

Дифференциальная диагностика при гепатолиенальном синдроме.

Диагностика и принципы терапии



Мамаева Марина Геннадьевна

к.м.н., доцент кафедры

госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Красноярск 2023



Цель лекции

- Научить использовать метод дифференциальной диагностики при гепатолиенальном синдроме для постановки нозологического диагноза;
- дать углубленное представление об основных заболеваниях, сопровождающихся сплено – и гепатомегалией.



План лекции

1. Определение понятий сплено- и гепатомегалия.
2. Функции селезенки и патофизиология спленомегалии.
3. Гиперспленизм и его проявления.
4. Причины гепатоспленомегалии
5. Вопросы больному со гепатоспленомегалией.
6. Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных.
7. Увеличение печени и селезенки (болезни печени и сосудов, наследственные болезни, болезни крови и кроветворных органов).
8. Редкие заболевания сопровождающиеся увеличением печени и селезенки



Гепатолиенальный синдром

Гепатолиенальный синдром (или печеночно-селезеночный синдром) – сочетанное поражение печени и селезенки с увеличением обоих органов.

! не является нозологической формой

! термин не может быть использован в качестве основного диагноза

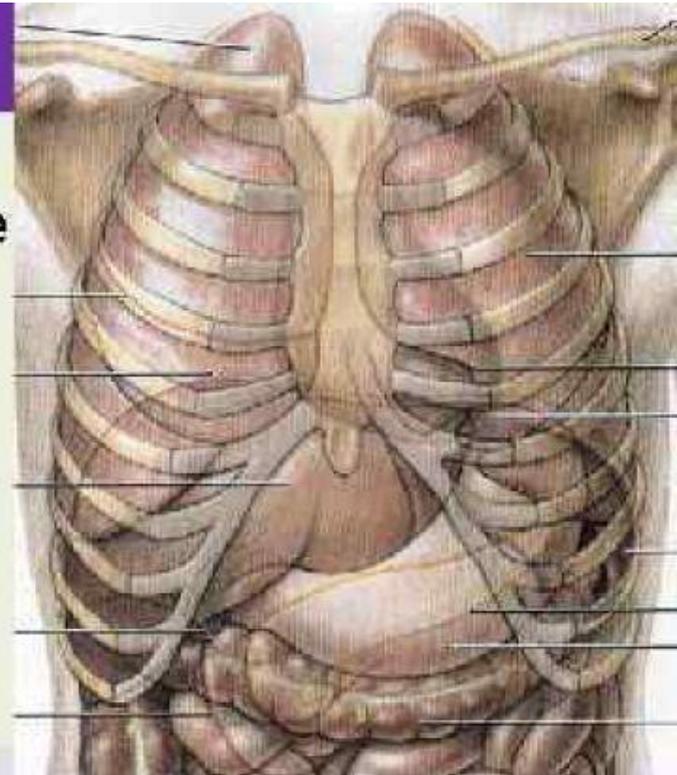


-
- ▶ Совместное участие печени и селезенки в патологическом процессе обусловлено тем, что оба органа выполняют защитную функцию за счет системы мононуклеарных фагоцитов: имеют общую иннервацию, тесную связь с системой воротной вены и лимфотоком.

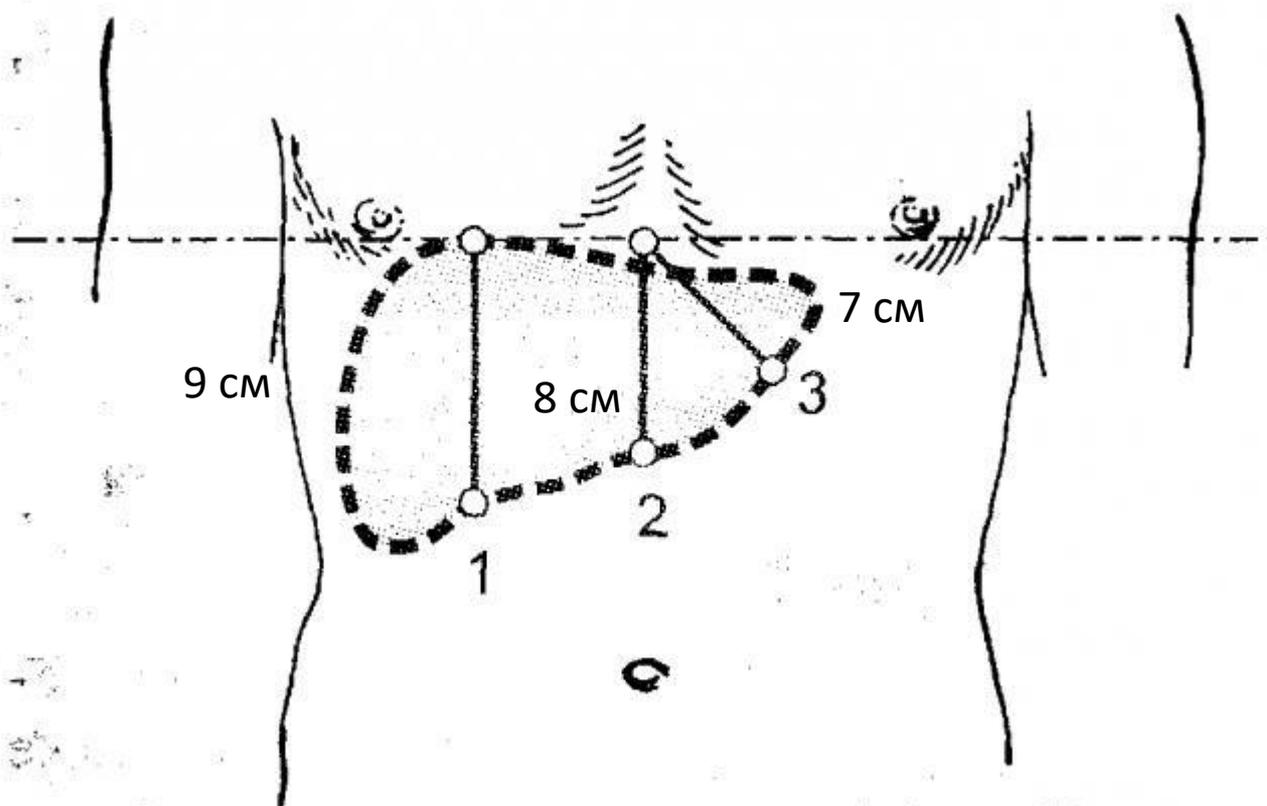


Топография печени

- Печень, располагающаяся справа под диафрагмой, занимает такое положение, что ее верхняя граница по правой среднеключичной линии находится на уровне IV межреберья.
- Нижняя граница печени идет от уровня X межреберья справа налево по нижнему краю правой реберной дуги и пересекает левую реберную дугу на уровне присоединения VIII реберного хряща к VII реберному хрящу
- С верхней границей нижняя граница печени слева соединяется на уровне V межреберья на середине расстояния между левой среднеключичной и окологрудинной линиями.
- Сверху печень прилежит к диафрагме; снизу соприкасается с правым ободочным изгибом; правой почкой и надпочечником, 12-перстной кишкой и желудком.
- В области надчревя печени прилежит непосредственно к передней брюшной стенке.



Размеры печени по Курлову



Причины гепатомегалии:

- ▶ диффузные заболевания печени – гепатит острый и хронический, цирроз печени, фиброз печени;
- ▶ опухоли – доброкачественные, злокачественные, метастатические;
- ▶ метаболические болезни печени – стеатоз печени, печеночная порфирия, амилоидоз и др.;
- ▶ наследственные заболевания – гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит альфа-1-антитрипсина, гликогеноз и др.;
- ▶ билиарные заболевания – билиарная обструкция, холангит, опухоли;



Причины гепатомегалии:

- ▶ инфекционные заболевания – сепсис, ВИЧ/СПИД, туберкулез и др.;
- ▶ паразитарные заболевания – эхинококкоз, шистосомоз, описторхоз, фасциолез, малярия;
- ▶ сосудистые заболевания – недостаточность кровообращения, констриктивный перикардит, синдром Бадда-Киари;
- ▶ диффузные болезни соединительной ткани;
- ▶ заболевания крови



Механизмы гепатомегалии

Репликация клеток:

- ▶ 1) эксцессивная гиперплазия гепатоцитов (не главная причина) – выраженный некроз паренхимы, частичная резекция печени;
- ▶ 2) экстрамедуллярное кроветворение – заболевания крови;
- ▶ 3) инфильтрация лимфогистиоцитарными клетками – вирусный и бактериальный процесс.



Механизмы гепатомегалии

Увеличение клеточных структур:

- ▶ 1) пролиферация эндотелия и клеток Купфера – воспалительные заболевания печени;
- ▶ 2) пролиферация гладкого эндоплазматического ретикулума – при воздействии токсинов, лекарств;
- ▶ 3) отложение в ненормальных количествах веществ – холестерин, жир, гликоген, белки, мукополисахариды, медь, железо и др.



