

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

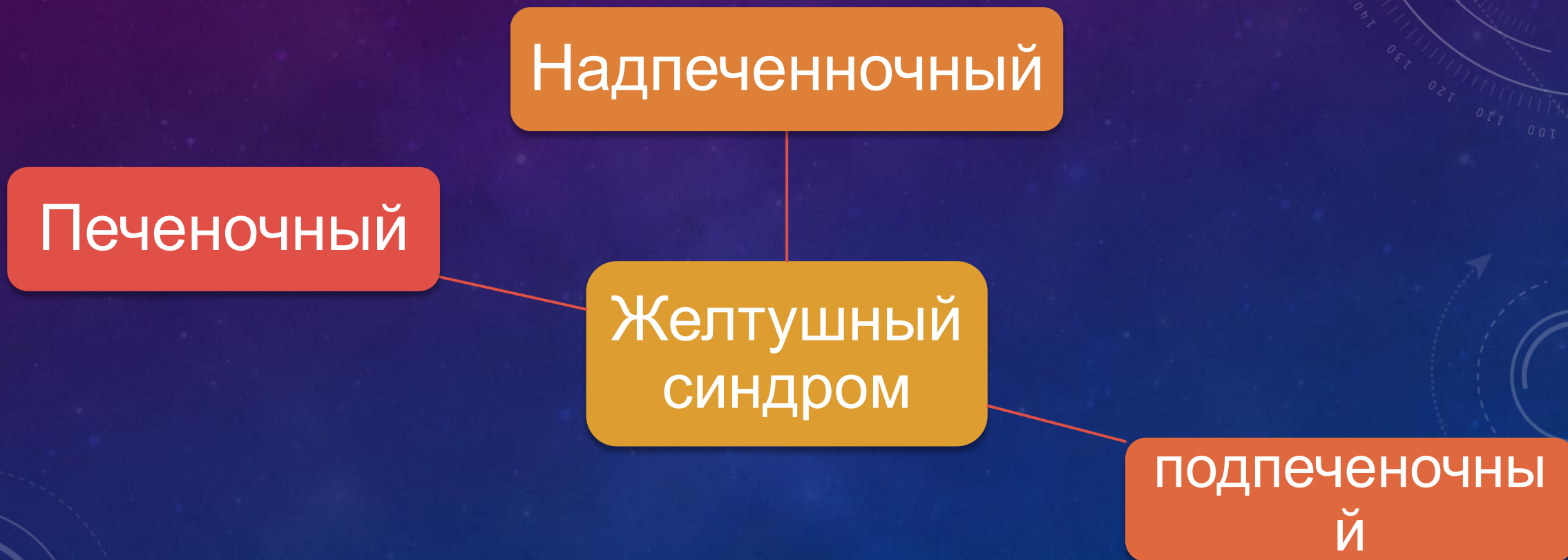
ЖЕЛТУШНЫЙ СИНДРОМ. ВИРУСНЫЙ И ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ.

ПОДГОТОВИЛА : КАСАБАЕВА ОНТАЛАП



- Желтушный синдром –патологическое состояние, характеризующееся желтой окраской кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся повышенной концентрацией желчных пигментов в сыворотке крови и некоторых биологических жидкостях. Синдром желтухи обусловлен повышением содержания билирубина в крови более 34,2 мкмоль/л (в норме – 0,5 – 20,5 мкмоль/л). Основными причинами желтухи являются избыточное накопление билирубина в гепатоците.







- *При печеночный желтухе патологический процесс локализуется в гепатоцитах, имеет место изолированное или комбинированное нарушение захвата, конъюгации и экскреции билирубина из клеток печени. Основные причины печеночной желтухи: острые и хронические гепатиты, циррозы печени, гепатозы.*
- *Клинически паренхиматозная желтуха характеризуется:*
 1. оранжево-красной (rubinicterus) или шафраново-желтой окраской кожи;
 2. Печеночная желтуха обычно развивается быстро- окраска кожи, склер оранжевого оттенка;
 3. субъективно выражены слабость и недомогание;
 4. имеется печеночная недостаточность различной степени;
 5. В крови определяется повышение сывороточных трансаминаз, снижение альбумина и факторов свертывания крови.



