

СПбГПМУ
Кафедра пропедевтики внутренних болезней

**СЕМИОТИКА ПОРАЖЕНИЯ
ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ.
Часть 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ**

(учебно-методическое пособие для студентов)

Санкт-Петербург – 2023

Авторы: Тимофеев Е.В., Суханов Д.С., Булавко Я.Э., Вютрих Е.В.,
Алексеева Ю.С.

Учебное пособие содержит информацию обо всех синдромах поражения печени и желчевыводящих путей. Рассмотрена структура заболеваний печени. Подробно описаны хронические гапатиты и цирроз печени, даны современные представления о этиологии, патогенезе, клинической картине и возможностях лабораторной и инструментальной диагностики основных заболеваний печени.

Рецензенты:

Профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины)
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
д.м.н. профессор Позднякова О.Ю.,

Доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО
СПбГПМУ к.м.н. доцент Карповская Е.Б.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Клинические методы обследования

Ввиду близости анатомической локализации печени и желчевыводящих путей, а также их функциональной взаимосвязи семиотика поражения указанных структур имеет много общего и может быть рассмотрена вместе.

Наиболее частыми жалобами при заболеваниях печени и желчевыводящих путей являются: боли в правом подреберье, диспептические проявления, лихорадка, желтуха, кожный зуд, повышенная кровоточивость.

Боли локализуются в правом подреберье, могут быть приступообразными (при печёночной колике) или распирающими (при функциональных расстройствах билиарного тракта по гипомоторному типу). Возможна иррадиация болей в правое плечо, лопатку, межлопаточное пространство, иногда в область сердца, а у женщин – в правую паховую область. Часто наблюдается связь болей с погрешностями в диете (употребление острой, жирной пищи, алкоголя). Диспептические расстройства – желудочная (горечь во рту, отрыжка и тошнота, рвота желчью) и кишечная (вздутие живота, запоры или поносы) диспепсия связаны с нарушением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку. Лихорадка и проявления интоксикации характерны для воспалительных заболеваний печени и желчного пузыря. Желтушность кожи и слизистых часто не замечается самим больным, обычно развивается постепенно, в ряде случаев (обострение холецистита) может появиться внезапно. Кожный зуд связан с накоплением в крови желчных кислот, в норме выделяемых с желчью, часто сочетается с желтухой, нередко усиливается ночью.

В анамнезе жизни особое внимание уделяется выяснению привычных интоксикаций (злоупотребление алкоголем, наркомании). Выясняют, получает ли больной потенциально гепатотоксичные препараты, назначенные по поводу каких-либо заболеваний (антибактериальные препараты при туберкулезе, антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции, противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях и др.). Уточняют данные эпидемиологического анамнеза (инфицирование вирусными гепатитами, факты переливания крови, лечение у стоматолога и т.д.).

При осмотре оценивается цвет кожных покровов – различные формы желтухи, наличие эскориаций (расчесов), состояние волос и ногтей, наличие сосудистых звездочек, покраснение ладоней (пальмарная эритема), гинекомастия (увеличение грудных желез). Осмотр живота дает представление о расширении подкожных вен передней брюшной стенки («голова медузы»).

Перкуссия позволяет определить размеры печени, пальпация оценивает состояние печеночного края – консистенция, бугристость, болезненность и расстояние от края реберной дуги до края печени.

Инструментальные и лабораторные методы исследования

Ультразвуковое исследование является основным неинвазивным диагностическим методом. Планово исследование выполняют натощак, в таком случае возможна оценка ряда параметров желчного пузыря – его форма, наличие взвесей и конкрементов, плотность содержимого. Противопоказаний данный метод не имеет. В ходе УЗИ печени оцениваются размеры и положение органа, ее ультразвуковая плотность, проводится диагностика очаговых и диффузных заболеваний (опухоли, кисты, воспалительные процессы), выявление метастатического поражения печени при злокачественных опухолях любой локализации, а также диагностика портальной гипертензии. УЗИ желчных путей и желчного пузыря помогает выявить желчнокаменную болезнь с оценкой состояния желчных путей и определением в них конкрементов, уточнить характер и выраженность морфологических изменений при остром и хроническом холецистите.

Для уточнения проходимости желчных протоков, диагностики холедохолитиаза (конкременты общего желчного протока) в хирургической практике используют магнитно-резонансную томографию (МРТ). Дифференциальная диагностика очаговых образований печени (кисты, гемангиомы, метастазы, первичный рак печени) может быть осуществлена с помощью компьютерной томографии (КТ печени с контрастированием) и сцинтиграфии печени.

Поскольку при заболеваниях печени нарушается ее функциональная активность, большое значение в оценке состояния печени имеют **лабораторные исследования**.

Биохимическое исследование крови позволяет оценить уровень общего белка и его фракции, уровень билирубина и соотношение прямой и непрямой фракции, активность ферментов (аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтранспептидаза и др.). В анализе мочи определяют уробилин и билирубин, что используется в дифференциальной диагностике желтух (см. ниже). Исследование кала дает представление о степени гидролиза (переваренности) жиров, содержания в кале желчных кислот.

Для оценки белково-синтетической функции печени может использоваться осадочная тимоловая проба, являющаяся ранним маркером ее снижения в условиях патологии. Смысл пробы заключается в нарушении коллоидной устойчивости сыворотки крови с последующим ее помутнением и

преципитацией (осаждением) с образованием осадка при добавлении необходимого реактива. Поскольку устойчивость коллоидной системы плазмы крови зависит от соотношения факторов, поддерживающих и препятствующих ее стабильности, она нарушается вследствие диспротеинемии при патологии печени. Положительная тимоловая проба наблюдается как в случае снижения уровня альбуминов, так и при повышении гамма и бета-глобулинов, что наблюдается при различных лабораторных синдромах поражения печени (мезенхимально-воспалительный, печеночно-клеточная недостаточность). Несмотря на высокую чувствительность, проба не является специфичной и становится положительной при диффузных болезнях соединительной ткани и заболеваниях почек с высокой суточной экскрецией белка (нефротический синдром).

Сулемовая проба, также направленная на выявление диспротеинемии, в настоящее время не используется ввиду токсичности применяемого реагента.

ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Традиционно синдромы поражения гепатобилиарной системы разделяют на клинические и лабораторные, при этом некоторые синдромы, в частности желтуха, имеют как клинические, так и лабораторные проявления.

КЛИНИЧЕСКИЕ

Болевой синдром

Болевой синдром связан с растяжением капсулы печени вследствие ее увеличения (отека), характерен для воспалительных процессов любого генеза – хронического гепатита. Боль может беспокоить пациента в покое, а может возникать при физической нагрузке. Локализуется боль в области правого подреберья, иногда больные отмечают боль в правой половине грудной клетки, характер боли – тянущая. Пациентов может беспокоить чувство тяжести в правом подреберье, являющееся эквивалентом болевого синдрома.

