

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
Украинская медицинская стоматологическая академия

«Утверждено»
на заседании кафедры
Внутренняя медицина № 1
Заведующий кафедрой
Профессор Скрыпник И.Н.

Протокол 2 от 15.09.16 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
В РАМКАХ ПОДГОТОВКИ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

Учебная дисциплина	Внутренняя медицина
Модуль	Основы внутренней медицины
Содержательный модуль	Основы диагностики, лечения и профилактики болезней органов пищеварения
Тема занятия	Ведение пациента с желтухой
Курс	VI
Факультет	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

Актуальность темы.

Вопрос дифференциальной диагностики желтухи приобретают особую значимость в связи с ростом заболевания всех форм, связанные с различными типами холестаза. Этот синдром встречается у 32% больных с желчной болезнью, 53% злокачественных новообразований билиарной системы, 50% с циррозом печени, 67% острого вирусного гепатита, 16% из хроническими гепатитами (Шалимов а.а. и др., 1996; Бергман J. J. et Аль., 2000). Таким образом, освещены из основных вопросы, относящиеся к происхождению, диагностика и лечения желтухи является соответствующие.

Цели занятия:

- освоить теоретические аспекты этиопатогенеза желтухи;
- овладеть навыками проведения диагностического и дифференциально-диагностического поисков.

Задачи занятия:

1. Освоить:
 - современные аспекты этиологии и патогенеза желтух;
 - вопросы дифференциальной диагностики желтух.
2. Овладеть основами клинической диагностики асцита.
3. Научиться дифференцированно подходить к назначению обследований больным с желтухой, а также правильно интерпретировать полученные данные.
4. Закрепить приобретенные навыки обследования больных с асцитом.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студентам необходимо повторить физиологию обмена билирубина, методы обследования больных с заболеваниями печени, вспомнить основные причины развития различных видов желтух.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Обмен билирубина в норме.
2. Нормальные показатели общего билирубина, свободного и связанного.
3. Методы физикального обследования больных с заболеваниями печени.
4. Основные заболевания внутренних органов, сопровождающиеся развитием желтухи.
5. Методы инструментальной и лабораторной диагностики больных с желтухой.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Причины развития гипербилирубинемии.
2. Причины развития гемолитической желтухи.
3. Причины развития паренхиматозной желтухи.
4. Причины развития механической желтухи.
5. Особенности клинической картины больных с гемолитической желтухой.
6. Назовите заболевания, сопровождающиеся гемолитической желтухой.
7. Назовите заболевания, приводящие к паренхиматозной желтухе.
8. Особенности клинической картины у больных с паренхиматозной желтухой.
9. Назовите заболевания, приводящие к механической желтухе.
10. Особенности клинической картины у больных с механической желтухой.
11. Программа обследования больных с желтухой.

Содержания темы

Желтухой называется синдром, развивающийся вследствие накопления в крови избыточного количества билирубина и последующего его отложения в подкожных тканях. В клинике синдром диагностируется по окрашиванию кожи и слизистой в различные оттенки желтого цвета.

Интенсивность желтухи зависит от кровоснабжения органа или ткани. Вначале обнаруживается желтое окрашивание склер, несколько позднее — кожных покровов. Накапливаясь, билирубин в сочетании с другими пигментами прокрашивает кожу и слизистую в светло-желтый цвет с красноватым оттенком. В дальнейшем происходит окисление билирубина в биливердин, и желтуха приобретает зеленоватый оттенок. При длительном существовании желтухи кожные покровы приобретают

черновато-бронзовую окраску. Таким образом, осмотр больного позволяет решить вопрос о длительности желтухи, что имеет большое дифференциально-диагностическое значение.

Билирубин — один из желчных пигментов желто-красного цвета, который образуется из гемоглобина крови в ретикулоэндотелиальной системе (в клетках костного мозга, селезенки, купферовских клетках печени и др.).

При разрушении эритроцитов гемоглобин расщепляется на глобин, железосодержащий гемосидерин и несодержащий железа гематоидин. Глобин распадается на аминокислоты и снова идет на построение белков организма. Железо подвергается окислению и снова используется организмом в виде ферритина. Гематоидин (порфириновое кольцо) превращается через стадию биливердина в билирубин (непрямой, свободный билирубин). Свободный билирубин захватывается плазмой крови. Он совершенно не растворим в воде и соединяется с белками плазмы. Билирубиново-альбуминовый комплекс проникает через мембрану гепатоцита. Внутри печеночных клеток билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой при участии фермента глюкуронилтрансферазы (прямой, связанный билирубин). Таким образом в печени образуется прямой билирубин, который растворим в воде и в дальнейшем выделяется с желчью в кишечник.

