ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
Ставропольский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

# МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Наименование дисциплины Пропедевтика внутренних болезней
Специальность 31.05.01 лечебное дело
Форма обучения Очная

Тема 7. Синдромы при патологии печени.

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»:
Разработаны

Асистентом кафедры Мурадбекова С.О.

Обсуждены на заседании кафедры
«Пропедевтики внутренних болезней»,
зав. кафедрой Павленко В.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.01 Лечебное дело 2025 года набора очной формы обучения 28.05.25 (протокол №10)

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета Никулина Г.П.

*Методические указания по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции*

**Тема №21. Синдромы при патологии печени**

**1. Учебные и воспитательные цели**

**Общая цель.**

Научить студентов выявлять основные клинические синдромы, наличие желтухи при патологии печени. В процессе изучения темы у студента формируется необходимость углубления и расширения своего научно-творческого потенциала, научного мировоззрения для формирования высокого уровня общей и профессиональной культуры.

**Частные цели.**

В результате изучения учебных вопросов занятия студент должен знать: анатомическое и гистологическое строение печени; функции печени; основные синдромы при патологии печени, их клиническую картину; виды и дифференциальная диагностика желтух. Уметь: самостоятельно диагностировать основные клинические синдромы при патологии печени и обосновать этот диагноз. провести дифференциальную диагностику желтух (механической, паренхиматозной, гемолитической). В процессе изучения данной темы студент закрепляет умения и навыки непосредственного исследования больного, методику расспроса, осмотра, перкуссии и пальпации печени.

**2. Учебные вопросы**

1. Анатомическое строение печени, ее функции?
2. Основные синдромы при патологии печени?
3. Виды желтух, патогенез механической, паренхиматозной, гемолитической желтухи?
4. Клиническая картина портальной гипертензии?
5. Клиническая картина гепатолиенального синдрома?
6. Клиническая картина синдрома печеночной недостаточности?
7. Клиническая картина печеночной комы?

**3. Теоретическая часть**

**Синдромы при патологии печени**

1) Синдром желтухи
2) Синдром портальной гипертензии
3) Синдром печеночно-клеточной недостаточности
4) Отечно-асцитический синдром
5) Геморрагический синдром
6) Гепатолиенальный синдром
7) Гепаторенальный синдром
8) Портоплевральный синдром
9) Гепатопульмональный синдром
10) Портопульмональная гипертензия
11) Диспептический синдром
12) Болевой синдром
13) Астено-невротический синдром
14) Интоксикационный синдром
15) Синдром цитолиза
16) Синдром холестаза
17) Мезенхимально-воспалительный синдром
18) Синдром гиперспленизма

## ЖЕЛТУХА

Желтушное окрашивание кожи и слизистых вследствие повышенного накопления в тканях и крови билирубина.

Участие печени в пигментном обмене заключается в следующем.

В ретикулоэндотелиальных клетках селезенки, лимфатических узлов, а также звездчатых ретикулоэндотелиоцитах печени из высвобождающегося при распаде эритроцитов гемоглобина образуется свободный (непрямой) билирубин, циркулирующий в крови в непрочном соединении с белком.

За сутки распадается циркулирующих эритроцитов с образованием 150-250 мг билирубина.

Перенос билирубина из крови в гепатоциты происходит в синусоидах. В гепатоцитах свободный

(непрямой) билирубин отделяется от альбуминов и далее связывается с глюкуроновой кислотой с

образованием связанного, то есть прямого (по прямой реакции с диазореактивом) билирубина. Конъюгированный с глюкуроновой кислотой (билирубинглюкуронид) экскретируется гепатоцитами в желчные пути: капилляры, канальцы, протоки, желчный пузырь. Связанный билирубин в желчи образует мицеллу с холестерином, фосфолипидами и желчными кислотами и выводится в тонкий кишечник.

Часть связанного билирубина (около 10%) в крупных желчных ходах, желчном пузыре и верхнем отделе тонкой кишки восстанавливается с образованием уробилиногена, всасывается через кишечную стенку и по портальной вене переносится обратно в печень. Здоровая печень полностью его улавливает и окисляет. Большая часть связанного билирубина в кишечнике восстанавливается до стеркобилиногена, превращаясь в прямой кишке в стеркобилин, придавая калу его нормальную окраску. Небольшая часть стеркобилиногена всасывается в нижних отделах толстой кишки по системе геморроидальных вен, минуя печень, попадает в большой круг кровообращения и выделяется почками, превращаясь в стеркобилин и окрашивая мочу.

В отличие от экзогенной («ложной») желтухи, когда окрашивание склер не происходит, истинная (билирубиновая) желтуха начинается с окрашивания слизистых оболочек полости рта, мягкого неба, склер, затем кожи ладоней и подошв и всех остальных частей тела.

В зависимости от причин гипербилирубинемии различают желтухи:

- *паренхиматозную (печеночную);*
- *механическую (подпеченочную, см. синдром подпеченочного холестаза);*
- *гемолитическую (надпеченочную),* при которой печень не в состоянии перевести свободный билирубин, образующийся в результате гемолиза эритроцитов в связанный билирубин (билирубинглюкуронид). (См. методические рекомендации: Семиотика и синдромология болезней крови).

### Паренхиматозная желтуха (печеночно-клеточная)

Развивается при повреждении гепатоцитов, способность которых улавливать из крови билирубин, связывать его с глюкуроновой кислотой и выделять в желчные пути в виде билирубинглюкуронида снижается. В сыворотке крови повышается содержание как непрямого, так и прямого билирубина.

*При осмотре*: раньше всего выявляется желтушное окрашивание на склерах глаз, нижней поверхности живота и мягком небе, затем окрашиваются ладони, подошвы. Цвет кожи может меняться от шафраново-желтого до красноватого; обесцвечивание кала (но не ахолия), темная окраска мочи (цвета пива).

*При пальпации*: болезненность в правом подреберье, печень плотная (при гепатите) или очень плотная (при циррозе).

*При перкуссии*: гепатомегалия, иногда может быть спленомегалия (при циррозе).

*Лабораторные признаки*: билирубинурия (появление билирубинглюкуронида в моче), уменьшение стеркобилина в кале, билирубинемия более 20 ммоль/л (превышение в 4 - 10 раз): повышение непрямого билирубина (за счет недостаточной функции гепатоцитов), повышение прямого билирубина (за счет обратного заброса билирубинглюкуронида из желчных в кровеносные капилляры).