- *Холестатическая желтуха обусловлена нарушением поступления нормальных количеств желчи в двенадцатиперстную кишку. Выделяют острый (например, индуцированный лекарствами) и хронический холестаза (например, обусловленный первичным билиарным циррозом).*

Внутрипеченочный
холестаза

Внепеченочный
холестаза



- ***Заболевания, сопровождающиеся внутрипеченочным холестазом или гепатоцеллюлярным холестазом:***
 1. - вирусный гепатит (типичное начало, наличие маркеров вирусов гепатитов А, В, С),
 2. - алкогольный гепатит (алкогольный анамнез, большая болезненная печень, паукообразные телеангиэктазии),
 3. - лекарственное поражение печени (анамнез, манифестация – через 6 недель после приема препарата), в том числе и вследствие приема половых гормонов



- **Клиническая картина.** Основные клинические симптомы как острого, так и хронического холестаза:
 1. **кожный зуд (обычно интенсивный);**
 2. **желтуха;**
 3. **появляются ксантомы и ксантелазмы**
 4. **мальабсорбция пищевых жиров и жирорастворимых витаминов.**
 5. При длительном холестазе развивается печеночная остеодистрофия;
 6. проявляющаяся болью в костях и частыми переломами;
 7. мозжечковая атаксия и геморрагический синдром;
 8. снижаются сосудистое сопротивление и сердечный выброс;
 9. возможно развитие острой почечной недостаточности;



- **Гепатит** (греческого ήπατίτις от ήπαρ — печень) — воспалительное заболевания печени, как правило алкогольного и вирусного происхождения.





Гепатит

Хроническое
течение

Гепатит В, С

Хроническое
длительное
отравление
спиртом

Острое
течение

Гепатит А, Е

Острое
отравление
ядами



Острая форма течения наиболее характерна для гепатитов вирусной природы, а также для гепатитов, вызванных отравлениями, в том числе сильными ядами. При острой форме развития гепатита наблюдается заметное ухудшение общего состояния больного, развития признаков общей интоксикации организма и нарушения функции печени (повышение температуры тела, в ряде случаев развитие желтухи и др.), а также повышение уровня трансаминаз и общего билирубина крови. Острый гепатит, как правило, заканчивается полным выздоровлением больного, однако в некоторых случаях наблюдается переход острого течения болезни в хроническое.

Хроническая форма может развиваться самостоятельно (например, при хроническом отравлении этиловым спиртом), или продолжать развитие острого гепатита (вирусный гепатит В, D). Клиническая картина при хроническом гепатите бедная, заболевание долгое время протекает бессимптомно. Характерно стойкое увеличение размеров печени, тупые боли в правом подреберье, непереносимость жирной пищи и др. При хроническом гепатите клетки печени постепенно замещаются соединительной тканью, так что в большинстве случаев не леченный хронический гепатит ведёт к развитию цирроза печени. Пациенты, страдающие хроническим гепатитом, подвержены высокому риску развития первичного рака печени. Хронические вирусные гепатиты В, С, D в ряде случаев поддаются противовирусной терапии.



- **Желтуха** — наиболее известный симптом, возникает, когда билирубин, не переработанный в печени, попадает в кровь и придаёт коже характерный желтоватый оттенок. Однако часто бывают и безжелтушные формы гепатита. Иногда начало гепатита напоминает грипп:
 1. с повышением температуры тела;
 2. головной болью, общим недомоганием;
 3. ломотой в теле.
- Как правило, все это вышеуказанные симптомы— так называемая «маска» начинающегося **вирусного гепатита**, характеризующаяся слабостью.
- Боли в правом подреберье как правило возникают вследствие растяжения оболочки печени (увеличения печени) или могут быть связаны с желчным пузырем и поджелудочной железой.



