторы гепатодепрессии при большой печеночно-клеточной недостаточности. Изредка наблюдаются повышенные показатели антипириновой пробы, холинэстеразы. В этих случаях говорят о синдроме «раздраженной печени». Последний встречается преимущественно при начальных формах алкогольной болезни печени и развивается вследствие временной гиперфункции эндоплазматического ретикулума гепатоцитов.

Индикаторы повышенной активности мезенхимы или мезенхимально-воспалительного синдрома.

Развитие этого синдрома связано с повышенной активностью мезенхимально-стромальных (неэпителиальных) элементов печени, а также включает часть «системных проявлений», связанных с нарушением гуморального иммунитета. Эти пробы неспецифичны, тем не менее, играют важную роль в оценке острого вирусного гепатита, хронического активного гепатита и цирроза печени.

Тимоловая проба: норма 0-7 ед. по Маклагану, 3-30 ед. по Венсану.

Сулемова проба: норма 1,9 ед. и выше.

Гамма-глобулин сыворотки крови: норма 8-17 г/л или 14-21,5 % от общего количества белка.

Иммуноглобулины сыворотки крови:

IgA: норма 97-213 ед. (по Манчини), 90-450 мг/100 мл.

IgG: норма 78-236 ед. (по Манчини), 565-1765 мг/100 мл.

IgM: норма 105-207 ед. (по Манчини), мужчины 60-250 мг/100 мл, женщины 70-280 мг/100 мл.

Результаты исследований осадочных реакций закономерно оказываются патологическими при остром вирусном гепатите, хроническом активном гепатите, активных формах цирроза печени. Отчетливое повышение уровня гамма-глобулина и иммуноглобулинов наблюдается при хроническом активном гепатите и активных формах цирроза печени.

Индикаторы холестатического синдрома.

Холестатический синдром связан с нарушением секреции и циркуляции желчи. Нарушение секреции часто наблюдается при гормональных сдвигах (холестаз беременных). Нарушение секреции и циркуляции желчи в мельчайших желчных протоках отмечается при ряде острых гепатитов. В этих случаях говорят о внутрипеченочном холестазе. При подпеченочной (обтурационной) форме холестаза препятствие (камень, опухоль и др.) расположено в крупных внепеченочных протоках и, следовательно, нарушена циркуляция желчи. Индикаторы холестатического синдрома чутко регистрируют нарушения секреции и циркуляции желчи, однако не могут дифференцировать внутрипеченочные и подпеченочные формы холестаза. Формы холестатического синдрома выделяют только с помощью ретроградной холангиографии и УЗИ желчных путей.

Щелочная фосфатаза: норма 2-5 ед. по Боданскому, 50-120 ед. по автоанализатору, 139-360 нмоль/ (с · л).

5-нуклеотидаза: норма 2-17 ед, 11-122 нмоль/ (с · л).

Гаммаглутамилтрансфераза (см. выше).

Холеглицин: норма менее 60 ед., 0,13 мкг/мл, 0,27 мкмоль/л.

Билирубин (по Ендрасику) норма: общий ниже 1,2 мг/100 мл или 20,5 ммоль/л; прямой (конъюгированный) 0,86-4,3 мкмоль/л, не более 25% общего; непрямой (неконъюгированный) 1,7-17,1 мкмоль/л, 75% и более от общего.

Щелочная фосфатаза, 5-нуклеотидаза и холеглицин являются в основном индикатором холестаза, тогда как на уровень гаммаглутамилтрансферазы, билирубина особенно велико влияние цитолиза и иных патологических процессов в печени.

Индикаторы синдрома шунтирования печени.

Шунтирование печени происходит за счет развития мощных венозных коллатералей с поступлением из кишечника в общий кровоток большого количества веществ, подлежащих в норме преобразованию в печени. К этим веществам относят аммиак, фенолы, аминокислоты (тирозин, фенилаланин, триптофан и метионин), жирные кислоты с короткой цепью и меркаптаны. Индикаторы шунтирования печени, накапливаясь в сыворотке крови в повышенных концентрациях, оказываются токсичными и могут способствовать развитию гепатогенной энцефалопатии.

Аммиак сыворотки крови: норма 40-120 мкг/100 мл или 28,6-85,8 мкмоль/л по Конвею, 90 ± 20 мкг/100 мл или $64,0 \pm 14,3$ мкмоль/л по Мюллеру-Байзенхирцу в модификации Энгельгарта. Определение аммиака в сыворотке крови играет решающую роль в выявлении портально-печеночной недостаточности (портосистемная энцефалопатия), синдрома Рея и ряда других синдромов и заболеваний.

Индикаторы регенерации и опухолевого роста печени.