В кишечнике часть прямого билирубина превращается в уробилиноген, который, реабсорбируясь, частично возвращается в печень и немного выделяется с мочой в виде уробилина (около 4 мг в сутки). Другая часть прямого билирубина, попавшего в кишечник, под действием кишечной флоры превращается в стеркобилин, который выделяется с калом (60–80 мг/сут).

Гипербилирубинемия (желтуха) возникает при повышенном образовании билирубина, при нарушении его транспортировки в клетки печени и экскреции этими клетками, при ухудшении процессов связывания свободного билирубина. Таким образом, причиной желтухи является нарушение равновесия между образованием и выделением билирубина.

Высокие концентрации билирубина угнетают процессы окислительного фосфорилирования и снижают потребление кислорода, что приводит к повреждению тканей. Токсическое действие высоких концентраций билирубина проявляется поражением центральной нервной системы, возникновением очагов некроза в паренхиматозных органах, подавлением клеточного иммунного ответа, развитием анемии вследствие гемолиза эритроцитов и др.

Нормальные пределы общего билирубина в сыворотке крови колеблются от 3,4 до 20,5 мкмоль/л. Фракция связанного билирубина составляет менее 15 % от общего, или от 0 до 3,4 мкмоль/л. Верхняя граница несвязанного (свободного) билирубина составляет 17,1 мкмоль/л.

Желтуха определяется как легкая при содержании билирубина в сыворотке крови до 85 мкмоль/л, среднетяжелая — при уровне билирубина 86–169 мкмоль/л, тяжелая — при гипербилирубинемии выше 170 мкмоль/л.

Классификация

Классификация желтух:

1. Гемолитические (надпеченочные) желтухи:
 - 1.1. Наследственный микросфероцитоз.
 - 1.2. Наследственный стомацитоз.
 - 1.3. Наследственная гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
 - 1.4. Талассемия.
 - 1.5. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
 - 1.6. Аутоиммунная (приобретенная) гемолитическая анемия.
2. Паренхиматозные (печеночные) желтухи:

- 2.1. Вирусные гепатиты (А, В, С, D, Е).

- 2.2. Герпетический гепатит.
- 2.3. Цитомегаловирусный гепатит.
- 2.4. Желтая лихорадка.
- 2.5. Инфекционный мононуклеоз.
- 2.6. Возвратный тиф.
- 2.7. Кишечный иерсиниоз.
- 2.8. Орнитоз.
- 2.9. Лептоспироз.
- 2.10. Сальмонеллез.
- 2.11. Сепсис.
- 2.12. Псевдотуберкулез.
- 2.13. Острый алкогольный гепатит.
- 2.14. Лекарственные гепатиты.
- 2.15. Отравление окислителями на основе азотной кислоты.
- 2.16. Отравление гидразином и его производными.
- 2.17. Токсический гепатит при отравлении хлорэтаном.
- 2.18. Отравление этиленгликолем.
- 2.19. Хронические вирусные гепатиты (В, С, D).
- 2.20. Хронический холестатический гепатит.
- 2.21. Цирроз печени.

3 Конституциональные желтухи:

- 3.1. Синдром Жильбера.
- 3.2. Синдром Криглера–Найяра.
- 3.3. Синдром Дабина–Джонсона.
- 3.4. Синдром Ротора.

4. Механические (подпеченочные) желтухи:

- 4.1. Холелитиаз.
- 4.2. Холангит.
- 4.3. Вторичный билиарный цирроз печени.
- 4.4. Рак головки поджелудочной железы.
- 4.5. Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки.
- 4.6. Рак желчного пузыря.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ

В основе механизма развития гемолитической желтухи лежит гемолиз. Гемолизом называется усиленное разрушение эритроцитов. В норме эритроциты циркулируют в крови в течение 120 дней. При гемолитических состояниях продолжительность жизни эритроцитов значительно укорачивается, иногда до нескольких часов.

Гемолиз может быть внутрисосудистым, когда эритроциты лизируются в крови, и внесосудистым — эритроциты подвергаются деструкции системой макрофагов.