- Этиотропная классификация

Инфекционный гепатит

Токсический гепатит

Лучевой гепатит

Аутоиммунный гепатит



- К лабораторным синдромам при хроническом гепатите относятся синдромы цитолиза, печеночноклеточной недостаточности, иммуновоспалительный синдром и синдром холестаза.
- *Синдром цитолиза* — основной показатель активности воспалительного процесса в печени, маркерами которого являются повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутамилтранспептидазы, глутаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов ЛДГ4 и ЛДГ5.
- *Синдром печеночноклеточной недостаточности* характеризуется нарушением синтетической и обезвреживающей функции печени.
Нарушение синтетической функции печени отражается снижением содержания альбуминов, протромбина, проконвертина и других факторов свертывания крови, холестерина, фосфолипидов, липопротеидов.
В связи с диспротеинемией нарушается устойчивость коллоидной системы крови, на оценке которой основаны осадочные или флоккуляционные пробы. В нашей стране получили распространение тимоловая и сулемовая пробы.
Резкое снижение протромбина и проконвертина (на 40% и более) свидетельствует о выраженной печеночноклеточной недостаточности, угрозе печеночной прекомы и комы.
Оценку обезвреживающей функции печени проводят с помощью нагрузочных проб: бромсульфалеиновой, атипиприновой и других проб, а также определения аммиака и фенолов в сыворотке крови. При поражениях печени наблюдается задержка бромсульфалеина в плазме, снижение клиренса антипирина, повышение концентрации аммиака и фенолов, что свидетельствует о нарушении детоксикационной функции печени.
- *Иммуновоспалительный синдром* характеризуется прежде всего изменениями лабораторных данных: гипергаммаглобулинемия, изменение осадочных проб, повышение содержания иммуноглобулинов, появление антител к ДНК, гладкомышечным клеткам, митохондриям, нарушения клеточного иммунитета.
- *Синдром холестаза* характеризуется кожным зудом, потемнением мочи, ахоличным стулом, повышением концентрации в крови компонентов желчи — холестерина, билирубина, фосфолипидов, желчных кислот и ферментов — маркеров холестаза: щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, у-глутамилтранспептидазы.

Таблица 1. Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика основных синдромов поражения печени (адаптировано по И.Ю.Иванникову, В.Е.Сютгану, 2003)

Синдром	Возможные клинические признаки	Основные лабораторные признаки	Данные инструментального исследования
Цитолиз	Ликорадка Желтуха Слабость Тошнота Рвота Геморрагические проявления	Повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛДГ Гипербилирубинемия за счет прямой и непрямой фракций	
Холестаз	Кожный зуд Желтуха Стеаторея Остеопения Ксантомы Гемералопатия Геморрагический синдром	Гипербилирубинемия за счет прямой фракции Повышение активности ЩФ, ГГТП, 5'-нуклеотидазы, лецитинхолестеринацетилтрансферазы Гиперлипидемия Гипопротанемия Увеличение содержания меди, галтоглобина и желчных кислот Снижение содержания жирорастворимых витаминов	Желчная гипертензия, холелитиаз, сплужили головки поджелудочной железы, фатерова соска, стриктуры желчных протоков
Печеночно-клеточная недостаточность	Желтуха Отеки Геморрагический синдром Гинекомастия Дисменорея Энцефалопатия Инверсия сна	Гипоальбуминемия Гипопротанемия Гипохолестеринемия Гипербилирубинемия Снижение активности холинэстеразы	Изменения ЭЭГ
Быстро прогрессирующая печеночная недостаточность	Энцефалопатия Полиорганная недостаточность Геморрагический синдром	Гипогликемия Коагулопатия Билирубин-ферментная диссоциация	
Иммуновоспалительный синдром	Ликорадка Артралгии Миалгии Кожные проявления Многочисленные системные внепеченочные проявления	Высокая СОЭ Гипергаммаглобулинемия Увеличение ЦИК, IgA, M, G, СРБ Специфические антитела LE-клетки РФ Ложноположительная РВ	
Портальная гипертензия	Асцит Спленомегалия «Голова медузы» Желудочно-кишечные кровотечения	Тромбоцитопения Лейкопения Анемия	Расширение вен воротной системы Замедление кровотока Коллатерали Варикозное расширение вен пищевода Портальная гастропатия
Печеночная энцефалопатия	Конструктивная апраксия Инверсия сна Астериксис Нарушения при выполнении психометрических тестов	Гипераммониемия	Изменения ЭЭГ Нарушение частоты мерцания
Синдром гиперспленизма	Увеличение селезенки	Лейкопения Тромбоцитопения Анемия	Перераспределение радиофармпрепарата в селезенку Спленомегалия на УЗИ и КТ
Гипердинамическая циркуляция	Гипотония Тахикардия	Гипонатриемия Гипоосмолярность Избыток сывороточных вазоконстрикторов	Изменения регионального кровотока
Гепаторенальный синдром	Олигурия Нарастающая острая почечная недостаточность Неэффективность восполнения ОЦК	Гиперкалиемия Гипонатриемия Гипонатриурия Нормостенурия	Вазоконстрикция почечных артерий
Печеночно-легочный синдром	Дыхательная недостаточность	Артериальная гипоксемия Дыхательный алкалоз	Ортодексия Гипервентиляция
Синдром патологической регенерации и опухолевого роста	Увеличение и уплотнение печени Бугристость печени Ликорадка Появление	Лейкоцитоз Увеличение СОЭ Анемия Повышение α -фетопротеина	Очаговые изменения на УЗИ, КТ, скинтиграфии ПЭТ

