

ЖЕЛТУХИ

- Печень играет жизненно важную роль в промежуточном обмене веществ, в обезвреживании и выведении токсичных веществ

- **Основные функции печени:**

- **Обмен углеводов:**

Гликогеногенез

Синтез и распад гликогена

- **Обмен жиров:**

Синтез жирных кислот

Синтез и выведение холестерина

Синтез липопротеинов

Кетогенез

Синтез желчных кислот

25-Гидроксилирование витамина D

- **Обмен белков:**

Синтез белков плазмы (включая некоторые факторы коагуляции, но не иммуноглобулины)

Синтез мочевины

- **Обмен гормонов:**

Метаболизм и выведение стероидных гормонов

Метаболизм полипептидных гормонов

- **Лекарства и чужеродные вещества:**

Метаболизм и экскреция

- **Запасание:**

Гликоген

Витамин А

Витамин В12

Железо

- **Метаболизм и экскреция билирубина**

Синтез и секреция желчи

Задачи лабораторной диагностики заболеваний печени

1. Установление факта повреждения клеток печени
2. Оценить степень активности и тяжесть патологического процесса
3. Характеристика функционального состояния клеток печени
4. Нозологическая диагностика болезней печени – установить точную этиологию процесса
5. Мониторинг эффективности проводимой терапии

Основные биохимические синдромы

1. Цитолитический, синдром уклонения ферментов
2. Холестатический
3. Малой печеночной недостаточности
4. Иммуно-воспалительный
5. Портального шунтирования
6. Опухолевого роста

- Желтухой называется синдром, развивающийся вследствие накопления в крови избыточного количества билирубина.
- Желтуха и иктеричность склер заметны клинически тогда, когда уровень сывороточного билирубина достигает 50 мкмоль/л и выше
- Интенсивность желтухи зависит от кровоснабжения органа или ткани.

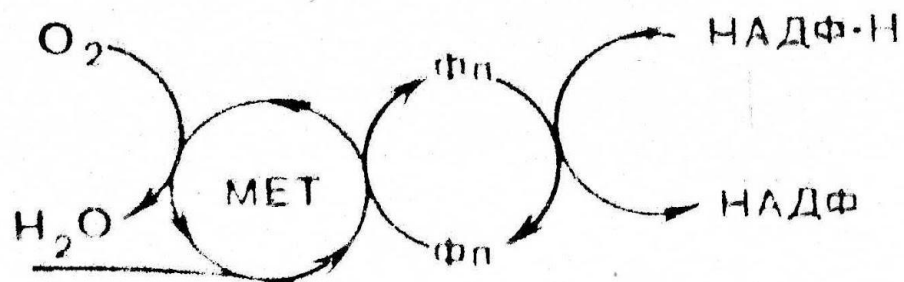
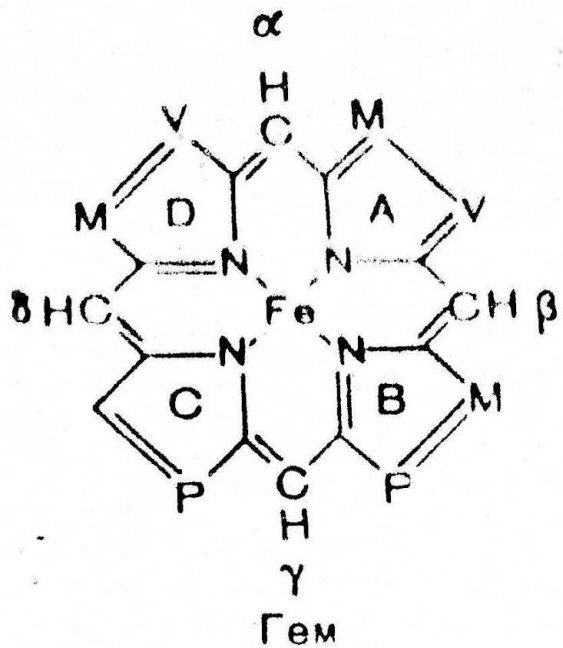
- Накапливаясь в коже и слизистой, билирубин в сочетании с другими пигментами прокрашивает их в светло-желтый цвет с красноватым оттенком. В дальнейшем происходит окисление билирубина в биливердин, и желтуха приобретает зеленоватый оттенок. При длительном существовании желтухи кожные покровы приобретают черновато-бронзовую окраску.

- Выделяется три типа желтух:

- 1. надпеченочная.

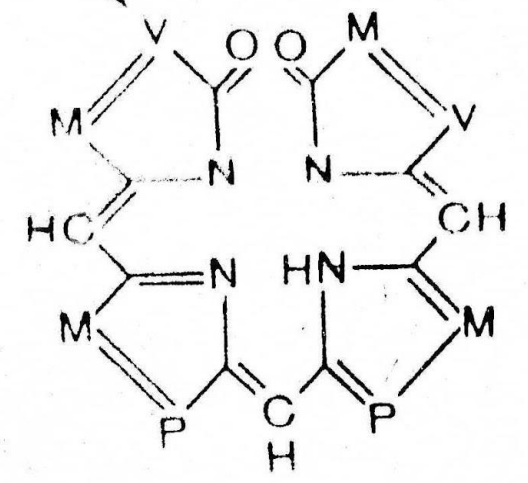
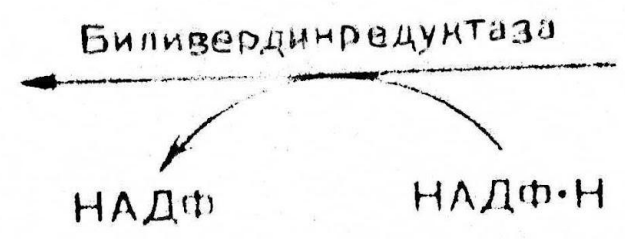
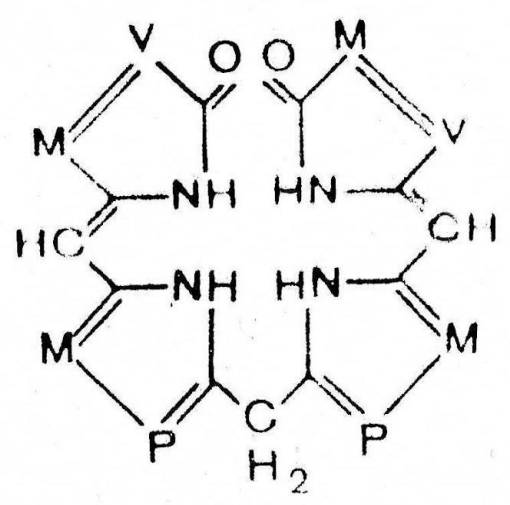
- 2. печеночная.