α -фетопротеин в сыворотке крови отсутствует (методом преципитации в агаре и встречного иммуноэлектрофореза) или присутствует в концентрациях менее 15-25 нг/мл (различные методы радиоиммунологического и иммуноферментного анализа).

Появление в сыворотке крови больших количеств α -фетопротеина (восьмикратное по сравнению с нормой и более) характерно для гепатоцеллюлярной карциномы. Малые повышения концентрации этого гликопротеида (1,5-4 раза) чаще встречаются при развитии регенераторных процессов в печени, в частности при тяжелых формах острого вирусного гепатита.

Маркеры вирусных гепатитов.

Гепатит А (HAV)

HA_sAg – определяется в кале, моче, дуоденальном содержимом, редко в крови больных в конце инкубационного периода, остром преджелтушном, раннем желтушном периодах в течение 3-4 недель.

Анти-HAV (IgM и IgG) – антитела к вирусу гепатита А класса IgM появляются в остром периоде через 2 недели заболевания и постепенно их титр снижается к 7-8-й неделе. Одновременно появляются антитела класса IgG.

Гепатит В (HBV)

HB_sAg – поверхностный антиген гепатита В. Появляется в сыворотке крови через 2-8 недель после заражения и исчезает в среднем через 4 мес после начала острой инфекции. Наличие HB_sAg при хроническом гепатите и циррозе печени свидетельствует об инфицированности HBV.

Анти-HB_s – антитела к поверхностному антигену гепатита В. Появляются к концу острого гепатита В, чаще через 3 месяца от начала инфекции. Сохраняются в среднем около 10 лет.

Анти - HB_s свидетельствуют о приобретенном иммунитете.

HB_{core}Ag – ядерный антиген гепатита В. В момент инфекции появляется в ткани печени, в свободной форме в сыворотке крови не определяется. Является маркером репликации HBV в гепатоцитах.

Анти-HB_{core} – антитела к ядерному антигену. Самый чувствительный маркер острого вирусного гепатита В (ОВГ) и хронического вирусного гепатита В (ХВГ). Анти-HB_{core} класса IgM характерны для ОВГ, сохраняются в течение года. Анти- HB_{core} класса IgG могут определяться в течение нескольких лет после острой инфекции. Исчезновение Анти-HB_{core} класса IgM при ОВГ и ХВГ является маркером освобождения организма от вируса гепатита В. Наличие в крови Анти-HB_{core} класса IgM при ХВГ является маркером репликации HBV.

HB_eAg – антиген е гепатита В. Обнаруживается в сыворотке крови больных ОВГ и ХВГ, свидетельствует о репликации вируса, инфицированности больного. Наличие этого маркера является показанием к назначению противовирусных препаратов (интерферона- α).

Анти-НВ_e – антитела к антигену е гепатита В указывают на выведение вируса из организма, инфицирование больного незначительное.

НВV-ДНК – ДНК вируса гепатита В. Прямое выявление НВV.

DNA-р – ДНК-полимераза указывает на репликацию вируса.

HDV – вирус гепатита D (дельта-вирус) обычно сопутствует гепатиту В (вирус-спутник), способствует переходу заболевания в хроническую форму, определяется в крови через 3 недели после заражения.

Анти- HDV – антитела к вирусу гепатита D свидетельствуют о дельта-инфекции, являются более надежным маркером инфекции. Анти- HDV класса IgM обнаруживаются в острой стадии дельта-инфекции или периода реконвалесценции.

Гепатит С (HCV)

НСAg – антиген гепатита С невозможно определить в сыворотке крови из-за низкой концентрации.

Анти-НСV (total) – антитела к различным белкам вируса гепатита С. Свидетельствуют о возможной инфицированности НСV или перенесенной инфекции.

НСV-РНК – РНК вируса гепатита С – указывает на репликацию. Прямое выявление НСV.

Анти-НСV IgM – указывает на текущую инфекцию.

Неспецифические маркеры интоксикации алкоголем на фоне гепатопатий.

Острая интоксикация алкоголем.

Интоксикация распознается путем определения концентрации алкоголя в сыворотке крови в период интоксикации, а также исследования маркеров в ближайшие 12-48 часов после поступления в организм токсических доз этанола.

Показатели интоксикации при различных концентрациях алкоголя в сыворотке крови:

Отсутствие интоксикации – менее 0,3 промилле

Незначительное влияние – 0,3-0,5 промилле

Легкое опьянение – 0,5-1,5 промилле

Опьянение средней тяжести – 1,5-2,5 промилле

Тяжелое опьянение – 2,5-3,0 промилле

Отравление с возможным летальным исходом – 3,0-5,0 промилле

Отравление, как правило, с летальным исходом – 5 и выше промилле.

Определение концентрации алкоголя в сыворотке крови.

Повышенные концентрации в этом временном интервале определяются в 90% случаев.

Определение глутаматдегидрогеназы в сыворотке крови.

Отчетливое повышение её активности регистрируется в 80-85% случаев.

Определение аминотрансфераз в сыворотке крови.

Отчетливое повышение их активности выявляется в 70-75% случаев.

Подострая и хроническая интоксикация алкоголем.

Безуглеводистый (углеводно-дефицитный) трансферрин сыворотки крови. Прием 60 г этанола в день в течение недели и более способствует повышению уровня изотрансферрина в сыворотке крови в 70-90% исследований. Тест достаточно чувствительный, но не абсолютно специфичный.

Гамма-глутамилтранспептидаза повышается у 75-80% постоянно употребляющих токсические дозы алкоголя (более 50 г этанола в день). Тест менее надежен у женщин. Активность фермента повышается также при холестазе, лекарственных гепатитах, злокачественных опухолях (карциномы поджелудочной и предстательной желез, печени и др.). При исключении указанных «неалкогольных» причин гиперферментемии тест становится более надежным индикатором алкогольной интоксикации, особенно в сочетании с гиперхолестеринемией и повышением активности щелочной фосфатазы.

Уровень иммуноглобулина А (IgA) повышается у 60-70% лиц, длительно употребляющих токсические дозы алкоголя.

Соотношение АсАТ / АлАТ более единицы выявляется у 60-70% длительно употребляющих токсические дозы алкоголя. При декомпенсированном циррозе и карциноме печени, а также поражении сердечной и скелетных мышц наблюдается та же закономерность.

Увеличивается средний объем эритроцитов у 55-65% лиц, длительно употребляющих токсические дозы алкоголя.

Обобщим роль функциональных проб печени в гепатологии.

Функциональные пробы печени – важнейший элемент обследования больного с патологией этого органа. Индикаторы цитолиза и холестаза в большинстве случаев оказываются надежными в диагностическом отношении тестами. При исследовании индикаторов гепатодепрессии и мезенхимально-воспалительного синдрома не последнего поколения достоверность диагностических данных нередко бывает сниженной.

Известный разброс результатов функциональных проб печени делает целесообразным применение двух тестов каждого класса, особенно гепатодепрессии и мезенхимально-воспалительного синдрома.

Обычно врач в первую очередь обращает внимание на результаты исследования трансаминаз и билирубина. Однако эти важные пробы охватывают только 60-70% патологических показателей функциональных проб печени. Среди оставшихся 30-40% важны прежде всего результаты индикаторов гепатодепрессии и мезенхимально-воспалительного синдрома. Кроме диагностического значения, функциональные пробы печени важны и в прогностическом отношении. Это положение подчеркивается критериями Child-Pugh. Прогноз цирроза печени оценивают по 6 тестам, из них 3 теста относятся к функциональным пробам печени.

Маркеры вирусного гепатита наряду с функциональными пробами печени играют важную роль. Только с их помощью можно установить вирусную природу заболевания печени и тем более вид вирусной инфекции. Для выбора лечения и прогноза необходимо определение фазы вирусной инфекции – наличие или отсутствие репликации. Наконец, все большее значение придается определению концентрации вируса – числу копий.

Маркеры интоксикации алкоголем существенно уступают по чувствительности и специфичности маркерам вирусов гепатита. Однако, учитывая ненадежность анамнеза у больных алкогольными гепатопатиями, приведенные тесты расширяют возможности этиологической диагностики.

Задание 4.

Проверить усвоение знаний и умений необходимо при решении следующих клинических задач.

Задача 1.

Больной К, 51 года, жалуется на слабость, желтушность кожных покровов, тянущие боли в правом подреберье, увеличение живота.

Последние 2-3 года беспокоили ноющие боли в правом подреберье. За 1,5 месяца до поступления появилась нарастающая желтуха и обесцвеченный кал.

Объективно: пониженного питания, рост 172 см, вес 75,5 кг (за счет асцита). Видимые слизистые и кожа интенсивно желтушны, на груди и конечностях следы расчесов. Лимфатические узлы не увеличены. Органы грудной клетки без особенностей. Язык с белым налетом у корня. Живот увеличен в объеме, имеет «лягушачью» форму. Определяется наличие свободной жидкости. Печень выступает на 8 см из-под края реберной дуги. Край острый, плотный, поверхность неровная, с крупными узлами в левой и правой долях. После удаления асцитической жидкости определяется симптом Курвуазье. Селезенка пальпируется, плотноватая, безболезненная.