Механизмы гепатомегалии

Увеличение внеклеточных пространств:

- ▶ 1) накопление крови в синусоидах и пространствах Диссе – недостаточность кровообращения, констриктивный перикардит, синдром Бадда-Киари;
 - ▶ 2) увеличения образования лимфы – нарушения дренажа лимфы в печени.
 - ▶ 3) нарушение тока желчи;
 - ▶ 4) увеличение экстрацеллюлярного матрикса – отложение коллагена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов и др.
-



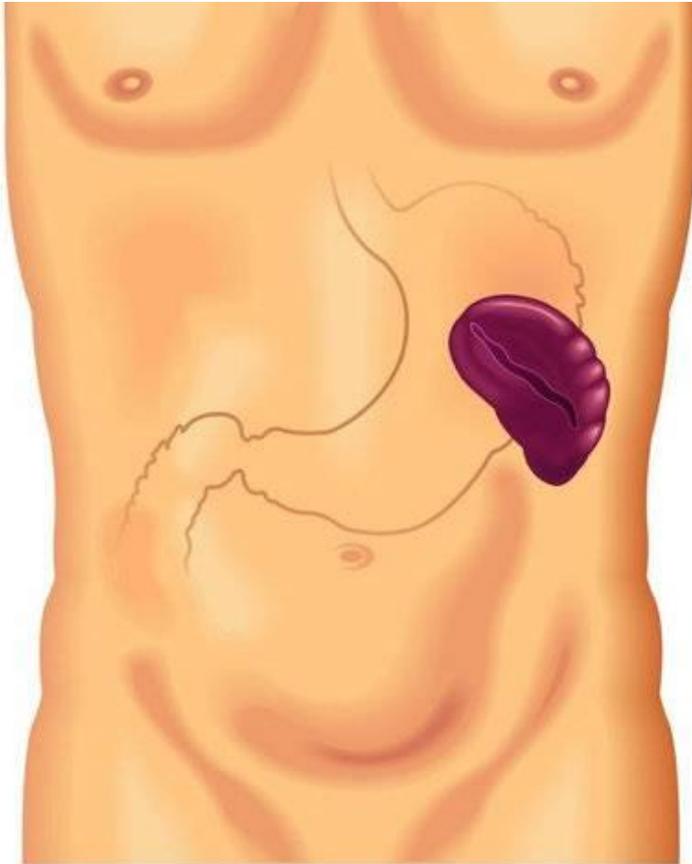
Механизмы гепатомегалии

Очаговый процесс:

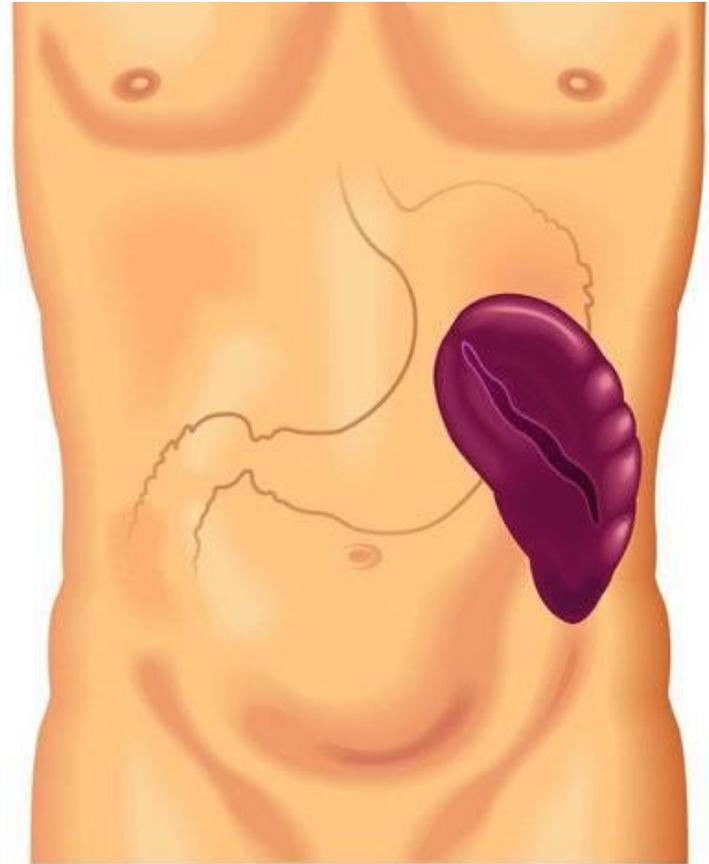
- ▶ 1) опухоли;
- ▶ 2) паразитарные заболевания – эхинококкоз



СПЛЕНОМЕГАЛИЯ



**Нормальная
селезенка**



**Увеличенная
селезенка**



Перкуссия селезенки

Проводится тихая перкуссия

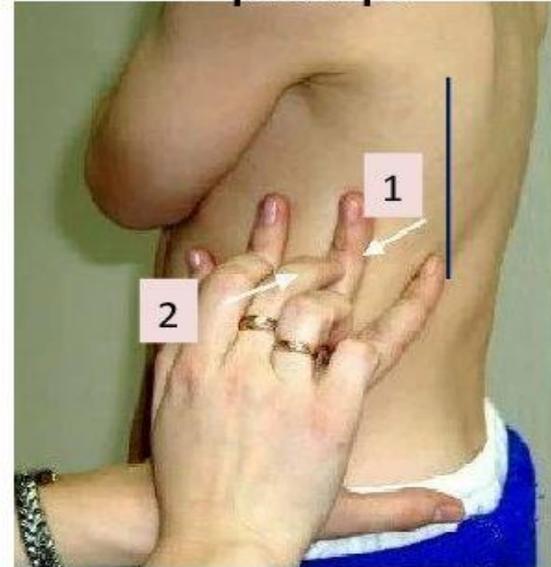
Определение поперечного
размера



Проводится по средней
подмышечной линии

- Верхний край – IX ребро
- Нижний край – XI ребро
- Размеры 3-4 см

Определение продольного
размера



Размеры
5-6 см

Проводится по X ребру

- Палец-плексиметр располагается перпендикулярно ребру, перемещается:
- 1 – от левой лопаточной линии до притупления (в латеральном направлении)
 - 2 – от наружного края прямой мышцы живота до притупления (в латеральном направлении)

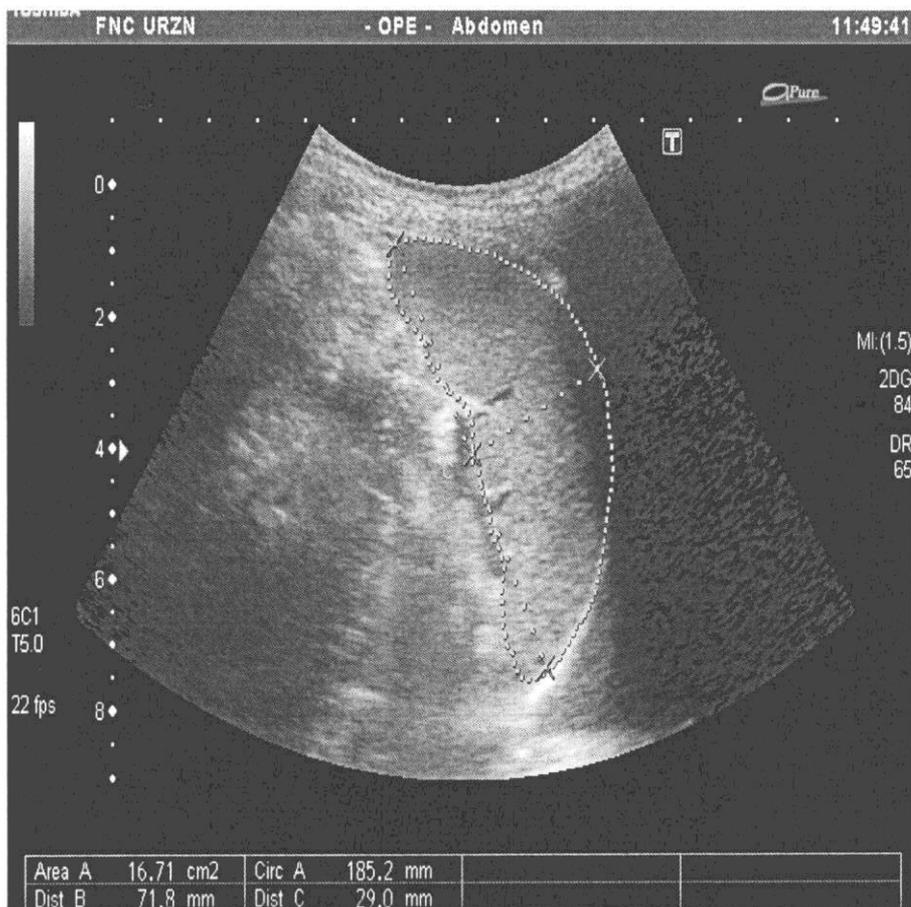


РИС.1

Размеры селезенки по УЗИ

В норме **длина селезенки 10–12 см,**

ширина 6–8 см, толщина 3–4 см.

Масса органа 170–200 г.



Причины спленомегалии

«Рабочая гипертрофия» селезенки:

- ▶ Острые и подострые инфекции:
 - инфекционный гепатит
 - цитомегаловирусная инфекция
 - сальмонеллёз
 - септицемия
 - токсоплазмоз
 - бактериальный эндокардит
 - туберкулёз
 - малярия
 - туляремия
 - сывороточная болезнь
 - грибковые инфекции
-



Причины спленоомегалии

Хронические заболевания:

- ▶ туберкулез
- ▶ саркоидоз
- ▶ бруцеллез
- ▶ малярия
- ▶ гистоплазмоз
- ▶ синдром Фелти
- ▶ системная красная волчанка.