Другой механизм развития болевого синдрома – обтурация желчевыводящих протоков конкрементами (желчнокаменная болезнь с миграцией камня в область шейки желчного пузыря и внепеченочные желчевыводящие пути, т.е. развитие билиарной колики) и воспаление желчного пузыря (холецистит). Боль острая, связана с характером пищи (жирная, острая

пища, продукты, богатые экстрактивными веществами – какао и шоколад, крепкий чай и кофе, хрен, редька, орехи, лук, чеснок, яичные желтки), с положительным эффектом от приема спазмолитиков.

Желтуха

Желтуха связана с повышением уровня билирубина в сыворотке крови свыше 40 ммоль/л (норма до 20,5 ммоль/л). Сначала наблюдается желтушное окрашивание склер и слизистых оболочек (прежде всего мягкого неба и уздечки языка), а затем и кожных покровов. Синдром желтухи, хоть и является клиническим, проявляясь желтушностью кожи, склер и слизистых оболочек, выявляемых при общем осмотре, обязательно нуждается в лабораторном подтверждении, которым служит гипербилирубинемия.

Дифференциальная диагностика желтух

Гемолитическая (надпеченочная) – связана с активным разрушением эритроцитов и выходом в кровь неконъюгированного (непрямого) билирубина. Для заболеваний печени гемолитическая желтуха не характерна.

Причинами гемолитической желтухи могут быть переливание несовместимых групп крови по системе АВ0 или резус-фактору с последующим внутрисосудистым гемолизом, микросфероцитарные анемии (с образованием эритроцитов, легко разрушающихся при прохождении через капиллярную сеть сосудов, прежде всего селезенки), обширные полостные или подкожные кровоизлияния, инфаркты внутренних органов (почек, селезенки, кишечника), гиперспленизм (повышение распада нормальных эритроцитов в селезенке из-за повышения ее функции), гематотоксические яды (в том числе некоторые лекарственные препараты) и некоторые другие.

Для гемолитической желтухи характерен ярко-желтый цвет кожи – лимонный оттенок. У больных отсутствует кожный зуд и расчесы. Физикально – пальпаторно и перкуторно размеры печени не изменены, край печени безболезненный, ровный. Однако в случае внутриклеточного/внесосудистого гемолиза (разрушение эритроцитов в селезенке) определяется увеличение размеров селезенки, определяемых при пальпации или перкуссии.

Лабораторно отмечается повышение уровня общего билирубина за счет неконъюгированной (непрямой) фракции, при этом уровень аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), холестерина и щелочной фосфатазы остается в норме. Кал нормально окрашен (темный) или отмечается усиление его окраски, моча темная (цвет темного пива). В моче обнаруживается уробилин, попадающий в печень путем энтеро-гепатической циркуляции, где в физиологических условиях

происходит его катаболизм. Однако за счет повышенного образования уробилиногена в тонкой кишке происходит попадание его в мочу, минуя печень, ввиду загруженности ферментных систем его печеночного метаболизма; поскольку неконъюгированный билирубин связан с белками плазмы крови и имеет крупные размеры, билирубин в моче не обнаруживается.

Паренхиматозная (печеночная) – непосредственно первичное поражение гепатоцитов, с их последующим разрушением. Характерна для острых и хронических гепатитов любой этиологии, цирроза печени любой этиологии, первичного рака печени и ее метастатического поражения, а также врожденных ферментопатий (доброкачественная – синдром Жильбера, злокачественная – синдром Криглера-Найяра).

Цвет кожи – насыщенно желтый, оранжево-желтый, шафрановый. Из-за нарушения поступления желчных кислот в желчь, частичного всасывания в кровь с отложением их кристаллов в коже, больных часто беспокоит кожный зуд, при осмотре могут выявляться расчесы. Пальпаторно и перкуторно печень обычно увеличена в размерах, край ее при пальпации определяется ниже реберной дуги, может иметь различную степень болезненности, плотность и состояние поверхности, что зависит от патогенетических механизмов развития и степени поражения органа. В частности, в терминальных стадиях цирроза печень может быть уменьшена в размерах, становится плотной, бугристой.

Лабораторно отмечается повышение уровня общего билирубина, при этом неконъюгированная и конъюгированная фракции могут быть повышены примерно одинаково. Однако изначально более характерно повышение конъюгированной фракции, поскольку именно экскреция билирубина в желчь, которая является энергозависимым процессом, страдает в первую очередь при повреждении печеночных клеток; а нарушение механизмов конъюгации с повышением непрямого билирубина говорит о более глубокой степени ее повреждения. Наряду с этим ввиду повреждения структур печеночных балок возможно попадание прямого билирубина в системный кровоток и непосредственно из желчных капилляров (парахолия).

Вследствие цитолиза (разрушения клеток печени или нарушения проницаемости их мембран), в крови определяется значительное повышение уровня ферментов – аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ). Активность щелочной фосфатазы не меняется, а уровень общего холестерина может быть даже снижен (при циррозе печени ввиду нарушения его синтеза). Кал светлый (ахолия), моча темная, в моче выявляется уробилин и билирубин за счет прямой фракции).

Механическая (обтурационная, подпеченочная) связана с нарушением выведения желчи из печени в двенадцатиперстную кишку и характерна для патологии желчевыводящих путей. Наиболее частые причины – желчнокаменная болезнь (закупорка камнем внутрипеченочного или общего желчного протока), рак головки поджелудочной железы со сдавлением общего желчного протока; реже – поствоспалительные стриктуры желчевыводящих путей.

Цвет кожи – темно-желтый, с зеленоватым оттенком, оливковый. Вследствие нарушения выхода синтезированной желчи, она попадает в кровь (холемия), кристаллы желчных кислот откладываются в коже, вызывая сильный кожный зуд; при осмотре видны множественные расчесы (экскориации). Желчь оказывает повреждающее действие на гепатоциты, вызывая их разрушение, возникает воспаление, за счет чего несколько увеличиваются размеры печени.

Лабораторно отмечается повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции, за счет цитолиза (разрушение гепатоцитов компонентами желчи – желчными кислотами и лизолецитином) – повышение трансаминаз (АлАТ, АсАТ), а также холестерина, ГГТП и ЩФ (маркеры холестаза). Кал светлый (ахолия, поскольку желчные пигменты не поступают в кишечник), моча темная, в моче обнаруживается билирубин (прямой), однако не выявляется уробилин (поскольку отсутствует или резко снижено поступление билирубина в кишечник и его восстановление до уробилина).

Диспептический синдром

Для заболеваний печени и гепатобилиарной системы характерны преимущественно явления желудочной диспепсии, имеющей как типичные ее проявления, так и ряд особенностей – появление горечи во рту, тошноты (иногда- рвоты), отрыжки воздухом или пищей. Эти симптомы связаны с нарушением моторики желчного пузыря и снижением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, что приводит к неполноценной конъюгации жиров, нарушению кислотности содержимого кишечника и способствует дуоденогастральному рефлюксу (обратному забросу содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок), а также влияет на моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта посредством висцеро-висцеральных рефлексов с пораженного органа.

