

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»**

**“Затверджено”**  
на засіданні кафедри  
внутрішньої медицини №1  
**Завідувач кафедри**  
Професор Скрипник І.М.

---

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**  
**ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ**  
**ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Ведення пацієнтів з основними симптомами та синдромами в гастроентерологічній клініці
<i>Тема заняття</i>	<b>Ведення пацієнта з діареєю</b> Ведення пацієнта з закрепами <b>Ведення пацієнта з жовтяницею</b> <b>Ведення пацієнта з гепатомегалією та гепатолієнальним синдромом</b>
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний № 2

### **1.Актуальність теми:**

Закрепами постійно або періодично у різних країнах страждає кожна третя- четверта доросла людина. Закрепи в три рази частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків (первинну захворюваність складають на 70 % жінки і лише на 30 % — чоловіки ), причому збільшення їх частоти спостерігається після 65 років. Так, у Великобританії на закрепи скаржаться близько половини жителів, у Німеччині — до 30 %, у Франції — понад 20 % населення. Однак, навряд чи ці дані можна назвати такими, що відповідають справжньому стану справи: консультуються лише 25 % осіб, які страждають на закрепи. При цьому закреп може бути як самостійним функціональним розладом, так і симптомом, що супроводжує інші захворювання. Доведено, що закрепи є головним фактором ризику колоректального раку через підвищення рівня канцерогенних метаболітів у порожнині товстої кишки в два рази і збільшення часу їх контакту зі слизовою оболонкою кишківника .

На сьогоднішній день діарея являє собою одну із найпоширеніших причин летальних результатів у світі. Гостра діарея – друге по частоті захворювання, що зустрічається після респіраторних інфекцій. Діарея як загальне поняття визначається зміною характеру випорожнення, включаючи почастищення, зміну консистенції, наявність імперативних позивів і ознаки нетримання. Проте симптоми діареї носять значною мірою суб'єктивний характер, тому діарея переростає в проблему лише у тому випадку, якщо йдеться про зміну самопочуття і порушенні нормального ритму життя.

Прийнято вважати, що діарея найчастіше зустрічається в країнах, що розвиваються, проте останні дослідження ВОЗ показали, що діарейний синдром не менш актуальний і для економічно розвинених країн, при цьому в структурі захворюваності і в етіологічних чинниках є певні відмінності за відсутності різниці у віковому показнику.

### **2. Конкретні цілі.**

#### **Студенти повинні:**

- Студент повинен знати етіопатогенез хронічних захворювань товстого кишечника;
- Вміти проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із захворюваннями товстого кишечника
- Класифікувати основні захворювання товстого кишечника ;
- Аналізувати основні клінічні синдроми, особливості клінічного перебігу;
- Обґрунтувати застосування методів діагностики, трактувати особливості лабораторних і інструментальних методів дослідження ;
- Пояснити принципи диференціального діагнозу
- Виявляти основні варіанти клінічного перебігу та ускладнень
- Знати тактику ведення хворих в залежності від причини;
- Скласти план обстеження та лікування
- Проводити первинну та вторинну профілактику
- Обґрунтувати прогноз та працездатність.

### Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми.

(міждисциплінарна інтеграція)

№	Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички
1	Анатомія	Анатомічні особливості будови системи травлення, товстого кишечника
2	Фізіологія	Фізіологічні особливості кишечника, його функції
3	Патофізіологія	Етіологія і патогенез захворювань товстої кишки.
4	Біохімія	Оцінити дані лабораторних методів
4	Пропедевтика внутрішніх	Симптоматологія. Клінічні варіанти перебігу.
5	Фармакологія	Принципи лікування , рецептура

### 3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

№	Термін	Визначення
1.	Закреп	-це хронічна затримка випорожнення кишківника більше ніж на 48 годин, яка супроводжується хоча б однією з наступних ознак, що спостерігається не менше, ніж протягом 3 місяців: відчуття неповного випорожнення, невелика кількість (менше 100 г) і густа консистенція калу, натужування не менше чвертини часу дефекації.
2	Синдром подразнення товстої кишки	– комплекс функціональних кишкових порушень, тривалістю більше трьох місяців, що включає в себе болевий синдром, який зменшується після акту дефекації, диспепсичні розлади (метеоризм, бурчання, проноси або закрепи чи їх чергування), відчуття неповного звільнення кишківника
3	Дишезія	- порушення акту дефекації
4	Дискінезія товстої кишки	-це розлад кишкових скорочень або (і) порушення тонусу кишки,
5	Хвороба Крона (ХК) (термінальний ілеїт, гранульоматозний коліт)	- неспецифічний інфекційний запальний і гранулематозно-виразковий процес, що вражає різноманітні відділи ШКТ від стравоходу до прямої кишки. При цьому частіше запальний процес локалізується в термінальних відділах тонкої кишки.

6	Ректоанальний інгібаторний рефлекс	- недостатня спроможність внутрішнього анального сфінктера нормально розслаблятися при розтягуванні прямої кишки за допомогою балона.
7	Анізм	- диссинергія тазового дна
8	Діарея	- прискорене або одноразове випорожнення кишечника з виділенням розріджених калових мас
9	Синдром товстої кишки подразнення	- комплекс функціональних кишкових порушень, тривалістю більше трьох місяців, що включає в себе болевий синдром, який зменшується після акту дефекації, диспепсичні розлади (метеоризм, бурчання, проноси або закрепи чи їх чергування), відчуття неповного звільнення кишечника
10	Мальабсорбція	Порушення всмоктування в тонкому кишечнику
11	Мальдигестія	Порушення порожнинного травлення, обумовлене недостатністю надходження у кишечник травних ферментів
12	Інтестинальні ензимопатії	це патологічні стани, що зумовлені відсутністю, нестачею або порушенням структури тих чи інших ферментів, що приймають участь у процесі травлення.
13	Глютенова ентеропатія	-генетично детерміноване чи набуте захворювання тонкої кишки, яке характеризується гіперрегенераторною атрофією її слизової оболонки і недостатністю ферментів, що розщеплюють білок злакових - гліадин (одну з фракцій глютену - білка клейковини пшениці, жита, ячменю) з вторинним токсичним імунним пошкодженням кишки
14	Поліфекалія	-маса калу більше 250-300 г на добу
15	Стеаторея	- наявність в калових масах нейтрального жиру (стеаторея 1 типу); жирних кислот, мил (стеаторея 2 типу); того і іншого (стеаторея 3 типу).
16	Креаторея	Може бути ознакою порушення зовнішньої секреторної функції підшлункової залози (з'являється велика кількість м'язових волокон (++) або (+++)). В нормі м'язових волокон в калових масах дуже мало.
17	Амілорея	- наявність у випорожненнях великої кількості крохмальних зерен свідчить про порушення розщеплення вуглеводів.

## Теоретичні питання до заняття

1. Закрепи при захворюваннях кишківника кишечній обструкції, аноректальних захворюваннях, ендокринних та метаболічних розладах, нейрогенних та психогенних розладах, порушеннях харчування, ситуаційні та медикаментозні закрепи.
2. Етіологія і патогенез
3. Класифікації
4. Особливості клінічного перебігу
5. Складання плану обстеження, роль рентгенологічних, інструментальних та функціональних методів обстеження (іригоскопія, колоноскопія, дихальні тести, аналізи калу).
6. Критерії діагностики та критерії виключення діагнозу
7. Диференційна діагностика
- 8/. Тактика ведення хворих в залежності від причини 9/ Основні принципи дієтотерапії
10. Диференційоване лікування. Існуючі стандарти лікування Випишіть рецепти
11. Профілактика первинна та вторинна
12. Прогноз та працездатність

## Практичні завдання, які виконуються на занятті

- цілеспрямовано зібрати скарги і анамнез у хворого;
- провести обстеження, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- сформулювати попередній діагноз
- скласти план додаткових обстежень і оцінити його результати.
- дати оцінку лабораторним і інструментальним методам дослідження.
- скласти схему диференційованого діагнозу
- сформулювати обґрунтований клінічний діагноз згідно вимогам сучасної класифікації
- скласти план лікування в залежності від варіанту перебігу
- призначити відновлювальне лікування на різних етапах реабілітації
- визначити тактику вирішення питань медико-соціальної експертизи, працевлаштування, профілактики

### 1. Актуальність теми.

Питання диференційної діагностики синдрому жовтяниці набувають особливого значення в зв'язку з ростом захворюваності за всіма нозологічними формами, зв'язаними з різноманітними видами холестази (Брискін Б.С. та ін., 2000; Голубчиков С.Н., 2000; Харченко Н.В., 2000; Nomolyako I. et al., 2000). Цей синдром зустрічається в 32 % хворих із жовчнокам'яною хворобою, 53 % зі злоякісними новоутвореннями гепатопанкреатобіліарної системи, 50 % із цирозом печінки, 67 % із гострими вірусними гепатитами, 16 % із хронічними гепатитами (Шалімов А.А. та ін., 1996; Bergman J.J. et al., 2000). Тому освітлення основних питань, пов'язаних із походженням, діагностикою і лікуванням жовтяниці є актуальним.