Причины спленомегалии

Гипертрофия в ответ на разрушение клеток крови:

- ▶ наследственный микросфероцитоз
 - ▶ аутоиммунная гемолитическая анемия
 - ▶ серповидно-клеточная анемия
 - ▶ талассемия и другие гемоглобинопатии
 - ▶ пернициозная анемия (иногда)
 - ▶ аутоиммунная нейтропения
 - ▶ аутоиммунная тромбоцитопения (редко)
 - ▶ хронический гемодиализ.
-



Причины спленомегалии

Застойная спленомегалия

- ▶ цирроз печени
- ▶ тромбоз селезеночной вены
- ▶ хроническая сердечная недостаточность (редко)
- ▶ синдром Бадда-Киари (закупорка печеночных вен)



Причины спленомегалии

Миелопролиферативная спленомегалия

- ▶ Миелоидная метаплазия неустановленной этиологии
 - ▶ истинная полицитемия
 - ▶ острые лейкозы (лимфоцитарный или моноцитарный)
 - ▶ хронический миелоидный лейкоз
 - ▶ хронический лимфоидный лейкоз
 - ▶ макроглобулинемия
 - ▶ лимфомы (ходжкинские и неходжкинские)
 - ▶ ангиосаркома (редко)
 - ▶ метастазы рака (редко)
-



Причины спленоmegалии

Спленоmegалия при болезнях накопления

- ▶ Болезнь Гоше
- ▶ Амилоидоз
- ▶ Гистиоцитоз Х.



Причины спленомегалии

Прочие причины

- ▶ кисты (истинные, ложные, паразитарные)
- ▶ недиагностированный разрыв селезенки
- ▶ тиреотоксикоз и др.



Механизмы спленомегалии

Селезенка – лимфоретикулярный орган, выполняющий, по крайней мере, четыре важные функции:

- 1. основной орган иммунной системы**, участвующий в создании клеточных и гуморальных реакций на антигены и способствующий в значительной степени элиминации из крови микроорганизмов и определенных антигенов;
 - 2. инструмент выделения** и удаления здоровых и патологических клеток крови;
 - 3. регулятор портального кровотока;**
 - 4. может превращаться в главный очаг экстрамедуллярного гемопоэза** в ситуациях с замещением или сверхстимуляцией костного мозга.
-



Механизмы спленомегалии

- ▶ Механизмы увеличения селезенки различны:
 - миелоидная метаплазия
 - застойные явления
 - накопление продуктов обмена веществ
 - гранулематозные процессы
 - воспалительные процессы
 - опухолевые процессы
- ▶ Сочетанное вовлечение в процесс печени и селезенки объясняется их тесной функциональной взаимосвязью с системой воротной вены, общностью их иннервации и путей лимфооттока, а также принадлежностью к единой системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ).



Механизмы спленомегалии

- 1. Рабочая гипертрофия селезенки** – гиперплазия или гипертрофия связаны с повышенной нагрузкой на селезенку (наследственный микросфероцитоз или таласемии, системные инфекции, аутоиммунные заболевания).



Механизмы спленомегалии

- 2. Застойная спленомегалия** – снижение оттока крови от селезенки при портальной гипертензии (цирроз печени, синдром Бадда-Киари и др.)
- 3. Инфильтрация селезенки патологическими клетками или веществами** (лимфомы, лимфогранулематоз, болезнь Гоше, амилоидоз, миелопролиферативные заболевания, миелоидная метаплазия селезенки).



Причины гепатоспленомегалии

Острые и хронические заболевания печени (диффузные и очаговые)

- ▶ заболевания, протекающие с расстройствами кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (вследствие тромбоза или облитерации сосудов, врожденных и приобретенных дефектов, тромбофлебита)
 - ▶ эндофлебит печеночных вен.
-
- 

Причины гепатоспленомегалии

Болезни накопления

- ▶ гемохроматоз
- ▶ гепатоцеребральная дистрофия
- ▶ болезнь Гоше
- ▶ амилоидоз



Причины гепатоспленомегалии

Инфекционные и паразитарные заболевания

- ▶ инфекционный мононуклеоз
- ▶ малярия
- ▶ висцеральный лейшманиоз
- ▶ альвеококкоз
- ▶ затяжной септический эндокардит
- ▶ сифилис
- ▶ бруцеллез
- ▶ абдоминальный туберкулез и др.



Причины гепатоспленомегалии

Болезни крови и лимфоидной ткани

- ▶ гемолитические анемии
- ▶ лейкозы
- ▶ парапротеинемический гемобластоз
- ▶ лимфогранулематоз и др.



Причины гепатоспленомегалии

**Заболевания сердечно-сосудистой системы,
протекающие с хронической недостаточностью
кровообращения**

- ▶ пороки сердца
- ▶ констриктивный перикардит
- ▶ хроническая ишемическая болезнь сердца



Диагностика

- ▶ Тщательно изучить характер жалоб, особенности анамнеза (в т.ч. семейного), провести детальное физикальное обследование.
- ▶ Следует помнить, что за край правой доли печени можно принять новообразование желчного пузыря, толстой кишки, правой почки; кроме того, от гепатомегалии необходимо отграничить гепатоптоз.



Диагностика

- ▶ Дифференцировать истинное увеличение печени от этих состояний позволяет пальпация печени в различных положениях и УЗИ.
- ▶ Для распознавания заболеваний, проявляющихся преимущественно гепатомегалией, важно помнить их диагностические критерии.
- ▶ Начинать диагностику при гепатомегалии необходимо с выявления опасной для окружающих патологии – безжелтушной и стертой форм острого вирусного гепатита.



УЗИ печени



Толщина правой доли до 12,5 см;

толщина левой доли до 5-6 см.

Контур в норме четкий, ровный.

Структура гомогенная.

Эхогенность нормальная.

Диаметр холедоха в норме до 0,8 см.

Диаметр воротной вены в норме от 0,8 до 1,3 см,

наличие в просвете патологических образований.

Селезеночная вена в норме до 0,8 см, наличие в просвете патологических образований.

Печеночные вены в норме 0,6-1,0 см.



Сведения из анамнеза и диагностически значимые клинические симптомы при гепатомегалии

- ▶ Контакты с инфекционным больным с вирусным гепатитом .

Тщательный расспрос пациента о:

- ▶ предшествовавших переливаниях крови и ее препаратов
- ▶ парентеральных манипуляциях
- ▶ хроническом гемодиализе
- ▶ многократных инъекциях
- ▶ длительном пребывании больного в стационаре



Сведения из анамнеза и диагностически значимые клинические симптомы при гепатомегалии

Тщательный расспрос пациента о:

- ▶ принадлежность больного к группам риска или неблагоприятный эпидемиологический анамнез (наличие острого вирусного гепатита).
 - ▶ изменение массы тела:
 - увеличение –стеатогепатит, застойное полнокровие печени
 - уменьшение – цирроз печени, злокачественное новообразование, инфекционное заболевание.
 - ▶ тяжесть после приема пищи (диспепсия на фоне гепатита и других заболеваний печени).
-

Сведения из анамнеза и диагностически значимые клинические симптомы при гепатомегалии

- ▶ Желтуха (билиарная причина гепатомегалии – обструкция, холангит, опухоли).
 - ▶ Отеки на ногах (кардиогенные изменения печени или цирроз.)
 - ▶ Употребление алкоголя (гепатит, цирроз).
 - ▶ Отношение к наркотикам (заражение вирусами гепатита В, С, ВИЧ).
 - ▶ Прием гепатотоксичных медикаментов, а также бесконтрольный прием различных медикаментов.
 - ▶ Токсикологический анамнез: профессиональный (промышленный) или бытовой.
 - ▶ Наличие острого или хронического гепатита в анамнезе.
 - ▶ Наследственность: наличие в семейном анамнезе заболеваний печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона и пр.), чаще по мужской линии.
-



Вопросы анамнеза при спленомегалии

- ▶ **Была ли травма живота?** (подкапсульная гематома, травматическая киста или скрытый разрыв селезенки)
- ▶ **Была ли боль в левом верхнем квадранте живота, в левой половине грудной клетки или левом плече?** (проявление спонтанной или травматической подкапсульной гематомы, разрыва селезенки, ее инфаркта или абсцесса)
- ▶ **Переносили ли Вы заболевания, сопровождающиеся лихорадкой?** (иммунная спленомегалия)
- ▶ **Страдаете ли Вы анемией или другими заболеваниями крови?** («рабочая гипертрофия» селезенки из-за распада эритроцитов при гемолизе или инфаркте селезенки, а также секвестрации при гемоглобинопатиях)



Вопросы анамнеза при спленомегалии

- ▶ **Проводится ли Вам хронический гемодиализ ?**
(комбинированная иммунная реакция на инфекции типа сывороточного гепатита с ускорением разрушения эритроцитов и иммунной реакцией селезенки на инородные тела в виде фрагментов силикона, попадающих из системы гемодиализа в кровеносное русло)
- ▶ **Наблюдались ли у Вас какие-либо заболевания печени, гепатит, желтуха?** (трансформация в цирроз – причина спленомегалии)
- ▶ **Не замечали ли Вы увеличения лимфатических лимфоузлов?** (ИМ, ХЛЛ или другие лимфопролиферативные заболевания, СКВ)