**Паренхиматозная желтуха (энзимопатическая)**

Развивается при врожденной недостаточности ферментов, ответственных за коньюгацию билирубина. Причины энзимопатических желтух: синдром Жильбера, Ротора, Дабина-Джонсона.

*Клинические признаки*: жалобы на периодическое пожелтение склер.

*При сборе анамнеза*: желтуха новорожденных при рождении. Возникновению проявлений предшествует нервное переутомление и сильное физическое напряжение.

*При осмотре*: перемежающаяся иктеричность склер (реже желтуха), в некоторых случаях частичное желтушное окрашивание ладоней, подошв, подмышечных областей, носогубного треугольника.

*Лабораторные признаки*: билирубинемия (непрямая фракция при синдроме Жильбера) и прямая фракция при синдроме Дабина – Джонсона и синдроме Ротора, незначительное повышение уробилина в моче, нормальное содержание стеркобилина в кале, белковые осадочные пробы и содержание протромбина в норме.

Таблица 1

**Лабораторная диагностика желтух**

| Показатель | Норма | Типы желтух | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Надпеченочная | Печеночная | | Подпеченочная |
| | | | С холестазом | Без холестаза | |
| Общий билирубин (ммоль/л) | 15 -20 | ↑ до 2-3 N | 50-250 | | 100-500 |
| Прямой билирубин (% к общему) | 25 | N | ↑ до 50 и более | ↑ | ↑ до 50 и более |
| Непрямой билирубин (% к общему) | 75 | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ |
| АлАТ, АсАТ (МЕ/л) | Менее 40 | N | N или ↑ | ↑ | ↑ или N |
| ЩФ (МЕ/л) | Менее 295 | N | ↑ | N | ↑ более 3 N |
| ГГТП (ЕД) | 15 – 40 | N | ↑ | | > до 5 и более N |
| Билирубинурия | - | - | + | - + | + |
| Уробилин в моче | - | ↑ | - | - + | - |
| Стеркобилин в кале | N | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ |

## СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

Развивается вследствие нарушения секреции и оттока желчи. Это может быть связано:

- с повреждением собственно желчесекретирующих механизмов гепатоцита, либо с нарушением резорбции воды и других преобразований желчи в мельчайших желчных ходах (первичные нарушения, **внутрипеченочный холестаз**)
- с развитием желчной гипертензии, связанной с препятствием нормальному току желчи в желчевыводящих путях (вторичные нарушения, внепеченочный, **подпеченочный холестаз**).

**Внутрипеченочный холестаз.**

Внутрипеченочный холестаз характеризуется уменьшением тока желчи и ее поступления в двенадцатиперстную кишку при отсутствии механического повреждения и обструкции внепеченочного билиарного тракта. Это может быть обусловлено или нарушением механизмов образования и транспорта желчи на уровне гепатоцитов в результате гепатоцеллюлярной патологии, или является следствием повреждения внутрипеченочных протоков, или их сочетанием.

Клинические проявления холестаза обусловлены тремя факторами:

1. Избыточное поступление элементов желчи в кровь: кожный зуд (раздражение сосочков кожи желчными кислотами), не снимающийся симптоматическими препаратами, часто предшествующий желтухе, желтуха, ксантелазмы, темная моча, а также системные проявления (острая почечная недостаточность, развитие острых эрозий и язв в желудке).
2. Уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике: понижение аппетита, тошноту, рвоту, вздутие и урчание в животе, диарея (стеаторея), посветление кала.
3. Воздействие компонентов желчи на печеночные клетки: симптомы печеночно-клеточной недостаточности.

*Жалобы* на ощущение давления, распирания в области правого подреберья, (вследствие расстройства секреции желчи).

При осмотре желтуха имеет яркий, красноватый, рубиновый оттенок, ксантелазмы (отложение холестерина в коже век).

*При пальпации*: гепатомегалия незначительная, печень умеренно-плотная с гладким краем (при гепатите), бугристая (при циррозе) или не пальпируется. Спленомегалия не бывает большой и не сочетается с гиперспленизмом.

*Лабораторные признаки*: гипербилирубинемия за счет повышения прямого (коньюгированного) билирубина. Появление желчных кислот в сыворотке крови и в моче. Повышение холестерина сыворотки крови (норма 3,9-6,2мм/л) ,липопротеидов низкой плотности, щелочной фосфатазы сыворотки крови (норма 2-5 ед. - это неспецифический фермент, продуцируемый в желчных ходах), ГГТП. Появление желчных пигментов в моче (билирубин мочи), снижение стеркобилина в кале.

Отличительной особенностью внутрипеченочного от внепеченочного холестаза является повышение ферментов цитолиза: АСАТ, АЛАТ и ГГТП.

## СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ПГ)

Портальная гипертензия – повышение давления в воротной вене, собирающей кровь от непарных
органов брюшной полости (желудка, кишечника, селезенки), что способствует открытию порто- кавальных анастамозов (в области нижней трети пищевода, на передней брюшной стенке, в области
геморроидальных сосудов).

Данный синдром является патогномоничным признаком цирроза печени.

ПГ включает следующие признаки:

1) расширение диаметра воротной вены более 13 мм, селезеночной вены – более 7 мм;
2) спленомегалия (площадь селезенки более 55 см2) за счет увеличения объёмного кровотока по селезёночной артерии и затруднения оттока по селезёночной вене;

3) асцит (физикально определяемым при скоплении жидкости в брюшной полости более 1 л);
4) варикозное расширение 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).

Ранние симптомы портальной гипертензии (до появления асцита) – это метеоризм («ветер предшествует дождю») и диспептические расстройства (снижение аппетита, тошнота). Другие клинические проявления развиваются позднее.

В соответствии с анатомическим расположением препятствия кровотоку форма портальной гипертензии может быть классифицирована как *подпеченочная* (с вовлечением селезеночной, брыжеечной или воротной вен), *внутрипеченочная* (заболевания печени) и *надпеченочная* (заболевания, приводящие к нарушению венозного оттока от печени) [23, 51].

**Классификация портальной гипертензии по уровню портального блока*:***

1. Надпеченочная:

- Тромбоз/сужение печеночных вен и обструкция нижней полой вены (синдром Бадда-Киари, инвазия опухолью, мембрана в просвете нижней полой вены);

- Заболевания сердечно-сосудистой системы (констриктивный перикардит, выраженная трикуспидальная регургитация).

2. Печеночная:

*Пресинусоидальная:*

- Болезнь Рандю-Ослера;

- Врожденный фиброз печени;
- Тромбоз ветвей портальной вены (тяжелый бактериальный холангит, злокачественные новообразования);
- Первичный склерозирующий холангит;
- Гранулематозы (шистосоматоз, саркоидоз, туберкулез);
- Хронический вирусный гепатит;
- Первичный билиарный цирроз;
- Миелопролиферативные заболевания;
- Нодулярная регенераторная гиперплазия;
- Идиопатическая (нецирротическая) портальная гипертензия/портосинусоидальная болезнь;
- Болезнь Вильсона;
- Гемохроматоз;
- Поликистоз;
- Амилоидоз;
- Воздействие токсичных веществ (медь, мышьяк, 6-меркаптопурин).

*Синусоидальная:*

- Все случаи ЦП;
- Острый алкогольный гепатит;
- Тяжелый вирусный гепатит;
- Острая жировая печень беременных;
- Интоксикация витамином А;
- Системный мастоцитоз;
- Печеночная пурпура;
- Цитотоксичные лекарства.

*Постсинусоидальная:*

- Венооокклюзионная болезнь;
- Алкогольный центролобулярный гиалиновый склероз;

3. Подпеченочная:

- Тромбоз воротной вены и кавернозная трансформация воротной вены;
- Тромбоз селезеночной вены;
- Висцеральная артериовенозная фистула;
- Идиопатическая тропическая спленомегалия;

**Асцит**

Асцит-скопление жидкости в брюшной полости. Основной причиной асцита является повышение гемодинамического давления в системе воротной вены. В тот момент, когда оно превосходит онкотическое давление, начинается пропотевание плазмы через сосудистую стенку. На фоне гипоальбуминемии эти процессы развиваются быстро. Повышение секреции альдостерона и снижение его инактивации в гепатоцитах способствует задержке натрия и повышению осмолярности тканей.

В практической работе очень удобна классификация, предложенная Международным клубом по изучению асцита (International Ascitic Club (IAC)), которая включает 3 степени в зависимости от его выраженности:

1 степень - жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании.

2 степень проявляется симметричным увеличением живота.

3 степень представляет собой напряженный асцит.

Если правильное назначение мочегонных препаратов не приводит к уменьшению асцита, то его называют резистентным, что встречается в 10 % случаев среди больных с ЦП и асцитом. Выживаемость таких пациентов в течение 1 года не превышает 50%.

Диагностические критерии резистентного асцита:

1. Длительность лечения: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозировки: антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид** 160 мг/сут) в течение 1 недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут;
2. Отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня;
3. Ранний рецидив асцита: возврат асцита 2-3 степени в течение 4 недель от начала лечения;
4. Осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов:

- портосистемная энцефалопатия, развившаяся в отсутствие других провоцирующих факторов,
- почечная недостаточность вследствие диуретической терапии: повышение уровня сывороточного креатинина на 100% со значением > 2 мг/дл у пациентов, которые ответили на лечение диуретиками,
- гипонатриемия – понижение уровня сывороточного Na более, чем на 10 ммоль/л до уровня менее 130 ммоль/л (ряд авторов указывают пороговое значение 135 ммоль/л),
- гипокалиемия – снижение уровня сывороточного К менее 3,5 ммоль/л,
- гиперкалиемия – повышение уровня сывороточного К более 5,5 ммоль/л [1, 2].

При осмотре выявляется выпячивание пупка, пупочная и паховая грыжи. При перкуссии определяется тупой звук над боковыми областями живота, а посредине живота – кишечный тимпанит (больной находится в горизонтальном положении). Перемещение больного на левый бок вызывает смещение тупого звука влево, а в области правого фланга выявляется тимпанический звук. При небольшом количестве жидкости перкутируют больного в положении стоя. При асците появляется тупой или притупленный звук в нижних отделах живота, исчезающий при переходе больного в горизонтальное положение. При напряженном асците выявляется симптом баллотирования: врач кончиками пальцев наносит отрывочные толчки по поверхности живота, а ладонь его левой руки, наложенная на противоположную стенку живота, ощущает волну.

**Варикозное расширение вен пищевода желудка и геморроидальных вен**

*В*следствие повышения гемодинамического давления в системе портальной вены формируются портокавальные анастомозы.

**Классификация ВВ по степени выраженности:**

- I степень – диаметр вен 2-3 мм;
- II степень – диаметр вен 3-5 мм;
- III степень – диаметр вен >5 мм.

**Классификация варикозных вен по локализации:**

- I тип - гастроэзофагеальные ВВПиЖ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка;
- II тип - гастроэзофагеальные ВВПиЖ от эзофагокардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка;
- III тип - изолированные ВВ желудка без ВВ пищевода – варикозная трансформация вен фундального отдела желудка;
- IV тип - эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

В условиях портальной гипертензии быстро происходит истончение стенок и развитие варикозно-расширенных вен, что создает условия для нарушения их целостности, и развития кровотечения. На фоне печеночно-клеточной недостаточности со снижением гемокоагуляции они приобретают угрожающий, а подчас несовместимый с жизнью характер.

*Клинические признаки.*

- Жалобы и анамнез: прослеживается прогрессирующая дисфагия, вследствие варикозно расширенных вен нижней трети пищевода. Наблюдается появление наружного и внутреннего геморроя, склонного к кровоточивости. Часто усиливаются проявления кишечной диспепсии.

- При осмотре: бледность кожных покровов, которая указывает на повторные кровотечения; расширение вен на передней поверхности брюшной стенки, формирование симптома «головы медузы».

- При аускультации: наличие симптома Крювелье-Баумгартена – длительный сосудистый шум в области пупка, возникающий при прохождении крови через варикозно-измененные вены анастомозов.

- При развитии **кровотечения** из варикозно-расширенных вен пищевода, кардиального отдела желудка наблюдаются обильная кровавая рвота и мелена.

- Вследствие кровотечения могут развиться симптомы острой постгеморрагической анемии: сухость во рту, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, холодный пот, снижение АД.

*Лабораторные признаки*, характерные для кровотечения из варикозно-расширенных вен: анемия (Hb< 120г/л), ретикулоцитоз (>5%), тромбоцитоз (>320).

Выявить варикозно-расширенные вены можно с помощью эндоскопических и рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта.

## СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНО - КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Развивается в результате *н*арушение функций печени вследствие повреждения гепатоцитов.

***Основные индикаторы печеночно-клеточной недостаточности***:

1. Нарушение белково-образующей функции печени
2. Нарушение углеводной функции печени
3. Нарушение липидной функции печени
4. Нарушение пигментной функции печени
5. Нарушение обезвреживающей функции печени

Таблица 2

**Нарушение белково-образующей функции печени**

| Сущность | Клинические признаки | Лабораторные признаки |
|---|---|---|
| нарушение синтеза белка | • понижение веса,<br>• появление отеков и водянки полостей (см. асцит) | гипоальбуминемия < 60%,<br>гипопротеинемия < 60 г/л |
| нарушение синтеза факторов свертывания крови | • подкожные геморрагии на локтевых сгибах, голенях, местах, подвергающихся давлению,<br>• кровоточивость десен,<br>• кровотечения носовые, маточные | снижение основных факторов свертывания крови:<br>• протромбинового индекса < 80%,<br>• фибриногена < 4,0 мкмоль/л<br>• проакцелерина < 85%,<br>• проконвертина < 80% |
| Нарушение синтеза транспортных белков | • анемии | • снижение в крови трансферрина, ферритина. |

Таблица 3

**Нарушение углеводной функции печени**

| Сущность | Клинические признаки | Лабораторные признаки |
|---|---|---|
| • нарушение синтеза и распада гликогена, | не характерны,<br>однако при тяжелом поражении | Гипогликемия < 3,3 ммоль/л (при тяжелых поражениях |

| | | |
|---|---|---|
| • инактивации инсулина,<br>• угнетение окислительных процессов в печени. | печени могут наблюдаться признаки гипогликемии:<br>• выраженная слабость,<br>• чувство голода,<br>• тремор рук,<br>• головокружение. | печени). |

Таблица 4

**Нарушение липидной функции печени**

| Сущность | Клинические признаки | Лабораторные признаки |
|---|---|---|
| снижение синтеза сложных липидов, в том числе холестерина. | не характерны | гипохолестеринемия < 3,9 ммоль/л |

Таблица 5

**Нарушение пигментной функции печени ( см. синдром желтухи)**

| Сущность | Признаки | |
|---|---|---|
| | Клинические | Лабораторные |
| Нарушение коньюгации непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой, транспорта его через клеточную мембрану гепатоцита и обратного заброса в кровь коньюгированного билирубина. | Желтуха:<br>• желтое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер<br>• посветление кала;<br>• темная окраска мочи (цвета пива). | • билирубинурия,<br>• уробилинурия,<br>• уменьшение стеркобилина в кале,<br>• билирубинемия > 20 ммоль/л (повышение уровня билирубина в крови как непрямого, так и прямого).<br>• бромсульфалеиновая проба - повышенная задержка краски в крови через 45 минут > 5% (нарушение экскреторной функции печени) |

Таблица 6

**Нарушение обезвреживающей функции печени**

| Сущность | Признаки | |
|---|---|---|
| | Клинические | Лабораторные |

| | | |
|---|---|---|
| пораженные гепатоциты теряют пособность задерживать и обезвреживать с помощью ферментов токсичные малорастворимые в воде или связанные с белками вещества | • сосудистые звездочки<br>• печеночные ладони<br>• малиновый язык, имеющий гладкую поверхность<br>• гинекомастия у мужчин<br>• уменьшение роста волос в подмышечных областях и на лобке у женщин<br>• печеночный запах,<br>• нарушение психики<br>• двигательные расстройства (данные симптомы являются признаками энцефалопатии и печеночной комы). | • снижение клиренса антипирина <36,8мл/мин,<br>• снижение клиренса кофеина <60 мл/мин,<br>• снижение выделения гиппуровой кислоты < 3-3,5г, |

Примечание: Кровь воротной вены, поступающая от желудочно-кишечного тракта, содержит различные токсические вещества (мочевину, аммиак, мочевую кислоту, кетоны, фенолы, индол и др.), для которых печень служит барьером. В печени в результате окислительно-восстановительных процессов токсичные вещества преобразуются в менее токсичные растворимые вещества и выводятся с мочой и желчью. Поражение паренхимы печени уменьшает ее обезвреживающие возможности. Токсические вещества попадают в большой круг кровообращения в обход печени.

При печеночно-клеточной недостаточности нарушение обезвреживающей функции печени может привести к развитию печеночной энцефалопатии и печеночной комы.

**Печеночная энцефалопатия**

ПЭ– комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови.
ПЭ – 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).
ПЭ характеризуется широким спектром проявлений, начиная от клинически бессимптомных форм (минимальная ПЭ) до коматозного состояния. Ключевым маркером ПЭ является изменение уровня и содержания сознания. Согласно существующей классификации, ПЭ подразделяют в зависимости от типа, длительности и клинических характеристик. Минимальную ПЭ рассматривают как отдельную форму.

Выделяют несколько типов ПЭ в зависимости от причин, которые привели к ее развитию:
• тип А, который возникает при острой печеночной недостаточности,
• тип В, обусловленный портосистемным шунтированием в отсутствие хронической печеночной недостаточности,
• тип С, наиболее распространенный, обусловленный циррозом печени

По тяжести клинических проявлений ПЭ делится на две формы: скрытая (минимальная ПЭ и ПЭ 1 степени) и явная ПЭ. Минимальная ПЭ (ранее носившая название латентной ПЭ) характеризуется отсутствием субъективной и объективной клинической симптоматики.

К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относятся:

- Нарушение зрительного восприятия;
- Снижение внимания и памяти;
- Замедление процесса мышления;
- Нарушение концентрации внимания;
- Снижение работоспособности;
- Снижение быстроты реакции;
- Раздражительность.

Стадирование ПЭ проводится согласно критериям West-Haven ( таблица 7). Необходимо помнить, что после появления клинически выраженной ПЭ в течение 1 года выживает 42% больных, а в течение 3 лет - всего 23% .

Таблица 7

| Стадия | Состояние сознания | Интеллектуальный статус, поведение | Неврологический статус |
|---|---|---|---|
| Минимальная (латентная) | Не изменено | Не изменены | Изменения выявляются при проведении психометрических тестов |
| Стадия 1 (легкая) | Сонливость, нарушение ритма сна | Снижение внимания, трудность концентрации, забывчивость | Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка |
| Стадия 2 (средняя) | Летаргия или апатия | Дезориентация, неадекватное поведение | Астериксис, атаксия |
| Стадия 3 (тяжелая) | Сомноленция, дезориентация | Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия | Астериксис, повышение рефлексов, спастичность |
| Стадия 4 (кома) | Отсутствие сознания и реакции на боль | Отсутствует | Арефлексия, потеря тонуса |

По времени развития ПЭ можно разделить на следующие формы:
- эпизодическая ПЭ, для которой характерны интермиттирующие нейропсихические нарушения;
- фульминантная (молниеносная) ПЭ, которая характеризуется быстро нарастающими клиническими проявлениями в условиях фульминантной печеночной недостаточности (как правило, при воздействии гепатотоксичных факторов);
- персистирующая ПЭ, наблюдающаяся преимущественно у больных с выраженными портосистемными коллатералями, в том числе созданными в результате хирургического вмешательства. У пациентов с такой формой ПЭ помимо типичной психоневрологической симптоматики, наблюдаются постепенно проявляющиеся симптомы миелопатии: атаксия, хореоатетоз, параплегия. Эти нарушения обычно необратимы и ведут к церебральной атрофии и деменции;
- рецидивирующая ПЭ, при которой рецидивы клинических проявлений происходят с интервалом в 6 месяцев или чаще.

В соответствии с наличием провоцирующих факторов ПЭ подразделяется на

- спонтанную ПЭ, которая развивается в отсутствие какого-либо доказанного гепатотоксичного фактора и
- спровоцированную ПЭ. В этом случае следует указать провоцирующие факторы.

Триггерные факторы ПЭ представлены в таблице 8.

Таблица 8

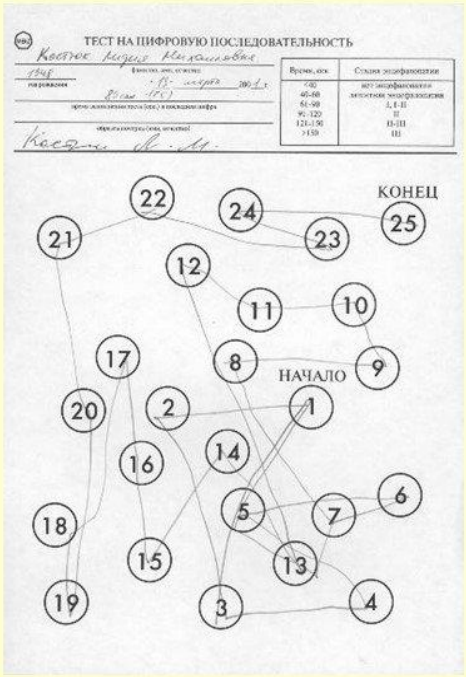
| Группа факторов | Характеристика |
|---|---|
| Повышение поступления белка | Богатая белком диета* (7-10%)<br>Желудочно-кишечное кровотечение (25- 30%) |
| Повышение катаболизма белка | Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гиперглюкагонемия |
| Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени | Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10-18%), запор |
| Повышение уровня фактора некроза опухоли –TNF | Алкогольный гепатит тяжелого течения. Бактериальная транслокация |
| Связывание ГАМК-рецепторов | Производные бензодиазепина, барбитураты и их производные, пиперазиновые и пиперидиновые производные фенотиазина (10- 15%) |
| Метаболические нарушения | Ацидоз, азотемия (25-30%), гипогликемия |
| Электролитные нарушения | Снижение концентрации калия, натрия, магния, повышение уровня марганца в сыворотке крови |
| Циркуляторные нарушения | Гиповолемия, гипоксия |
| Подавление синтеза мочевины | Диуретики (25-30%), уменьшение уровня цинка, ацидоз |

* следует помнить, что дефицит белка в рационе пациентов с ЦП также нежелателен, так как провоцирует прогрессирование саркопении, наоборот, нарастание энцефалопатии и тем самым ухудшает прогноз пациентов. Оптимальным считается поступление 1,2-1,5 г белка на 1 кг веса в сутки.

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты – связи чисел, число – буква, линии, арифметический, почерка, пересказа и др. Например, при выполнении теста связи чисел пациент соединяет линией цифры от 1 до 25, напечатанные вразброс на листе бумаги (рис.)

Оценкой теста служит время, затраченное пациентом на его выполнение, включая время, необходимое для исправления ошибок . Чувствительность психометрических тестов в выявлении ПЭ составляет 70–80%.

# Диагностика печеночной энцефалопатии : тест на цифровую последовательность




| Степень тяжести | Психометрия |
|---|---|
| Латентная | 41-50 сек |
| 1 степень | 51-60 сек |
| 2 степень | 61-90 сек |
| 3 степень (прекома) | 90- 120 сек |
| 4 степень (кома) | Не возможна |

**Отечно-асцитический синдром**

Отечный синдром 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.

**Геморрагический синдром**

Геморрагический синдром при патологии печени имеет двоякое 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.

Плазменные факторы свертывания крови, синтезируемые в печени:

- I, фибриноген - Белок. Под влиянием тромбина переходит в фибрин, принимает участие в агрегации тромбоцитов. Необходим для репарации тканей.

- II, протромбин - Гликопротеин. Образуется в присутствии витамина К. Под влиянием протромбиназы переходит в тромбин (фактор II а)
- V, акцелератор-глобулин - Белок, витамин - К- независим. Активируется тромбином, входит в состав протромбиназного комплекса
VII, проконвертин - Витамин – К - зависисмый гликопротеин. Принимает участие в формировании
протромбиназы. Активизируется при взаимодействии с тромбопластином и факторами XIIa, Xa, IXa, IIa
- IX, фактор Кристмаса, антигемофильный фактор В - Гликопротеин. Образуется при участии витамина К. Активируется тромбином и фактором IIVa. Переводит фактор X в фактор Xa. При его
отсутствии или резком снижении концентрации возникает заболевание гемофилия В
- X, фактор Стюарта- Пауэра - Образуется при участии витамина К. Активируется факторами VIIa и IXa.
Наряду с синтезом компонентов протромбинового комплекса и фибриногена, гепатоциты несут ответственность за выработку тромбоцитопоэтина, ускоряющего созревание цитоплазматических
структур мегакариоцитов – предшественников тромбоцитов. В тромбоцитах содержится антигепариновый фактор, фибриноген, фибринстабилизирующий фактор (фибриназа), активаторы и ингибиторы растворения фибринового сгустка, вазоконстрикторные факторы (серотонин, адреналин, норадреналин). Тромбоциты осуществляют ангиотрофическую функцию, препятствуя повышению проницаемости сосудистой стенки.
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 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.