### 2. Конкретна мета:

Знати:

- Етіологію, патогенез хронічних гепатитів.
- Класифікацію.
- Клініку захворювання залежно від основної причини.
- Фізикальну діагностику хронічного гепатиту.

- Лабораторну, інструментальну та морфологічну діагностику хронічного гепатиту, правильно проводити інтерпретацію результатів клініко-лабораторних досліджень при хронічному гепатиті.
- Методику і послідовність проведення диференціальної діагностики.
- Принципи лікування хронічних гепатитів в залежності від етіології захворювання.
- Методи первинної та вторинної профілактики розвитку хронічного гепатиту

Уміти:

- Правильно збирати анамнез, трактувати та узагальнювати отримані дані.
- Правильно формулювати діагноз.
- Виявляти причину розвитку хронічного гепатиту.
- Обстежити хворого.
- Оцінювати лабораторну, інструментальну, гістологічну картину хронічного гепатиту.
- Скласти схему лікування залежно від типу хронічного гепатиту.

### 3. Базовий рівень підготовки

1. Знати анатомію, морфологію, кровопостачання, інервацію печінки та жовчовивідних шляхів (кафедра нормальної анатомії).
2. Мати уяву про особливості кровопостачання, інервації печінки, її функціональної діяльності (кафедра нормальної фізіології).
3. Знати гістологічні особливості гепатоциту, морфологічну структуру печінки, печінкової балки (каф. гістології, патологічної анатомії).
4. Володіти методами пальпації, перкусії, аускультатії (каф. пропедевтики внутрішньої медицини).
5. Знати основні групи препаратів, що застосовуються при лікуванні хронічного гепатиту (противірусні, глюкокортикостероїди, гепатопротектори, вітаміни і т.п.).

### 4. Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття

Повторити схему обстеження хворого.

Повторити послідовність збору анамнезу.

Вивчити послідовність проведення загального обстеження.

Вивчити характеристики загального огляду в нормі, механізми, що лежать в їх основі.

Вивчити патологічні зміни, які виявляються під час обстеження, механізми їх виникнення.

В робочий зошит виписати основні терміни, параметри та їх визначення.

#### 1. Актуальність теми

У всьому світі захворювання печінки займають значне місце серед причин непрацездатності та смертності. Більше того, відмічається тенденція до зростання захворюваності - особливо внаслідок вірусних хвороб. Соціальна важливість хвороб печінки обумовлює їх інтенсивне вивчення.

#### 2. Конкретні цілі

**Знати:**

- визначення гепатолієнального синдрому.
- основні причини гепатолієнального синдрому.
- основні клінічні особливості хронічних гепатитів, принципи діагностики та лікування.
- диференційний діагноз захворювань печінки, що призводять до гепатолієнального синдрому (гострі та хронічні захворювання печінки, захворювання, що перебігають з розладами кровообігу в системі ворітної і селезінкової вен, хвороби крові та лімфоїдної тканини, гемахроматози та ін.).

**Вміти:**

- аналізувати прояви гепатолієнального синдрому при різних захворюваннях печінки за

даними скарг та анамнезу.

- розпізнавати клінічні прояви гепатолієнального синдрому на прикладі куруємого хворого, при цьому продемонструвати здатність проводити медичний огляд та фізикальне обстеження, відповідно до основних скарг пацієнта та даних історії хвороби.

- демонструвати здатність пояснити та застосувати клінічні методи для виявлення проявів хвороби в умовах стаціонару.

- трактувати дані додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження у хворих з різними захворюваннями печінки та гепатолієнальним синдромом (результати УЗД, КТ та ін.).

- проводити диференційний діагноз захворювань печінки, що призводять до гепатолієнального синдрому (гострі та хронічні захворювання печінки, захворювання, що перебігають з розладами кровообігу в системі ворітної і селезінкової вен, хвороби крові та лімфодної тканини, гемахроматози та ін.).

- правильно трактувати перебіг і ускладнення гепатолієнального синдрому.

- демонструвати здатність діагностувати та складати план лікування захворювань, що проявляються гепатолієнальним синдромом.

- застосовувати диференційне, адекватне лікування при різних причинах гепатолієнального синдрому, та при цьому вміти виписувати рецепти медикаментів, класифікувати лікарські засоби, залежно від їх механізму дії.

- призначати основні методи профілактики захворювань, що супроводжуються гепатолієнальним синдромом.

### **3. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття**

#### **3.1. Теоретичні питання до заняття.**

1. Дати визначення гепатолієнального синдрому.
2. Назвати основні причини гепатолієнального синдрому.
3. Знати основні клінічні особливості хронічних гепатитів, принципи діагностики та лікування.
4. Вміти аналізувати роль інструментальних та лабораторних методів дослідження (УЗД, КТ, біопсія печінки, вірусні маркери).
5. Вміти трактувати основні клінічні особливості цирозів печінки, принципи діагностики та лікування.
6. Вміти сформулювати діагноз хронічного гепатиту, цирозу печінки в рамках існуючої класифікації.
7. Уміти виписати рецепти на лікарські препарати, які застосовуються для лікування хронічних гепатитів, цирозу печінки, знати їх механізм дії та ускладнення при їх застосуванні.

#### **3.2. Практичні завдання, які виконуються на занятті**

1. Вміти провести обстеження хворих із захворюваннями печінки та гепатолієнальним синдромом (хронічні гепатити, цироз печінки).
2. Вміти скласти план обстеження та інтерпретувати дані необхідних лабораторних й інструментальних досліджень для постановки діагнозу та з метою його підтвердження.
3. Сформулювати діагноз ХГ, ЦП та ін. відповідно до існуючих класифікацій.
4. Скласти схему адекватної терапії при ХГ, ЦП.
5. Знати гепатопротектори і противірусну терапію, існуючі стандарти лікування ХГ, ЦП.
6. Визначати питання прогнозу для конкретного куруємого хворого.
7. Розробити питання профілактики (нормалізація способу життя).

Найчастішою причиною виникнення функціональних захворювань є неврози, які розвиваються переважно в осіб з попередніми афективними розладами, спричинені психічними травмами, конфліктними ситуаціями, систематичним перенапруженням центральної нервової системи, шкідливі звички (вживання алкоголю, куріння). В останні роки обговорюється

можливий зв'язок симптомів з інфікуванням слизової оболонки шлунка *H. pylori*. За деякими спостереженнями функціональна диспепсія тільки в 28-40% поєднується з хронічним гастритом асоційованим з *H. pylori*. А питання ролі в розвитку порушень моторики шлунку є суперечним.

Незважаючи на велику різноманітність клінічних проявів функціональних захворювань органів травлення можна виділити такі характерні ознаки їх, як:

- 1) відсутність органічної основи
- 2) більш значні порушення рухової функції порівняно з секреторною
- 3) не типовість клінічних проявів функціональних захворювань для жодного органічного захворювання
- 4) психічні травми, конфліктні ситуації
- 5) акцентуований склад особистості, який сприяє розвитку неврозу
- 6) наявність у хворого неврозу чи прихованого психічного розладу.