Вопросы анамнеза при спленомегалии

- ▶ **Наблюдался ли артрит , боли в области тазобедренного сустава в нижних конечностях?** (РА, синдром Фелти, болезнь Гоше)
 - ▶ **Не отмечаете ли Вы в последнее время быстрой утомляемости, одышки при нагрузке, бледности кожных покровов?** (аутоиммунная гемолитическая анемия, лейкоз, ХСН).
 - ▶ **Не замечали ли Ваши близкие, что у вас красное лицо? Не говорили ли Вам, что Ваша кровь «слишком густая»? Не отмечаете ли Вы зуд кожи после теплой ванны?** (истинная полицитемия)
 - ▶ **Не переносили ли Вы панкреатит?** (панкреатит, рак поджелудочной железы – причина тромбоза селезеночной вены).
-

Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях I группы
**Острые и хронические заболевания печени
(диффузные и очаговые)**

- ▶ боль и чувство тяжести в правом подреберье
- ▶ диспепсические расстройства
- ▶ астенический синдром
- ▶ кожный зуд
- ▶ желтуха
- ▶ печеночные знаки (телеангиэктазии на коже, гинекомастия, пальмарная эритема, «печеночный» язык, контрактура Дюпюитрена, пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол, выпадение волос)



Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях I группы
**Острые и хронические заболевания печени
(диффузные и очаговые)**

- ▶ признаки портальной гипертензии и геморрагического синдрома (поражение воротной вены и ее ветвей)
- ▶ стойкий асцит, гепатомегалия преобладает над спленомегалией (эндофлебит печеночных вен - Бадда–Киари болезнь)
- ▶ спленомегалия преобладает над гепатомегалией, при этом желтуха и признаки печеночной недостаточности отсутствуют (при тромбофлебите селезеночной вены, стенозе воротной и селезеночной вен)

Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях I группы
**Острые и хронические заболевания печени
(диффузные и очаговые)**

- ▶ лихорадка
- ▶ боли в левом подреберье
- ▶ признаки периспленита, реже гиперспленизма
- ▶ кровотечение из варикозно-расширенные вены пищевода и желудка
- ▶ в анамнезе могут быть указания на перенесенный вирусный гепатит или контакт с инфекционными больными
- ▶ злоупотребление алкоголем
- ▶ прием гепатотоксических препаратов
- ▶ указания на острые приступы болей в животе (при тромбозе или
- ▶ тромбозе селезеночных вен).

Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях II группы Болезни накопления

- ▶ семейный характер заболевания, преимущественно у мужчин
- ▶ гиперпигментация кожи и слизистых оболочек
- ▶ признаки цирроза печени и сахарного диабета
- ▶ гипогонадизм
- ▶ печеночные знаки встречаются редко
- ▶ выраженные симптомы портальной гипертензии и печеночной недостаточности развиваются в терминальной стадии
- ▶ признаки поражения нервной системы - гиперкинезы, ригидность мышц, снижение интеллекта и др. (при гепатоцеребральной дистрофии)
- ▶ кольцо Кайзера – Флейшера по периферии роговицы



Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях III группы **Инфекционные и паразитарные заболевания**

- ▶ повышенная температура тела (от субфебрильных до фебрильных цифр)
 - ▶ признаки интоксикации
 - ▶ анемия
 - ▶ артралгии
 - ▶ миалгии
 - ▶ четкая периодичность приступов, желтушность склер, герпетические высыпания (малярия)
 - ▶ проживание в эндемичной для данного заболевания местности
 - ▶ контакт с источником возбудителей инфекции
 - ▶ наличие у больного туберкулеза какой-либо локализации
-



Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях IV группы Болезни крови и лимфоидной ткани

- ▶ слабость, недомогание
- ▶ бледность или желтушность кожи
- ▶ геморрагический синдром
- ▶ лихорадка
- ▶ системные или регионарные увеличения лимфатических узлов
- ▶ изменения свойств эритроцитов
- ▶ при острых лейкозах селезенка мало увеличена
- ▶ при хроническом миелолейкозе она приобретает огромные размеры, причем спленомегалия предшествует увеличению печени.
- ▶ при хроническом лимфолейкозе печень увеличивается раньше,
- ▶ чем селезенка.

Диагностически значимые клинические симптомы при гепатоспленомегалии

Гепатоспленомегалия при заболеваниях V группы
**Заболевания сердечно-сосудистой системы,
протекающие с ХСН**

- ▶ выраженная одышка
- ▶ тахикардия
- ▶ нарушение ритма сердца
- ▶ периферические отеки
- ▶ накопление жидкости в полости перикарда, плевральных полостях, асцит
- ▶ увеличение и изменение конфигурации сердца (пороки сердца, кардиомиопатии, ИБС)
- ▶ выраженные симптомы хронического венозного полнокровия, сочетающиеся с нормальными или несколько уменьшенными размерами сердца (при констриктивном перикардите)

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

1. Оценка клинической ситуации
2. Оценка анализа периферической крови
3. Контрастная рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта
4. Экскреторная урография
5. УЗИ печени, селезенки, оценка портального кровотока
6. Радиоизотопное сканирование печени и селезенки



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

7. Компьютерная томография ОБП с контрастированием
8. Ангиография
9. Стернальная пункция, трепанобиопсия крыла подвздошной кости
10. Биопсия лимфатического узла
11. Лапароскопия
12. Диагностическая лапаротомия



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Сбор анамнеза с акцентом на основные этиологические факторы увеличения печени и/или селезенки

- наличие лекарственного анамнеза (лекарственный гепатит);
 - наличие алкогольного анамнеза (алкогольный гепатит)
 - наличие токсического (бытового, профессионального, экологического или пищевого) анамнеза (токсический гепатит)
 - факт пребывания в эндемичной по малярии местности
-

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Оценка клинической ситуации

▶ Тщательный физикальный осмотр

- оценка антропометрических показателей статуса питания
 - измерение температуры тела (гипертермия)
 - «сосудистые звездочки»
 - геморрагии на коже и слизистых оболочках
 - увеличение лимфоузлов
 - спленомегалия (пальпация, перкуссия)
 - гепатомегалия (пальпация, перкуссия)
 - наличие асцита и периферических отеков
 - потемнение мочи и ахоличный кал
 - прогрессирующее значимое снижение массы тела (более 5% от первоначальной массы тела за 1 месяц, более 7,5% – за 3 месяца, более 10% -за 6 месяцев), несмотря на адекватное потребление калорий по данным анамнеза;
-



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Тщательный физикальный осмотр

- селезенка располагается между IX—XI ребрами слева и не пальпируется.
- увеличение селезенки определяют с помощью перкуссии и пальпации
- при этом размеры органа ориентировочно устанавливают относительно реберной дуги:
 - ✓ при небольшом увеличении ее нижний край определяется приблизительно на 5 см ниже реберной дуги, при значительном – на 20 см ниже реберного края;
 - ✓ в ряде случаев селезенка может достигать малого таза и даже занимать 2/3 брюшной полости.
- Увеличенная селезенка обычно подвижна и смещается в косом (снаружи кнутри) направлении. Это позволяет отличить ее от увеличенной левой доли печени, смещающейся вертикально, или опухоли этой области, которая бывает, как правило, неподвижна.



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ **Тщательное исследование крови!!!**
- ▶ **Биохимический анализ крови** - оценка состояния функции печени и дифференциальная диагностика ее поражения

- ❖ **Билирубин и его фракции** - поглотительная, метаболическая (конъюгация) и экскреторная функции печени
- ❖ **Аминотрансферазы (АСТ, АЛТ)** – чувствительные индикаторы целостности клеток печени, наибольший подъем происходит при некрозе клеток печени (вирусный гепатит, токсическое поражение печени, циркуляторный коллапс, острая обструкция печеночных вен), при внезапной обструкции желчных путей (камень)
- ❖ **ЩФ** - чувствительный показатель холестаза, обструкции желчных путей (повышается быстрее, чем билирубин сыворотки) и инфильтрации печени



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ **Тщательное исследование крови!!!**
- ▶ **Биохимический анализ крови** - оценка состояния функции печени и дифференциальная диагностика ее поражения

❖ **ГГТП** высоко чувствительна при поражении гепатобилиарной системы (особенно алкоголем)

❖ **ПВ** - показатель активности ряда факторов свертывания крови (II, VII, IX, X); удлинение **ПВ** - дефицит или снижении активности этих факторов; все факторы свертывания крови, кроме VIII, синтезируются в печени, и их дефицит быстро возникает при обширном некрозе печени (гепатит, токсикоз, цирроз)



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ **Тщательное исследование крови!!!**
- ▶ **Биохимический анализ крови** - оценка состояния функции печени и дифференциальная диагностика ее поражения

❖ **Альбумин.** Снижение содержания альбумина в сыворотке крови - уменьшение его синтеза в печени (хроническое заболевание печени или длительное голодание) или избыточную потерю с мочой или калом;

❖ **Поликлональная гиперглобулинемия** - хронические заболевания печени; существенная гиперглобулинемия - аутоиммунная форма хронического активного гепатита.