**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 портальный гипертензии и изолированно не встречается при хронических поражениях печени.

## Гепаторенальный синдром

Потенциально обратимое нарушение почечной функции, вызванное системным воспалением и/или вазоконстрикцией (в отсутствие других причин) и не отвечающее на адекватную заместительную терапию.

Патогенез ГРС – это сложный многоэтапный процесс, приводящий в конечном итоге к формированию почечной недостаточности. Согласно «классической гипотезе периферической вазодилатации», развитие портальной гипертензии вызывает расширение артерий брюшной полости вследствие избыточной местной продукции оксида азота и других вазодилататоров. На начальных этапах снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), обусловленное вазодилатацией, компенсируется увеличением сердечного выброса и частоты сердечных сокращений (ЧСС), однако в дальнейшем и гипердинамический тип кровообращения не в состоянии поддержать артериальное давление (АД) на нормальном уровне. Рефлекторная стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатической нервной систем (СНС) обеспечивает повышение АД до нормальных величин. Усиление реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах почек способствует формированию асцита, гипонатриемии разведения. Поскольку артерии брюшной полости (в результате избыточной секреции местных вазодилататоров) становятся резистентными к действию ангиотензина II, норадреналина, вазопрессина и других вазоконстрикторов, в избыточном количестве продуцируемых при активации РААС и СНС, поддержание АД на нормальном и субнормальном уровне происходит за счет вазоконстрикции внебрюшинных сосудов, таких как артерии почек, мышц (что нередко приводит к развитию судорог), кожи, головного мозга и т. д. Безусловно, значительная ренальная вазоконстрикция приводит к снижению почечной перфузии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), азотемии и повышению уровня сывороточного креатинина – основному симптому ГРС. Однако сужение сосудов почек в ответ на действие системных вазоконстрикторов является не единственным механизмом патогенеза почечной недостаточности при ГРС. Большой вклад в формирование гипоперфузии почек вносит нарушение баланса в почечной продукции эндогенных вазоконстрикторов и вазодилататоров. У пациентов с ГРС наблюдается значительное снижение экскреции с мочой таких ренальных вазодилататоров, как простагландин Е2, метаболит простациклина – кетопростагландин F1α, калликреин. С другой стороны, ишемия почек сама приводит к усилению секреции ренина, эндотелина, лейкотриенов, F2-изопростанов, аденозина, потенцирующего сосудистые эффекты ангиотензина-II.

Согласно современным представлениям, ГРС развивается не только в результате почечной гипоперфузии на фоне спланхнической артериальной вазодилатации и снижения сердечного выброса, но также в результате повышения уровня циркулирующих в крови провоспалительных цитокинов и хемокинов как следствие бактериальной транслокации. Кроме того, тяжелый холестаз может также ухудшать функцию почек за счет усугубления системного воспаления и канальцевого повреждения, обусловленного действием желчных кислот– билиарная нефропатия.

В настоящее время принято обозначать тип 1 ГРС как ГРС с критериями острого поражения почек (ГРС по типу ОПП), а тип 2 ГРС включает повреждение почек, соответствующее критериям ГРС, но не критериям ОПП.

Острое поражение почек (ОПП) - повышение уровня сывороточного креатинина на ≥ 0,3 мг/дл (≥26,4 ммоль/л) менее чем за 48 часов или повышение уровня сывороточного креатинина на ≥ 50% (в 1,5 раза выше исходного уровня) менее, чем за семь дней.

<u>Критерии ГРС по типу ОПП</u>:

- Наличие ЦП и асцита

- Отсутствие положительной динамики креатинина после отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином человека в течение 2-х суток
- Отсутствие шока, сепсиса, препаратов с нефротоксичностью
- Исключены паренхиматозные заболевания почек (протеинурия >500 мг/сутки, микрогематурия >50 эритроцитов в поле зрения и/или изменения почек при УЗИ)

**Стадии ОПП:**

- **1А** – увеличение креатинина ≥0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в пределах 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) по сравнению с исходным
- **1В** – то же, но ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)
- **2** - увеличение креатинина в 2 - 3 раза по сравнению с исходным
- **3** – увеличение уровня креатинина в 3 раза и более исходного, либо на ≥4,0 мг/дл (353,6) и более, либо начало заместительной почечной терапии.

**Варианты ОПП при циррозе печени:**

- 1. Преренальное ОПП – самая частая причина ОПП у госпитализированных пациентов с декомпенсированным ЦП (68% всех случаев). Основная причина это гиповолемия на фоне острого желудочно-кишечного кровотечения, другой кровопотери, рвоты, диареи, передозировки мочегонных препаратов.
- 2. Постренальное ОПП встречается очень редко у пациентов с ЦП (<1% всех вариантов ОПП)
- 3. Ренальное ОПП наблюдается в 30% случаев и представлен, согласно новым критериям Консенсуса Международного клуба по изучению асцита (InternationalAsciticClub – IAC) (адаптация KDIGO), двумя вариантами:
- - острый канальцевый некроз (на фоне применения нефротоксичных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), йодсодержащего контрастного препарата при компьютерной томографии, токсичного воздействия желчных кислот и др.)
- - ГРС с критериями ОПП (ГРС по типу ОПП)

Клинические признаки ГРС определяются сочетанием симптомов острой почечной недостаточности с прогрессирующей печеночной недостаточностью и портальной гипертензией. Характерны жажда, апатия, слабость, увеличение живота в объеме, снижение АД, возможно нарастание желтухи, олигурия, снижение фильтрационной функции почек с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина и азота мочевины крови. При этом концентрационная способность почек достаточно сохранна. Протеинурия, изменения в мочевом осадке при гепаторенальном синдроме минимальны и обнаруживаются редко. В терминальную стадию гепаторенального синдрома может присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремия.

## Портоплевральный синдром

Печеночный гидроторакс (портоплевральный синдром) представляет собой скопление транссудата в плевральных полостях у пациентов с декомпенсированным ЦП в отсутствие заболевания сердца, легочной патологии или заболевания легких. Асцитическая жидкость поступает из брюшной полости в плевральные полости (преимущественно справа) через расширенные поры в диафрагме в результате повышения внутрибрюшного давления и отрицательного внутригрудного давления на вдохе. Печеночный гидроторакс может приводить к тяжелой дыхательной недостаточности и может осложняться спонтанной бактериальной эмпиемой. Прогноз пациентов с портоплевральным синдромом плохой, их средняя выживаемость составляет около 8-12 месяцев.