### **Патогенез.**

Патогенез ФД, як підкреслюється в нових Римських критеріях IV, є комплексним і включає низку патофізіологічних факторів. До них насамперед відносяться:

- 1) порушення евакуаторної функції шлунка (сповільнене випорожнення у 25-35% хворих і прискорене менш ніж у 5% пацієнтів із ФД). Виражене сповільнення, що супроводжується блюванням і втратою апетиту, є характерним уже для гастропарезу;
- 2) розлади акомодатії шлунка (здатність фундального відділу розслаблятися після прийому їжі) спостерігаються приблизно у 1/3 пацієнтів із ФД (частіше за постінфекційного перебігу ФД);
- 3) у хворих на ФД часто виявляється гіперчутливість шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) до розтягнення, а також до соляної кислоти і ліпідів;
- 4) у Римських критеріях IV наводиться і низка нових патофізіологічних факторів, які були відсутні в попередніх критеріях:
  - а) перенесені інфекції. Постінфекційна ФД виникає у 10-20% хворих, які перенесли інфекцію ШКТ. Її розвиткові сприяють генетичні фактори й особливості самого інфекційного агента. При цьому підкреслюється, що на відміну від постінфекційного варіанту СПК постінфекційна ФД може мати короткотривалий перебіг;
  - б) запалення слизової оболонки ДПК низького ступеня активності;
  - в) підвищення проникності слизової оболонки ДПК;
  - г) збільшення вмісту еозинофілів у слизовій оболонці ДПК (дуоденальна еозинофілія).У рамках Американського гастроентерологічного тижня велику увагу приділяли дуоденальній еозинофілії, назвавши її «новим захворюванням», з якою пов'язано 40% випадків ПДС, а також підвищення ризику подальшого приєднання ГЕРХ (N.J. Talley, Австралія). При цьому інгібітори протонної помпи (ППІ) мають здатність знижувати вміст еозинофілів у слизовій оболонці ДПК;
- 5) роль *Helicobacter pylori* в розвитку ФД оцінюється в нових Римських критеріях IV дещо суперечливо.

З одного боку, у розділі, присвяченому патофізіології ФД, ця інфекція розглядається як можлива причина ФД, якщо успішна ерадикація веде до стійкого зникнення диспептичних скарг. З іншого боку, у розділі, де обговорюються принципи лікування ФД, вказується, що подібні випадки слід розглядати відповідно до положень Кіотського консенсусу [3], згідно з якими в разі стійкого зникнення диспептичних скарг після ерадикації такі хворі мають виключатися з групи ФД і розцінюватися як пацієнти, що страждають на диспепсію, асоційовану з *H. pylori*;

б) важлива роль у розвитку ФД відводиться психосоціальним факторам. До них відносяться депресія і підвищена тривожність, невротичні реакції, фізичний і емоційний вплив у дитячому віці, труднощі подолання стресових ситуацій у житті.

### **Клінічна класифікація диспепсії**

(Римський IV Консенсус, 2016р.)



Виділяють два нових варіанти:

- вторинну диспепсію (при виразковій хворобі, пухлинах шлунка тощо);
- функціональну диспепсію.

Основні клінічні варіанти ФД :  
– постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС);  
– синдром епігастрального болю (СЕБ).

Класифікація функціональної диспепсії

1. Постпрандіальна дисстресс-синдром (раніше - дискінетичний варіант функціональної диспепсії);

2. Епігастральний больовий синдром (раніше - виразкоподібний варіант функціональної диспепсії).

У Міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду в класі XI «Хвороби органів травлення», в розділі «Хвороби стравоходу, шлунка і 12-палої кишки», у рубриці K30 позначена нозологічна форма «Диспепсія».

Функціональна диспепсія є діагнозом винятку. Існує правило, по якому диспепсія вважається органічною доти, поки не доведено зворотне.

#### Клініка і діагностика

Клінічні прояви функціональної диспепсії найчастіше відповідають основним її класифікаційними формами.

Диспепсія характеризується наступними симптомами.

Епігастральний біль, епігастральна печія - біль, печія - скарги постійні або періодично рецидивуючі, що підсилюються натще.

Відчуття повноти після їжі, раннє насичення - скарги, які з'являються після прийому їжі.

Симптоми, що не відносяться до функціональної диспепсії: здуття (неприємне відчуття стиснення у верхній частині живота); нудота (відчуття потреби в блювоті), печія (відчуття печії за грудиною).

(Римські критерії IV, 2016 р.)

Римський IV Консенсус наводить наступні діагностичні критерії функціональної диспепсії, які мають включати:

1. одна ознака або більше з:

- Турбує (неприємне) відчуття повноти після їжі;
- Швидке насичення;
- Епігастральний біль;
- Епігастральна печія;

2. відсутність даних про органічну патології (включаючи фіброгастроскопію), яка могла б пояснити виникнення симптомів.

#### Діагностичні критерії постпрандіального дистрес-синдрому

повинні включати один або обидва з нижченаведених:

1. турбують відчуття повноти після їжі, що виникає після прийому звичайного об'єму їжі, принаймні, кілька разів на тиждень;

2. швидка насичуваність (ситість), у зв'язку з чим неможливо з'їсти звичайну їжу до кінця, принаймні кілька разів на тиждень.

Відповідність критеріям повинна дотримуватися протягом не менше 3-х останніх місяців з початку проявів не менше 6 місяців перед діагностикою.

Підтверджуючі критерії постпрандіального дистрес-синдрому:

1. може бути здуття у верхній частині живота або нудота після їжі або надмірна відрижка;
2. епігастральний больовий синдром може бути відсутнім.

**Діагностичні критерії синдрому епігастрального болю** повинні включати всі з наступних:

1. біль або печія, локалізовані в епігастрії, як мінімум помірної інтенсивності з частотою не менше одного разу на тиждень;
2. біль періодична;
3. немає генералізованого болю або біль локалізується в інших відділах живота або грудної клітки;
4. немає поліпшення після дефекації або відходження газів;
5. немає відповідності критеріям розладів жовчного міхура та сфінктера Одді.

Підтверджуючі критерії синдрому епігастрального болю:

1. біль може бути пекучим, але без ретростернального компонента;
2. біль зазвичай з'являється або, навпаки, зменшується після прийому їжі, але може виникати і натще;
3. постпрандіальний дистрес-синдром може супроводжувати.

Відповідність критеріям повинна дотримуватися протягом не менше 3-х останніх місяців з початком проявів не менше 6 місяців перед діагностикою

Постпрандіальний дистрес-синдром і синдром епігастрального болю можуть супроводжувати один одного. Відповідно до Римськими критеріями II таке поєднання позначалося як неспецифічний варіант функціональної диспепсії. Римський III Консенсус спеціальної такої форми не виділяє

**Алгоритм діагностики та диференціальної діагностики необстежених диспепсій.**

Діагностика функціональної диспепсії передбачає перш за все виключення органічних захворювань, що протікають з аналогічними симптомами (ГЕРХ, шлункова і дуоденальна виразка, рак шлунка, ЖКХ, хронічний панкреатит). Для цього необхідні наступні заходи.

1. Переконаватися, що у хворого є постійні або рецидивуючі симптоми диспепсії. Вони перевищують за своєю тривалістю 3 останні місяці з початком проявів не менше 6 місяців перед діагностикою. Симптоми пов'язані з верхнім відділом шлунково-кишкового тракту;
2. Виключити «симптоми тривоги»: дисфагія, блювота з кров'ю, кров в калі, лихоманка, невмотивоване схуднення, виявлення утворення в черевній порожнині, анемія, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, спадковість, обтяжена по раку шлунка, вік старше 45 років (в Білорусії старше 35 років).

**Симптомами тривоги у хворих із синдромом диспепсії є:** лихоманка; прогресуюча дисфагія; гастроінтестинальна кровотеча; невмотивоване схуднення; анемія; лейкоцитоз; прискорення ШОЕ; симптоми диспепсії, що вперше виникли у віці старше 45 років.

Найбільш ефективною діагностичною методикою для проведення диференційної діагностики між ФД та іншими органічними захворюваннями по праву вважається езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС). Рекомендовано біопсію ввести в рутинну практику в процесі проведення ендоскопії та з метою діагностики інфекції *H. pylori*. Всім інфікованим рекомендовано проводити ерадикацію *H. pylori*.

Згідно Римських критеріїв IV (2016 р.) ультразвукографія, рентгенологічне дослідження гастродуоденальної зони, сцинтиграфія не рекомендовані в якості рутинного дослідження, бо його результати не впливають на лікування пацієнта. Суперечливі дані отримано під час проведення кореляції між скаргами та результатами досліджень функції шлунка за допомогою баростату і електрогастрографії. Тому жоден із цих методів не рекомендують як рутинне клінічне дослідження.

У пацієнтів із тривалою і стійкою симптоматикою необхідно виключити депресію, включаючи приховану (соматичну), а також харчову нестерпність.

Жовтяниця – жовте забарвлення шкірних покривів і склер, що виникає в результаті накопичення білірубіну в сироватці крові та подальшому відкладенні його у підшкірних

тканинах. Жовтяниця є частим симптомом захворювань печінки, жовчних шляхів, а також хвороб, що перебігають з масивним гемолізом.