Внутрисосудистый гемолиз встречается относительно редко. Он может возникнуть вследствие механического разрушения эритроцитов при травмировании в малых кровеносных сосудах (маршевая гемоглобинурия), турбулентном кровяном потоке (дисфункция протезированных клапанов сердца), при прохождении через депозиты фибрина в артериолах (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, ДВС-синдром), в результате несовместимости эритроцитов по системе АВ(0), резус или какой-либо другой системе (острая посттрансфузионная реакция), под влиянием комплемента (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия), вследствие прямого токсического воздействия (яд змеи (кобры), инфекции), при тепловом ударе.

Внесосудистый гемолиз осуществляется преимущественно в селезенке и печени. Селезенка способна захватывать и разрушать малоизмененные эритроциты. Печень различает лишь эритроциты с

большими нарушениями, однако поскольку ток крови к печени примерно в 7 раз больше, чем к селезенке, печень может играть существенную роль в гемолизе. Удаление эритроцитов из крови макрофагами происходит в основном двумя путями. Первый механизм связан с распознаванием макрофагами эритроцитов, покрытых IgG-АТ и С3, к которым на поверхности макрофагов имеются специфические рецепторы — иммуногемолитические анемии. Фагоцитоз эритроцитов сопровождается усиленной клеточной пролиферацией в селезенке (и в меньшей степени печени) с гиперплазией органа, увеличением тока крови в нем, повышением его функциональной активности.

Второй механизм обусловлен изменениями физических свойств эритроцитов, снижением их пластичности — способности изменять свою форму при прохождении через узкую фильтрационную сеть селезенки. Нарушение пластичности отмечается при мембранных дефектах эритроцитов (наследственный микросфероцитоз), изменении липидного состава мембран (при циррозе печени), аномалиях гемоглобина, ведущих к повышению вязкости внутриклеточной среды эритроцита (серповидно-клеточная анемия), наличии в цитоплазме включений эритроцитов (бета-талассемия, альфа-талассемия), преципитированного гемоглобина в виде телец Гейнца (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы). Накопление эритроцитов в селезеночной пульпе вызывает дальнейшую редукцию эритроцитарной поверхности — процесс «кондиционирования», — что еще больше ухудшает условия продвижения клеток через синусы селезенки, приводит к необратимой задержке и деструкции эритроцитов вследствие их фрагментации и фагоцитоза макрофагами. Клиническая картина характеризуется умеренной желтушностью лимонным оттенком и бледностью склер, слизистых оболочек и кожи, незначительной гепатомегалией и часто заметно увеличенной селезенкой. Длительность желтухи зависит от степени и скорости гемолиза, функционального состояния печени.

Гипербилирубинемия связана в основном с накоплением свободного (непрямого) билирубина в крови при нормальных значениях трансаминаз, холестерина и щелочной фосфатазы. В анализах крови отмечаются анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз.

Аутоиммунным гемолитическим желтухам свойственны, наряду с желтухой, лейкоцитозом, значительно увеличенная СОЭ, присутствие антител к эритроцитам, которое обнаруживается с помощью прямой и не-прямой реакции Кумбса. При врожденном микросфероцитозе снижена осмотическая резистентность эритроцитов, часто рано развивается калькулезный холецистит. При талассемии отмечаются значительная спленомегалия и аномальный гемоглобин А2 или F.

Диагностика проводится на основании желтухи, когда поднимается преимущественно непрямой билирубин в сыворотке крови. Уровень его повышения зависит от активности гемолиза и способности гепатоцитов к образованию прямого билирубина и его экскреции. Если уровень прямого билирубина (связанного) в сыворотке крови нормальный, то билирубинурия отсутствует, ведь через неповрежденный почечный фильтр проходит только прямой билирубин. В моче и кале содержится увеличенное количество уробилина и стеркобилина.

Таким образом, повышенный гемолиз независимо от его этиологии всегда приводит к характерной клинической триаде:

- 1) анемии;
- 2) желтухе с лимонным оттенком;
- 3) спленомегалии.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЖЕЛТУХИ

Печеночные желтухи обусловлены поражением гепатоцитов и, по некоторым данным, холангиол. По ведущему механизму можно выделить несколько вариантов печеночных желтух. В одних случаях данный синдром связан с нарушением экскреции и захвата билирубина, его регургитацией. Это наблюдается при печеночно-клеточной желтухе, остром и хроническом гепатитах, остром и хроническом гепатозе, циррозе печени. В других случаях нарушаются экскреция билирубина и регургитация его. Подобный тип отмечается при холестатической желтухе, холестатическом гепатите, первичном билиарном циррозе печени, идиопатическом доброкачественном возвратном холестазах, при печеночно-клеточных поражениях. В основе желтух может лежать нарушение конъюгации

И захвата билирубина. Это отмечается при энзимопатической желтухе при синдромах Жильбера, Криглера–Найара. Печеночная желтуха может быть связана с нарушением экскреции билирубина, например при синдромах Дабина–Джонсона и Ротора. Дифференциальная диагностика печеночных желтух — один из трудных моментов врачебной практики, так как число заболеваний, протекающих с такими желтухами, достаточно велико. Причиной печеночных желтух могут быть как инфекционные, так и неинфекционные болезни.

Среди инфекционных болезней печеночная желтуха чаще всего обусловлена вирусными гепатитами. При проведении дифференциальной диагностики желтух, протекающих с признаками инфекционного процесса, прежде всего, необходимо исключить у пациента вирусный гепатит. Для исключения острого вирусного гепатита имеет значение сопоставление выраженности лихорадки и других проявлений общей интоксикации со степенью поражения печени.

Вирус гепатита А обладает прямым повреждающим действием на клетки печени. Иммунная реакция в ответ на попадание вируса обычно адекватна, что и обуславливает редкость тяжелых форм заболевания и отсутствие перехода в хронический гепатит. Вирус гепатита В не обладает прямым цитопатогенным действием, но инкорпорирование вирусов или их частиц в мембраны печеночных клеток вызывает развитие клеточной цитотоксической реакции, которая направлена против клеточной оболочки и может приводить к некрозу печеночных клеток. Полный зрелый вирус гепатита В имеет 3 антигенные системы. В наружной оболочке вируса содержится поверхностный антиген (HbsAg), во внутренней — 2 антигена: HbeAg локализуется в цитоплазме гепатоцита, но не проникает в ядро, HbcAg (от латинского *core* — сердцевина, ядро) проникает в ядро гепатоцита. Последний никогда не обнаруживается в крови, где можно выявить лишь антитела к нему. HbsAg способен образовывать с антителами иммунные комплексы, которые могут циркулировать в крови. Именно наличие циркулирующих иммунных комплексов при хроническом гепатите обуславливает наличие целого ряда системных проявлений. Вирусный гепатит С вызывается вирусом, относящимся к семейству флавовирусов. Передача вируса происходит через переливание инфицированной крови и при половых контактах. Развитие гепатита D возможно лишь при одновременном наличии гепатита В.

Клиническая картина в значительной мере дополняется признаками основного заболевания печени. При остром вирусном гепатите беспокоят тупые боли в правом подреберье, лихорадка, общая интоксикация, артралгии, увеличение размеров печени и селезенки, имеются лабораторные данные об активности воспалительного процесса, маркеры вирусных гепатитов. Паренхиматозная желтуха обычно оранжево-желтого цвета. Желтушный период при вирусных гепатитах является разгаром заболевания. При вирусном гепатите А желтуха нарастает быстро, в течение недели, при гепатите В — достигает максимума на 2–3 нед. При появлении желтухи ряд преджелтушных симптомов (разбитость, ломота, катаральные явления, артралгии) значительно уменьшаются. Гепатит С отличается коротким преджелтушным периодом — до 7–8 дней, протекает относительно легко, со скудной симптоматикой. Начинается с ухудшения аппетита, слабости. Появление желтухи не сопровождается ухудшением самочувствия. На коже в результате кровоизлияний могут быть синяки (геморрагический синдром). Для больных с паренхиматозной желтухой не характерен кожный зуд, так как несмотря на нарушение синтеза желчных кислот из-за повреждения клеток печени, обеспечивается достаточная эвакуация желчи по желчным канальцам, холангиолам и протокам. Моча приобретает темный желто-зеленый цвет из-за наличия связанного билирубина, который проникает через почечный барьер. Кал становится светлее, поскольку меньше билирубина выделяется печенью в кишечник.

Дифференциально-диагностическими признаками паренхиматозной желтухи у больных с вирусным гепатитом являются наличие в анамнезе факторов риска (контакт с больным гепатитом, наличие операций, гемотрансфузий, повторных инъекций и других манипуляций, связанных с нарушением кожных покровов и слизистых оболочек), гепатомегалия, лабораторные показатели острого инфекционного процесса (резкое повышение трансаминаз в разгар болезни, особенно аланиновой, гипербилирубинемия за счет связанной фракции, повышение активности альдолазы, тимоловой пробы). Достоверными критериями вирусного гепатита служат выявление в сыворотке крови антител к вирусу гепатита А, нарастание титра антител класса иммуноглобулинов G, M, серологических маркеров гепатитов В, С, D.

Гепатиты, вызванные энтеро- и аденовирусами, вирусом Эпштейна–Барр. Ведущими в клинической картине являются общие симптомы энтеровирусной инфекции. Вовлечение печени в патологический процесс проявляется гепатомегалией, желтухой и отклонением функциональных проб. Наряду с незначительной желтухой и гепатомегалией закономерны наличие конъюнктивита и увеличение лимфатических узлов, особенно шейных, поражение верхних дыхательных путей и легких. Учитывается обнаружение вирусных антигенов и антител к ним, в биоптатах печени преобладают мезенхимально-клеточные элементы.

Инфекционный мононуклеоз. Инфекционное заболевание вирусной этиологии. Передается воздушно-капельным путем, контагиозность невысокая. Характерны ангина, лихорадка и лимфаденопатия. Гепатит бывает субклиническим, желтуха слабо выражена, незначительно увеличена печень. В крови — лейкоцитоз, моноцитоз, атипичные мононуклеары, небольшое повышение активности трансаминаз.

Острый алкогольный гепатит может протекать с выраженной желтухой. Кроме билирубинемии у больных наблюдаются признаки портальной гипертензии, явления печеночно-клеточной недостаточности, возможное сочетание с жировым стеатозом, хроническим гепатитом, циррозом печени. Больных беспокоят слабость, недомогание, снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, повышение температуры. Печень увеличена, болезненна. В крови обнаруживаются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, гипербилирубинемия, умеренное повышение трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, гиперхолестеринемия.

Псевдотуберкулез довольно часто протекает в виде желтушной формы. Увеличение печени, лабораторные признаки гепатита не отличаются от таковых при других желтухах инфекционной природы. Для диагностики имеют значение: высокая лихорадка, выраженные симптомы общей интоксикации, появление «скарлатиноподобной» мелкоточечной сыпи на коже, мезаденит и терминальный илеит. Диагноз подтверждается реакцией агглютинации и выделением псевдотуберкулезного микроба из испражнений.

Лекарственный гепатит возникает в результате токсико-аллергического воздействия на печень определенного лекарственного средства. Известно достаточно много лекарств, вызывающих повреждение печени, которое обусловлено преимущественно извращенной реакцией организма на введение препарата. К ним относятся туберкулостатические, психофармакологические средства, некоторые антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики, анаболические стероиды, женские половые гормоны, сахароснижающие, некоторые противоревматические и другие средства.

В сыворотке выявляются гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы. Ведущими в диагностике являются указания на употребление медикаментов, сочетание гепатита с проявлениями лекарственной болезни — сыпи, зуда, лихорадки, артралгии, эозинофилии.

Токсические гепатиты могут развиваться не только после приема лекарственных препаратов, но и в результате профессиональных вредностей: при отравлении техническими жидкостями, например, окислителем на основе азотной кислоты, гидразином и его производными, хлорэтаном, этиленгликолем.

При циррозе печени в начальной и развернутой стадиях желтуха выражена слабо. В клинической картине преобладают другие проявления цирроза печени: телеангиэктазии в области лица и плечевого пояса, эритема ладоней, побледнение ногтей (признак низкого уровня сывороточного альбумина), деформация концевых фаланг пальцев в виде барабанных палочек, кровоточивость слизистой оболочки носа и десен, подкожные петехии и кровоизлияния, атрофия скелетной мускулатуры, усиленный венозный рисунок на животе. При данном заболевании печень небольших размеров с плотным краем, селезенка значительно увеличена, может быть асцит. Моча темная, кал обесцвечен. Отмечается изменение белкового состава крови: снижение уровня альбуминов и повышение глобулинов (особенно гамма-глобулинов). Снижены показатели сулемовой пробы, умеренно повышена активность сывороточных ферментов (АСТ, АЛТ, альдолазы, щелочной фосфатазы).

В терминальной стадии цирроза больные истощены, развивается желтуха с признаками тяжелой печеночно-клеточной недостаточности, геморрагическим синдромом, лихорадкой. Асцит увеличивается и плохо поддается терапии. Возникают кровотечения из варикозно расширенных вен

пищевода. Диагностическими признаками желтухи, вызванной циррозом печени, является наличие портальной гипертензии, асцит, варикозное расширение вен, перенесенный вирусный гепатит В, злоупотребление алкоголем.

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ЖЕЛТУХИ

Гипербилирубинемии, или желтухи, обусловленные генетическими дефектами ферментов печени, участвующих в элиминации из плазмы и глюкуронировании свободного билирубина, называются ферментопатическими и относятся к конституциональным. Обычно они протекают без поражения печени и гемолиза, не сопровождаются потерей трудоспособности и не заканчиваются летальным исходом. К наследственным гепато-зам относят синдромы Жильбера, Криглера–Найяра, Дабина–Джонсона и Ротора.

Среди ферментопатических билирубинемий наиболее распространен синдром Жильбера и примыкающий к нему синдром Калька (постгепатитный вариант синдрома Жильбера). Синдром Жильбера возникает вследствие нарушения захвата свободного билирубина и его связывания с глюкуроновой кислотой из-за дефицита фермента глюкуронилтрансферазы. Синдром Жильбера чаще встречается у мужчин молодого возраста. Первое проявление заболевания — умеренно выраженная интермиттирующая желтуха. Отмечена избирательная желтушность кожи лица, носогубного треугольника, ладоней, подошв и подмышечных ямок. Она возникает или усиливается после физического или умственного перенапряжения, интеркуррентного заболевания, приема алкоголя. Печень и селезенка не увеличены. К диагностическим критериям (табл. 1) относятся интермиттирующая желтуха, умеренное повышение свободного билирубина при нормальных размерах печени и функциональных печеночных пробах. Для диагностики синдрома Жильбера используют провокационные пробы с применением никотиновой кислоты. При проведении пробы вначале исследуют билирубин сыворотки крови утром натощак (исходные данные), далее вводят внутривенно 5 мл 1%-ного раствора никотиновой кислоты, через 5 ч проводят контрольное исследование. В случае синдрома Жильбера отмечается 2–3-кратное повышение содержания билирубина по сравнению с нормой.

МЕХАНИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ

При данном виде желтухи также увеличивается уровень прямого билирубина, что обусловлено нарушением оттока желчи по внепеченочным желчным протокам. Таким образом, обтурационная желтуха — следствие закупорки желчных протоков, что представляет собой патологическое состояние, которое не имеет однородных этиологических факторов. В патогенезе ключевым моментом является нарушение оттока желчи. Желчь не втекает в желудочно-кишечный тракт, следовательно, не происходит нормального всасывания и переваривания.

Обтурация происходит за счет:

- камня;
- опухоли;
- рубцовой стриктуры протоков

При опухоли наблюдаются ахолия, холемия. При закупорке камнями присоединяется инфекция (холангит), что отягощает течение обтурационной желтухи. Наблюдается синдром Шарко, или триада Шарко, — желтуха, сопровождающаяся увеличением печени, болью, лихорадкой. Это острое состояние связано с закупоркой. Застой желчи, закупорка и инфекция являются ведущими моментами. В тяжелых случаях может развиваться сепсис, при котором появляется пентада Рейнольда: триада Шарко + гипотония и спутанное сознание, т. е. речь идет о билиарном септическом шоке. Чаще всего камни вентильные. В крови — лейкоцитоз, ускорение СОЭ, сдвиг формулы влево, анемия. В моче — желчные пигменты. Кал не окрашен, но при вентильном камне может принимать другой оттенок.

В биохимическом анализе крови щелочная фосфатаза не увеличена. Паренхиматозных поражений нет. При закупорке опухолью отмечается скудная клиника, выявляется симптом Курвуазье — увеличенный безболезненный желчный пузырь. Данный симптом связан с закупоркой дистальных

отделов желчных путей и встречается при раке головки поджелудочной железы. Однако если опухоль высокой локализации (рак желчного пузыря, пузырного протока), то симптома Курвуазье не будет. При такой локализации наблюдается синдром блокады доли печени: длительная обтурационная желтуха, а би-лирубинемия — не более 170 мкмоль/л. Происходит закупорка одного из печеночных протоков (правого или левого). Если имеется рак головки поджелудочной железы, то билирубинемия достигает 300–500 мкмоль/л.

В клиническом анализе крови при опухоли может быть незначительное увеличение СОЭ. Повышен прямой билирубин. Щелочная фосфатаза и пировиноградная фосфатаза не изменены. Холедохолитиаз (как основная причина механической желтухи) возникает при прохождении желчного камня из пузыря в общий проток или при задержке камня, незамеченного при холангиографии или исследовании общего протока. Камни в общем желчном протоке могут быть одиночными и множественными. Их выявляют при холецистэктомии в 10–20 % случаев. После удаления желчного пузыря возможно образование камня в общем протоке, особенно при наличии стаза, вызванного обструкцией протока. Камни в холедохе находят приблизительно в 10–25 % случаев холедохолитиаза. Большинство конкрементов попадает в холедох из желчного пузыря.