Кроме того, при значительном снижении поступления желчи могут возникать явления кишечной диспепсии – стеаторея (жирный неоформленный кал), склонность к диарее, вздутие живота, метеоризм.

Астеновегетативный (астено-невротический) синдром

Характерен для острого и хронического гепатита, цирроза печени и проявляется снижением работоспособности и быстрой утомляемостью (астенией), снижением настроения (депрессией), общим недомоганием, сонливостью или бессонницей, вялостью, ощущением разбитости, утомляемостью, раздражительностью. При объективном обследовании – больные могут худеть за счет уменьшения мышечной массы (саркопении) и подкожно-жировой клетчатки. При этом, вследствие появления отеков, масса тела может существенно не изменяться (а иногда и увеличиваться), что в ряде случаев может создавать ложное впечатление о стабильности состояния больного и не противоречить наличию данного синдрома.

Интоксикационный синдром

Синдром интоксикации имеет различные механизмы развития и характерен для хронических гепатитов, цирроза печени, алкогольных поражений печени. Проявляется общими симптомами – слабостью, утомляемостью, вялостью, в ряде случаев – длительным субфебрилитетом. Беспричинное повышение температуры тела (лихорадка неясного генеза) – может быть единственным клиническим проявлением хронического гепатита. Алгоритм обследования таких больных всегда должен исключать заболевание печени.

Геморрагический синдром

Геморрагический синдром при патологии печени имеет двойное происхождение: при патологии печени нарушается выработка факторов свертываемости крови (прежде всего, протромбина, фибриногена), однако в механизме его развития (при циррозе печени) существенную роль играет и гиперспленизм с развитием тромбоцитопении.

Клинически геморрагический синдром проявляется геморрагическими элементами на коже – петехии (точечные элементы) и экхимозы (большие по площади элементы), а также гематомы (реже) и кровотечения – маточные, носовые, геморроидальные и желудочно-кишечные. Геморрагический синдром является одной из наиболее частых причин смерти больных с хроническим гепатитом и циррозом печени, особенно в сочетании с синдромом портальной гипертензии.

Отечно-асцитический синдром

Отечный синдром характерен для хронических гепатитов, цирроза и рака печени и связан с:

- нарушением белково-синтетической функции печени (в первую очередь – снижение синтеза альбуминов), обеспечивающих онкотическое давление. Вследствие значительного снижения общего белка крови (менее 50 г/л) жидкая часть плазмы не удерживается в кровеносном русле и выходит в межклеточное пространство. Для таких больных характерны периферические и полостные отеки (асцит, гидроторакс), вплоть до анасарки.
- синдромом портальной гипертензии, где помимо гипоальбуминемии имеет значение и повышение давления в системе воротной вены, а также развитие вторичного гиперальдостеронизма вследствие депонирования крови, снижения почечного кровотока и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Синдром портальной гипертензии

Портальная гипертензия – повышение давление в воротной вене, собирающей кровь от непарных органов брюшной полости (желудка, кишечника, селезенки), что способствует открытию порто-кавальных анастомозов (в области нижней трети пищевода, на передней брюшной стенке, в области геморроидальных сосудов). Данный симптом является патогномичным признаком цирроза печени.

Клинически проявляется асцитом (физикально определяемым при скоплении жидкости в брюшной полости более 1 л), расширением подкожных вен живота «голова медузы», расширением вен нижней трети пищевода (выявляется при помощи фиброгастродуоденоскопии), и геморроидальных вен (выявляется при пальцевом исследовании прямой кишки, ректороманоскопии или фиброколоноскопии), а также спленомегалией (диагностируется при ультразвуковом исследовании). При УЗИ брюшной полости измеряется диаметр воротной вены, при значении более 10 мм можно судить о наличии портальной гипертензии.

Кровотечения из нижней три пищевода – одна из наиболее частых причин смерти больных циррозом печени. Такие кровотечения как правило массивны, кровь заполняет пищевод и выходит наружу, создавая впечатления кровохарканья или легочного кровотечения («кровь горлом идет»). Более поздним признаком состоявшегося кровотечения является мелена – черный дегтеобразный кал.

Синдромы печеночно-клеточной недостаточности и печеночной энцефалопатии

Данные синдромы являются тесно связанными, в их основе лежит уменьшение массы действующих гепатоцитов, что имеет клинические

(печеночная энцефалопатия) и лабораторные (синдром печеночно-клеточной недостаточности) проявления.

Указанные синдромы обусловлены нарушением синтетической и дезинтоксикационной функции печени. Нарушение синтетической функции проявляется снижением содержания в крови альбуминов, протромбина (а также проконвертина и других факторов свертывания крови), холестерина, фосфолипидов, липопротеидов. Это проявляется отечно-асцитическим и геморрагическим синдромами. При выраженном снижении уровня холестерина нарушается синтез андрогенов, что в сочетании с нарушением инактивации эстрогенов, вызывает относительную гиперэстрогению, которая проявляется у мужчин снижением либидо и импотенцией, у женщин – нарушениями менструального цикла и бесплодием.

Нарушение дезинтоксикационной функции печени приводит к задержке токсических веществ – билирубина, бромсульфалеина, аммиака и фенолов, снижается клиренс антипирина (что раньше использовалось в качестве нагрузочных проб, оценивающих детоксическую функцию печени).

Одним из тяжелых проявлений печеночной энцефалопатии, имеющей в своем развитии 4 степени тяжести, является угнетение сознания – прекома и кома. Печеночная энцефалопатия – токсическое поражение головного мозга метаболитами, не обезвреженными в печени, в частности аммиаком (связывает альфа-кетоглутарат с последующей блокадой цикла Кребса и энергетики нейронов) или ложными нейромедиаторами (избыточно возбуждают или угнетают активность ЦНС), а также прямое токсическое действие непрямого билирубина на головной мозг (преимущественно у новорожденных).

Начальные проявления энцефалопатии могут протекать стерто, для выявления их используются специальные шкалы и тесты (тест связи чисел, тест с циферблатом). Клинически выраженные явления энцефалопатии (заторможенность, апатичность, замедленной реакций, ухудшение памяти и внимания вплоть до печеночной комы) – прогностически неблагоприятный признак – такие больные живут не более 5 лет.

Гепатолиенальный синдром

Под гепатолиенальным синдромом понимают увеличение размеров печени в сочетании с увеличением селезенки, что обусловлено общими механизмами защитных реакций (макрофагами), венозным и лимфооттоком, а также иннервацией обоих органов. Соответственно, указанный синдром развивается при поражении двух паренхиматозных органов печени и селезенки, связанных общностью кровообращения. Гепатолиенальный синдром является

обязательным компонентом синдрома портальной гипертензии и изолированно не встречается при хронических поражениях печени.