Анализ крови: эр. $3,6 \cdot 10^{12}/л$, Hb 112 г/л, Цв. пок. 0,93; л. $8,7 \cdot 10^9/л$, э. – 1%, п. – 9 %, с. – 74%, л. – 9%, мон. – 7%, СОЭ – 48 мм/час.

Анализ мочи: уд. вес – 1021, желчные пигменты резко положительны, уробилин не определяется.

Реакция на стеркобилин – отрицательная.

Биохимическое исследование крови: общ. белок – 76 г/л, билирубин – 85, реакция прямая, холестерин – 9,2 ммоль/л, тимоловая проба – 3 ед., АСТ – 0,30 ммоль/л, АСТ – 0,40 ммоль/л.

Вопросы:

1. Выделите ведущий и проведите по нему дифференциальный диагноз.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Какие методы исследования позволяют Вам уточнить диагноз?
4. Назначьте лечение.

Задача 2.

Больной Ш, 39 лет, ветеринар.

Жалобы на чувство тяжести в правом подреберье, похудание, периодически кожный зуд, иногда крапивница.

Болен в течение 6 мес.

Объективно: удовлетворительного питания. Кожные покровы и слизистые обычной окраски, лимфоузлы не увеличены. Органы грудной клетки без особенностей. Верхняя половина живота несколько выбухает. В области левой доли печени пальпируется плотно - эластическое образование округлой формы, безболезненное, размером 8*8 см, с гладкой поверхностью. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: эр. $4,1 \cdot 10^{12}/л$, Hb 134 г/л, л. $8,1 \cdot 10^9/л$, э. – 6%, п. – 4 %, с. – 68%, л. – 20%, мон. – 2%, СОЭ – 6 мм/час.

Биохимический анализ крови: билирубин – 11,9 мкмоль/л, холестерин – 5,4 ммоль/л.

R – скопия желудка и кишечника – без отклонений от нормы.

Вопросы:

1. Ведущий синдром. С какими заболеваниями необходимо проводить диф. диагноз.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Какие методы исследования потребуются для уточнения диагноза.

Задача 3.

Больной К, 51 года.

Жалобы на слабость, желтушность кожных покровов, кожный зуд, боли в правом подреберье, похудание.

Последние два года изредка беспокоили ноющие боли в правом подреберье, похудание, диспепсические расстройства, повышение температуры по вечерам до субфебрильных цифр.

Объективно: пониженного питания, рост 172 см, вес 55,5 кг, видимые слизистые и кожа интенсивно желтушны, на груди и конечностях следы расчесов. Паховые лимфоузлы увеличены. Язык обложен. Печень выступает из-под края реберной дуги на 6 см, плотная, поверхность неровная, бугристая. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: эр. $3,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb 112 г/л, цв. пок. 0,93; л. $8,7 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 48 мм/час.

Анализ мочи: уд. Вес – 1021, желчные пигменты +++.

Биохимический анализ крови: общий белок 76 г/л, билирубин – 169 реакция прямая, холестерин – 6,4 ммоль/л, тимоловая проба – 3 ед., АСТ – 0,36 ммоль/л, АСТ – 0,45 ммоль/л., щелочная фосфатаза – 20 ед.

Вопросы:

1. Выделите ведущий синдром.
2. Проведите диф. диагноз по ведущему синдрому.
3. Сформулируйте предварительный диагноз.
4. Какие методы исследования Вам необходимо провести для уточнения диагноза.
5. Врачебная тактика после уточнения диагноза.

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.

Задача 1.

1. Ведущий синдром: асцитический, желтушный. Диф. диагноз необходимо провести между следующими заболеваниями: цирроз печени, рак печени, Сг желчного пузыря с Mts в печень, Сг поджелудочной железы с Mts в печень.
2. Предварительный диагноз Сг желчного пузыря с Mts в печень.
3. Методы исследования: Р – скопия желудка и 12-перстной кишки, УЗИ органов брюшной полости, РХПГ, диагностическая лапароскопия.
4. Паллиативная операция.

Задача 2.

1. Ведущий синдром: гепатомегалии. Диф диагноз необходимо провести между Сг печени, циррозом печени, эхинококкозом печени.
2. Эхинококкоз печени. Эхинококк левой доли печени.
3. УЗИ печени, реакция Каццони, лапароскопия.

Задача 3.

1. Холестатический синдром.
2. Дифференциальный диагноз необходимо провести между желчнокаменной болезнью, опухолью желчного пузыря, циррозом печени, хроническим холангитом, опухолью поджелудочной железы.
3. Рак печени.
4. УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС, компьютерная томография органов брюшной полости, пункционная биопсия печени.
5. Оперативное вмешательство (возможно трансплантация печени).

Задание 5.

Подготовьте неясные вопросы и положения для выяснения их на практическом занятии!