Клиническая картина включает в себя жалобы на коликообразные боли в правом подреберье с иррадиацией вправо и в спину, повышение температуры, головную боль, ознобы, желтуху, зуд. При латентном холедохолитиазе больной не жалуется или отмечает только тупую боль под правой реберной дугой. При диспепсической форме холедохолитиаза возникают давящие боли под правой реберной дугой или в надчревной области, тошнота, отрыжка, газы и непереносимость жиров. Наблюдается желтушность кожных покровов. При вентильных камнях желтуха может быть временной: при уменьшении воспаления, отека холедоха камень выходит, и желчеотделение восстанавливается.

При пальпации живота определяется болезненность в правом подреберье, при холангитической форме — увеличение печени, умеренная болезненность.

К диагностическим критериям механической желтухи относят наличие желчнокаменной болезни, приступы холецистита в анамнезе, жалобы, характерные для печеночной колики (увеличение содержания билирубина, преимущественно прямого, щелочной фосфатазы и трансаминаз. Для уточнения диагноза назначают ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, желчных протоков (камни холедоха), чрескожную, чреспеченочную холангиографию или радиоизотопное исследование, компьютерную томографию (визуализация камней холедоха).

Желтушное окрашивание кожи — достаточно заметный признак заболевания, который обращает на себя внимание и самого больного и окружающих. В первую очередь необходимо исключить другие причины окрашивания кожи в желтый цвет (прием акрихина, воздействие профессиональных красителей, употребление больших количеств моркови и др.). В данной ситуации пациент не предъявляет жалоб, чувствует себя здоровым человеком, билирубин — в пределах нормы.

Дифференциальную диагностику желтухи необходимо начинать с лабораторного определения концентраций в сыворотке крови общего билирубина и его фракций, трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Когда установлено, что у больного действительно имеет место желтуха, наступает более сложный этап дифференциальной диагностики, так как причин возникновения заболевания довольно много и генез его неоднороден. Желтуха может быть обусловлена повышенным гемолизом эритроцитов, поражением печени, холестазом или сочетанием этих факторов. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать особенности нарушений отдельных звеньев пигментного обмена. По патогенезу выделяют надпеченочные, печеночные и подпеченочные желтухи. При проведении дифференциальной диагностики важно определить принадлежность желтухи к той или иной группе, а затем проводить диагностику внутри группы.

Больным с гипербилирубинемией за счет свободного билирубина для диагностики гемолитических нарушений проводят соответствующие гематологические исследования, включая определение

морфологии и свойств эритроцитов, а также количества ретикулоцитов. Важным клиническим признаком является отсутствие ахолии и выявление плейохромии желчи и темной окраски мочи и кала. Содержание в них уробилиногенов повышено. Желтушность кожи и склер умеренная, кожа бледная (анемия в результате гемолиза). Печень и селезенка могут быть увеличенными, но функция печени существенно не нарушена. В периферической крови отмечаются тенденция к анемизации, увеличение количества ретикулоцитов — как показатель усиления регенерации эритроцитов. Иногда выявляется изменение формы эритроцитов (макроцитоз, микросфероцитоз, серповидные эритроциты и др.).

В тех случаях, когда признаки гемолиза не обнаруживаются, необходимо учитывать возможность конституциональной желтухи, обусловленной нарушенной элиминацией билирубина из организма при отсутствии каких-либо данных, свидетельствующих о поражении печени. Наиболее распространенным врожденным заболеванием, приводящим к желтухе за счет повышения концентрации в крови свободного (несвязанного) билирубина, является синдром Жильбера. Для данного заболевания характерно 2–3-кратное повышение билирубина в течение 3 ч после внутривенного введения 2 мл 1%-ного раствора никотиновой кислоты. Диагностика синдрома Жильбера имеет важное значение, поскольку эпизоды желтухи при нем возникают в течение всей жизни.