Гепаторенальный синдром

Представляет собой преренальное острое повреждение печени и почек, не отвечающее на восполнение объема циркулирующей жидкости. Механизм его развития заключается в резком уменьшении кровоснабжения почек ввиду прогрессирования портальной гипертензии, уменьшения кровоснабжения внутренних органов и вазодилатации кровоснабжающих их сосудов. Это приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации, задержке натрия и воды и развитию острого повреждения почек. Несмотря на обратимость, данный синдром представляет угрозу жизни пациента.

ЛАБОРАТОРНЫЕ

Синдром цитолиза

Цитолиз – разрушение клеток печени и выходом в кровь (вследствие повышения проницаемости мембран или разрушения клеток) печеночных ферментов – аминотрансфераз (трансаминаз) – АлАТ, АсАТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ, преимущественно фракции ЛДГ5), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), повышается также уровень прямого (конъюгированного) билирубина. Характерен для острых и хронических гепатитов любого генеза, цирроза печени.

По уровню повышения трансаминаз можно предполагать и наиболее вероятное заболевание – при острых гепатитах (чаще вирусных) уровень трансаминаз превышает нормальные значения в десятки и сотни раз, при хронических воспалительных процессах – в разы и десятки раз.

Синдром холестаза

Холестаз – нарушение эвакуации желчи из гепатоцитов и внутри- и внепеченочных желчных протоков в двенадцатиперстную кишку. Наблюдается при желчнокаменной болезни, опухолях головки поджелудочной железы и поствоспалительных стриктурах желчевыводящих путей; внутripеченочный холестаз наблюдается при заболеваниях печени и связан с непосредственным проникновением компонентом желчи в кровь из желчных канальцев в синусоидные капилляры.

В случае закупорки внепеченочных желчевыводящих путей сочетается с механической желтухой, проявляется кожным зудом, потемнением мочи, ахолией и увеличением печени в размерах. В биохимическом анализе крови

появляются компоненты желчи: холестерин, прямой билирубин, фосфолипиды, желчные кислоты. Лабораторными маркерами холестаза являются повышение щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, а одним из специфических – 5-нуклеотидазы.

Мезенхимально-воспалительный синдром

Поражение гепатоцитов любого происхождения (вирусное, токсическое, алкогольное и др.) запускает иммунный ответ с выработкой антител и формированием иммунноопосредованного воспаления, параллельно с этим запуская ответ острой фазы (с увеличением синтеза отсроченных белков).

Клинически может проявляться увеличением печени (гепатомегалией) за счет увеличения содержания печеночных макрофагов (а не гепатоцитов), что ведет к снижению общего и местного иммунитета, изменению реактивности и склонностью к бактериальным воспалительным процессам (риск развития спонтанного бактериального перитонита). Кроме того, данный синдром может отражать и полисистемность поражения (что характерно для вирусных и аутоиммунных гепатитов) – полисерозиты, полиартриты и артралгии, васкулиты, нефриты).

Выявляется повышением в крови значения осадочных проб (тимоловая проба), что связано с увеличением уровня гамма-глобулинов (гипергаммаглобулинемия) и говорит о диспротеинемии, которая реализуется в ответе острой фазы; в то же время появление антител к ДНК и к гладкомышечным клеткам (аутоантител) свидетельствует о нарушении иммунологической толерантности и может свидетельствовать в пользу аутоиммунного гепатита.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатопривный синдром)

Данный синдром является лабораторным проявлением патологии печени и как правило сопровождается проявлением печеночной энцефалопатии (см. выше). Он проявляется нарушением:

- белково-синтетической функции печени – снижение альбуминов и изменение осадочных проб, снижение концентрации факторов свертывания крови (фибриногена и протромбина), снижение холинэстеразы (фермента, синтезируемого гепатоцитами и используемого как лабораторный маркер),
- детоксицирующей функции печени – повышение уровня билирубина за счет непрямой фракции, что связано с уменьшением массы действующих гепатоцитов и снижения конъюгационной способности печени за счет уменьшения массы действующей паренхимы.

Синдром гиперспленизма

Под данным синдромом понимают повышение функции селезенки, развивающееся на фоне патологии печени, связанной с развитием синдрома портальной гипертензии. Известно, что селезенка является органом, регулирующим разрушение старых клеток крови (эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов). При гиперспленизме отмечается повышенный распад клеток крови, функционирующих в норме, что проявляется, соответственно, анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией. При этом гиперспленизм может сочетаться с увеличением селезенки (спленомегалией), а может наблюдаться и при нормальных размерах селезенки.

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Структура заболеваний печени

В настоящее время принято выделять следующие виды поражений печени:

- **Алкогольное поражение печени** (синонимы: алкогольная жировая дистрофия печени, алкогольная болезнь печени)
- **Токсическое поражение печени** (лекарства, наркотики, соли тяжелых металлов и другие)
 - Печеночная недостаточность
 - Острый гепатит
 - **Хронический гепатит**
 - **Неалкогольная жировая болезнь печени** – выделяется в отдельную нозологию, является наиболее частым поражением печени, которое также может приводить к циррозу, наравне с гепатитом и токсическими поражениями печени
- **Фиброз и цирроз печени** (чаще как исход хронического гепатита или реже – первичный процесс, н-р кардиальный цирроз печени на фоне правожелудочковой сердечной недостаточности)
- **Рак печени** – первичный рак печени как осложнение хронических вирусных гепатитов.

В патологии печени основное значение имеет гетерогенная группа хронических диффузных заболеваний печени, имеющих различную этиологию, патогенез, лечебную тактику и прогноз, общим для которых является

распространенное диффузное поражение паренхимы органа со схожестью клинических и лабораторных проявлений.

Среди хронических диффузных заболеваний печени наибольшее значение имеют: неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, хронические гепатиты (преимущественно вирусной этиологии, реже – аутоиммунной), лекарственные и токсические поражения; конечная стадия указанных заболеваний и состояний представлена циррозом печени. К редким причинам диффузных заболеваний печени относятся первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный холангит, болезнь Вильсона-Коновалова и дефицит альфа1-антитрипсина.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Определение, этиология и патогенез

Под хроническим гепатитом (ХГ) понимают прогрессирующее воспалительно-дистрофическое заболевание печени с первичным поражением гепатоцитов без признаков портальной гипертензии, продолжительностью более 6 месяцев, при котором патологический процесс проходит без нарушения дольковой структуры печени.