Жовтяниця помилкова (псевдожовтяниця) – жовте забарвлення шкіри (але не слизових оболонок внаслідок накопичення у ній каротину при тривалому і рясному вживанні в їжу моркви, апельсинів, гарбуза, а також виникає при прийомі всередину акрихіну, пікринової кислоти і деяких інших препаратів.

### **Причини**

1. Спадкові захворювання: хвороба Жильбера, синдром Криглера– Найяра, синдром Люсі– Дрисколь; пряма гіпербілірубінемія: синдром Дубина–Джонсона, синдром Ротора, серпоподібноклітинна анемія, гемоглобінопатії, ферментопатії, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; порушення будови еритроцитів: сфероцитоз, таласемія, сидеробластна анемія, хвороба Вильсона, дефіцит  $\alpha$ 1-антитрипсину.

2. Імунологічні.

3. Несумісність груп крові і резус-фактора.

4. Автоімунні: системний червоний вовчак.

5. Захворювання крові: лейкози.

6. Травма формених елементів крові: штучні клапани серця.

7. Порушення функції печінки.

8. Гемохроматоз.

9. Лікарські засоби: гідразид ізоніотинової кислоти,  $\alpha$ -метилдофа еритроміцин, хлорпромазин, гідразин; препарати, застосовані для холецистографії.

10. Інфекційні захворювання: гострі вірусні гепатити (А, В, С, D, Е, F), герпетичний гепатит, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра, жовта лихоманка, лептоспіроз, тиф поворотний, кишковий ієрсиніоз, орнітоз, сальмонельоз, сеп, стеатоз, псевдотуберкульоз, лістеріоз, сифіліс, амебіаз, шистосомоз, опісторхоз, клонорхоз.

11. Цироз печінки (первинний, вторинний).

12. Гранулематози (саркоїдоз, туберкульоз).

13. Злоякісні новоутворення печінки: первинний рак печінки, метастатичні ураження печінки.

14. Порушення відтоку жовчі: склерозуючий холангіт, холідохолітиаз, травма, стриктура жовчного протоку, злоякісні новоутворення, рак жовчних проток, рак головки підшлункової залози.

15. Алкоголь.

16. Гепатотоксичні отрути (миш'як, сірководень, окислювачі азотної кислоти, хлор-етан).

Загальний білірубін сироватки крові можна розділити на зв'язаний і незв'язаний. Синонімами незв'язаного білірубину є непрямий або відстроchenий білірубін, а пов'язаного – прямий, негайний, швидкий або "однохвилинний" сироватковий білірубін. У більшості лікарняних лабораторій продовжують використовувати терміни непрямий білірубін для позначення незв'язаної фракції та прямої – для зв'язаної.

Нормальні межі загального білірубину сироватки крові коливаються від 3,4 до 20,5 мкмоль/л. Зазвичай фракція прямого білірубину становить менше 15 % від загального або від 0 до 3,4 мкмоль/л при верхній межі норми для непрямой фракції, складовою 17,1 мкмоль/л.

Зазвичай жовтяницю неможливо виявити візуально до тих пір, поки загальний сироватковий білірубін не буде перевищувати 51,3 мкмоль/л. Жовтяниця з високим вмістом білірубину в крові може бути пропущена під час огляду хворого при тьмяному розсіяному освітленні, а також у кімнаті з жовтим або коричневим фарбуванням стін. Для виявлення ранніх стадій жовтяниці хворого рекомендується оглядати при денному світлі

### **Клінічна картина (симптоми та синдроми)**

Жовтяниця у період новонародженості може представляти собою "фізіологічну" жовтяницю новонароджених, яку вважають наслідком уповільненого формування ферментних систем, необхідних для зв'язування білірубину, в результаті чого підвищується концентрація в крові прямого білірубину. Більш яскрава клінічна картина може спостерігатися при

наявності несумісності груп крові або резус-фактору матері й дитини, а також при народжених аномаліях гемоглобіну або еритроцитів, що призводять до гемолізу в період новонародженості. Непрямий білірубін може проходити через гематоенцефалічний бар'єр і викликати у новонародженого загрозу розвитку ядерної жовтяниці, при якій концентрація непрямого білірубину в сироватці крові досягає 340 мкмоль/л. Крім того, перебудова молекул білірубину під впливом ультрафіолетових променів може призводити до зниження концентрації непрямого білірубину, який перетворюється на водорозчинний фотобілірубін. Причинами жовтяниці новонароджених можуть бути годування груддю (у молоці деяких жінок містяться похідні прегнандіола, які порушують споживання білірубину клітинами печінки і зв'язування з глюкуроною кислотою) і сімейна жовтяниця новонароджених, або синдром Люсі Дрисколл. У період новонародженості може зустрічатися рідкісна вроджена патологія, синдром Криглера-Найяра, що перебігає зі значним підвищенням концентрації непрямого білірубину. Залежно від реакції на введення фенobarбіталу розрізняють синдром Криглера–Найяра I і II типу.

Гепатит новонароджених, який зазвичай призводить до змішаної гіпербілірубінемії, як правило, є результатом передачі вірусу гепатиту від

матері плоду під час вагітності. Жінок із високим ризиком необхідно обстежити на наявність поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg) і антигену HBe (HBeAg) безпосередньо перед пологами, і в разі позитивних результатів цих досліджень дитини відразу після народження потрібно призначити введення гіперімунного глобуліну В. До групи високого ризику входять іммігранти з Азії, працівники охорони здоров'я, що контактують із кров'ю, працівники установ для розумово відсталих, колишні донори, яким заборонили здавати кров, а також жінки, у яких під час вагітності відзначалися жовтяниця або гепатит.

У підлітковому періоді можуть зустрічатися гепатит типу А, типу В і гепатити, не пов'язані з вірусною інфекцією типу А та типу В. Інфекційний мононуклеоз і вірусна цитомегалія також можуть перебігати з синдромом гепатиту і підвищенням концентрацій прямого і непрямого білірубину. Підлітків, у яких відзначається жовтяниця і гепатитоподібний синдром, необхідно обстежити на наявність хвороби Вільсона, що за клінічним перебігом дуже важко відрізнити від вірусного гепатиту. Необхідні методи дослідження включають в себе визначення вмісту в сироватці крові церулоплазміну і міді в сечі, слідом за якими (при наявності показань), виробляють біопсію печінки для визначення змісту в тканинах міді. Хворобу Вільсона, хоча вона і рідко зустрічається, варто завжди мати на увазі, оскільки вона є загрозою життю, але піддається лікуванню. У підлітків, частіше дівчаток, запечінкова обструкція жовчних шляхів і жовтяниця можуть виникати в результаті утворення кісти загального жовчного протоку.

У відносно здорових дорослих може відкриватися жовте забарвлення склер. Подібна картина зазвичай зустрічається при різних компенсованих гемолітичних порушеннях або при хворобі Жильбера, вродженому порушенні споживання білірубину клітинами печінки або його кон'югації. У здорового дорослого, особливо у віці від 15 до 25 років, з жовтяницею і підвищеною концентрацією в сироватці крові непрямого білірубину для виявлення компенсованих гемолітичних порушень, які призводять до непрямої гіпербілірубінемії у результаті надмірного утворення білірубину, обстеження необхідно починати з визначення кількості ретикулоцитів в крові і дослідження властивостей еритроцитів. Якщо при визначенні кількості ретикулоцитів та гематологічних дослідженнях ознак гемолізу не виявляють, слід розглядати можливість хвороби Жильбера, яка є найбільш поширеним вродженим захворюванням, що призводить до жовтяниці за рахунок підвищення концентрації в крові непрямого білірубину. Механізми виникнення гіпербілірубінемії при хворобі Жильбера до кінця не зрозумілі, але можливо, що вона обумовлена дефектами лігандинів, порушенням споживання білірубину печінкою і в деякій мірі зменшенням глюкуронідзв'язуючого простору. Оскільки для цих пацієнтів характерна поява жовтяниці у періоди голодування або під час супутніх захворювань, необхідно проводити диференціальну діагностику з іншими причинами жовтяниці, наприклад, гепатитом. Діагностика хвороби Жильбера має важливе значення, оскільки епізоди жовтяниці при ній виникають протягом усього життя, однак даних про те, що захворювання супроводжується втратою працездатності, летальним результатом або ураженням печінки, немає. При біопсії печінки, як правило, отримують нормальні результати, тому дана процедура зазвичай не проводиться.