- 3. подпеченочная- холестатическая



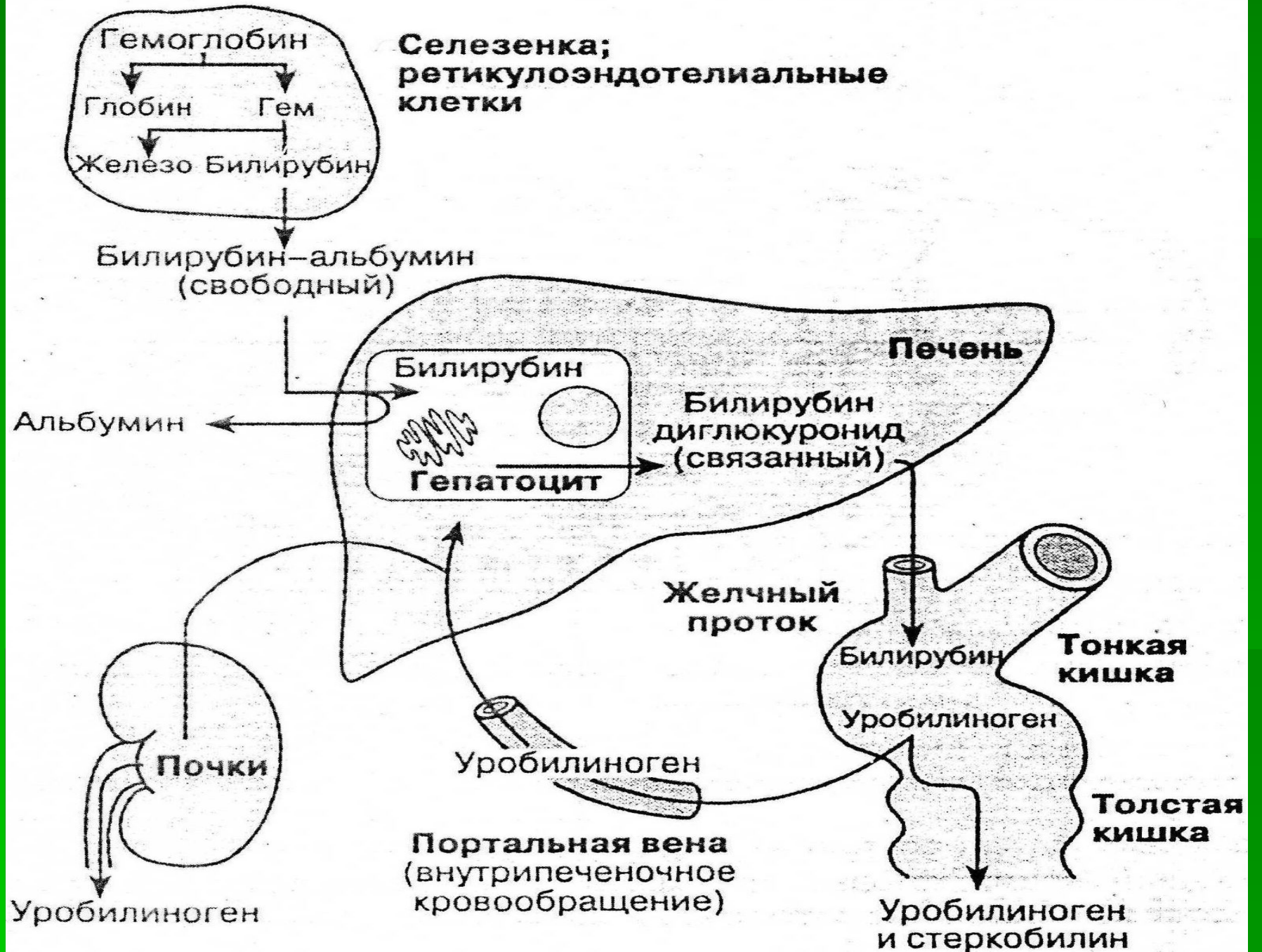
Микросомная гемоксигеназа

СО (Выводится через легкие)
Fe (Реутилизируется)



Биливердин IX α

- M = CH₃
- V = -CH=CH₂
- P = -CH₂-CH₂-COOH
- Фп = флавопротеид



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

■ Надпеченочная желтуха.

Желтуха умеренная, сывороточный билирубин редко превышает 90 ммоль/л, неконъюгированный. Нет изменений в окраске мочи.

1. Сывороточный гаптоглобин (снижен при гемолизе).
2. Прямой тест Кумбса.
3. Консультация гематолога (исследование костного мозга, тест для исключения ночной пароксизмальной гемоглобинурии).

■ Печеночная желтуха.

1. Вирусные маркеры (HBsAg, HBeAg, антитела к вирусу гепатита А, С, D и другие исследования для обеспечения этиологической диагностики гепатитов).
2. Реакция Паул-Буннеля при подозрении на инфекционный мононуклеоз.
3. Антигладкомышечные, антимитохондриальные и антинуклеарные антитела, если вирусные маркеры отрицательные и имеются симптомы аутоиммунного гепатита или первичного билиарного цирроза печени.
4. Биопсия печени, если диагноз остается неясным в результате проведенных неинвазивных исследований и предполагается хроническое активное заболевание печени.
5. Если отсутствуют вирусные маркеры и аутоантитела, необходимо исследовать сывороточное железо, железосвязывающую способность крови, ферритин (гемахроматоз), медь сыворотки, церрулоплазмин и 24-часовую экскрецию меди (болезнь Вильсона-Коновалова).

Лекарственные повреждения печени.

- Список лекарств, которые вызывают повреждения печени, довольно значительный, но лекарственно индуцированные желтухи встречаются нечасто. Повреждения печени, связанные с лекарствами, обычно проявляют себя бессимптомным повышением печеночных ферментов. Гепатотоксический эффект различается на дозозависимый, который проявляется при приеме большого количества того или иного препарата, и дозозависимый, связанный с идиосинкразией.
- Лекарственное повреждение печени подозревается, когда изменяются лабораторные показатели или появляется желтуха в пределах 3-го месяца от начала приема нового препарата. Эозинофилия крови не является характерной, в то же время увеличение эозинофилов в биоптате печени может отражать лекарственно индуцированные повреждения.

Наследственные нарушения метаболизма билирубина.

- Известны четыре заболевания, при которых желтуха вызывается наследственными нарушениями метаболизма билирубина и синдромы Жильбера, Криглера-Найяра, Дабина-Джонсона и Ротора. Их характеристики представлены в табл.

Синдром	Дефект	Клинические проявления
Жильбера	Сниженная конъюгация, может быть сниженное поглощение билирубина (аутосомно-доминантный)	Легкая флюктуирующая гипербилирубинемия, обусловленная свободным билирубином. Биопсия нормальная. Продолжительность жизни нормальная
Криглера-Найяра	<p>Тип 1 (аутосомно-рецессивный) — отсутствие конъюгирующего фермента.</p> <p>Тип 2 (аутосомно-доминантный) — частичная недостаточность конъюгирующего фермента.</p>	<p>Тяжелая гипербилирубинемия, обусловленная свободным билирубином. Билирубиновая энцефалопатия. Ранняя смерть. Частичная реакция на фототерапию.</p> <p>Тяжелая гипербилирубинемия, обусловленная свободным билирубином. Хорошо поддается фототерапии и лечению фенобарбиталом. Больные часто доживают до зрелого возраста</p>
Дабина-Джонса	Сниженная экскреция билирубина печенью (аутосомно-рецессив-ный)	Легкая флюктуирующая гипербилирубинемия, обусловленная конъюгированным билирубином. Отложение меланина в печени. Билирубинурия. Повышенное отношение копропорфиринов I/III в моче. Нормальная продолжительность жизни
Ротора	Неизвестен (аутосомно-рецессив-ный)	Сходны с наблюдаемыми при с. Дабина-Джонса, но пигментация печени отсутствует

Постпеченочная желтуха.

- Выраженность желтухи зависит от степени нарушения оттока желчи. Увеличивается содержание в крови конъюгированного билирубина и за счет этой фракции идет нарастание общего билирубина в крови. В моче присутствуют желчные пигменты: моча темная. Уробилина, стеркобилина в кале нет: кал обесцвечен.
- Проводят определение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. При длительной обтурации может развиваться синдром цитолиза гепатоцитов: активность АЛТ возрастет. Определение амилазы в крови и моче позволит исключить карциному поджелудочной железы.
- Необходимы дополнительные инструментальные исследования ЖКТ и желчных путей.

Дифференциальная диагностика желтух

Показатели	Паренхиматозная	Обтурационная	Гемолитическая
Анамнез	Контакт с токсическими веществами, злоупотребление алкоголем, контакт с больными желтухой, инфекционными заболеваниями (мононуклеоз)	Приступы болей в правом подреберье, нередко сопровождающиеся желтухой, операции на желчных путях, резкое падение веса	Появление желтухи в детском возрасте, подобные заболевания у родственников, усиление желтухи после пребывания на холоде
Окраска кожи	Оранжевая, желтая	Зеленый оттенок желтухи, желто-серый	Бледно-желтая с лимонным оттенком
Интенсивность желтухи	Умеренно выраженная	От умеренно выраженной до резкой	Небольшая
Кожный зуд	Неустойчивый	Устойчивый	Отсутствует
Размер печени	Увеличены, нормальны, уменьшены	Увеличены	Нормальный, могут быть умеренно увеличены
Цвет мочи	Темный (наличие связанного билирубина)	Темный (наличие связанного билирубина)	Нормальный. Может быть при высокой уробилирубинурии
Содержание уробилина в моче	Может отсутствовать короткий период, в дальнейшем чрезмерно или умеренно повышен	Отсутствует при полной закупорке	Резко повышен
Цвет кала	Бледный (снижен стеркобилин, повышено количество жира)	Бледный (нет стеркобилина, повышено количество жира)	Нормальный или темный (повышено содержание стеркобилина)

Показатели	Паренхиматозная	Обтурационная	Гемолитическая
Функциональные пробы печени	Повышено содержание связанного и свободного билирубина. Активность щелочной фосфатазы иногда повышена, повышение активности трансаминаз. Тимоловая проба повышена. Повышен коэффициент «железо/медь» сыворотки	Высокое содержание связанного билирубина в крови. Повышение активности щелочной фосфатазы. Тимоловая проба в норме	Повышенное содержание свободного билирубина в крови, тимоловая проба в норме, активность щелочной фосфатазы не изменена
Специальные тесты	Биопсия печени, лапароскопия. Радиоизотопное исследование с бенгальским розовым или коллоидным золотом	Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта и желчных путей. Лапароскопия. Биопсия печени. Чрезкожная внутripеченочная холангиография. Сканирование печени. Гепатография. Определение скрытой крови в кале, определение амилазы в крови и моче	Реакция Кумбса. Определение резистентности эритроцитов. Выявление тепловых и холодных антител в сыворотке. Определение гаптоглобина. Электрофорез гемоглобина

Лабораторные показатели при желтухе

показатели	надпеченочная	печеночная	холестатическая
билирубин	50-150 Мм/л	50-350	100-750
АЛТ	норма	> 8-300 N	> 1-12 N
ЩФ	норма	> 1-2,5 N	> 3 N
ГГТП	норма	> 1-5 N	> 4- 25 N
Альбумин	норма	20-50 г/л	30-50 г/л
ПВ	норма	> 1-3 N	> 1-3 N
гемолиз	+	-	-

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Исследование крови.
- Печеночные ферменты (АсАТ, а также АлАТ, щелочная фосфатаза) являются надежными критериями в оценке цитолитического и холестатического синдромов.
- Повышение содержания гаммаглутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы отражает поражение печени, тогда как избирательное повышение последней может быть связано только с патологией костной ткани.
- Сывороточный альбумин, коагуляция и протромбиновое время являются лучшими маркерами, отражающими синтетическую функцию печени, но уровень сывороточного альбумина может быть также связан с перераспределением жидкости в организме (например, при отеке, диарее).

- Содержание билирубина в крови может быть повышено при нормальном уровне трансаминаз у больных в терминальной стадии цирроза печени, когда в печени осталось слишком мало функционирующей паренхимы и гепатоцитов, обеспечивающих продукцию ферментов. У этих больных имеется также низкий уровень альбумина, холестерина, протромбина и других факторов свертывания крови.
- Изолированная гипербилирубинемия встречается редко, и если она имеет место, то необходимо иметь в виду:
 - гемолиз;
 - синдром Жильбера, Криглера-Найяра.

- **Исследование мочи**

- Для оценки типа желтухи моча исследуется менее часто, чем кровь. Билирубин в моче отсутствует при надпеченочной желтухе (моча светлая, обычная). Уробилин в моче отсутствует при полном холестазае. Билирубин в моче присутствует при подпеченочной и внутрипеченочной желтухе, если уровень конъюгированной фракции в крови достигает 15 ммоль/л и более.

Желтухи новорожденных

«Физиологическая» желтуха- обусловлена незрелостью конъюгирующих ферментов печени, происходящим в норме послеродовым гемолизом и кишечно-печеночной циркуляцией билирубина. Превращение билирубина в уробилиноген в кишечнике невозможно, пока не произойдет колонизация кишечника бактериями.

Усиливает физиологическую желтуху:

- Гипоксия
- Дегидратация
- Недоношенность
- Родовая травма
- Чаше не >100 мкмоль/л

Патологические желтухи новорожденных

Причины желтухи, не конъюгированного билирубина:

- Гемолиз (несовместимость по Rh и ABO; дефекты ферментов эритроцитов- дефицит глюкозо-6-дегидрогеназы и пируваткиназы).
 - Синдром Криглера-Найяра
 - Гипотиреоз
 - Желтуха, связанная с грудным молоком.
Доброкачественная, вероятно за счет вмешательства свободных ЖК в процесс конъюгации билирубина.
- >350 мкмоль/л- риск развития ядерной желтухи.
Риск нарастает при сниженном количестве альбумина

Гипербилирубинемия с конъюгированным билирубином:

- неонатальный гепатит (внутриутробное инфицирование ЦМВ, краснухой, токсоплазмой, врожденный сифилис)
- Метаболические нарушения (дефицит α -антитрипсина, галактоземия, муковисцидоз)
- аномалия билиарной системы (атрезия протоков, кисты холедоха)

Патологическая желтуха может быть до 1,5-3 месяцев. Проявляется сразу или на 1-е сутки, может быть в конце 1-ой недели. Показания к заменному переливанию: прирост >5 мкмоль/л в час, резкое снижение гемокрита, гемоглобина. Клинически-судорожный синдром.



Будьте здоровы!!!