Этиология ХГ крайне разнообразна и предполагает вирусную, токсическую, лекарственную этиологию. Наиболее часто причинами ХГ являются вирусные гепатиты В и С (реже – инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная и аденовирусная инфекции), алкогольное поражение печени, наркомания, лекарственные препараты – неопиоидные анальгетики (парацетамол), противотуберкулезные, антибактериальные и системные антимикотические (противогрибковые) препараты, гормональные препараты, стероидные анаболики и цитостатики. Значительно реже синдром ХГ развивается вследствие метаболических повреждений (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз и т.д.), диффузных заболеваний соединительной ткани и первичных холестатических заболеваний печени. В случае, когда этиологию процесса установить не удастся говорят о криптогенном ХГ или о ХГ неустановленной этиологии.

Несмотря на гетерогенность этиологии в патогенезе ХГ можно выделить ряд универсальных **механизмов повреждения печени**. Начальным этапом патогенеза является непосредственное воздействие этиологического фактора на паренхиму печени с развитием дистрофических и некробиотических изменений – репликация вирусов в гепатоцитах с их последующей гибелью, воздействие принимаемого лекарственного препарата или его метаболита на клеточные

структуры в случае лекарственной гепатотоксичности, а также ацетальдегида, активных метаболитов кислорода и липолисахаридов, попадающих в кровоток при повышении проницаемости стенки кишечника, при избыточном употреблении алкоголя. Последующее повреждение паренхимы печени связано с активацией гуморального и клеточного иммунного ответа, лимфогистиоцитарной инфильтрацией портальных трактов, увеличением продукции цитокинов и вторичной гибелью гепатоцитов. Патофизиологические механизмы, формирующие морфологическую картину повреждения органа, приводят к развитию характерных клинко-лабораторных синдромов поражения печени.

Длительное воздействие повреждающих агентов (персистенция вирусов, прием лекарственных препаратов или употребление алкоголя) поддерживает иммуноопосредованное хроническое воспаление органа, способствует избыточному разрастанию соединительной ткани с прогрессированием фиброза печени, что, в конечном итоге вызывает развитие ее цирроза.

Клинические проявления хронического гепатита

Пациенты могут предъявлять *жалобы* на проявления болевого синдрома – ноющие боли умеренной интенсивности или чувство тяжести/давления в правом подреберье, связанные с растяжением и воспалительном поражением капсулы печени.

Характерными проявлениями диспептического синдрома являются снижение аппетита и явления желудочной диспепсии – появление горечи во рту, тошноты, отрыжки воздухом или пищей. Эти симптомы связаны с действием медиаторов воспаления и рефлекторным нарушением моторики гепатобилиарной области и снижением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, что приводит к нарушению эмульгирования жиров, нарушению рН содержимого двенадцатиперстной кишки и способствует дуоденогастральному рефлюксу (обратному забросу содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок).

Кроме того, при значительном снижении поступления желчи в кишечник (в случае выраженного внутрипеченочного холестаза) могут возникать явления кишечной диспепсии – склонность к диарее, стеаторея (жирный неоформленный кал) и плохая переносимость жирной пищи, вздутие живота, метеоризм.

У всех пациентов встречаются проявления астеновегетативного синдрома различной степени выраженности – слабость, снижение настроения, раздражительность, нарушения сна и снижение работоспособности. Механизм его развития связан как с системным действием цитокинов, так и с нарушениями функций печени.

Кожный зуд, возникающий вследствие увеличения уровня желчных кислот в крови, возникает при выраженном холестазае (первичные холестатические заболевания печени, реже хронический гепатит).

В редких случаях при высокой активности патологического процесса клинические проявления по выраженности напоминают острый вирусный гепатит – пациенты предъявляют жалобы на желтушность кожных покровов, проявление геморрагического синдрома (кожные геморрагии, носовые и маточные кровотечения и др.), потемнение мочи и обесцвечивание кала, субфебрильную лихорадку.

При сборе **анамнеза заболевания** необходимо уточнить в прошлом эпизоды возникновения желтухи, изменений цвета мочи и кала, а также проявлений геморрагического синдрома.

В **анамнезе жизни** может прослеживаться связь с перенесенным острым гепатитом, операциями и инвазивными вмешательствами. Следует учитывать единый механизм передачи парентеральных вирусных гепатитов и заболеваний, передающихся половым путем, факты злоупотребления алкоголем и прием гепатотоксичных лекарственных препаратов (в частности, парацетамола в дозе 2-3 г/сут курсом более 2-4 недель).

При **осмотре** можно отметить постоянную или периодическую желтушность кожи, склер и слизистых оболочек или субиктеричность склер и слизистых оболочек, что зависит от уровня гипербилирубинемии. Некоторые редкие заболевания могут вызвать и другие изменения цвета кожных покровов. Так, пигментация кожи бронзового оттенка с дымчато-серой окраской ладоней и подмышечных впадин характерна для гемохроматоза. При длительно существующей дислипидемии и гиперхолестеринемии вследствие холестаза возможно образование ксантом (внутрикожных бляшек) на кистях рук, локтях, коленях, стопах, ягодицах, в подмышечных областях, а также ксантелазм век. В случае кожного зуда, сопровождающего холестаза, на коже определяются расчесы.

Прогрессирование заболевания может привести к развитию синдрома печеночно-клеточной недостаточности, который клинически проявляется печеночной энцефалопатией вплоть до комы.

При хронических вирусных гепатитах возможно развитие внепеченочных проявлений, проявляющихся поражением мелких сосудов (васкулиты), суставов, кожи, легких, почек миокарда и др., с соответствующими клиническими симптомами, что является проявлением мезенхимально-воспалительного синдрома.

Возможно выявление симптомов «малой печеночной недостаточности», связанной с нарушением печеночного катаболизма стероидных гормонов,

прежде всего эстрогенов – пальмарной эритемы («печеночные» ладони), телеангиэктазий («сосудистые звездочки»), гинекомастии, гипертрихоз (повышенное оволосение у женщин), нарушение роста волос. Телеангиэктазии представляют собой единичные или множественные мелкие пульсирующие ангиомы кожи (центральная артериола) с лучеобразно расходящимися расширенными мелкими капиллярами размерами 1-2 мм (иногда до 0,5-1 см) с преимущественной локализацией в области шеи, лица, плеч, кистей и спины, число которых может уменьшаться при улучшении функционального состояния печени. Пальмарная эритема проявляется симметричной гиперемией ладоней и подошв, преимущественно в области тенара и гипотенара, исчезающей при надавливании.



Пальмарная эритема и телеангиэктазии при ХГ

Геморрагический синдром проявляется элементами геморрагической сыпи (петехии или экхимозы на коже).

При **пальпации** живота определяется увеличение печени, ее край заостренный (реже – закруглен), плотный, умеренно болезненный. Гепатомегалия развивается ввиду инфильтрации портальных трактов клетками – участницами воспаления, а также при внутripеченочном холестазае.

Перкуссия печени с определением ее размеров по Курлову выявляет их увеличение. Для ХГ без развития цирроза спленомегалия не характерна.