Менш поширеними є синдром Дубина-Джонсона і синдром Ротора, при яких виявляється збільшення вмісту в крові прямого білірубину і зниження екскреції печінкою органічних іонів, наприклад барвників, застосовуваних для холецистографії.

Жовтяниця з характерним підвищенням концентрації в крові не- прямого білірубину може виникати при різних гемолітичних синдромах. При змішаній гіпербілірубінемії слід мати на увазі порушення функції печінки, викликані гострим або хронічним ураженням, а також всередині- і запечінковою обструкцією жовчних протоків.

### Діагностика

Обстеження хворого з жовтяницею слід починати з лабораторних аналізів концентрацій в сироватці крові загального білірубину, його прямих і непрямих фракцій, трансамінази і лужної фосфатази. Лабораторне дослідження передбачає також визначення жовчних пігментів (та їх похідних у крові, сечі та калі, а також біохімічне дослідження крові з метою виявлення захворювань печінки і інших органів. При клінічних ознаках гепатиту необхідно дослідження вмісту в крові антитіл до антигенів гепатиту типу А, IgM, (поверхневого антигену гепатиту типу В (HBsAg) і анти- ядерних антитіл. Характер подальших досліджень, як буде показано далі,

залежить від клінічної картини захворювання і результатів лабораторних аналізів. Концентрація загального білірубину сироватки крові, що перевищує 427,5 мкмоль/л, свідчить про вплив декількох патогенетичних факторів, наприклад гемолізу у поєднанні з ураженням клітин печінки.

Вибір спеціальних методів дослідження залежить від клінічного перебігу захворювання. У хворих із підозрою на злоякісні новоутворення допомогу в діагностиці можуть надати ультразвукове або радіоізотопне сканування печінки або комп'ютерна томографія органів верхнього відділу черевної порожнини.

Дослідження загального жовчного потоку дозволяє визначити рівень обструкції – високий (у ділянці воріт печінки) або низький (у місці впадіння загального жовчного потоку в дванадцятипалу кишку). В більшості випадків при низькому рівні закупорки жовчних шляхів вдається визначити характер передбачуваної патології – холідохолітиаз, пухлина головки підшлункової залози, пухлина або власне стриктура протоки. При високому рівні обструкції розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків не супроводжується розширенням загального жовчного потоку. У цих випадках ультразвукове дослідження допомагає виявити найбільш вірогідну причину порушення прохідності жовчних шляхів – пухлина жовчного міхура або приміхуровий абсцес. При незмінених жовчних потоках і ознаках дифузного ураження печінки найбільш імовірна печінкова жовтяниця, підтвердити яку, а також встановити причину можуть результати пункційної біопсії печінки.

Важлива роль належить інструментальним методам. Ультразвукове дослідження використовують як тест для розрізнення у диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці і виконують першим з інструментальних методів. Воно дозволяє в більшості випадків встановити наявність каменів у жовчному міхурі, виявити гепатомегалію, дифузні або осередкові зміни в печінці, патологію підшлункової залози. Велике значення для встановлення механічного генезу жовтяниці має виявлення розширених жовчних протоків. Розширені внутрішньопечінкові протоки мають вигляд зіркової структури, яка сходиться у ділянці воріт печінки. На периферії органу їх кількість значно перевищує число судинних утворень. Ранньою ознакою розширення жовчних проток є збільшення їх просвіту в два рази, при цьому діаметр загального жовчного потоку може відповідати діаметру ворітної вени.

Великими діагностичними можливостями в розмежуванні підпечінкової і печінкової жовтяниць має комп'ютерна томографія. При порушенні відтоку жовчі з її допомогою виявляють розширення як внутрішньопечінкових, так і позапечінкових жовчних протоків. Вона дозволяє визначити рівень обтурації, а у деяких хворих виявити її причину (холідохолітиаз, пухлина головки підшлункової залози, збільшення лімфатичних вузлів

печінки та ін.). У складних для діагностики випадках під контролем комп'ютерної томографії застосовується цілеспрямована прецизійна пункційна біопсія органів черевної порожнини, що має важливе значення для з'ясування причин печінкової жовтяниці.

У виявленні жовчних каменів може надати допомогу пероральна холецистографія, однак у хворих із сироватковою концентрацією загального білірубину, що перевищує 68,4–85,5

мкмоль/л, контрастування жовчного міхура може бути неадекватним. При радіоізотопних дослідженнях із використанням маркерів, які екскретуються печінкою, може спостерігатися контрастування запечінкової жовчовивідної системи і відсутність контрастування жовчного міхура, що свідчить про патології власне останнього. Хворим, у яких обструкція жовчних проток підтверджується даними клініки, в цілях візуалізації анатомічної будови жовчовивідної системи виробляють транспечінкову холангіографію або ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію.

При диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці одне з основних місць займає ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, що дозволяє виявити рівень і причину обтурації, ступінь розширення загального жовчного протоку, встановити характер ураження великого сосочка дванадцятипалої кишки або підшлункової залози.

При інтенсивній і тривалій жовтяниці, підозрі на її механічний характер проводять черезшкірну гепатохолангіографію. Дослідження надає можливість отримати рентгенологічну картину жовчних шляхів, встановити рівень, іноді причину порушення відтоку жовчі, однак воно може супроводжуватися серйозними ускладненнями (потраплянням жовчі до черевної порожнини, кровотечею).

#### Диференційна діагностика жовтяниці

Показники	Паренхіматоз	Механічна	Гемолітична
Анамнез	Контакт із токсичними речовинами, зловживання алкоголем, контакт із хворими на жовтяницю, інфекційні захворювання (мононуклеоз)	Напади болю в правому підребер'ї, нерідко супроводжуються жовтяницею, операції на жовчних шляхах, різке зменшення маси тіла	Поява жовтяниці в дитячому віці, подібні захворювання у родичів, посилення жовтяниці після перебування на холоді
Забарвлення шкіри	Помаранчева, жовта	Зелений відтінок жовтяниці, жовто-сірий	Блідо-жовта з лимонним відтінком
Інтенсивність жовтяниці	Помірно виражена	Від помірної до різкої	Невелика
Шкірний свербіж	Нестійкий	Стойкий	Відсутній
Важкість у ділянці печінки	Часто в ранній стадії хвороби	Рідко, виключаючи гострий холецистит	Ні

Розмір печінки	Збільшений, нормальний, зменшений	Збільшений	Нормальний, може бути помірно збільшений
Болі у ділянці печінки	Рідко	Часто	Ні
Розміри селезінки	Часто збільшена	Зазвичай не збільшена	Збільшено

Пок азни	Паренхімат озна	Механічна	Гемолітична
Колір сечі	Темний (наявність зв'язаного білірубину)	Темний (наявність зв'язаного білірубину)	Нормальний. Може бути при високій уробілірубінурії
Вміст уробіліну в ліну в	Може бути відсутніми короткий	Немає при повній закупорці	Різко підвищений
Колір калу	Блідий (знижений)	Блідий (немає стеркобіліну,	Нормальний або темний (підвищений вміст стеркобіліну)
Функціональні проби печі нки	Підвищений вміст зв'язаного і вільного білірубину. Підвищення активності лужної	Високий вміст зв'язаного білірубину в крові. Підвищення активності лужної	Підвищений вміст вільного білірубину в крові, осадові проби негативні, активність лужної фосфатази не змінена
Спеціальні тести	Біопсія печінки, лапароскопія. Радіоізотопне дослідження з бенгальським рожевим або колоїдним	Рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту та жовчних шляхів. Лапароскопія. Біопсія печінки.	Реакція Кумбса. Визначення резистентності еритроцитів. Виявлення теплових і холодних антитіл у сироватці. Визначення гаптоглобіну. Електрофорез гемоглобіну

Допомогу в діагностиці злоякісних уражень печінки і визначенні причини синдрому гепатиту може надати біопсія печінки. Ця процедура має важливе значення при диференційній діагностиці хронічного персистируючого гепатиту і хронічного активного гепатиту, а також алкогольного гепатиту і жирової інфільтрації печінки. Біопсія печінки дозволяє отримати важливу інформацію про етіологію і прогноз захворювання.

Хворим із непрямою гіпербілірубінемією для діагностики гемолітичних порушень проводять відповідні гематологічні дослідження, включаючи визначення морфології і властивостей еритроцитів, а також кількості ретикулоцитів.