❖ **Уровень аммиака** в крови повышен при неэффективности печеночных путей детоксикации и портосистемного шунтирования (молниеносный гепатит, воздействие гепатотоксических веществ и тяжелой портальной гипертензии (цирроз печени))

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ **Тщательное исследование крови!!!**
- ▶ **Биохимический анализ крови** - оценка состояния функции печени и дифференциальная диагностика ее поражения

- ❖ С-реактивный белок
- ❖ сывороточное железо
- ❖ общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)
- ❖ ферритин
- ❖ трансферрин
- ❖ альфа-фетопротеин



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ Тщательное исследование крови!!!
- ▶ Серологические исследования
 - наличие аутоантител
 - положительная проба Кумбса

• желтушность кожи и слизистых оболочек
• темный цвет мочи
• повышенная температура тела
• анемия
• высокий уровень свободного билирубина.

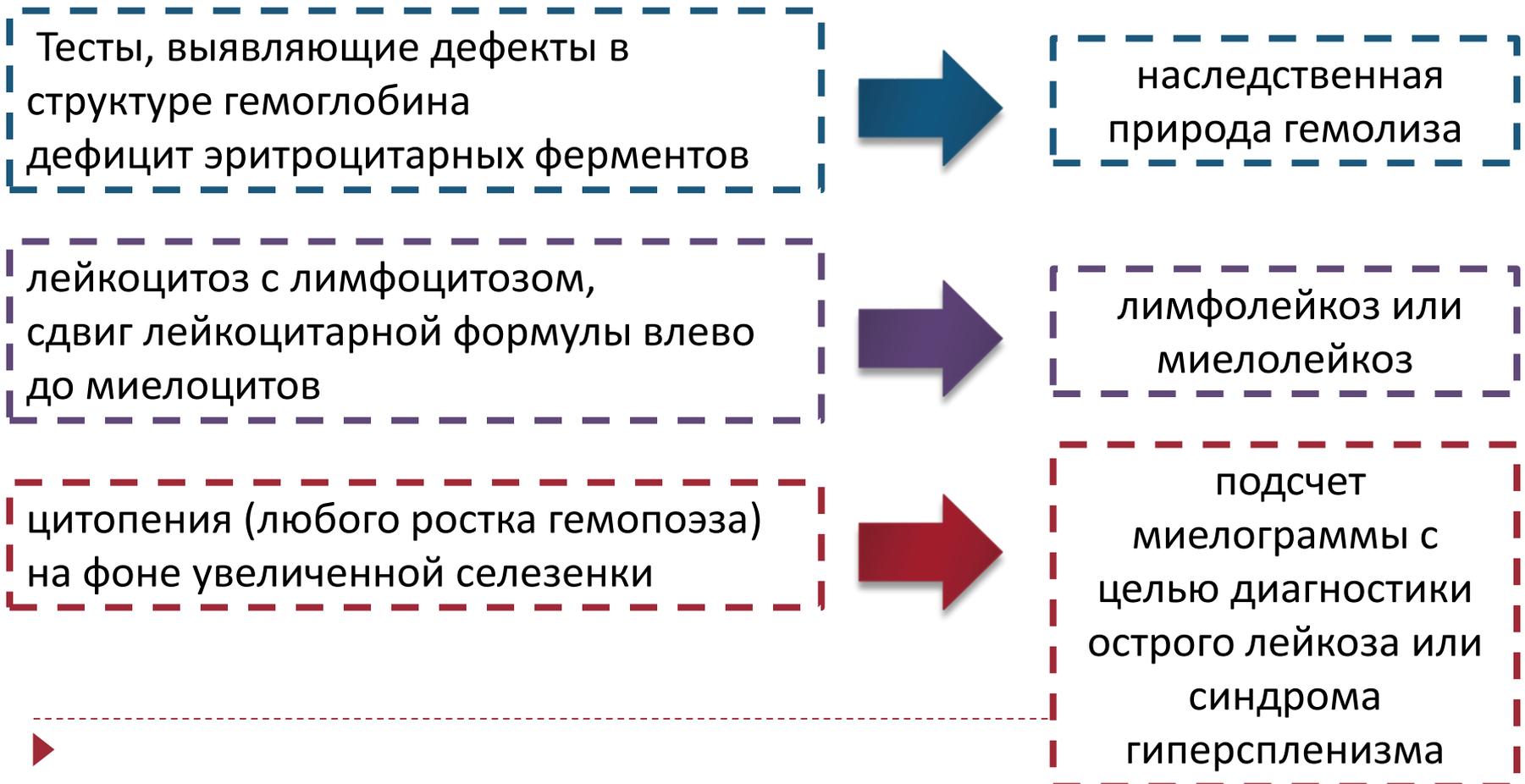


внутриклеточный гипергемолиз

- Реакция Каццони (серологический маркер эхинококкоза)
- Определение онкомаркера опухоли печени – α -фетопротеин

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

► Тщательное исследование крови!!!



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ **Тщательное исследование крови!!!**
- ▶ **Иммунологическое исследование**
 - классы сублимфоцитов
 - ЦИК
 - уровни иммуноглобулинов
 - фагоцитарная активность
 - серологические маркеры вирусных гепатитов В и С (HBsAg, antiHCV)



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Ультразвуковое исследование (УЗИ)

- ▶ выявление расширения желчных протоков и камней в желчном пузыре (>95 %);
- ▶ выявление камней в желчных протоках (40 %);
- ▶ выявление асцита;
- ▶ исследование внутривенных образований,
- ▶ дифференциальная диагностика плотных и кистозных образований;
- ▶ **проведение чрескожной пункционной биопсии неясного поражения печени;**
- ▶ **доплероультрасонография** - определение наличия и объема кровотока в воротной, печеночных венах и портосистемных шунтах;
- ▶ визуализация улучшается при асците и ухудшается при наличии кишечного газа;
- ▶ **эндоскопическая ультрасонография** менее зависит от кишечного газа и позволяет определить глубину прорастания опухоли кишечной стенки.

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ Эхография печени, желчного пузыря, селезенки, сосудов брюшной полости, внутри – и внепеченочных желчных протоков
- ▶ Радиоизотопное сканирование печени и селезенки
- ▶ Компьютерная томография



истинные размеры печени
и селезенки,
дифференцировка очаговых и
диффузных поражений печени



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

- ▶ Обзорная рентгеноскопия или рентгенография (тень увеличенной селезенки)
- ▶ Урография (отличить поражение селезенки от поражения почки)
- ▶ Рентгенологическое исследование пищевода, желудка, ДПК
- ▶ Лапароскопия и пункционная биопсия печени и селезенки
- ▶ Стернальная пункция, трепанобиопсия крыла подвздошной кости
- ▶ Биопсия лимфатического узла

диагностика
болезней
накопления



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС)

- расширение вен пищевода
- признаки портальной гипертензионной гастропатии



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Компьютерная томография (КТ)

- определение, дифференцировка и проведение чрескожной пункционной биопсии тканей в брюшной полости, кист, участков лимфаденопатии;
- изображение улучшается при внутривенном или внутрикшечном контрастировании;
- ухудшается в присутствии кишечного газа;
- метод менее чувствителен, чем УЗИ, для выявления камней в желчном пузыре при холедохолитиазе;
- может быть применен при некоторых диффузных поражениях печени (жировая инфильтрация, перегрузка железом).
- размеры селезенки
- уточнение причины спленомегалии (абсцесс, киста, инфаркт селезенки, тромбоз или стеноз ее вены)



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**

- ▶ наиболее чувствительна в диагностике поражения печеночной ткани и кист;
 - ▶ позволяет отличать гемангиомы от опухолей печени;
 - ▶ очень точный неинвазивный метод оценки проходимости печеночных и воротной вен, сосудистых нарушений при росте опухоли;
 - ▶ полезен для мониторингования отложений железа и меди в печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона).
-



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Радионуклидное сканирование

- оценка экскреции желчи
- оценка изменения в паренхиме печени (технеций серный коллоидный для сканирования печени или селезенки)
- оценка воспалительных и опухолевых процессов (сканирование с галлием)
- оценка билиарной проходимости и исключение острого холецистита
- выявление опухолей и метастазов печени
- коллоидное сканирование позволяет точно определить размеры селезенки и достаточно точно определить признаки цирроза и портальной гипертензии
- метод комбинированного сканирования с коллоидом печени и легкого чувствителен для оценки поддиафрагмального (надпеченочного) абсцесса.

Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ Холангиография

- ▶ выявление камней, опухолей в желчных ходах, склерозирующего холангита, кист общего желчного протока, свищей и других поражений желчевыводящих путей.
- ▶ может быть выполнена эндоскопически или чрескожно
- ▶ получение пробы желчи и эпителия желчных ходов для цитологического и культурального исследования
- ▶ введение катетера для дренирования желчи, расширения стриктуры, растворения желчных камней
- ▶ эндоскопический метод дает возможность провести манометрию сфинктера Одди, сфинктеротомию, удалить камень



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

▶ **Ангиографические исследования**

- ▶ наиболее точный метод определения портального давления
- ▶ оценка наличия и направления кровотока в воротной и печеночных венах
- ▶ выявление небольших сосудистых поражений и опухолей печени (особенно первичной карциномы);
- ▶ «золотой стандарт» для дифференцирования плотных опухолей от гемангиом;
- ▶ изучение сосудистой анатомии при подготовке к сложной гепатобилиарной операции (портосистемное шунтирование, реконструкция желчных ходов)
- ▶ определение возможности резекции опухолей, исходящих из гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.



Диагностическая оценка клинических, лабораторных и инструментальных данных

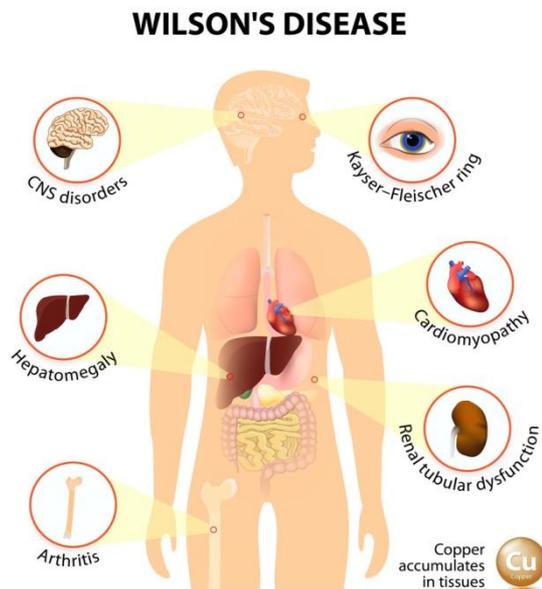
▶ Целиакография, спленография, спленопортография

- ▶ подтверждают наличие спленомегалии,
- ▶ позволяют выявить спленомегалии: печеночный или внепеченочный блок.



Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК)

синонимы: гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия



Наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Характеризуется нарушением экскреции меди из организма и избыточным накоплением этого микроэлемента в органах: печень, головной мозг, роговица, почки, кожа, сердце, кости, суставы, эндокринные железы)

Эпидемиология БВК

- ▶ редкое заболевание
- ▶ распространенность 1-9 случаев на 100000 населения (в среднем 1 на 25000)
- ▶ ежегодная частота выявления новых случаев – от 1 на 30000 до 1 на 100000 населения
- ▶ носителем дефектного гена по ориентировочным оценкам является каждый 90 – 100-ый человек (1%)
- ▶ информация о встречаемости БВК в РФ в настоящее время отсутствует
- ▶ на основе ранее полученных по территориям СССР эпидемиологических данных, минимальная оценка ее может колебаться от 0,29 до 2,6 на 100000 населения.



Этиология БВК

- ▶ Причина возникновения БВК - мутации гена АТР7В, который локализован на 13 хромосоме в локусе 13q14.3 и кодирует медь-транспортирующую АТФ-азу Р-типа – АТР7В.
 - ▶ К настоящему времени идентифицировано более 600 различных мутаций.
 - ▶ Чаще всего встречаются миссенс мутации.
 - ▶ Также имеют место делеции, инсерции, нонсенс, фреймшифт мутации и мутаций сайтов сплайсинга.
 - ▶ Клинические симптомы заболевания наиболее выражены у пациентов-гомозигот, имеющих 2 идентичные мутации.
 - ▶ Индивидуумы, имеющие одну мутацию, как правило, не имеют клинических симптомов заболевания, но могут передать ее половине своего потомства.
 - ▶ Так как БВК наследуется по аутосомно-рецессивному типу, вероятность рождения больного ребенка у родителей-гетерозигот составляет 25%.
-



Патогенез БВК

- ✓ Нарушение баланса между поступлением и экскрецией меди, значительное снижение экскреции меди с желчью.
 - ✓ Низкое содержание транспортного белка АТФазного протеина Р-типа (его детерминирует ген АТР7В), который в норме способствует транспорту меди в аппарат Гольджи и его высвобождению лизосомами в желчь.
 - ✓ Нарушение включения меди в церулоплазмин,
 - ✓ Медь накапливается в организме.
 - ✓ Токсические эффекты меди. Медь это прооксидант, она способствует образованию свободных радикалов и запускает ПОЛ - повреждение клеток и субклеточных структур. Избыток малонового диальдегида – активация синтеза коллагена и фиброгенеза.
-



Классификация БВК

Абдоминальная форма

- гепатопатия
- вильсоновский гепатит
- цирроз печени
- фульминантная печеночная несостоятельность

Церебральная форма

- ригидно- аритмо-гиперкинетическая
 - дрожательно-ригидная
 - дрожательная
 - экстрапирамидно-корковая
-



Клиника БВК

Стадии БВК

- ▶ Латентная (5-7 лет)
- ▶ Клинических проявлений
- ▶ Отрицательного баланса меди

Формы:

- ▶ БВК, протекающая с поражением печени
 - ▶ БВК, протекающая с поражением нервной системы
 - ▶ Смешанная
-



Клиника БВК

Варианты поражения печени

- острый гепатит
- хронический гепатит
- фульминантная печеночная недостаточность
- цирроз печени



Клиника БВК

Поражение нервной системы :

Обычно выявляется на 2-3 –м десятилетии жизни

дизартрия

неуклюжесть

тремор

повышенная саливация

нарушение походки

маскообразное лицо

ригидность мышц с признаками паркинсонизма

эпиприпадки

синдром органических изменений личности.



Клиника БВК

Органы зрения

кольцо Кайзера-Флейшера: зеленовато-бурое кольцо на периферии роговицы

Кровь

острый внутрисосудистый гемолиз
лейкопения
тромбоцитопения
коагулопатия при циррозе печени.

Почки

канальцевая нефропатия
нефролитиаз

Костно-суставная система

артропатии (крупные суставы)
остеопороз
остеомалация



Клиника БВК



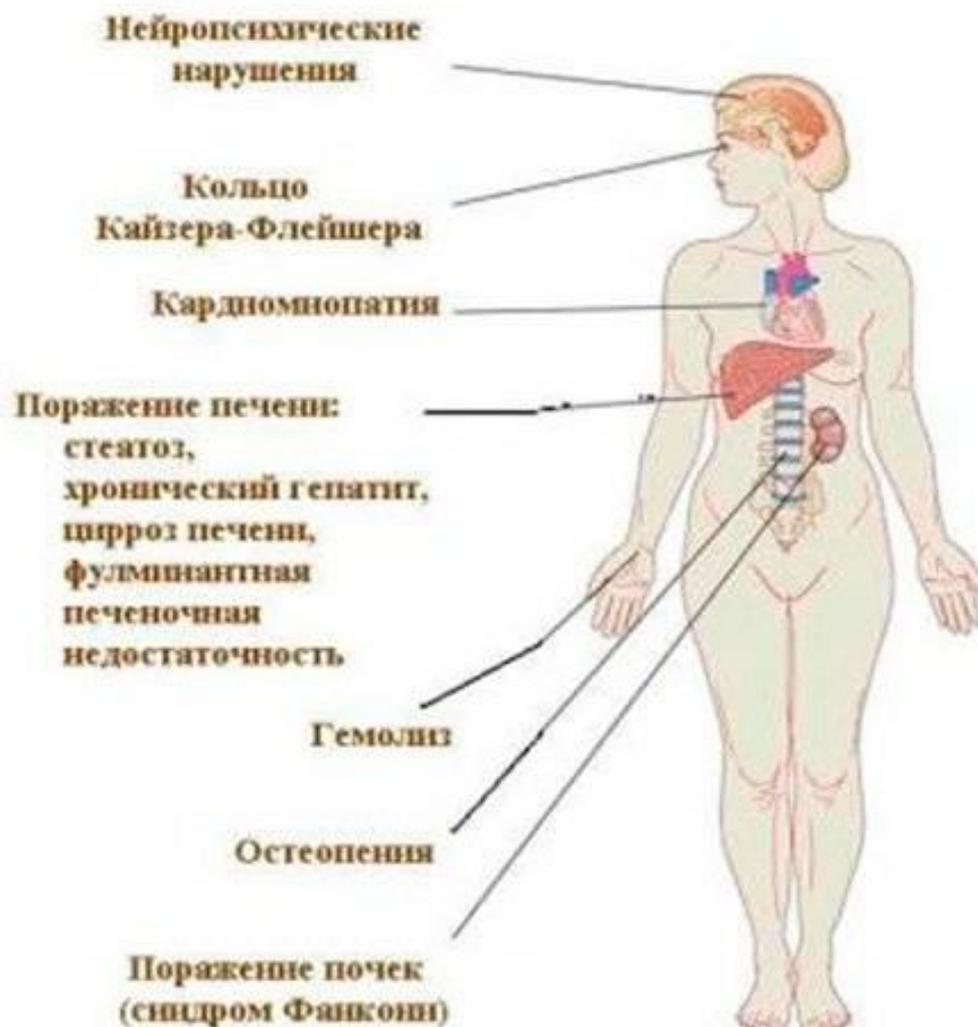
Начальная стадия формирования кольца Кайзера-Флейшера у пациента с болезнью Вильсона-Коновалова: в верхнем полюсе роговицы наблюдаются отложения меди (желто-коричневого цвета)



Кольцо Кайзера-Флейшера у пациента с болезнью Вильсона-Коновалова



Клиническая манифестация болезни Вильсона-Коновалова



Критерии диагностики БВК

- ▶ Обнаружение кольца Кайзера-Флейшера.
- ▶ Снижение содержания церулоплазмина сыворотки крови (менее 20 мг/дл).
- ▶ Снижение содержания меди в сыворотке крови (менее 12 мкг/дл).
- ▶ Повышение экскреции меди с мочой (более 100 мкг/сут).
- ▶ Положительные результаты пеницилламинового теста.
- ▶ Повышенное содержание меди в ткани печени (более 250 мкг/г сухого вещества).
- ▶ Отсутствие включения изотопа меди в церулоплазмин.