Следует отметить, что чаще (около 70% случаев) ХГ протекает клинически бессимптомно и заболевание выявляется только при лабораторных и инструментальных исследованиях, имеющих решающее значение в постановке диагноза.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Лабораторные данные при ХГ включают в себя синдром цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительный синдром, в тяжелых случаях – печеночно-клеточную недостаточность.

В биохимическом анализе крови регистрируется повышение активности индикаторных печеночных ферментов – аланинаминотрансфераза – АлАТ (преимущественно) и аспартатаминотрансфераза – АсАТ с уменьшением коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ), а также более специфичных маркеров поражения печени – лактатдегидрогеназа – ЛДГ (прежде всего, за счет фракции ЛДГ5) и глутаматдегидрогеназы, определение которых в клинической практике имеет ограниченное значение. Наряду с этим характерно повышение уровня билирубина (маркер цитолиза и холестаза), преимущественно за счет прямой фракции, возможно повышение и холестатических маркеров, из которых наибольшее значение имеют гаммаглутамилтранспептидаза – ГГТП, щелочная фосфатаза, холинэстераза и уровень общего холестерина. Следует учитывать, что при алкогольном поражении печени наблюдается рост активности ГГТП в отсутствие холестаза при одновременном характерном повышении величины коэффициента де Ритиса за счет преобладающего роста уровня АсАТ над АлАТ.

Характерно развитие диспротеинемии за счет увеличения фракции гамма-глобулинов, высокие показатели тимоловой пробы и С-реактивного белка, в то время как снижение уровня общего белка (за счет фракции альбуминов), фибриногена, холестерина и протромбинового времени (или стандартизированного показателя – международного нормализованного отношения, МНО), а также других факторов свертывания крови говорит о высокой активности процесса с нарушением белково-синтетической функции печени и развитии печеночно-клеточной недостаточности. Ее развитие сопровождается повышением общего билирубина за счет преимущественно непрямой фракции.

Показатели клинического анализа крови неспецифичны, возможно ускорение СОЭ как проявление диспротеинемии.

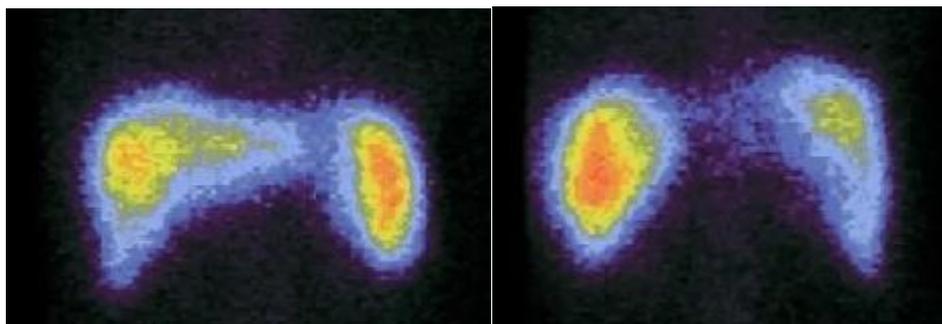
В анализе мочи, наряду с возможным изменением цвета, определяются билирубин (поскольку прямой билирубин проходит через почечный фильтр) и уробилин, отсутствующие в норме.

Дополнительными лабораторными методами для установления этиологии заболевания являются: вирусологическое исследование сыворотки крови (определение HBs-антигена или ДНК HBV – верификация вируса гепатита В, анти-HCV или РНК HCV – выявление вируса гепатита С) с последующим количественным определением уровня виремии («вирусная нагрузка»), иммунологические маркеры (LE-клетки – выявление системной красной волчанки, антинуклеарные и антицитоплазматические антитела и др. при аутоиммунном гепатите). Дополнительным специфическим маркером хронического злоупотребления алкоголем при подозрении на алкогольную

болезнь печени служит повышению концентрации углевод-дефицитного трансферрина сыворотки крови.

Среди **инструментальных методов** диагностики скрининговым является УЗИ брюшной полости, при котором определяются неспецифичные признаки – **увеличение печени** с повышением ее эхогенности, **контуры** органа часто остаются **ровными и четкими**. Структура органа обычно однородная, однако могут регистрироваться и мелкие включения (мелкоочаговая зернистость). Однако ввиду низкой чувствительности метода, отсутствие эхографических признаков не позволяет исключить ХГ.

При обнаружении очаговых изменений печени необходимо выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансной томографии (исключение злокачественных новообразований). Радиоизотопное сканирование (сцинтиграфия) печени позволяет выявить увеличение и диффузные изменения паренхимы органа различной степени выраженности, а также выявить наличие очаговых образований.



Статическая сцинтиграфия печени и селезенки (спереди и сзади)

Обязательным при ХГ является определение наличия и степени выраженности фиброза печени, предпочтительно с помощью неинвазивных методов – эластометрии / эластографии / фиброэластометрии (анализ плотности и эластичности тканей органа с помощью УЗИ-аппарата с последующей компьютерной обработкой данных) или сывороточных тестов (фибротест, фибромакс). Стадия фиброза печени выставляется с использованием шкалы METAVIR (F0 – фиброз отсутствует, F4 – цирроз печени) и является основным показателем, определяющим дальнейшую лечебную тактику.

Биопсия печени, долгое время являющаяся «золотым стандартом», выполняется при невозможности выполнения неинвазивных методов диагностики фиброза или наличия противоречивых данных. Недостатком данного метода является его инвазивность, а также получение данных из

отдельных участков органа, что не позволяет сделать вывод об общей степени его поражения.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (НАЖБП)

Определение, этиология и патогенез

НАЖБП (син. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени) метаболическое заболевание, характеризующееся различными морфологическими вариантами, основным критерием которого является накопление нейтрального жира более чем в 5% гепатоцитах при условии отсутствия чрезмерного употребления алкоголя. Данная патология является самым частым заболеванием печени, которым страдает 20-30% населения.

НАЖБП представляет собой заболевание с мультифакторным патогенезом с параллельным развитием ряда патологических процессов – инсулинорезистентности, липотоксичности свободных жирных кислот, воспаления с продукцией цитокинов и избыточным бактериальным ростом кишечных бактерий в условиях повышенной проницаемости стенки кишечника. Накопление нейтральных липидов в гепатоцитах (стеатоз) посредством указанных механизмов приводит к развитию воспалительной реакции (неалкогольный стеатогепатит) с последующим формированием прогрессирующего фиброза и цирроза печени.

Развитие НАЖБП тесно связано с метаболическим синдромом, представляющим собой ассоциацию факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, взаимосвязанных на уровне генетической предрасположенности и нарушенных обменных процессов и включающего избыточную массу тела, артериальную гипертензию, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа, а также дислипидемию.

Клинические проявления и диагностика НАЖБП

В большинстве случаев заболевания *жалобы* отсутствуют. В случае развития стегопатита пациенты могут жаловаться на умеренную периодическую боль или чувство тяжести в правом подреберье, могут встречаться проявления астеновегетативного синдрома. Нередко предъявляются жалобы, характерные для ассоциированных с НАЖБП заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет).