Важлива роль у диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці належить лапароскопії, що в ряді випадків є єдиним методом визначення рівня і характеру обтурації жовчних шляхів. Ефективність лапароскопії підвищується завдяки використанню рентгенконтрастних методів, наприклад лапароскопічної холецистохолангіографії.

До комплексу діагностичних методів входять також ендоскопічне дослідження шлунково-кишкового тракту, що дозволяє визначити причину підпечінкової жовтяниці (пухлину шлунка, великого сосочка дванадцятипалої кишки, деформацію шлунка і дванадцятипалої кишки, обумовлену здавлюванням ззовні, та ін.).



## Лікування

**Невідкладна допомога** насамперед необхідна хворим із токсичним ураженням печінки. Вона полягає в негайному припиненні надходження токсичної речовини в організм, швидкому його знешкодженні й видаленні. Хворим із механічною жовтяницею при вираженому болю вводять підшкірно 0,5–1 мл 0,1 % розчину сульфату атропіну і 1 мл 2 % розчину папаверину. Від уведення препаратів групи морфіну краще утриматися, щоб не посилити спазм сфінктера Одді.

При появі жовтяниці пацієнт повинен бути однозначно госпіталізований (при гепатитах та інших інфекційних захворюваннях до інфекційної лікарні, при обструкції жовчних шляхів – до хірургічного відділення, при деяких захворюваннях крові – до гематологічного).

**Консервативне лікування.** Жовтяниця завжди є показником для госпіталізації у стаціонар.

Лікування хворого на жовтяницю внаслідок вірусного гепатиту повинне здійснюватися в інфекційному відділенні.

Хворого із механічною жовтяницею направляють до хірургічного стаціонару для обстеження і вирішення питання про оперативне лікування.

Хворих гемолітичною жовтяницею зі спленомегалією направляють на лікування до терапевтичного (гематологічного) стаціонару.

При хронічних захворюваннях печінки стабільна жовтяниця прогностично несприятлива, тому що є ознакою функціональної недостатності печінки. Всім хворим на хронічні захворювання печінки з упорною печінково-клітинною або холестатичною жовтяницею показана планова госпіталізація до терапевтичного відділення.

### **Хірургічне втручання:**

- інтраопераційна холангіографія;
- холецистектомія;
- холедохотомія (розтин загальної жовчної протоки);
- ревізія загальної жовчної протоки, видалення каменів, установка тимчасового зовнішнього дренажу загальної жовчної протоки.

Для профілактики або лікування інфекційних ускладнень призначають антибіотики. Досить ефективного видалення конкрементів ендоскопічним методом.

Показання до розтину і ревізії загальної жовчної протоки:

- пальпація каменя в просвіті спільної жовчної протоки;
- збільшення загальної жовчної протоки у діаметрі;
- епізоди жовтяниці, холангіт, панкреатит в анамнезі;
- дрібні камені в жовчному міхурі при широкому протоці міхура;
- холангіографічні показання: дефекти наповнення у внутрішньої та позапечінкових жовчних протоках; перешкода надходженню контрастної речовини в дванадцятипалу кишку;

**Гепатолієнальний синдром** – це синдром, що проявляється збільшенням печінки та селезінки.

Гепатомегалія при захворюваннях печінки зазвичай поєднується зі збільшенням селезінки. Ретикулогістоцитарний апарат, який об'єднує ці органи, ніби стирає диференціювання між ними, і мова йде про єдину систему. Спорідненість ураження печінки та селезінки пояснюється тісним зв'язком цих органів із системою ворітної вени, спільними іннервацією та шляхами лімфовідтоку.

Хворобам печінки належить основна роль у розвитку гепатолієнального синдрому (у 90% випадків).

**Етіологія та патогенез.** Кількість захворювань, що перебігають із гепатоспленомегалією, достатньо велика, тому доцільно в якості первинних діагностичних гіпотез висувати не окремі нозологічні форми, а **окремі групи захворювань**, а саме:

1. Ураження самої печінки (гострі та хронічні дифузні ураження) та вродженні і набуті дефекти судин порто-печінкової системи.

2. Хвороби накопичення.

3. Інфекційні захворювання.

4. Хвороби серцево-судинної системи.

5. Хвороби кровотворної системи.

Клінічні прояви. Збільшення печінки та селезінки (розміри їх при цьому можуть бути різними) є основним клінічним симптомом даного стану не залежно від причинного фактору. При ураженнях безпосередньо печінки визначається щільна консистенція вказаних органів, нерідко відмічається їх болісність при пальпації.

Морфологічно при гепатолієнальному синдромі спостерігається переважно гіперплазія ретикулогістіоцитарної тканини печінки та селезінки, можуть формуватися інфільтративно-проліферативні і дистрофічні процеси. Патологія судин портальної системи характеризується наявністю тромбозу, ендоефлебіту, явищами склерозу, кавернозними змінами ворітної вени чи її гілок (при синдромі Бадда-Кіарі розвивається ендоефлебіт печінкових вен).

Діагностика. Потрібно відмітити, що в сучасних умовах попередній діагноз необхідно виставляти після застосування ряду обов'язкових досліджень, котрі можуть бути як скринінговими, так і виявитись вирішальними.

До вказаного комплексу діагностичних методів належать: клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначення функціональних печінкових тестів: білірубін, холестерин, загальний білок сироватки, білкові фракції, сулемова та тимолова проби, протромбін, цукор крові, АсАТ, АлАТ, ЛФ. Інструментальні методи – ехографія органів черевної порожнини (печінки та жовчного міхура), ультразвукова доплерографія, гепатосцинтиграфія, радіоізотопна гепатографія, комп'ютерна томографія, лапароскопія, пункцій на та прицільна (під контролем лапароскопа, УЗД, комп'ютерної томографії) біопсія печінки.

При виявленні гепатоспленомегалії в поєднанні із зміненими функціональними показниками і ферментними тестами можна запідозрити патологію печінки, хвороби накопичення, вогнищеве ураження печінки.

Поєднання гепатоспленомегалії з лімфо- чи мієлопроліферативним синдромом, патологічними змінами в гемограмі дозволяє припустити патологію кровотворної системи.

Про гепатоспленомегалію як прояв серцево-судинних розладів можна думати при відповідних даних анамнезу і характерних фізикальних симптомах.

До першої (найбільшої) групи захворювань з гепатолієнальним синдромом належать гострі та хронічні захворювання печінки (дифузні, вогнищеві), захворювання, що перебігають з розладами кровообігу в системі ворітної та селезінкової вен (внаслідок тромбозу чи облітерації судин, вроджених чи набутих дефектів, тромбоефлебіту), ендоефлебіт печінкових вен.

До другої групи входять хвороби накопичення (гемохроматоз, гепато-церебральна дистрофія, хвороба Гоше та ін.), амліодоз

Третя група об'єднує інфекційні та паразитарні захворювання (інфекційний мононуклеоз, малярію, вісцеральний лейшманіоз, альвеококоз, затяжний септичний ендокардит, сифіліс, бруцельоз, абдомінальний туберкульоз та ін.).

Четверту групу складають хвороби крові та лімфоїдної тканини (гемолітичні анемії, лейкози, парaprотейнемічний гемобластоз, лімфогранулематоз та ін.).

П'ята група включає в себе захворювання серцево-судинної системи, що перебігають із хронічною недостатністю кровообігу (вади серця, конструктивний перикардит, ішемічну хворобу серця).

**Для гострих і хронічних захворювань печінки** (дифузні й вогнищеві захворювання – перша група) – вірусні й аутоимунні гепатити, первинний біліарний цироз, стеатогепатит, алкогольна хвороба печінки, лікарські й токсичні ураження печінки, цироз, вузлова регенеративна гіперплазія печінки - характерні такі **скарги**: біль і відчуття важкості в правому підребер'ї, диспептичні розлади, астеничний синдром. **В анамнезі** можуть бути вказівки на перенесений вірусний гепатит, зловживання алкоголем, прийом гепатотоксичних препаратів, аутоимунні захворювання. **Об'єктивно визначається**: жовтушність шкіри й слизових, сліди розчухів, гіперпигментація, печінкові знаки, такі як телеангіектазії на шкірі, ксантоми, петехії й екхімози, пальмарна еритема, гінекомастія, «печінковий» язик, випадіння волосся; характерні ознаки портальної гіпертензії й геморагічного синдрому, кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу. **Лабораторні дані й додаткові методи обстеження виявляють**: підвищення рівня білірубіна в крові (прямого й непрямого) у сполученні з відхиленнями інших функціональних проб; можуть визначатися

маркери вірусних гепатитів, аутоантитіла.