При проведении дифференциальной диагностики печеночных желтух большое значение имеют наличие или отсутствие признаков острого инфекционного процесса (лихорадка, признаки общей интоксикации, эпидемиологические данные), указание в анамнезе на употребление гепатотропных токсических веществ (алкоголя и его суррогатов, противотуберкулезных средств, производных фенотиазина и др.), технических жидкостей (дихлорэтана, этиленгликоля и др.), возможное воздействие профессиональных вредностей (работа с окислителями на основе азотной кислоты и др.). При расспросе больного необходимо внимательно проследить каждый этап развития болезни. Учитывается, что при вирусных гепатитах повышение температуры тела и другие признаки инфекционного токсикоза выражены нерезко, и в начальных стадиях при появлении желтухи температура тела нормализуется, признаки общей интоксикации выражены слабо.

Для подтверждения вирусного гепатита необходимо исследовать содержание в крови антител к антигену гепатита А, Ig М, поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антиядерных антител. Выбор специальных методов исследования зависит от клинического течения заболевания.

Механические желтухи делятся на внутри- и внепеченочные и связаны с уменьшением или отсутствием поступления желчи в кишечник. Внепеченочные желтухи сопровождаются триадой клинических признаков: обесцвеченным стулом, темной мочой и зудом кожи. Обструкция внепеченочных желчных ходов возникает при желчнокаменной болезни, опухолях, располагающихся внутри или снаружи внепеченочной желче-выводящей системы, прежде всего, при раке головки поджелудочной железы. Первым проявлением обструкции желчевыводящих путей может быть желтуха; при этом выявляются недомогание, быстрая утомляемость, необъяснимое снижение массы тела, тошнота. Обструкция холедоха обычно протекает с клиническими симптомами желчнокаменной болезни, однако у некоторых больных могут быть «немые» камни желчного пузыря. Клинические симптомы у таких пациентов отсутствуют до тех пор, пока камень не застревает в области большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Колющие боли в правом верхнем квадранте живота, сопровождающиеся повышением содержания билирубина и высокими концентрациями трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, являются показанием для исследования внепеченочной желчевыводящей системы. Ультразвуковое исследование, транспеченочная холангиография с использованием тонкой иглы или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, компьютерная томография позволяют визуализировать анатомическое строение внепеченочной желчевыводящей системы и провести дифференциальную диагностику на основании более объективных данных.

Внутрипеченочный холестаз обычно проявляется зудом кожи и желтухой, а при лабораторном исследовании — ростом связанного билирубина с билирубинурией, повышением уровня сывороточной щелочной фосфатазы при нормальных показателях трансаминаз. Сывороточные

желчные кислоты достигают очень высокого уровня вплоть до появления клинических симптомов или подъема активности щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови. Острый внутрипеченочный холестаз может быть вызван проведением эстрогенной терапии, а также возник-нуть у некоторых женщин при беременности. Хронический холестаз развивается при таких заболеваниях, как первичный, вторичный билиарный цирроз печени, склерозирующий холангит, при новообразованиях в печени, а также при приеме некоторых лекарственных препаратов.

Инструментальные исследования при желтухах

1) Неинвазивные

-УЗИ

-КТ

-МРТ холангиопанкреатография

2) Инвазивные

-ЭРХПГ

-Эндоскопия

-Биопсия печени

-Лапароскопия

Тактика лечения больных с желтухой

На фоне токсического поражения печени следует отменить прием всех препаратов.

При печеночных желтухах вследствие гепатитов и циррозов проводится соответствующее лечение:противовирусная терапия,диета с ограниченным количеством белка,дезинтоксикационная терапия,применения лактулозы,Л-орнитина-Л-аспартата,аминокислот с разветвленной цепью,антибиотиков,флумазепина.При тяжелых случаях проводить плазмаферез и трансплантацию печени.

При холестатической желтухе производят сфинктеротомию и удаляют конкременты,проводят дилатацию или вводят стент.

ЛІТЕРАТУРА:

- 1.Передерий В.Г.,Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини Том1. Підручник.-К.,2009.-784 с..
- 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.Наказ Міністерства охорони здоров'я 03.08.2012 № 600 Ведення диспепсії у дорослих Адаптована клінічна настанова заснована на доказах.
- 14.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. 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.: Гозтар-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.
20. Радченко О.М. Хронічний ентерит та абдомінальний ішемічний синдром у практиці сімейного лікаря: проблема диференційної діагностики // Сімейна медицина. – 2011. - № 3.
21. 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.: Гозтар-медиа, 2010. – 592 с.
22. Основи діагностики та лікування гепатитів і цирозів печінки (лекції та власні дослідження). – Львів, Кварт. – 2010. – 276 с.