Лечение БВК

▶ Цели лечения

- ▶ Уменьшение поступления меди с пищей.
- ▶ Уменьшение запасов меди в организме.

▶ Методы лечения

- ▶ Немедикаментозное лечение
- ▶ Медикаментозное лечение
- ▶ Хирургическое лечение



Лечение БВК

- ▶ Соблюдение строгой диеты
- ▶ Хелатная терапия - применение медьэлиминирующих препаратов (комплексообразующие препараты)
 - ▶ d- пеницилламин
 - ▶ триентин
 - ▶ тетратиомолибдат
 - ▶ унитиол
- ▶ Проведение трансплантации печени.



Лечение БВК



На снимках визуализируется кольцо Кайзера-Флейшера до (снимок сверху) и после (снимок снизу) лечения.



Наследственный гемохроматоз (НГХ)

Клинические симптомы и проявления гемохроматоза



- ▶ **Гемохроматоз** (пигментный цирроз, бронзовый диабет) – HLA-ассоциированное полисистемное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, обусловленное генетическим дефектом, который приводит к повышенному всасыванию железа в ЖКТ



Эпидемиология гемохроматоза

- ▶ Заболеваемость среди жителей европейского сообщества от 1:300 до 1:10-12 человек.
 - ▶ Показатели заболеваемости гемохроматозом среди представителей негроидной расы ниже, чем у людей других этнических групп
 - ▶ Наследственный гемохроматоз встречается с частотой 1,5-3:1000 населения.
 - ▶ Мужчины (в основном в возрасте 40-60 лет) болеют чаще женщин (1,8-3:1).
 - ▶ У мужчин чаще, чем у женщин возникают серьезные осложнения наследственного гемохроматоза.
 - ▶ Клинические симптомы гемохроматоза развиваются у мужчин в возрасте старше 40 лет (средний возраст начала заболевания - 51 год); у женщин - после 50 лет (средний возраст начала заболевания - 66 лет).
 - ▶ Смертность от гемохроматоза составляет 1,7:10 тыс. летальных случаев.
 - ▶ Основными причинами смерти являются: цирроз , рак печени , сердечная недостаточность .
-



Патогенез НГХ



- ▶ Избыточное накопление железа в организме
- ▶ 2. Отложение железа во многих органах (печень, сердце, поджелудочная железа, селезенка, суставы, половые железы и другие эндокринные органы).

▶ **Основное место накопления – печень**



Механизмы повреждения

- взаимодействие ионов железа с кислородом с образованием высокоактивных соединений, повреждающих клеточные структуры;
 - активация железом ПОЛ;
 - истощение запасов витаминов Е и С, снижение уровня глутатиона;
 - стимуляция синтеза коллагена;
 - повреждение железом ДНК
- мутации
- канцерогенез.
-



Клиника НГХ

Печень

гепатомегалия

изменение печеночных тестов (повышение АЛТ, АСТ)

боли в животе

формирование цирроза печени с высоким риском развития рака печени.

Селезенка – спленомегалия

Поджелудочная железа – сахарный диабет



Клиника НГХ

Кожа – пигментация (меланодермия)

Сердце – кардиомиопатия (СН, аритмии).

Половые железы

аменорея у женщин

импотенция у мужчин

атрофия половых желез

Суставы

артропатии по типу артралгий, чаще II-III пястных суставов с отложением пирофосфатов.



Диагностика НГХ

Патогномоничные изменения лабораторных показателей:

- ▶ Увеличение содержания железа сыворотки крови до 54-72 мкмоль/л.
- ▶ Увеличение содержания ферритина - более 900мкг/л.
- ▶ Снижение общей железосвязывающей способности сыворотки менее 40 мкмоль/л.
- ▶ Снижение содержания трансферрина сыворотки крови менее 2,6 г/л.
- ▶ Повышение коэффициента насыщения трансферрина железом более 60% (является неинвазивным информативным скрининговым тестом на наличие перегрузки железом).
- ▶ Биопсия печени с окраской на железо по Перслу и определения содержания в печени железа



Лечение НГХ

▶ Цели лечения

- ▶ Удаление из организма избыточного количества железа.
- ▶ Профилактика осложнений заболевания (сахарный диабет, кардиомиопатия , печеночная недостаточность).

▶ Методы лечения

- ▶ Немедикаментозная терапия
- ▶ Медикаментозная терапия
- ▶ Хирургическое лечение

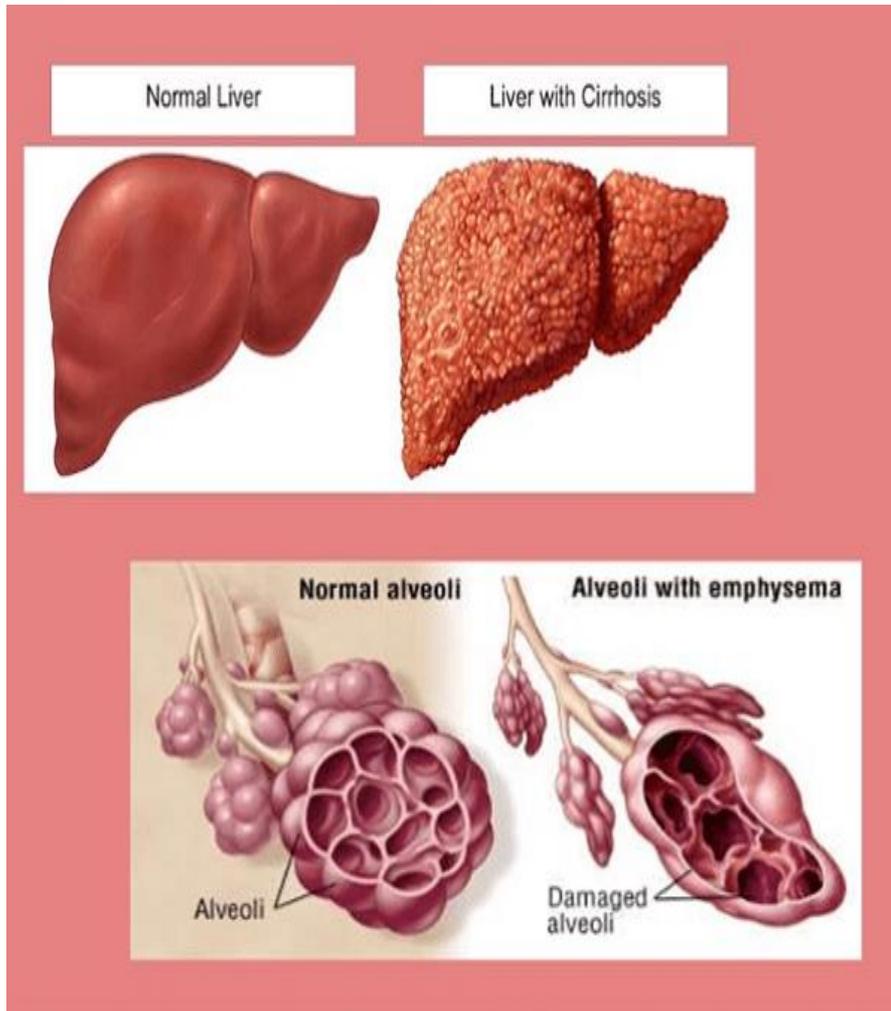


Лечение НГХ

- ▶ Ограничение потребления продуктов, в которых железо находится в высоких концентрациях: мясо, гречневая крупа, яблоки, гранаты, красное вино.
- ▶ Терапия хелатами железа:
 - ▶ Дефероксамин (Десферал) в/м или в/в кап., ежедневно, по 10 мл 10% раствора.
- ▶ Для предупреждения накопления железа каждые 3 месяца кровопускания по 500 мл, что позволяет вывести из организма около 250 мг железа.
- ▶ Каждые 3 месяца осмотры с участием гастроэнтеролога, гематолога, кардиолога, эндокринолога для оценки степени тяжести заболевания и выявления осложнений.



Дефицит α 1-антитрипсина



- ▶ Дефицит альфа-1-антитрипсина — это редкое наследственное заболевание, при котором нарушается выработка белка α 1-антитрипсина.
- ▶ Основными проявлениями дефицита α 1-антитрипсина являются нарушения функций легких (из-за разрушения альвеол) и печени (из-за накопления в ней α 1-антитрипсина).