**Для хвороб, які протікають із розладами кровообігу в системах воротної і селезінкової вен (перша група)**– тромбоз або облітерація судин, вроджені й набуті дефекти, тромбофлебіти, ендотелебіти печінкових і селезінкових вен – характерні **скарги** на біль у верхній частині живота, можлива діарея, можливо безсимптомний перебіг. **В анамнезі** – внутрішньочеревні запальні захворювання, пухлинні ураження, прийом пероральних контрацептивів, вказівки на гострі напади болю в животі або наявність лихоманки. **Об'єктивно:** при ендотелебіті печінкових вен спостерігається стійкий асцит, гепатомегалія переважає над спленомегалією. При тромбофлебіті селезінкової вени, стенозі воротної і селезінкової вен спленомегалія переважає над гепатомегалією, при цьому жовтяниця й прояви печінкової недостатності відсутні, іноді процес перетікає з лихоманкою, болем у лівому підребер'ї проявами периспленіту, рідше гіперспленізму. **Лабораторні дані й додаткові методи обстеження виявляють:** підвищені рівні трансаміназ – ЛФ, ЛДГ, ГПТ.

**Для хвороб крові й лімфоїдної тканини (четверта група)** – гемолітичні анемії, лейкози (гострий і хронічний лімфо- і мієлолейкоз), паранеплазматичний гемобластоз, лімфогранулематоз та ін. - характерні **скарги:** загальна слабкість, біль у кістках, лихоманка (інтоксикаційний синдром), часті інфекційні захворювання. **В анамнезі** – загальна слабкість, біль у кістках, лихоманка (інтоксикаційний синдром), часті інфекційні захворювання. **Об'єктивно:** астения, блідість або жовтушність шкіри, геморагічний синдром, лихоманка, системне або регіонарне збільшення лімфатичних вузлів, виразково-некротичне ураження мигдаликів, слизової оболонки рота, глотки. При гострих лейкозах селезінка незначно збільшена. При хронічному мієлолейкозі вона досягає величезних розмірів, при цьому спленомегалія передуює збільшенню печінки. При хронічному лейкозі печінка збільшується раніше, ніж селезінка. **Лабораторні дослідження:** анемія, тромбоцитопенія, зміни кількості лейкоцитів і зміни в лейкоцитарній формулі, прискорення ШОЕ. Зміни в мієлограммі.

У другій групі при гемохроматозі симптоми захворювання можуть виявлятися в декількох членів родини, переважно серед чоловіків. Гепатолієнальний синдром поєднується із гіперпигментацією шкіри й слизових оболонок, ознаками цирозу печінки й цукрового діабету, гіпогонадизмом; печінкові знаки зустрічаються рідко; виражені симптоми портальної гіпертензії й печінкової недостатності розвиваються в термінальній стадії. При гепатоцеребральній дистрофії до скарг «печінокового» характеру пізніше приєднуються ознаки ураження нервової системи (гіперкінези, ригідність м'язів, зниження інтелекту й ін.); характерне кільце Кайзера - Флейшера по периферії рогівки; відмічається сімейний характер захворювання. При хворобі Гоше гепатолієнальний синдром має прогресуючий характер; у хворих спостерігаються болі в костках, остеоліз великогомілкової і плечової кісток; відставання у фізичному й психічному розвитку, ураження ЦНС; розвивається гіпохромна анемія, гіперспленізм. При амілоїдозі гепатолієнальний синдром поєднується із сухою, блідою, «порцеляною» шкірою, макроглієєю, рідше - з жовтяницею холестатического характеру (шкірна сверблячка, ахолічний кал).

Гепатолієнальний синдром при захворюваннях третьої групи протікає на тлі підвищеної температури тіла (від субфебрильних до фебрильних цифр) й інших ознак інтоксикації; відзначаються анемія, артралгії, міалгії. Чітка періодичність нападів, жовтушність склер і герпетичні висипання характерні для малярії. Особливе значення мають анамнестичні дані (проживання в ендемічній для даного захворювання місцевості, контакт із джерелами збудників інфекції, наявність у хворого туберкульозу будь-якої локалізації та ін.).

Гепатолієнальний синдром при захворюваннях п'ятої групи супроводжується вираженою задишкою, тахікардією, порушенням ритму серця, периферичними набряками, накопиченням рідини в порожнині перикарда, плевральних порожнинах, асцитом; при вадах серця, кардіоміопатії, ішемічній хворобі серця відзначаються збільшення і зміна конфігурації серця, при констриктивному перикардиті виражені симптоми хронічного венозного застою сполучаються з нормальними або трохи зменшеними розмірами серця.

### **Обов'язкові дослідження**

- Загальний аналіз крові (варіант норми, при важкому перебігу анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія);
- Загальний аналіз сечі (варіант норми);
- Копрограма з дослідженням на яйця глист і найпростіших;
- Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін із фракціями, холестерин, АсАТ, АлАТ, ГГТП, лужна фосфатаза, загальний білок, фібриноген, протромбін або ПТІ, тимолова проба, залізо, креатинін, глюкоза (зміни залежно від форми й активності захворювання);
- Протеїнограма (диспротеїнемія з підвищенням фракцій  $\alpha_2$ - і  $\gamma$ -глобулінів);
- Скринінгові маркери вірусних гепатитів (HbsAg, anti-HCV);
- УЗД органів черевної порожнини (гепатомегалія, підвищення ехощільності тканин печінки).

### **Специфічні маркери хронічних вірусних гепатитів**

Таблиця №1

<b>Стадія ХВГ</b>	<b>ХВГ В</b>	<b>ХВГ С</b>
Реплікації (реактивації)	HBV DNA HbeAg HbsAg anti-HBcor IgM	HCV RNA anti-HCV IgM anti-HCVcor IgM anti-HCV NS4
Інтеграції (для ХВГ В)	HbsAg anti-HBcor IgG anti-HBs IgG anti-HBe IgG	не характерна
Латентна стадія (для ХВГ D і C)	не характерна	anti-HCV IgG anti-HCVcor IgG anti-HCV NS4
Маркери перенесеного ГВГ	HbsAg anti-HBcor IgG anti-HBs IgG anti-HBe IgG	anti-HCV IgG

### **Стратегії лікування хворих на ХВГВ (зведені дані)**

1. За наявності HbeAg (+), ДНК HBV (+) та рівні АлАТ < 2 ВГН. Низька ефективність терапії; рекомендовано спостерігати хворого, а при підвищенні АлАТ лікувати.

2. За наявності HBeAg(+), ДНК HBV(+), та рівні АлАТ  $\geq 2$  ВГН. Пегільований інтерферон  $\alpha$ -2a (інтерферон- $\alpha$ ) чи ламівудин, адефовір, ентекавір. Кінцева точка терапії: сероконверсія HBeAg в анти-HBe. Тривалість лікування:

- > пегінтерферон  $\alpha$ -2a 180 мкг п/ш 1 раз на тиждень впродовж 12-ти місяців;
- > інтерферон  $\alpha$  5 млн МО п/ш чи в/м щоденно або 10 млн МО п/ш чи в/м 3 рази за тиждень впродовж 4-6-ти місяців;
- > ламівудин 100 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців чи плюс 3-6 місяців після сероконверсії;
- > адефовір 10 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців;
- > ентекавір 0,5 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців.

*Хворі, що не відповіли на інтерферон  $\alpha$ , - лікування пегінтерфероном  $\alpha$ -2a.*

*Хворі, що не відповіли на пегінтерферон  $\alpha$ -2a, мають протипокази до інтерферону  $\alpha$  - ламівудин, адефовір чи ентекавір.*

*Резистентність до ламівудину - адефовір, ентекавір (1 мг щоденно впродовж 12-ти місяців).*

3. При відсутності HBeAg(-), наявності ДНК HBV(+), та рівні АлАТ  $\geq 2$  ВГН. Пегільований інтерферон  $\alpha$ -2a (інтерферон- $\alpha$ ) чи ламівудин, адефовір, ентекавір. Кінцева точка терапії: супресія (зникнення) ДНК, нормалізація АлАТ.

Тривалість лікування:

- пегінтерферон  $\alpha$ -2a 180 мкг п/ш 1 раз на тиждень впродовж 12-ти місяців;
- інтерферон  $\alpha$  5 млн МО п/ш чи в/м 3 рази на тиждень впродовж 12-ти місяців;
- ламівудин 100 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців і більше;
- адефовір 10 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців і більше;
- ентекавір 0,5 мг всередину щоденно впродовж 12-ти місяців і більше.