## Гепатопульмональный синдром

Гепатопульмональный синдром (ГПС) определяют как нарушение легочной оксигенации, вызванное дилатацией сосудов легких и, реже, плевральными и внутрилегочными артериовенозными шунтами в рамках портальной гипертензии. ГПС чаще диагностируют у пациентов с ЦП и портальной гипертензией, иногда он возникает у пациентов с внепеченочной формой портальной гипертензии в отсутствие ЦП и даже у пациентов с острым гепатитом [35-37]. В основе ГПС лежат два механизма: а)дилатация прекапилляров/капилляров легких, уменьшение времени контакта крови с альвеолами (ускорение кровотока); б) формирование артериовенозных соединений и анатомического шунта, что приводит к недостаточной оксигенации крови.

Ключевые критерии ГПС:

- Печеночная недостаточность
- Портальная гипертензия как внутрипеченочная, так и внепеченочная
- Гипоксемия ($PaO_2 < 80$ мм.рт.ст. при дыхании воздухом, $O_2$ 21%)
- Повышенный альвеолярно-артериальный градиент кислорода ($P(A\text{-}a)O_2 > 15$ мм.рт.ст.)
- Подтверждение внутрилегочных шунтов с помощью эхокардиографии с контрастным усилением (появление микропузырьков воздуха в левых камерах сердца в течение трех – шести сердечных циклов указывает на дилатацию легочных сосудов)

**Портопульмональная гипертензия**

Портопульмональная гипертензия (ППГ)– может быть диагностирована у пациента с портальной гипертензией (в т.ч. нецирротической) в отсутствие других причин для повышения давления в легочных сосудах, в частности, тромбоэмболии легочной артерии, хронического заболевания легких, хронической сердечной недостаточности. Согласно современной классификации легочной гипертензии, ППГ относится к 1 группе. Встречается у 2-5% пациентов с портальной гипертензией, выше в группе пациентов, включенных в лист ожидания ортотопической трансплантации печени – до 8,5%. ППГ ассоциирована с плохим исходом после трансплантации печени – смертность пациентов с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА)> 35 мм.рт.ст. достигает 35%. Для диагностики используются результаты эхокардиографического исследования и катетеризации правых отделов сердца.

Диагностические критерии ППГ:
наличие клинически значимой портальной гипертензии,
среднее давление в легочной артерии > 25 мм.рт.ст. в покое,
среднее давление заклинивания легочных капилляров <15 мм.рт.ст.

**Астеновегетативный (астено-невротическиий) 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 саркопения) и подкожно-жировой клетчатки. При этом, вследствие появления отеков, масса тела может существенно не изменяться (а иногда и увеличиваться), что в ряде

случае 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 включать исключение заболевания печени.

**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.

**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 забросуьсодержимого 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.

**Гиперспленизм**

*Сущность*: повышение функции селезенки вследствие депонирования и усиленного разрушения эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в застойной селезенке и иммунных механизмов, приводящих к торможению костно-мозгового кроветворения и иммунной цитопении. Развитие данного синдрома является прогностически неблагоприятным признаком.

Гиперспленизм – преимущественно лабораторный синдром, так как складывается из признаков анемии, лейкопении и тромбоцитопении.

Развивается при наружных и внутренних кровотечениях. Выявляются признаки геморрагического синдрома: жалобы на слабость, головокружение, шум в ушах, головная боль.

*Клинические признаки:*

- При осмотре: бледность кожных покровов, петехии на коже.
- При пальпации: селезенка может не пальпироваться.
- При перкуссии: размеры селезенки могут не меняться.

*Лабораторные признаки:* анемия менее 100г/л, тромбоцитопения менее $100\times10^9$/л, лейкопения менее $3{,}5\times10^9$/л.

**Синдром цитолиза**

Синдром цитолиза (СЦ) – лабораторный синдром, который характеризуется повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы ЛДГ 4 и ЛДГ 5), специфических печеночных ферментов (сорбитдегидрогеназы, альдолазы, орнитин-карбамилтрансферазы), митохондриальных ферментов (глутаматдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы), а также билирубина (главным образом вследствие повышения прямой фракции).

Повышение уровня АТ в сыворотке крови встречается при заболеваниях печени, миокарда, скелетных мышц, почек и других органов. Это обусловлено тем, что АЛТ и АСТ являются ферментами, которые регулируют углеводно-белковый обмен во многих органах и тканях. Сущность СЦ заключается в разрушении мембраны клеточной стенки, что приводит к выходу внутриклеточных ферментов в межклеточную среду с последующим проникновением в кровеносное русло, при этом становится возможным определение повышенного уровня АТ в периферической крови. Уровень АТ в периферической крови измеряют количественно, интерпретируя результаты изменениях кратности полученных результатов к референсным значениям. Умеренным считается цитолиз до пятикратного увеличения показателей, выраженным – увеличение в 5–10 раз, а превышение показателей более чем в 10 раз следует трактовать как высокий цитолиз

**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 отсрофазовых 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.

4. Практическая часть
Задание1. Курация больных гастроэнтерологического отделения;
Задание2. Написание кураторских листов;
Задание 3. Чтение и трактовка результатов лабораторно-инструментальных исследований.

5. Вопросы для собеседования
1. Какие основные синдромы при патологии печени вы знаете?
2. Какие виды желтух вы знаете?
3. Какой патогенез механической желтухи?
4. Какой патогенез паренхиматозной желтухи?
5. Какой патогенез гемолитической желтухи?
6. Клиническая картина портальной гипертензии?
7. Клиническая картина гепатолиенального синдрома?
8. Клиническая картина синдрома печеночной недостаточности?
9. Клиническая картина печеночной комы?
10. Лабораторные признаки мезенхимально-воспалительного синдрома?
11. Лабораторные признаки цитолитического синдрома?
12. Лабораторные признаки синдрома гиперспленизма?