Причины развития дефицита α 1-антитрипсина

- ▶ Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу (даже если болен только один из родителей, то все дети будут больны).
- ▶ Степень тяжести заболевания зависит от того, сколько мутантных генов наследовал ребенок — один (только от одного родителя) или два (от обоих родителей).
- ▶ Таким образом, самое тяжелое течение заболевания отмечается у детей, рожденных в семье, где оба родителя имеют дефицит α 1-Антитрипсина (вне зависимости от того, имеются ли у них симптомы заболевания).



Причины развития дефицита α 1-антитрипсина

- ▶ Непосредственной причиной заболевания является нарушение синтеза α 1-Антитрипсина.
 - ▶ α 1-Антитрипсин — это белок, синтезирующийся в печени.
 - ▶ Основная функция α 1-Антитрипсина — расщепление протеаз
 - ▶ В норме избыток протеаз в организме разрушается α 1-Антитрипсином.
 - ▶ При дефиците α 1-Антитрипсина протеазы в организме содержатся в повышенном количестве, оказывая разрушающее действие на клетки организма.
 - ▶ В частности, протеазы разрушают межальвеолярные перегородки.
 - ▶ При данном заболевании α 1-Антитрипсин не поступает в кровь, а накапливается в печени.
-

Причины развития дефицита α 1-антитрипсина

- ▶ Таким образом, в развитии симптомов дефицита α 1-Антитрипсина являются два патологических процесса:
 - ▶ нарушение функции легких из-за разрушения их ткани;
 - ▶ нарушение функции печени из-за накопления в ней α 1-Антитрипсина.
- ▶ При прогрессировании заболевания (как правило, к 30-40 годам) патологические процессы в печени и легких приводят к формированию:
 - ▶ цирроза печени;
 - ▶ эмфиземе легких.
- ▶ Течение заболевания ухудшается при воздействии неблагоприятных факторов из окружающего воздуха — табачного дыма, строительной пыли, загрязнений воздуха больших городов и т.д.



Диагностика дефицита α 1-антитрипсина

- ▶ Заболевание диагностируется очень редко. В большинстве случаев, больные альфа-1-антитрипсином безуспешно лечатся с неверными диагнозами — БА, ХОБЛ и др.
- ▶ Диагноз устанавливается на основании анамнеза, жалоб, характерных симптомов — одышка, кашель, нарушение дыхания (учащение либо урежение, изменение ритма), отсутствия эффекта от проводимой терапии легочных заболеваний.
- ▶ Определение уровня α 1-Антитрипсина в крови (в норме 1,4—3,2 г/л, при данном заболевании уровень снижается).
- ▶ Генетическое обследование — выявляются характерные мутации, которые в зависимости от степени дефицита α 1-Антитрипсина шифруются как: PiMM: 100% (нормальный), PIMS (80% от нормального уровня), PiSS (60% от нормального уровня), PiMZ (60%), PiSZ (40%), PiZZ (10-15%).



Лечение дефицита альфа-1-антитрипсина

- ▶ Специфических методов лечения не существует.
- ▶ Для предупреждения прогрессирования заболевания необходимо избегать неблагоприятного воздействия на легкие и печень:
 - ▶ отказ от курения (в том числе “ пассивного”);
 - ▶ Заместительная терапия;
 - ▶ избегать контакта с загрязненным воздухом;
 - ▶ в случае проживания в мегаполисе с плохой экологической обстановкой – рекомендуется сменить место жительства (желательно, на сельскую местность);
 - ▶ соблюдение диеты №5 (ограничение жирного, жареного, белков и др.);
 - ▶ отказ от алкоголя;
 - ▶ ограничение физических нагрузок (только лечебная физкультура).



Лечение дефицита альфа-1-антитрипсина

- ▶ Симптоматическая терапия:
 - гепатопротекторные препараты;
 - дыхательная гимнастика;
 - Кислородотерапия.



Лечение дефицита альфа-1-антитрипсина

- ▶ В некоторых странах проводится лечение дефицита α 1-Антитрипсина путем заместительной терапии — внутривенного введения α 1-Антитрипсина, выделенного из донорской крови. Однако такая терапия усугубляет нарушения печени (в ней откладывается еще большее количество α 1-Антитрипсина). В России этот метод не применяется.
- ▶ При развитии цирроза и эмфиземы легких продлить жизнь больному может только трансплантация печени и легких.



Рекомендуемая литература:

-обязательная

1. Внутренние болезни : учебник. - Текст : электронный Т. 1.. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458860.html>; ред. А. И. Мартынов, Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеев; Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Внутренние болезни : учебник. - Текст : электронный Т. 2.. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458877.html>; ред. А. И. Мартынов, Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеев; Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021.

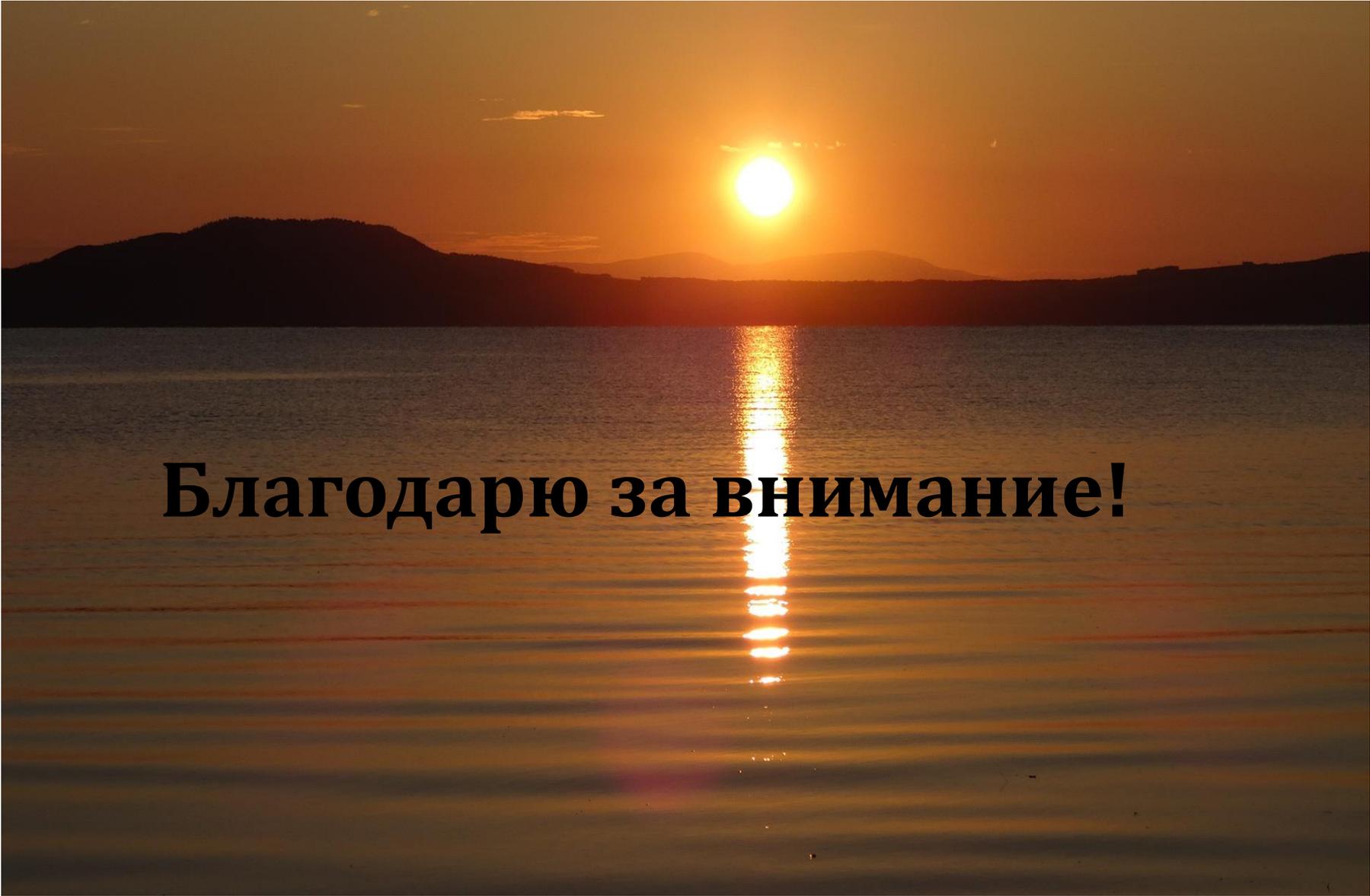
- Дополнительная

1. Болезни органов пищеварения. - Текст : электронный Ч. 1. - URL: [https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=catalog&res_id=106073](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=elib&cat=catalog&res_id=106073); Н. Н. Николаева, Е. Г. Грищенко, Л. В. Николаева [и др.]; Красноярск : КрасГМУ, 2019.
2. Гастроэнтерология : нац. рук. : крат. изд.. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444061.html>; ред. В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина; Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018.

1. - электронные ресурсы

1. ЭБС КрасГМУ "Colibris";
 2. ЭБС Консультант студента;
 3. Рубрификатор клинических рекомендаций: <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
-



A photograph of a sunset over a body of water. The sun is a bright, glowing orb in the center of the sky, casting a long, shimmering reflection down the water. The sky is a deep orange, and the water is a dark blue-grey. In the background, there are dark silhouettes of mountains or hills. The text "Благодарю за внимание!" is overlaid in the center of the image.

Благодарю за внимание!