При *осмотре* обращает на себя внимание наличие абдоминального (висцерального) ожирения (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$, окружность талии $> 94 \text{ см}$ у мужчин и 80 см у женщин), при этом видимые симптомы поражения печени обычно отсутствуют.

При *пальпации* определяется увеличение размеров печени, край закруглен, консистенция «тестоватая», возможна умеренная болезненность. Гепатомегалия определяется и при ее *перкуссии* печени.

Лабораторные показатели могут не изменяться, возможно умеренное (не более 4-5 раз) повышение активности АлАТ (чаще), АсАТ или ГГТП (не более чем в 2 раза), активность щелочной фосфатазы и уровень билирубина (за счет прямой фракции повышается редко. При наличии ассоциированных заболеваний, входящих в метаболический синдром, выявляется дислипидемия, гипергликемия или нарушение толерантности к глюкозе.

Из *инструментальных* методов важное значение имеют данные УЗИ. Эхографическими признаками НАЖБП, наряду с увеличением печени является диффузная гиперэхогенность паренхимы с неоднородностью ее структуры, дистальное затухание эхосигнала и изменение сосудистого рисунка.

Для диагностики фиброза печени и определения его степени предпочтительными являются неинвазивные методы (сывороточные тесты, эластометрия). В случае необходимости определения выраженности стеатоза или стеатогепатита (воспаления) предпочтение следует отдавать пункционной биопсии печени, поскольку неинвазивные методы в ряде случаев показывают противоречивые результаты.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Определение, этиология и патогенез

Цирроз печени (ЦП) – это хроническое необратимое диффузное прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся нарушением цитоархитектоники органа с перестройкой дольковой структуры и образованием аномальных узлов регенерации, сопровождающееся развитием функциональной недостаточности органа и формированием портальной гипертензии.

Этиология ЦП аналогична этиологии хронических диффузных заболеваний печени (алкогольная, вирусная, токсическая, лекарственная, метаболическая и наследственная патология), при этом цирротическая трансформация органа является финальной стадией развития патологического процесса постоянной или периодической гибели гепатоцитов. ЦП может развиваться и на финальной стадии течения хронической сердечной недостаточности вследствие выраженного венозного застоя по большому кругу кровообращения в сочетании с гипоксией ввиду снижения насосной функции миокарда (кардиогенный ЦП).

В результате постоянного или периодического воздействия патогенного фактора и выработки цитокинов макрофагами печени происходит активация звездчатых клеток перисинусоидальных пространств, продуцирующих коллаген

и фиброгенные факторы. Развитие фиброза печени, его прогрессирование с образованием септ между портальными трактами и центрами печеночных долек приводит к нарушению структуры печеночных долек с их коллапсом и образованию узлов регенерации (как следствие высокой регенераторной способности печени), нарушающих дольковую структуру органа. С другой стороны, разрастание соединительной ткани и образующиеся узлы аномальной регенерации (псевдодольки), приводят к сдавлению синусоидов и внутрипеченочных венозных коллекторов, что, наряду с фиброзированием портальных трактов, повышает давление в системе воротной вены, приводя к развитию синдрома портальной гипертензии. Параллельно с этим, уменьшение массы функционирующих гепатоцитов приводит к постепенному ухудшению функций печени с развитием синдрома печеночно-клеточной недостаточности.

С морфологических позиций выделяют мелкоузловой (диаметр узлов регенерации 1-3 мм), крупноузловой и смешанный варианты ЦП.

Клинические проявления ЦП

Жалобы пациентов с ЦП напоминают таковые при ХГ. Отмечаются проявление болевого и диспептического синдромов. Астеновегетативный синдром носит более выраженный характер и включает в себя слабость, быструю утомляемость, раздражительность, расстройства сна в сочетании с постоянным или периодическим субфебрилитетом. Желтушность кожи и слизистых оболочек в сочетании с кожным зудом может иметь волнообразный характер ввиду периодического повышения активности патологического процесса.

Характерны жалобы на проявления геморрагического синдрома (кожные сыпи геморрагического характера, склонность к кровотечениям). Эндокринные нарушения, связанные с нарушением катаболизма эстрогенов, проявляются жалобами на эректильную дисфункцию, аменорею или другие нарушения цикла. В случае начальных проявлений печеночной энцефалопатии пациенты предъявляют жалобы на снижение когнитивных функций (памяти и внимания).

В случае выраженного синдрома портальной гипертензии с развитием porto-кавальных анастомозов возможны жалобы на кровотечения из геморроидальных сосудов или варикозно расширенных вен пищевода (осложненное течение), последнее из которых требует экстренной госпитализации.

Особенности **анамнеза** пациентов с ЦП сходны с таковыми при ХГ.

При **осмотре** – общее состояние и уровень сознания пациента определяется наличием осложнения – печеночной энцефалопатии и ее стадией. При отсутствии данного осложнения общее состояние и сознание не нарушены, однако часто отмечается уменьшение мышечной массы – саркопения

(преимущественно плечевого пояса) и пониженное питание пациентов вплоть до выраженного истощения. Определяется желтушность кожных покровов, склер и слизистых оболочек различной интенсивности, геморрагические элементы сыпи на коже, возможны следы расчесов (в случае выраженного синдрома холестаза). Иногда определяется бледность кожных покровов (выраженная анемия при низком уровне билирубина). К неспецифическим признакам, выявляемым у пациентов с ЦП, можно отнести утолщение концевых фаланг пальцев кистей (барабанные палочки), а также малиновый язык.

Развитие синдрома портальной гипертензии и отечно-асцитического синдрома сопровождается увеличением объема живота (асцит), возможны периферические отеки. На передней брюшной стенке могут определяться расширенные коллатеральные сосуды, радиально расходящиеся от пупка – симптом «головой медузы».

Характерными внешними проявлениями являются симптомы «малой печеночной недостаточности», из эндокринных нарушений дополнительно у мужчин можно выявить нарушение оволосения, атрофию яичек, у женщин – атрофию молочных желез.



Проявления цирроза печени: гинекомастия (слева); признаки портальной гипертензии – варикозное расширение вен передней брюшной стенки («голова медузы») – на фоне асцита (в центре) и без асцита (справа)

При **пальпации** размеры печени могут быть различными: от выраженного увеличения с острым безболезненным краем, плотной консистенцией и бугристой поверхностью до уменьшения в размерах (в подобном случае край печени пальпироваться не будет). Вследствие развития портальной гипертензии характерна спленомегалия (гепатолиенальный синдром).

Перкуссия печени определяет увеличение ее размеров, в случае выраженного уменьшения массы действующей паренхимы размеры уменьшены (смещение нижней границы вверх). При перкуссии селезенки выявляется увеличение ее размеров.