6.Тестоые задания
1. Каковы свойства свободного (непрямого) билирубина?
А) связан с белком
Б) связан с глюкуроновой кислотой
В) растворимый в воде
Г) нерастворимый в воде
Д) выводится с мочой в норме
2. Как изменяется пигментный обмен при синдроме холестаза?
А) общий билирубин в крови повышается
Б) свободный билирубин в крови повышается
В) связанный билирубин в крови повышается
Г) уробилиноиды в моче - реакция отрицательная
Д) уробилиноиды в моче - реакция положительная

3.Что характерно для «ложной» желтухи:
повышен общий билирубин в крови
Б) желтушность кожи и склер глаз
желтушность только кожи
Г) общий билирубин в крови в норме
Д) желтушность только склер глаз

4. Какие из перечисленных показателей при заболеваниях печени характерны для синдрома воспаления гепатоцитов?
А) тимоловая проба 10 ЕДед
Б) общий белок - 70г/л
В) $a_2$-глобулины - 12%
Г) у-глобулины - 24%
Д) (3-глобулины - 10%
5. Какие изменения, выявляемые при осмотре и перкуссии живота, наиболее характерны для синдрома портальной гипертензии?

А) живот втянут (ладьевидный), практически не участвует в дыхании, выражено напряжение мышц брюшной стенки
Б) живот увеличен в размерах, куполообразно вздут, участвует в дыхании, пупок втянут, перкуторно - громкий тимпанит
В) живот увеличен в размерах; в горизонтальном положении - распластан, вертикальном - выглядит отвисшим, пупок выбухает, на боковых поверхностях живот - расширенная венозная сеть
Г) у истощенного больного в эпигастрии хорошо заметно выбухание и периодически возникающие волны антиперистальтики
Д) при осмотре живота на глаз заметна усиленная бурная перистальтика кишечник; живот вздут

6. При каких желтухах повышается свободный (непрямой) билирубин в крови?
А) надпеченочной (гемолитической)
Б) подпеченочной (механической)
В) печеночной
Г) при всех

7. Из приведенных признаков выберите те, которые наиболее характерны для механической желтухи: а) увеличение связанного (прямого) билирубина в крови; б) увеличение несвязанного (непрямого) билирубина в крови; в) билирубин в моче есть; г) билирубин в моче отсутствует; д) уробилин в моче определяется; е) уробилина моче нет; ж) стеркобилин в кале отсутствует; з) стеркобилин в кале есть:
А) б, г, д, з
Б) а, в, е, ж
В) б, в, д, ж
Г) а, в, д, з
Д) а, б, в, д, з
8. Для синдрома холестаза характерны все перечисленные изменения, кроме:
А) общий билирубин в крови повышен
Б) связанный билирубин в крови повышен
В) уробилин в моче - реакция отрицательная
Г) билирубин в моче - реакция резко положительная
Д) стеркобилиноген в кале - реакция резко положительная

9. Для синдрома «цитолиза гепатоцитов» характерно:
А) положительная сулемовая проба
Б) повышение активности трансаминаз крови (AST, ALT)
В) понижение активности трансаминаз крови (AST, ALT)
Г) снижение альбумино/глобулинового коэффициента
Д) повышение содержания в крови протромбина

10. При синдроме печеночно-клеточной недостаточности в крови снижается активность ферментов:
А) аминотрансферазы аспарагиновой (AST)
Б) аминотрансферазы аланиновой (ALT)
щелочной фосфатазы
Г) лактатдегидрогеназы
Д) холинэстеразы сывороточной
11. Из приведенных признаков - выберите те, которые наиболее характерны для паренхиматозной желтухи: а) увеличение связанного (прямого) билирубина в крови; б) увеличение несвязанного (непрямого) билирубина в крови; в) билирубин в моче ее; г) билирубин

в моче отсутствует; д) уробилин в моче определяется; е) уробилин моче нет; ж) стеркобилин в кале отсутствует; з) стеркобилин в кале есть:
А) б, г, д, з
Б) а, в, е, ж
В) б, в, д, ж
Г) а, в, д, з
Д) а, б, в, д, з
12. Назовите свойства связанного (прямого) билирубина:
А) связан с белком
Б) связан с глюкуроновой кислотой
В) растворимый в воде
Г) нерастворимый в воде
Д) выявляется в моче в норме
13. Какие клинические синдромы характерны для синдрома холестаза?
А)желтушность склер и кожи
Б) «сосудистые звездочки»
В) зуд кожи
Г) моча цвета «пива»
Д) ахоличный кал
14. При паренхиматозной (печеночной) желтухе наблюдаются следующие изменения:
А) повышается в крови связанный (прямой) билирубин
Б) повышается в крови свободный (непрямой) билирубин
В) не определяются в моче уробилиноиды
Г) кал становится ахоличным
Д) определяются в моче уробилиноиды
15. Какие из перечисленных симптомов характерны для гепато-лиенального синдрома явлениями гиперспленизма?
А) тромбоцитоз
Б) тромбоцитопения
В) анемия
Г) лейкоцитоз

Ответы на тестовые задания
1-А,Г
2-А,В,Г
3-В,Г
4-А,В,Г
5-В
6-А,В
7-Б
8-Д
9-Б
10-Д
11-Д
12-Б,В
13-А,В,Г,Д
14-А,Б,Д
15-Б,В,Д

**7. Рекомендуемая литература:**

1. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Текст] : учеб. для студ.мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. - 848с. – (300 экз.)
2. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб. для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 848с.- Режим доступа: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970421321.html?SSr=3301337aeb105a6216485 7828011959
3. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб. для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 848с.- Режим доступа: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434703.html?SSr=3301337aeb105a6216485 7828011959
4. Основы семиотики заболеваний внутренних органов [Текст] : учеб. пособие / А.В. Струтынский [и др.]. - 8-е изд. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - 304 с. (170 экз.)
5. Практическое руководство по пропедевтике внутренних болезней: уч. пособие / под ред. С. Н. Шуленина. – М.: МИА, 2006. – 256 с.
6. Цирроз и фиброз печени; клинические рекомендации 2021г.
7. Желтухи: учебно-методическое пособие /составители Л.Е. Рудакова, Ф.К. Рахматуллов, Л.А. Бондаренко- 57 с, Пенза, 2008г.
8. Избранные вопросы пропедевтики. Часть 2: уч.пособие- В.В. Гноевых, Е.А. Черкашина, Л.Н. Савоненкова, А.Ю. Смирнова, Ю.А.Шорохова; Ульяновский государственный университет, 2016 г
9. Семиотика поражения гепатобилиарной системы. Часть 1 Заболевания печени: (учебно-методическое пособие для студентов)- Тимофеев Е.В., Суханов Д.С., Булавко Я.Э., Вютрих Е.В., Алексеева Ю.С.- Санкт-Петербург 2023г.