*Хворі, що не відповіли на інтерферон  $\alpha$ , - лікування пегінтерфероном  $\alpha$ -2a.*

*Хворі, що не відповіли на пегінтерферон  $\alpha$ -2a, мають протипокази до інтерферону  $\alpha$  - ламівудин, адефовір чи ентекавір.*

*Резистентність до ламівудину - адефовір, ентекавір (1 мг щоденно впродовж 12-ти місяців).*

4. За відсутності HBeAg(-), ДНК HBV(-) та рівні АлАТ<2ВГН лікування не показане.

5. За наявності HBeAg(+/-), ДНК HBV(+) та компенсованому цирозі печінки пегільований інтерферон  $\alpha$ -2a (чи інтерферон- $\alpha$ ) чи ламівудин, чи адефовір, чи ентекавір. При некомпенсованому цирозі - ламівудин чи адефовір, чи ентекавір.

6. За наявності HBeAg(+/-), відсутності ДНК HBV(-) та компенсованому цирозі печінки рекомендують спостерігати пацієнта, при некомпенсованому цирозі трансплантацію печінки.

Призначаючи противірусну терапію слід пам'ятати, що у 10-45% HBeAg позитивних хворих у перші тижні лікування інтерферонами розвивається «цитолітична криза» - значне підвищення активності трансаміназ (у 5-20 разів порівняно з вихідними даними) внаслідок безпосередньої гепатотоксичної дії препарату на печінку, а також опосередкованої дії, пов'язаної з масивним некрозом уражених вірусом гепатоцитів. При лікуванні інтерфероном HBeAg-негативних пацієнтів, який викликаний мутантними вірусами HBV-інфекції, цитолітичні кризи не спостерігаються.

### **Тестові завдання для перевірки заключного рівня знань**

- Жінка 24 років скаржиться на інтенсивне свербіння шкіри, особливо ввечері, тупий біль в правому підребер'ї. Захворіла 2 роки тому після пологів. Об'єктивно: жовтяниця, ксантелазми на повіках. Печінка на 6 см виступає з-під краю правої реберної дуги, щільна, край рівний, безболісний. Селезінка виступає на 3 см. Реакція на поверхневий антиген вірусу гепатиту В негативна. Показники обміну заліза в нормі. Яка форма ураження печінки найбільш імовірна?
  - Первинний біліарний
  - Хронічний гепатит
  - Хронічний холецистит
  - Гемохроматоз
  - Жировий
- Хворий 47 років відмітив прогресуюче від трьох місяців пожовтіння шкірних покривів, темну сечу і безколірний кал. При обстеженні виявлено пухлину великого дуоденального сосочка 2 см у розмірі. Віддалених метастазів не виявлено. Яке лікування буде оптимальним?
  - Папілосфінкретомія.
  - Панкреатодуоденальна резекція.
  - Консервативна терапія спазмолітиками і жовчогінними препаратами.
  - Холедохотомія з зовнішнім дрениванням холедоха.
  - Білідигестивний анастомоз.
- Хворий 62 років протягом 2 міс відчув загальну слабкість, тупі болі в епігастрії, втратив апетит, схуд на 12 кг. Два тижні тому назад домашні відмітили в нього пожовтіння шкіри, яке прогресує. Кал сірого кольору, сеча темна. При обстеженні в правому підребер'ї промацується збільшений напружений жовчний міхур. Яке дослідження найефективніше допоможе встановити причину жовтяниці?
  - УЗД панкреатодуоденальної зони.
  - Ангіографія.
  - Пероральна холангіографія.
  - Гастрофіброскопія.
  - Рентгеноскопія шлунково-кишкового тракту.

4. Хвора 62 років поступила зі скаргами на постійні тупі болі, ниючий біль у правому підребер'ї. Періодично приступи болю різко загострюються. Останні 2 міс з'явилась загальна слабкість, втрата апетиту. В анамнезі у хворої 20 років жовчнокам'яна хвороба, калькульозний холецистит. Об'єктивно: шкіра і склери субіктеричні, печінка біля краю реберної дуги, у ділянці жовчного міхура виявляється ригідність м'язів. Аналіз крові: Нb – 93 г/л, Ер. –  $4 \times 10^{12}$ /л, Л –  $6,7 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 25 мм/год, загальний білі- рубін 180,6 мкмоль/л. Аналіз сечі: реакція на жовчні пігменти позитивна, на уробілін – негативна.

- A. Жовчнокам'яна хвороба. D. Рак жовчновивідних  
B. Рак жовчного міхура. E. Рак підшлункової залози.  
C. Вірусний гепатит.*

5. Хворий 62 років звернувся до терапевта з приводу болю в мезогастральній ділянці, яка іррадіює в поперекову ділянку, загальної слабкості, поганого апетиту, втрати маси тіла. Об'єктивно: хворий зниженого харчування, шкіра і склери світло-жовтого кольору, живіт м'який. В правому підребер'ї пальпується збільшений, безболісний жовчний міхур. Сеча темного ко- льору, кал безбарвний.

- A. Жовчнокам'яна хвороба, механічна жовтяниця.  
B. Гемолітична жовтяниця.  
C. Паренхіматозна жовтяниця.  
D. Цироз печінки.  
E. Рак голівки підшлункової залози, механічна жовтяниця.*

**Вірні відповіді: 1 – А. 2 – В. 3 – А. 4 – В. 5 – Е.**

## **6. Рекомендована література.**

1. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини Том1. Підручник-К., 2009.-784 с.:іл.
2. Госпітальна терапія /Середюк Н.М., Нейко Є.М., Вакалюк І.П. та інші, За ред. Є.М.Нейка.- К.:Здоров'я, 2003.
3. Гастроентерологія Харченко Н.В., Бабак О.Я.-К. 2007
4. Внутрішні хвороби/І.М.Ганжа, В.М.Коваленко, Н.М.Шуба, Л.Я.Бабиніна та інші.- К.:Здоров'я, 2002.
5. Є.О. Воробйов, М.А. Дудченко, В.М. Ждан та інші. Внутрішні хвороби. Диф. діагноз та лікування хворих. - Полтава. 2004.
6. Н.И.Швец, И.Н.Скрыпник, Т.М.Бенца/Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта.-Киев.2007
7. Передерий В.Г., Ткач С.М. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей.- Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011.
8. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. проф. Ю.М.Мостового. – 14-те вид., доп. і перероб. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2012. – 576 с.
9. Гастроентерологія Харченко Н.В., Бабак О.Я.-К. 2007.
10. Госпітальна терапія /Середюк Н.М., Нейко Є.М., Вакалюк І.П. та інші, За ред. Є.М.Нейка.-К.:Здоров'я, 2003.
11. Н.И.Швец, И.Н.Скрыпник, Т.М.Бенца/Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта.-Киев.2007
12. Є.О. Воробйов, М.А. Дудченко, В.М. Ждан та інші. Внутрішні хвороби. Диф. діагноз та лікування хворих. -Полтава. 2004.
13. 8.Наказ Міністерства охорони здоров'я 03.08.2012 № 600 Ведення диспепсії у дорослих Адаптована клінічна настанова заснована на доказах.
14. 7. Наказ МОЗ від 13.06.2005 № 271 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги. за спеціальністю «Гастроентерологія».
15. Н.И.Швец, И.Н.Скрыпник, Т.М.Бенца. Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта. Киев, 2007
16. Харченко, Н.В. Международный конгресс гастроэнтерологов «Гастро-2009» / Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк, И.Я.Лопух // Здоров'я України. – 2009. - №23 (228). – С.
17. Наказ Міністерства охорони здоров'я 03.08.2012 № 600 Ведення диспепсії у дорослих Адаптована клінічна настанова заснована на доказах.

18. 1. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии: справочное издание / С.Блум, Дж.Вебстер, пер с англ. под ред. В.Т.Ивашкина, И.В.Маева, А.С.Трухманова. – М.: Гэотар-медиа, 2010.
19. Панчишин Ю.М., Радченко О.М., Макаренко Т.М., Комариця О.Й., Гук-Лешневська З.О. Основи діагностики та лікування гепатитів і цирозів печінки (лекції та власні дослідження). – Львів, Кварт. – 2010. – 276 с.

**Методичні вказівки склала: к. мед. н. доцент Маслова Г.С.**