В случае асцита при скоплении жидкости объемом более 1 л ее можно определить методом перкуссии или баллотирующей пальпации.

Аускультация живота не имеет значения в диагностике ЦП, однако в редких случаях возможен венозный шум в коллатералях на передней брюшной стенке – симптом Крювилье-Баумгартена. При сопутствующем асцитизме гидротораксе (обычно – правостороннем, реже – двустороннем) выявляется соответствующая аускультативная и перкуторная картина.

Лабораторно-инструментальная диагностика, оценка тяжести и осложнения ЦП

Из **лабораторных** методов в клиническом анализе крови может определяться анемия, лейко- и тромбоцитопения различной степени выраженности, связанные с гиперспленизмом (повышенная функциональная активность селезенки и депонирование крови при значительной спленомегалии), а также повышение СОЭ.

В биохимическом анализе крови определяются проявления синдромов цитолиза и холестаза, а также мезенхимально-воспалительного синдрома, аналогичные ХГ. Следует отметить повышение билирубина за счет преимущественно непрямой фракции ввиду уменьшения числа гепатоцитов и нарушения процесса конъюгации.

Характерны нарушения белково-синтетической функции печени – снижение уровня общего белка, альбумина (снижение альбумин-глобулинового коэффициента) и протромбинового времени (международного нормализованного отношения), а также уровня других факторов свертывания крови.

При ЦП вирусной или аутоиммунной этиологии в сыворотке крови определяются соответствующие маркеры.

Из **инструментальных** методов обследования предварительные данные могут быть получены с помощью УЗИ органов брюшной полости. Определяется увеличение размеров печени и селезенки, изменение структуры ткани печени (неравномерность и повышенная плотность) и сосудистого рисунка, расширение воротной вены, асцит (при объеме более 300 мл). Уточняющую роль в визуализации печени и селезенки, особенно при наличии очаговых образований, играют данные КТ органов брюшной полости с контрастированием и МРТ.

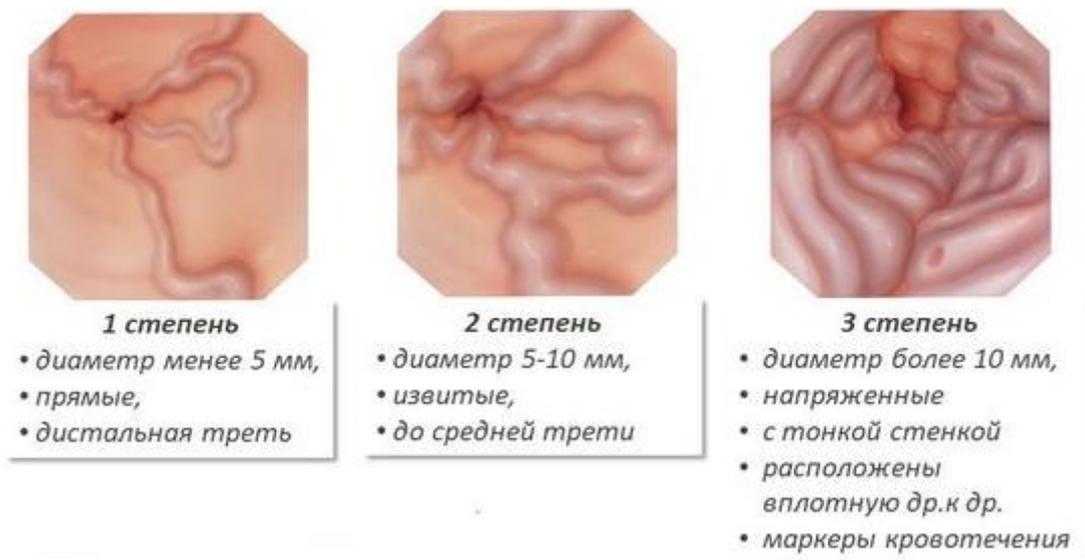


Эхографическая картина цирроза печени (неровный плотный край печени)

Эластометрия печени позволяет определить стадию фиброза (F4), являясь при этом неинвазивным методом диагностики.

При проведении радионуклидной сцинтиграфии печени определяется снижение интенсивности накопления радиофармпрепарата и неравномерность его распределения параллельно активным его накоплением в селезенке.

ФЭГДС является стандартом диагностики варикозного расширения вен пищевода и прогнозирования риска кровотечения.



Стадии варикозного расширения вен нижней трети пищевода при портальной гипертензии

Для уточнения диагноза ЦП «золотым стандартом» является пункционная биопсия печени с последующей оценкой полуколичественной оценкой (шкала METAVIR) полученных биоптатов и выявлением патогномичных морфологических признаков. В диагностике цирроза дополнительно может быть использована лапароскопия, позволяющая также определить его морфологический тип.

К осложнениям ЦП относят: кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия и печеночная кома, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром с развитием острого повреждения почек, тромбоз воротной вены, развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

Для определения **тяжести** и степени компенсации ЦП используется комплексная оценка клинико-лабораторных данных – шкала Чайлд-Пью

Показатель	Классы ЦП		
	А-компенсированный	В-субкомпенсированный	С-декомпенсированный
Билирубин (мкмоль/л)	менее 34,2	34,2 – 51,3	более 51,3
Альбумин (г/л)	более 35	30-35	менее 30
Асцит	отсутствует	хорошо поддается лечению	резистентный
Неврологические нарушения (энцефалопатия)	отсутствуют нет	умеренно выражены I-II стадия	резко выражены III ст.
Состояние питания	хорошее	удовлетворительное	сниженное

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Дэвидсону: В 5 т. Т.2 / Под ред. С.Г. Рэлстона, Й.Д. Пенмэна, М.В. Дж. Стрэгэна, Р.П. Хобсона. М.: ГЭОТАР Медиа, 2021.
2. Иванников И.О., Сюткин В.Е. Общая гепатология. М.: Медпрактика-М, 2003.
3. Карпищенко А.И., Москалев А.В., Кузнецов В.В., Жергеля С.Н. Клиническая лабораторная диагностика заболеваний печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
4. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицинское информационное агентство, 2018.
6. Пропедевтика внутренних болезней в рисунках, таблицах и схемах: учебное пособие / под ред. А.Н. Куликова, С.Н. Шуленина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016
7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н., Ситкин С.И. Заболевания печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. СПб: СпецЛит, 2011.
8. Струтынский А.В., Баранов А.П. Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. Учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2023.
9. Флок М.Ф., Питчумони К.С., Флок Н.Р. и др. Гастроэнтерология с иллюстрациями Неттера. Ч 1 и 2. М.: Издательство Панфилова, 2021
10. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Введение в гепатологию (Серия «Болезни печени по Шиффу»). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Методы обследования печени и желчевыводящих путей.....	3
Основные синдромы поражения гепатобилиарной системы	5
Хронический гепатит	15
Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)	21
Цирроз печени	22