Таблица 2. Диагностическое значение характера соотношения ферментов

Коэффициент Де Ритиса АЛТ/АСТ		
1	Воспалительный тип	≤ 1
2	Некротический тип	≥ 2
3	Острый гепатит	1–3
4	Хронический гепатит, активная фаза Острый алкогольный гепатит	3–6
5	Алкогольный цирроз	≥ 6
6	Метастатическая печень	≥ 6
Соотношение ГГТП/АСТ		
1	Гемолитическая желтуха	≥ 12
2	Гепатоцеллюлярная желтуха	≤ 12
Соотношение ЛДГ/АСТ		
1	Острый вирусный гепатит Токсический гепатит	≤ 1
2	Хронический гепатит Острый алкогольный гепатит Цирроз печени	1–3
3	Алкогольный цирроз Обструктивная желтуха с коротким анамнезом	3–6
4	Билиарный цирроз Продолжительная обструктивная желтуха Гепатоцеллюлярная карцинома/печень с метастазами	≥ 6

**Таблица 4. Лабораторные маркеры холестаза
(по E.Kuntz, H.-D. Kuntz, 2008; с дополнениями)**

Показатель	Уровень
Желчные кислоты в сыворотке крови	↑
ЩФ, ГГТП, 5'-нуклеотидаза, лецитинхолестеринацетилтрансфераза	↑
Холестерин, фосфолипиды, липопротеид, триглицериды	↑
Билирубин	Норма или ↑ за счет прямой фракции
Медь, церулоплазмин	↑
IgA, IgM	↑
Антитромбин III, гаптоглобин	↑
Международное нормализованное отношение	↑
Кальций	↓
Жирорастворимые витамины А, К, D, Е	↓

Таблица 5. Основные причины синдрома холестаза (адаптировано по W.Gerok, H.Blum, 2009)

Обструктивный холестаз	Необструктивный холестаз
Внепеченочная обструкция: <ul style="list-style-type: none">• холелитиаз• холангиокарцинома• сдавление желчных путей: лимфатические узлы, опухоли поджелудочной железы• холангит, перихолангит	Первичные (гепатогенные) холестатические поражения: <ul style="list-style-type: none">• вирусные гепатиты• лекарственные гепатиты• аутоиммунный гепатит• функциональные заболевания желчных путей
Более редкие: <ul style="list-style-type: none">• панкреатит, кисты поджелудочной железы• паразитарные инвазии: описторхоз, лямблиоз, амебиаз• кисты общего желчного протока• дивертикулы двенадцатиперстной кишки• атрезия желчных протоков	Более редкие: <ul style="list-style-type: none">• первичный билиарный цирроз• холестатический гепатоз беременных• наследственно обусловленные формы холестаза: синдром Байлера, синдром Аладжиля, синдром THSA, синдром Дабина–Джонса, синдром Ротора
Внутрипеченочная обструкция: <ul style="list-style-type: none">• внутрипеченочные опухоли или метастазы• гепатолитиаз	Вторичные холестатические поражения: <ul style="list-style-type: none">• вторичный билиарный цирроз
Более редкие: <ul style="list-style-type: none">• первичный склерозирующий холангит• воспаление и фиброз в области портальных полей	Более редкие: <ul style="list-style-type: none">• правожелудочковая сердечная недостаточность• протопорфиринурия• полное парентеральное питание• сепсис• болезни накопления• инфильтративные поражения печени: саркоидоз, злокачественные опухоли

Таблица 3. Сравнение состава препаратов на основе фосфолипидов

Торговое наименование	Эссенциале форте Н	Резалют Про	Эссливер Форте
Производитель	A.Nattermann and Cie., GmbH, Германия	R.P.Scherer, GmbH & Co. KG, Германия	Nabros Pharma, Pvt. Ltd., Индия
МНН	Фосфолипиды	Фосфолипиды	Поливитамины + фосфолипиды
Состав	Фосфолипиды из соевых бобов, содержащие 76% 3-sn-фосфатидилхолина – 300 мг (EPL, ЭФЛ)	Липоид PPL 600–600 мг с содержанием фосфолипидов 300 мг	Фосфолипиды (ЭФЛ), содержащие фосфатидилхолин 29%
Характеристика активного ингредиента	76% 3-sn-фосфатидилхолина	Фосфолипиды Без четкого указания на количество фосфатидилхолина	29% фосфатидилхолина

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование.