

Министерство образования и науки
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»
Институт медицины, экологии и физической культуры
Медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова
Кафедра пропедевтики внутренних болезней

В.В. Гноевых, Е.А. Черкашина, Л.Н. Савоненкова, А.Ю. Смирнова, Ю.А.Шорохова

Избранные вопросы пропедевтики внутренних болезней

Часть 2

Ульяновский государственный университет

УДК 616.1/1и(075.8)

ББК 54.1Я73

И 32

Печатается по решению Ученого совета
Ульяновского государственного университета

Рецензент:

**Рузов В.И.- д.м.н., профессор, зав.кафедрой факультетской терапии ИМЭиФК,
почетный работник ВПО, заслуженный врач Российской Федерации**

Гноевых В.В., Черкашина Е.А., Савоненкова, А.Ю. Смирнова, Ю.А.Шорохова
Избранные вопросы пропедевтики внутренних болезней. Часть 2. Издание
для студентов и практикующих врачей.

Ульяновский государственный университет, 2016 г

Глава 1. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТИБИЛИРНОЙ СИСТЕМЫ

1. Краткие анатомо-физиологические сведения о гепатобилиарной системе

Гепатобилиарная система включает печень, желчный пузырь и желчевыводящие пути. Печень - непарный орган приблизительно массой 1500 граммов, расположенный в верхнем отделе брюшной полости, больше справа. Она состоит из двух больших долей - левой и правой, и 2 маленьких - квадратной и хвостатой. На нижней поверхности печени расположен желчный пузырь. В нем скапливается образованная печенью желчь, попадающая затем в кишечник, обеспечивая переваривание некоторых продуктов (жиров). На нижней поверхности квадратной доли имеется углубление с сосудами, называется воротами печени, в них входят воротная вена и печеночная артерия, а выходят нижняя полая вена и общий желчный проток (рис.1).

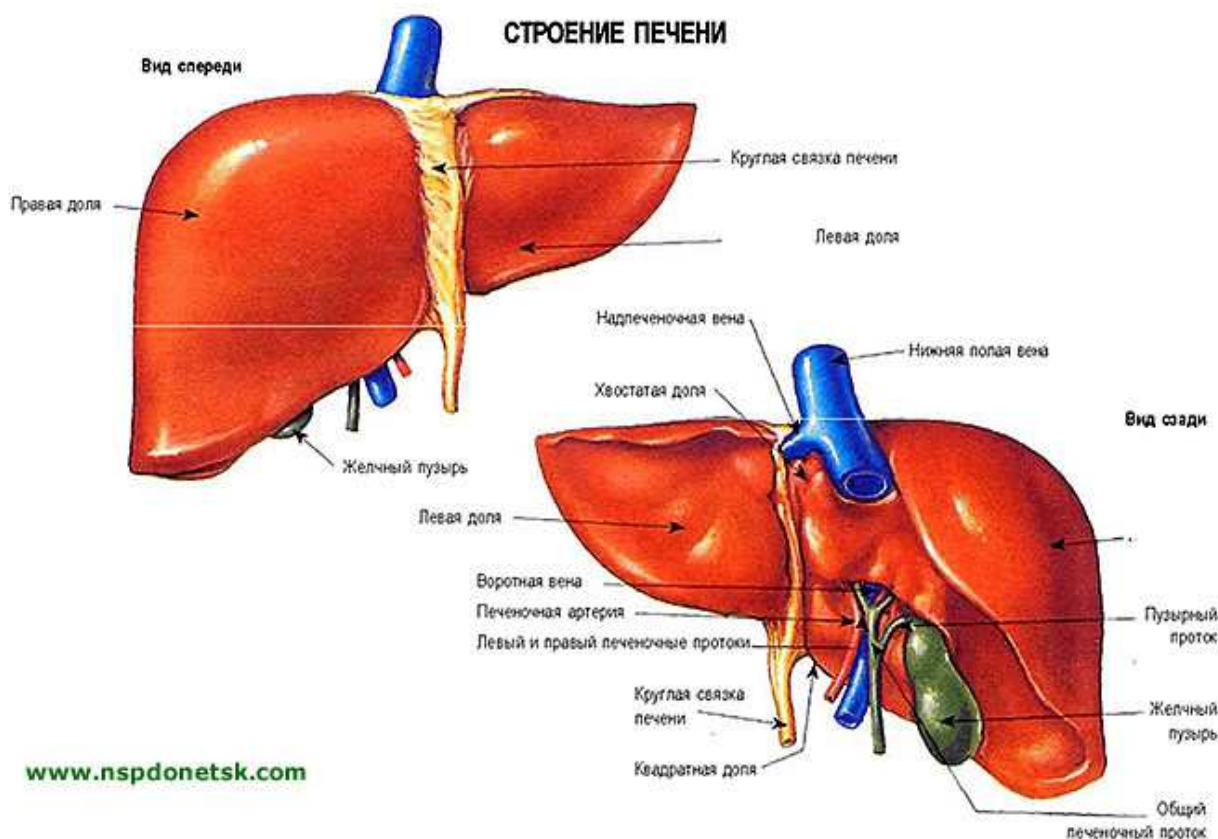


Рис. 1. Схема анатомического строения печени

Печень со всех сторон покрыта брюшиной и фиброзной (глиссоновой) капсулой, снабженной кровеносными сосудами и нервами.

Ткань печени образована печеночными клетками (гепатоцитами), которые располагаются радиально группами и формируют дольки, каждая размером 1–2 мм. Вокруг каждой дольки проходят междольковые вены, являющиеся ветвями воротной вены, по ним притекает кровь от органов для дальнейшего очищения (дезинтоксикации) в печени. Очищенная печеночными клетками кровь через центральные вены (находятся в центре дольки) поступает в печеночные вены и в дальнейшем в нижнюю полую вену. Междольковые артерии, являющиеся продолжением печеночных артерий, насыщают печень кислородом. Они сопровождают междольковые вены.

Гистотопография печени (функциональная морфология печени)

Печень представляет собой массу печеночных клеток, пронизанную кровеносными синусоидами. Схематическое строение гепатоцита представлено на рисунке 2.

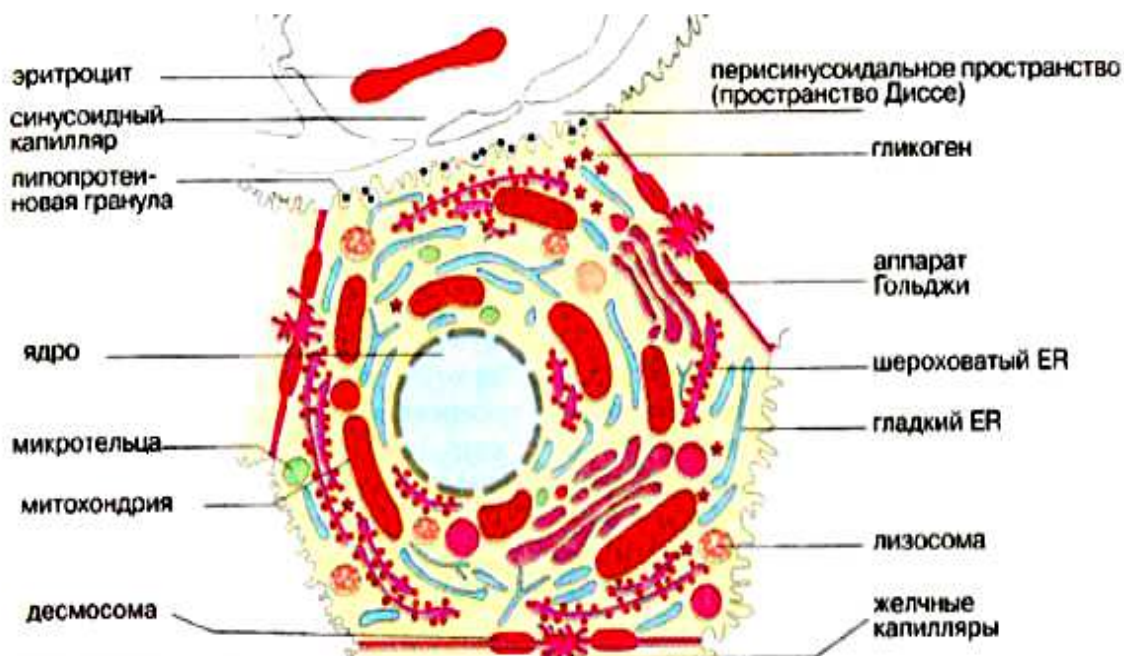


Рис.2. Схема строения гепатоцита.

Гепатоциты располагаются таким образом, что с одной стороны они граничат с кровеносной системой (синусоидными капиллярами), а с

другой – желчными капиллярами.

Основная структурная единица печени - печеночная долька (рис. 3).



Рис. 3. Схема строения печеночной дольки.

Дольки объединяются в сегменты, сегменты – в доли. Рассматриваются три модели печеночных долек: классическая, портальная и ацинарная. Эти модели не исключают одна другую, а отражают лишь различные стороны строения и функции печени.

Классическая гексагональная модель дольки имеет вид шестиугольника, центром которого является печеночная (центральная) вена - начальное звено венозной системы, собирающей кровь, оттекающую от печени (рис. 4).

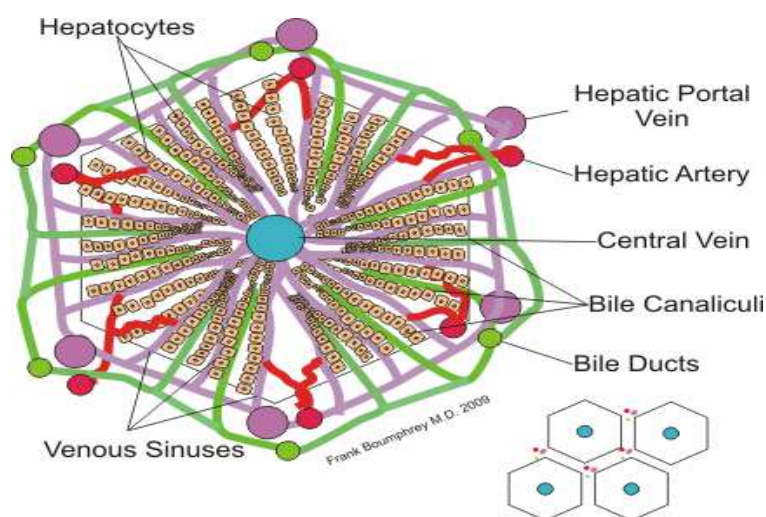


Рис. 4. Классическая гексональная модель дольки печени.

По углам шестиугольника расположены портальные тракты, в которых происходит разветвление воротной вены, печеночной артерии и желчный проток, лимфатические сосуды и нервы. Портальные тракты не

принадлежат ни к одной конкретной дольке, так как они расположены по углам шестигранника, и каждый порталый тракт относится к трем долькам, между которыми он проходит.

Дольки отделены друг от друга слоем соединительной ткани, которая у человека развита очень слабо. Паренхима долек образована радиально расположенными вокруг центральной вены печеночными балками, толщиной в одну клетку. Проникая через терминальную пластинку гепатоцита, отделяющую паренхиму дольки от порталого поля, порталая вена отдает свою кровь синусоидам, которые впадают в центральную вену. Печеночные синусоиды имеют сфинктеры, регулирующие приток крови к дольке. Печеночные артерии, подобно венам, распадаются на капилляры, которые входят в дольку и на ее периферии сливаются с капиллярами, берущими начало от порталых вен. Благодаря этому во внутридольковой капиллярной сети происходит смешение крови, поступающей из воротной вены и печеночной артерии.

Модель порталой дольки основывается на том, что в печени значительно больше терминальных веточек воротной вены, чем терминалей печеночной вены. Схематически эта долька имеет вид треугольника, сторонами которого являются линии, соединяющие центральные вены трех соседних классических гексагональных долек, а в центре этой фигуры расположен порталый тракт. Число порталых долек в 2 раза больше, чем классических.

Модель ацинуса печени как самостоятельной структурной единицы, основана на факте, что кровь, двигаясь из печеночной артерии и воротной вены, прежде чем попасть в синусоиды, направляется в ветви этих сосудов. Эти боковые ответвления образуют основу печеночных ацинусов, т.е. ацинусы расположены между двумя центральными венулами (согласно Международной классификации 1980 года). Линия, соединяющая эти венулы, образует ацинус. Зоны ацинуса, состоящие из печеночных пластинок, располагаются вокруг оси ацинуса. Распределение крови в ацинусе идет так, что в направлении от внутреннего (первая зона) к наружному (8 зона) удаляются находящиеся в ней вещества. Этим определяется метаболическая организация гепатоцитов. Функция гепатоцитов зависит от их локализации в ацинусах. В гепатоцитах первой зоны активнее протекают процессы

пиноцитоза, поглощение нутриентов из портальной крови, метаболизм протеинов и синтез плазменных белков, осуществляется экскреция холевых кислот и билирубина. В гепатоцитах 3 зоны обеспечивается гликолиз, утилизация глюкозы, детоксикация аммиака.

Таким образом, только с позиции печеночного ацинуса возможно правильное объяснение многообразных метаболических и детоксикационных функций печени. Ацинус - это не только микроциркуляторная единица печени, но и секреторная. Желчные дуктулы являются частью соответствующих аксиальных триад, занимающих центр ацинуса. Сложный ацинус состоит из 3-4 простых ацинусов. Кровь из сложного ацинуса оттекает в терминальные печеночные венулы, расположенные между третьими зонами простых ацинусов.

Внутридольковые ацинусоиды соприкасаются с каждым гепатоцитом. Максимальному обмену между кровью и печеночной паренхимой способствует отсутствие в капиллярах - синусоидах базальной мембраны, присущей капиллярам других органов, и построенной из одного слоя эндотелиальных клеток. Между эндотелиальными клетками и гепатоцитом имеется перисинусоидальное пространство (пространство Диссе), в котором осуществляется обмен между кровью и гепатоцитом.

Синусоидальные клетки по функциональной принадлежности разделяются на эндотелиальные, звездчатые ретикуло-эндотелиоциты (клетки Купфера), макрофаги, локализующиеся вокруг портальных трактов. Они фагоцитируют иммунногены из крови, оттекающей из кишечника, и задерживают их поступление в общий кровоток.

Соединительная ткань портальных трактов состоит из коллагена и содержит гистиоциты, лимфоциты, плазмоциты и фибробласты.

Желчевыводящая система представлена внутripеченочными и внепеченочными структурами.

Внутripеченочные структуры желчевыводящей системы: желчные капилляры (дуктулы), межклеточные желчные каналы, сливающиеся в перилобулярные желчные протоки (холангиолы), затем – в междольковые желчные протоки (септальные дукты), которые образуют правый и левый внутripеченочные протоки.

Внепеченочные структуры желчевыводящей системы: дистальные отрезки правого и левого внутрипеченочных протоков, объединяющиеся в общий печеночный проток; пузырный проток, по которому желчь из общего печеночного протока поступает в желчный пузырь; дистальный отрезок общего печеночного протока ниже отхождения от него пузырного протока носит название общего желчного протока (холедох), открывающегося посредством общей для него и панкреатического протока ампулы в двенадцатиперстную кишку (рис. 5).

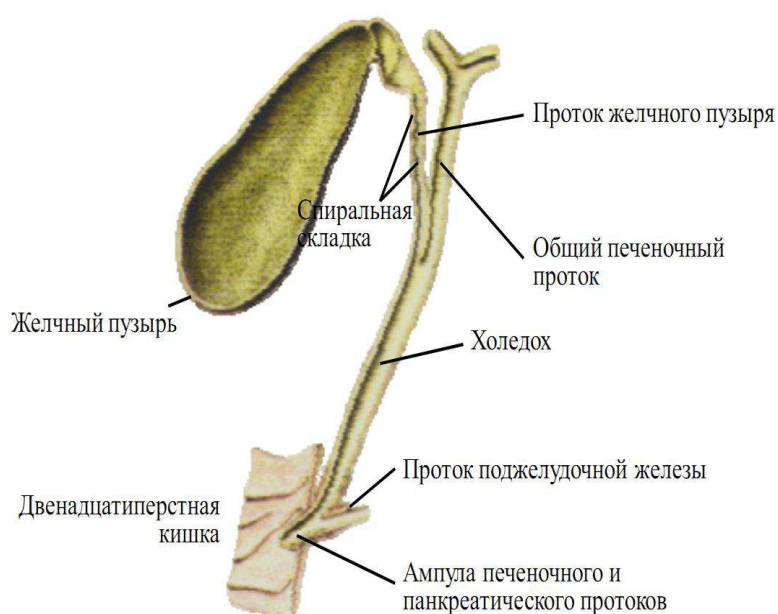


Рис. 5. Схема внепеченочного отдела желчевыводящих путей.

В желчевыводящей системе имеется три сфинктера: в шейке жечного пузыря (Люткенса); в месте слияния пузырного и общего печеночного протока (Мириizzi) и в дистальном отделе общего желчного протока (Одди).

Функции печени

Печень - это центральный орган поддержания химического гомеостаза организма, где создается единый обменный энергетический пул для метаболизма белков, жиров и углеводов. Все эти процессы чрезвычайно энергоемки. Основной источник энергии - аэробное окисление цикла Кребса и нуклеотиды АТФ (рис. 6).



Рис. 6. Участие печени в цикле Кребса

Участие печени в процессах гомеостаза/гомеокинеза организма заключается в реализации обмена и выполнении других важных функций (рис. 7).



Рис. 7. Участие печени в процессах гомеостаза/гомеокинеза организма.

Таким образом, основные функции печени сводятся к следующему:

- Участие в пищеварении (выработка и экскреция желчи и желчных кислот, играющих важное значение в переваривании жиров;
- Регуляторное влияние желчных кислот на процессы пищеварения в желудке и кишечнике;

- Участие в пигментном обмене;
- Поддержание оптимального состояния системы гемостаза и агрегатного состояния крови (синтез компонентов протромбинового комплекса, фибриногена и др.);
- Участие в реакциях иммунобиологического надзора (синтез иммуноглобулинов и др.);
- Барьерная, дезинтоксикация функция (обезвреживание ряда метаболитов посредством окисления, восстановления, гидролиза, конъюгации);
- Реализация обмена белков, витаминов, липидов, липопротеинов, желчных кислот, минеральных веществ, углеводов, гормонов, микроэлементов;

Участие печени в пищеварении осуществляется посредством образования и выделения желчи. В сутки образуется от 800 до 1500 мл желчи. В печени также образуются желчные кислоты: холиевая и хенодеоксихолевая. Образование желчи – желчеотделение (холерез) идет непрерывно, а ее поступление в двенадцатиперстную кишку – желчевыделение (холекинез) – периодически, при приеме пищи. В состав желчи входят жирные кислоты и их соли, билирубин, холестерин, лецитин, неорганические соли, ионы натрия, калия, кальция, хлора. При прохождении желчи по желчевыводящим путям и при нахождении ее в пузыре происходит всасывание воды и минеральных солей, поэтому пузырная желчь более концентрированная. К ней добавляется муцин желчевыводящих путей и желчного пузыря. Желчь становится темной, тягучей, ее pH снижается до 6,0-7,0 за счет образования солей желчных кислот и всасывания гидрокарбонатов. В состоянии натощак желчь направляется в желчный пузырь, в кишечник не поступает. Прием пищи рефлексно (условнорефлексно и безусловнорефлексно – через блуждающие нервы при раздражении рецепторов полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки) усиливает процесс желчеобразования и поступления ее из желчного пузыря. Усиливают секрецию желчи и ее выведение из желчевыводящих путей гуморальные факторы – секретин, гастрин. В регуляции желчеобразования принимают участие также симпатическая адренергическая (снижает) и парасимпатическая холинергическая (усиливает) системы.

Желчные кислоты являются регуляторами холереза и активности печеночных цитоферментов. Они влияют на транспортную активность энтероцитов, регулируют пролиферацию, передвижение, апоптоз и отторжение энтероцитов с кишечных ворсинок. Жечь также оказывает влияние на секрецию желудка, поджелудочной железы и тонкой кишки, регулирует их эвакуаторную функцию. Пищеварительная функция печени тесно связана с ее участием в пигментном обмене.

Участие печени в пигментном обмене заключается в следующем. В ретикулоэндотелиальных клетках селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, а также звездчатых ретикулоэндотелиоцитах печени из высвобождающегося при распаде эритроцитов гемоглобина образуется **свободный (непрямой)** билирубин, циркулирующий в крови в непрочном соединении с белком. За сутки распадается 1% циркулирующих эритроцитов с образованием 150-250 мг билирубина. Перенос билирубина из крови в гепатоциты происходит в синусоидах. В гепатоцитах **свободный (непрямой)** билирубин отделяется от альбуминов и далее связывается с глюкуроновой кислотой с образованием **связанного, то есть прямого** (по прямой реакции с диазореактивом) билирубина. Конъюгированный с глюкуроновой кислотой (билирубинглюкуронид) экскретируется гепатоцитами в желчные пути: капилляры, каналцы, протоки, желчный пузырь. Связанный билирубин в желчи образует мицеллу с холестерином, фосфолипидами и желчными кислотами и выводится в тонкий кишечник. Часть связанного билирубина (около 10%) в крупных желчных ходах, желчном пузыре и верхнем отделе тонкой кишки восстанавливается с образованием уробилиногена, всасывается через кишечную стенку и по портальной вене переносится обратно в печень. Здоровая печень полностью его улавливает и окисляет. Большая часть связанного билирубина в кишечнике восстанавливается до стеркобилиногена, превращаясь в прямой кишке в стеркобилин, придавая калу его нормальную окраску. Небольшая часть стеркобилиногена всасывается в нижних отделах толстой кишки по системе геморроидальных вен, минуя печень, попадает в большой круг кровообращения и выделяется почками, превращаясь в стеркобилин и окрашивая мочу (рис. 8).

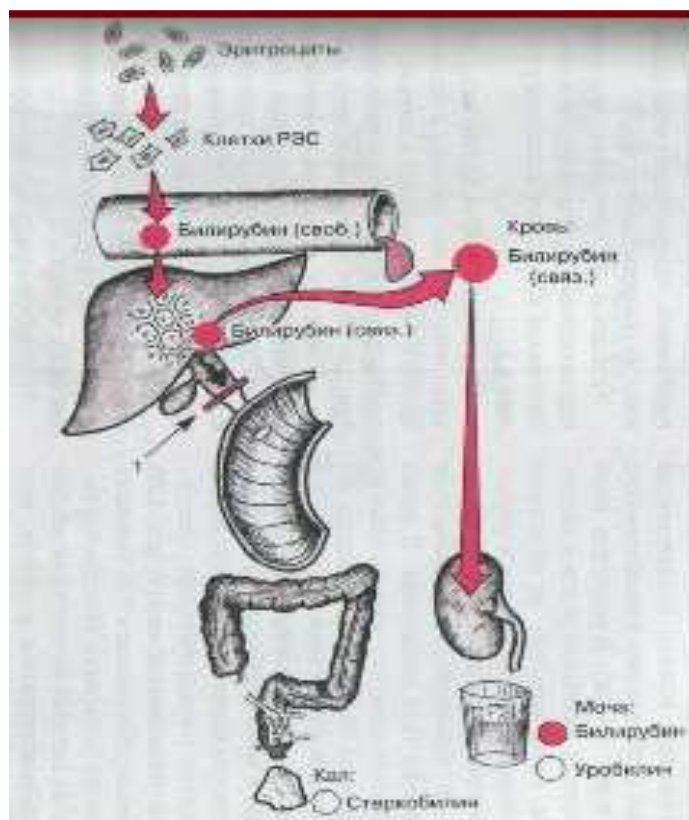


Рис. 8. Схема пигментного обмена.

Участие печени в поддержании оптимального состояния системы гемостаза и агрегатного состояния крови. Оно заключается, прежде всего, в синтезе плазменных факторов свертывающей системы (табл. 1).

Таблица 1.

Плазменные факторы свертывания крови, синтезируемые в печени

Фактор	Характеристика фактора
I, фибриноген	Белок. Под влиянием тромбина переходит в фибрин, принимает участие в агрегации тромбоцитов. Необходим для репарации тканей
II, протромбин	Гликопротеин. Образуется в присутствии витамина К. Под влиянием протромбиназы переходит в тромбин (фактор II а)
V, акцелератор-глобулин	Белок, витамин - К- независим. Активируется тромбином, входит в состав протромбиназного комплекса

VII, проконвертин	Витамин – К - зависисмый гликопротеин. Принимает участие в формировании протромбиназы. Активизируется при взаимодействии с тромбопластином и факторами XIIa, Xa, IXa, IIa
IX, фактор Кристианса, антигемофильный фактор В	Гликопротеин. Образуется при участии витамина К. Активируется тромбином и фактором II Va. Переводит фактор X в фактор Xa. При его отсутствии или резком снижении концентрации возникает заболевание гемофилия В
X, фактор Стюарта-Пауэра	Образуется при участии витамина К. Активируется факторами VIIa и IXa

Наряду с синтезом компонентов протромбинового комплекса и фибриногена, гепатоциты несут ответственность за выработку тромбоцитопоетина, ускоряющего созревание цитоплазматических структур мегакариоцитов – предшественников тромбоцитов. В тромбоцитах содержится антигепариновый фактор, фибриноген, фибринстабилизирующий фактор (фибриназа), активаторы и ингибиторы растворения фибринового сгустка, вазоконстрикторные факторы (серотонин, адреналин, норадреналин). Тромбоциты осуществляют ангиотрофическую функцию, препятствуя повышению проницаемости сосудистой стенки.

Участие печени в иммунобиологических реакциях не ограничивается лишь синтезом иммуноглобулинов. Гепатотциты наряду с макрофагами и моноцитами синтезируют большую часть компонентов системы комплемента, играющего важную роль в осуществлении защитных реакций: стимуляции фагоцитоза и хемотаксиса; активации тучных клеток; лизиса бактерий и старых клеток, растворения иммунных комплексов. Благодаря синтезу гепатоцитами тромбоцитопоетина, печень принимает участие в реализации иммунобиологических механизмов и свойств, присущих тромбоцитам: фагоцитарная активность; синтез лизоцима и β -лизинов, способных лизировать мембрану некоторых бактерий; синтез пептидов, вызывающих превращение нулевых

лимфоцитов в Т - и В – лимфоциты.

Барьерная, дезинтоксикация (клиренсная) функция печени.

Детоксицирующая функция печени заключается в обезвреживании ряда метаболитов и токсинов, поступающих с пищей или образовавшихся в кишечнике за счет действия его микрофлоры, лекарств, всосавшихся в кровь. Химические вещества обезвреживаются путем их ферментативного окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, гидролиза (1 фаза) и последующей конъюгации с глюкуроновой, серной и уксусной кислотами, глицином, таурином (2 фаза). Инактивация аммиака происходит за счет образования мочевины и креатинина. Микроорганизмы обезвреживаются преимущественно путем фагоцитоза и лизиса.

В печени происходит также инактивация избытка гормонов (глюкокортикоидов, альдостерона, андрогенов, эстрогенов, инсулина, глюкагона, некоторых гастроинтестинальных гормонов) и биогенных аминов (гистамина, серотонина, катехоламинов).

Белковый обмен. Печень отвечает за основные анаболические и катаболические процессы обмена веществ. Это единственное место синтеза альбумина, фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина, а также основного количества глобулинов (85%), гепарина и ферментов. Синтез α - и β - глобулинов осуществляется в основном плазматическими клетками в организме, а в печени - клетками ретикулоэндотелиальной природы. Причиной повышения уровня иммуноглобулинов при хронических болезнях печени служит усиление антигенной стимуляции иммунной системы и нарушение катаболизма иммуноглобулинов в печени, снижении функции Т-супрессоров. Катаболизм белков в печени осуществляется до образования мочевины. В печени синтезируются аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая, гамма-аминомасляная), а также аланин, аргинин, глицин, глутамин, орнитин, тирозин. Происходит также дезаминирование и переаминирование аминокислот.

В организме взрослого человека имеется приблизительно 300-500 г альбумина, распределенного в жидких средах организма, а синтезируется приблизительно 15 г/сут (200 мг/кг в сутки). При быстрой потере альбумина или снижении его уровня вследствие разведения, как,

например, при быстром накоплении асцитической жидкости, скорость синтеза альбумина может удвоиться, тогда как воспаление снижает синтез альбумина посредством ингибирующего действия интерлейкина-1 и TNF. Ежедневно приблизительно 4% общего количества альбумина распадается. Уровень в сыворотке крови в данный момент времени отражает скорость синтеза, распада и объем распределения. Скорость синтеза альбумина регулируется изменениями в характере питания, осмотическим давлением, уровнями гормонов. Некоторые аминокислоты, в частности - триптофан, фенилаланин, глутамин, орнитин и аргинин, а также лизин ускоряют синтез альбумина. Стимулируют синтез альбумина кортикостероиды и тиреоидные гормоны путем увеличения концентрации альбуминовой мРНК и транспортной РНК в гепатоцитах.

Углеводный обмен в печени заключается в превращении галактозы и фруктозы в глюкозу, окислении глюкозы, синтезе и расщеплении гликогена, образовании глюкуроновой кислоты. Печень является своеобразным депо для гликогена. За счет мобилизации гликогена в печени обеспечивается потребность организма в глюкозе на протяжении первых 12-14 часов голодания. В основе нарушений обмена углеводов при болезнях печени лежат повреждения митохондрий, которые ведут к снижению окислительного фосфорилирования. Вторично страдают функции печени, требующие расхода энергии - синтез белка, эстерификации стероидов.

Жировой обмен. Участие печени в обмене липидов тесно связано с ее желчевыделительной функцией: желчь участвует в ассимиляции жиров в кишечнике. В печени непосредственно осуществляются процессы обмена липидов, образование ацетоновых тел, синтез триглицеридов и фосфолипидов, окисление триглицеридов, синтез липопротеидов и холестерина.

Обмен витаминов. Печень играет важную роль в обмене витаминов, особенно жирорастворимых – А, D, Е, К, для всасывания которых в кишечнике необходимо присутствие желчи. Печень также является депо для витаминов (А, D, К, С, РР), микроэлементов (железо, медь, марганец, кобальт, молибден) и электролитов.

Депонирование крови. Печень играет большую роль в качестве депо

крови благодаря наличию в стенках крупных печеночных вен мышечных пучков, образующих сфинктеры. Сокращаясь, последние суживают устья вен, что препятствует оттоку крови от печени, замедляя ее движению. Регуляция функции печени, как депо крови, осуществляется рефлекторно. Кроветворная функция печени заключается в осуществлении кроветворения у плода.

2. Основные физикальные методы исследования печени и желчевыводящих

Жалобы

При заболеваниях печени и желчевыводящих путей наиболее часто больные жалуются на боли в животе, признаки диспепсии, кожный зуд, желтуху, увеличение размеров живота, лихорадку.

Боли чаще локализуются в правом подреберье, реже в эпигастральной области, иррадиируют в правое плечо, правую половину грудной клетки, реже правую подвздошную область. По характеру боль тупая, тянущая постоянная или приступообразная, интенсивная, иногда острая нарастающая, по типу печеночной «колики». Тупые, ноющие, тянущие боли чаще связаны с растяжением капсулы, покрывающей печень, или увеличением желчного пузыря. Приступообразные интенсивные боли – (желчная или печеночная колика) связаны со спастическими сокращениями желчного пузыря или дискоординацией сокращения протоков, сфинктеров желчевыводящих путей, а также раздражением брюшины. Боли возникают или усиливаются при погрешности в еде, физической нагрузке, эмоциональном напряжении, глубоком дыхании, тряской езде. Желчная колика возникает внезапно и быстро приобретает резкий характер. Боли локализуются в правом подреберье, реже в надчревной области, затем могут распространиться по всему животу, иррадиируя вверх, вправо и кзади. Иррадиация болей связана с раздражением диафрагмального нерва. Длительность приступа болей от нескольких часов до нескольких дней, в течение которых боли то прекращаются, то усиливаются. Боли сопровождаются повышенной потливостью, гримасой боли на лице и вынужденным положением — на боку с поджатыми к животу ногами. Иногда возникают тошнота, рвота, метеоризм. Приступ печеночной колики может сопровождаться

субфебрилитетом («лихорадка приходит и уходит с приступом болей»), кратковременной субиктеричностью склер или желтухой (при закупорке общего желчного протока камнем). Приступ заканчивается внезапно или постепенно. Тепло на область печени (которое можно применять в том случае, если приступ не сопровождается лихорадкой). Введение холино- и миоспазмолитиков купируют боль. Длительные боли чаще ноющие или носят характер тяжести, давления, распирающего в правом подреберье. Причиной длительных ноющих, давящих болей в правом подреберье является растяжение глассоновой капсулы, обусловленное быстрым и значительным увеличением печени. Боли могут иррадиировать в правое плечо, лопатку и межлопаточное пространство (при хроническом холецистите, перигепатите и перихолецистите), то есть при переходе воспалительного процесса на брюшину, покрывающую печень и желчный пузырь. Указанная иррадиация болей объясняется тем, что правый диафрагмальный нерв берет начало в тех же сегментах спинного мозга, что и чувствительные нервы, иннервирующие шею, плечо. Боли усиливаются при глубоком дыхании, при перемене положения больного (из-за наличия спаек между печенью или желчным пузырем с соседними органами). Боли при дискинезии желчевыводящих путей обусловлены нарушением координации между сокращениями желчного пузыря и расслаблением сфинктера Одди под влиянием повышенного тонуса п. vagus. Возникает застой желчи в желчных путях и нарушается опорожнение желчного пузыря, что вызывает судорожное сокращение его мускулатуры. Отличительным признаком дискинетических болей является отсутствие признаков воспаления (лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ и др.).

Диспепсические жалобы:

- снижение аппетита - у пациентов с воспалительными заболеваниями печени, циррозом, онкологическими заболеваниями гепатобилиарной системы;
- отрыжка воздухом или накануне съеденной пищей;
- вздутие живота, связанное с повышенным газообразованием вследствие избыточного бактериального роста и с нарушением процессов пищеварения у больных с циррозом, холециститом, нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей;

«неустойчивый» стул, связанный с нарушением процессов пищеварения, избыточным бактериальным ростом;

- горький привкус во рту (гастроэзофагеальный рефлюкс), беспокоящий постоянно или по утрам;

- рвота с примесью желчи, крови, которая связана с наличием рефлюксов, расширением вен пищевода у больных с циррозом печени;

- ощущение тяжести в правом подреберье, чаще постоянного неинтенсивного характера, обусловленное растяжением капсулы печени (при гепатомегалии).

Такие жалобы, как кожный зуд и желтушность кожи и слизистых являются следствием накопления желчных кислот в крови и раздражения нервных окончаний кожи и следствием накопления различных видов билирубина. Зуд обычно носит упорный характер, усиливается в ночные часы, встречается при печеночной и подпеченочной желтухе и заболеваниях, вызывающих эти синдромы. Данные симптомы встречаются при желчнокаменной болезни, циррозе (особенно билиарном) печени, гепатите, токсических поражениях печени, раке печени и поджелудочной железы. При гемолитической желтухе зуд отсутствует.

Увеличение живота, отеки - жалобы, которые часто являются проявлениями декомпенсированных заболеваний печени. Увеличение живота может быть обусловлено метеоризмом или накоплением жидкости в брюшной полости при циррозах, раке печени, поджелудочной железы, тромбозах печеночных вен.

Лихорадка, ознобы, слабость - чаще встречаются при инфекционно-воспалительных заболеваниях печени и желчевыводящих путей (гепатит, абсцесс, холецистит, холангит, цирроз), также могут быть признаками онкологических заболеваниях печени.

Реже больных беспокоит:

- появление сыпи на коже геморрагического характера, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения - чаще обусловленные патологией печеночной паренхимы вследствие нарушения синтеза факторов свертывания крови (при циррозах, токсических гепатитах);

- увеличение молочных желез у мужчин (гинекомастия) – вследствие нарушения утилизации в печени избытка эстрогенов;

- похудание – вследствие нарушения белкового обмена при заболеваниях печени (цирроз).

Анамнез заболевания

При сборе анамнеза важно выяснить, имели ли место в прошлом желтуха или острые заболевания печени и желчного пузыря (болезнь Боткина, острый холецистит, холангит), печеночная колика. Необходимо уточнить, когда появились первые симптомы и с чем связано их возникновение, характер начала заболевания (острое или постепенное). Так, например, приступы желчной колики появляются при употреблении острой, жирной, жареной, обильной пищи, алкоголя; физического и эмоционального перенапряжения, тряской езды. Острый холецистит возникает после инфекций, вызванных стрептококком, стафилококком; проявляется повышением температуры тела, болью в правом подреберье. Острый инфекционный гепатит может начаться с появления жалоб в виде слабости, тошноты, тяжести в правом подреберье, только при появлении желтушного окрашивания кожи и слизистых дальнейший диагностический поиск облегчается.

Анамнез жизни

Выясняют наличие факторов, которые могли играть роль в этиологии данного заболевания печени или желчных путей:

- пристрастие к жирной мясной пище;
- попадание в организм химических, лекарственных и растительных ядов (алкоголь, четыреххлористый углерод, соединения фосфора, меди, свинца и мышьяка, аминазин, дихлорэтан и др., несъедобные грибы, содержащие гепатотропные яды — гельвелловую кислоту и аманитотоксин);
- инфекционные и паразитарные заболевания с поражением кишечника, печени и желчевыводящих путей (лямблиоз, амебиаз, описторхоз, эхинококкоз);
- заболевания желудочнокишечного тракта (гастрит, колит);
- заболевания поджелудочной железы, в том числе сахарный диабет;

- инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, малярия), требующие длительного приема препаратов, которые могут вызывать развитие токсического гепатита.

В происхождении некоторых заболеваний печени (врожденные доброкачественные гипербилирубинемии) и желчного пузыря (желчнокаменная болезнь) имеет значение наследственное предрасположение.

Имеют значение контакт с гепатотропными ядами в процессе профессиональной деятельности, переливание компонентов крови, трансплантация органов, гемодиализ, оперативные вмешательства.

Наличие контакта с инфекционными больными и информация о проживании в других странах до заболевания (эпидемиологический анамнез) также важны для постановки диагноза у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы.

Объективное обследование

Осмотр позволяет оценить общее состояние, которое может меняться от удовлетворительного до крайне тяжелого, сознание - от ясного до коматозного (печеночная кома).

При общем осмотре можно выявить кахексию, которая может быть признаком цирроза или рака печени (Приложение рис. 1).

Оценка кожных покровов, слизистых оболочек ротовой полости и конъюнктив глаз позволяет выявить желтушность различного оттенка (в зависимости от типа желтухи) вследствие повышения уровня билирубина в крови и тканях (Приложение рис.2); расчесы (при кожном зуде из-за повышения уровня желчных кислот); красный лакированный «печеночный» язык (Приложение рис.3а), гиперемии ладоней «печеночные ладони» (Приложение рис. 3 б), сосудистые звездочки на передней поверхности грудной клетки, лице, обусловленные недостаточным разрушением гепатоцитами избытка эстрогенов (Приложение рис. 4); геморрагическую сыпь и синяки из-за повышения проницаемости капилляров и нарушения гепатозависимых механизмов свертывающей системы (Приложение рис. 5); ксантомы и ксантелазмы на лице, кистях, вследствие повышения уровня холестерина и как признак хронического холестаза (Приложение рис. 6); зеленовато-бурая окраска по

перефирии роговицы (кольцо Кайзера-Флейшнера) вследствие нарушения синтеза печенью транспортного белка меди – церулоплазмينا и повышенного отложения меди в тканях (при болезни Коновалова Вильсона). Недостаточной инактивацией печенью избытка эстрогенов и андрогенов объясняется обнаружение симптома «барабанных палочек» - колбовидного утолщения ногтевых фаланг кистей (Приложение рис. 7 а), увеличение молочных желез (гинекомастии) у мужчин (приложение рис. 7 б) и оволосенение по мужскому типу у женщин. При осмотре живота, которое проводят в положении лежа и стоя, обращают внимание на возможные симптомы асцита - увеличение размеров живота с выпячиванием пупка (Приложение рис. 8), выбухание правого и левого подреберья за счет выраженной гепато - и спленомегалии, а также расширение венозной сети – коллатерали на передней брюшной стенке - кавакавальные анастомозы и на груди - портокавальные анастомозы (Приложение рис. 9), свидетельствующие о циррозе печени.

Наиболее характерные для различных заболеваний печени и желчевыводящих путей симптомы, выявляемые при общем осмотре, представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Наиболее характерные для заболеваний гепатобилиарной системы
симптомы, выявляемые при осмотре

Хронический гепатит и цирроз печени любой этиологии	Пальцы в виде «барабанных палочек»; гиперемия ладоней и стоп («печеночные» ладони и стопы); сосудистые звездочки; желтуха; асцит; отеки
Алкогольный гепатит и цирроз печени	Facies alcoholica: поля сосудистых звездочек; интенсивная пальмарная эритема; контрактура Дюпюитрена; гинекомастия; атрофия яичек
Первичный билиарный цирроз печени	Ксантелазмы; ксантомы; гиперпигментация кожи
Обструкция желчных протоков, первичный склерозирующий холангит (холестаз)	Расчесы, гиперпигментация кожи

Цирроз печени с портальной гипертензией	Расширение вен брюшной стенки; асцит
Цирроз печени с печеночно-клеточной недостаточностью	Интенсивная желтуха; отечно-асцитический синдром; геморрагический синдром (синяки, пурпура); «печеночный» запах (factor hepaticus); тремор кистей и языка
Болезнь Вильсона-Коновалова	Кольцо Кайзера - Флейшнера (при осмотре окулиста)

Методом перкуссии ориентировочно определяют размеры печени и селезенки.

При применении перкуссии печени по М.Г. Курлову оцениваются ее размеры, что позволяет выявить гепатомегалию. У здорового человека размеры печени по Курлову: по среднеключичной линии - 9 ± 1 см, по срединной линии 8 ± 1 см, по левой реберной дуге 7 ± 1 см (рис. 18).

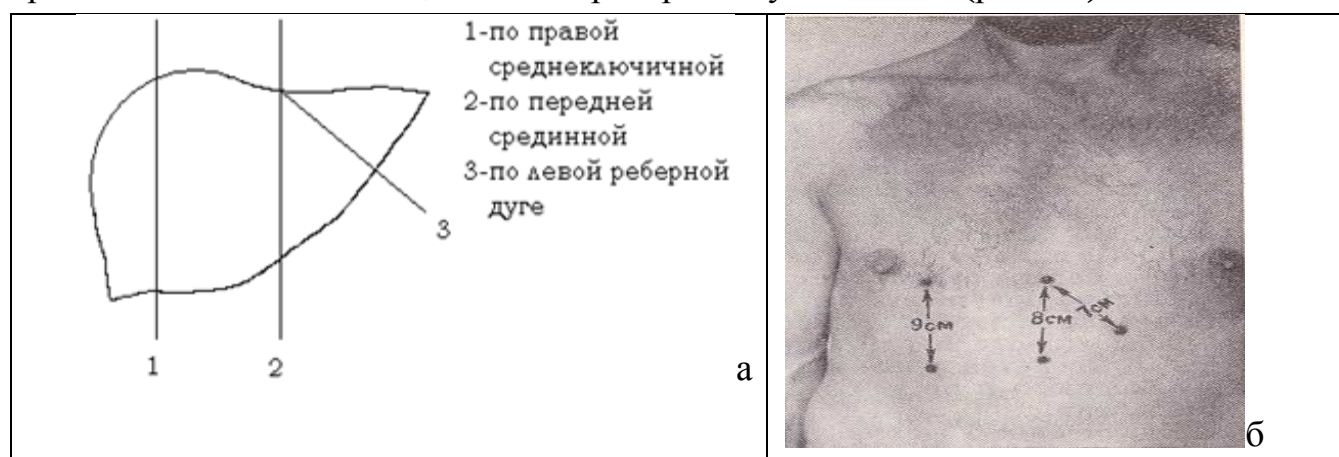


Рис. 18. Определеление размеров печени по Курлову: а)линии для определения размеров, б) размеры в норме.

Смещение верхней границы вверх или вниз чаще обусловлено внепеченочными изменениями (высокое или низкое стояние диафрагмы, экссудативный плеврит, асцит, метеоризм).

Смещение нижней границы печени вниз чаще свидетельствует о гепатомегалии, обусловленной патологией печени (гепатит; цирроз, рак, эхинококкоз печени; застой крови при сердечной недостаточности).

Перкуссия селезенки по Курлову (рис.19) позволяет выявить спленомегалию, что при одновременной гепатомегалии (гепатолиенальный синдром) может быть признаком портальной гипертензии при циррозе печени.

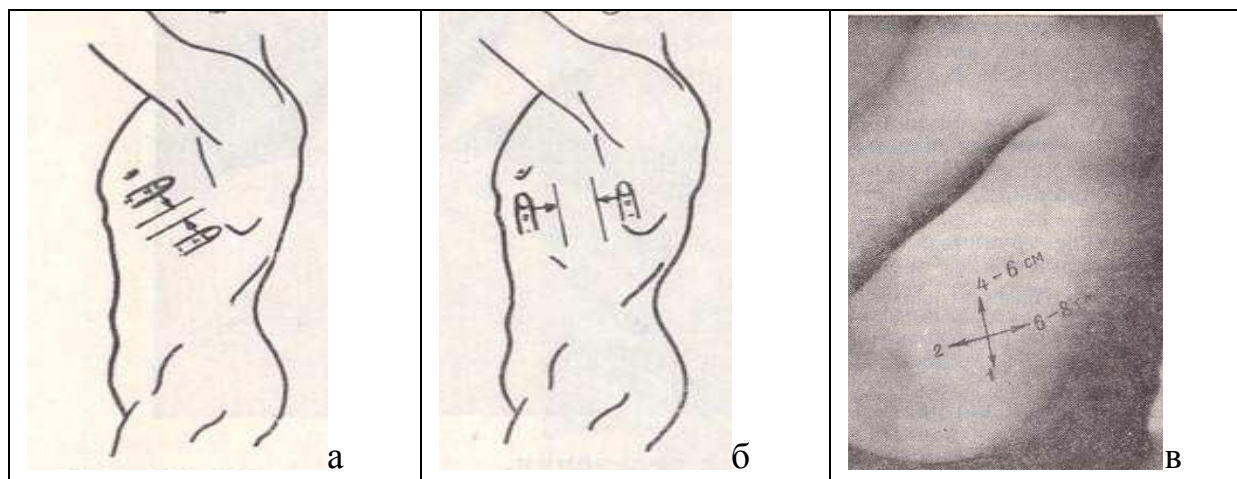


Рис.19. Перкуссия селезенки по Курлову: а) положение пальца – плессиметра при определении верхней и нижней границ, б) передней и задней границ, в) размеры в норме.

Желчный пузырь перкуторно обычно не определяется, но при наличии воспалительного процесса в его стенке (холецистит) определяется симптом Василенко - болезненность при поколачивании в точке проекции желчного пузыря на высоте вдоха, симптом Вольского - болезненность при легком ударе ребром ладони в косом направлении сверху вниз по правому подреберью.

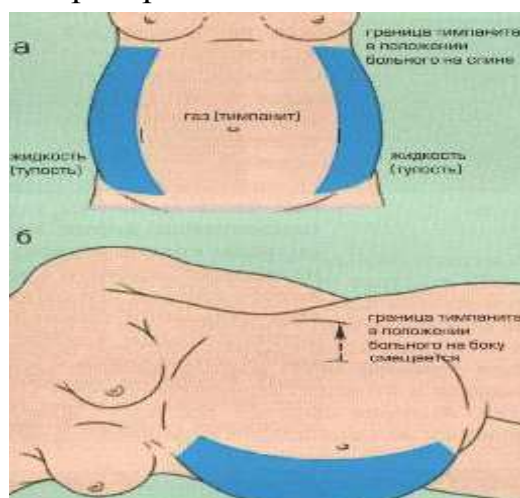


Рис. 20. Определение жидкости в брюшной полости при перкуссии.

Диагностическое значение возникает при заболеваниях печени (гепатитах, циррозах, при растяжении капсулы печени), желчного пузыря, желчевыводящих путей имеет симптом Грекова-Ортнера – боли, возникающие при поколачивании ребром кисти по правой реберной дуге при задержке дыхания больного на вдохе. Метод перкуссии позволяет также определить наличие жидкости в брюшной полости, особенно в положении на боку – при циррозе печени с портальной гипертензией (рис. 20).

Методом поверхностной пальпации печени удастся определить зону болезненности в правом подреберье и точке проекции желчного пузыря – под правой реберной дугой по наружному краю правой прямой мышцы живота (признак холецистита). Глубокая пальпация печени проводится по методу Образцова-Стражеско (рис.21). Метод основан на том, что при глубоком вдохе нижний край печени опускается навстречу пальпирующим пальцам, а натываясь на них, соскальзывает с них и становится осязаемым.

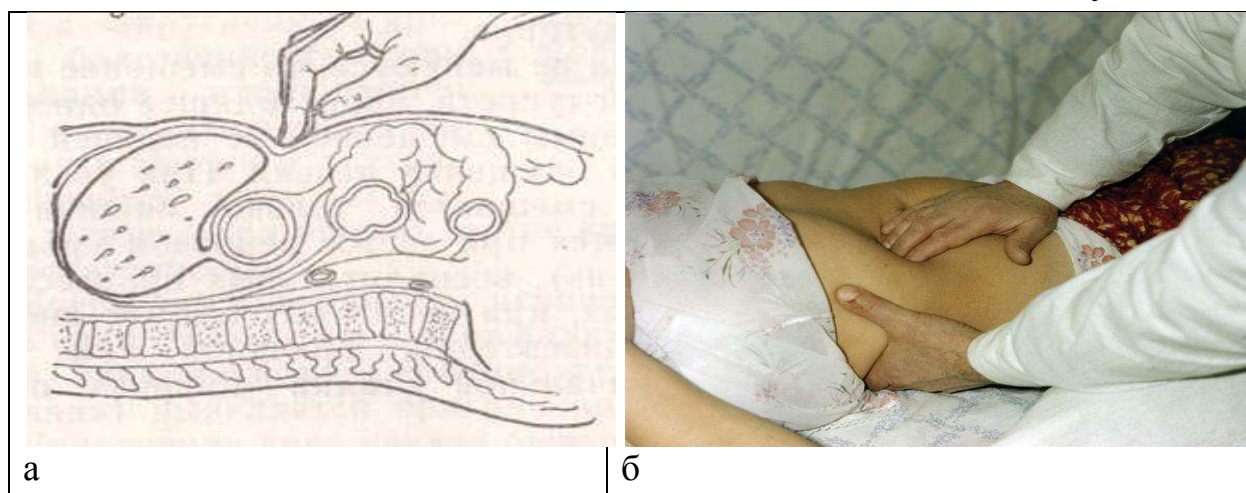


Рис. 21. Глубокая пальпация печени по методу Образцова-Стражеско: а) схема расположения органов брюшной полости, б) методика.

При глубокой пальпации печени оцениваются свойства края печени - плотность, закругленность, бугристость поверхности, а также болезненность.

Желчный пузырь у здорового человека не прощупывается, но в случае воспаления стенки желчного пузыря выявляются так называемые «пузырные» симптомы Курвуазье, Кера, Василенко, Захарьина, Мэрфи, Георгиевского-Мюсси, а также зоны гиперестезии Захарина-Геда.

Симптом Курвуазье–Терье – увеличенный мягкоэластический желчный пузырь, пальпирующийся при закупорке общего желчного протока опухолью или камнем. Пузырь значительно увеличен, безболезненный, эластичной консистенции, стенка напряжена, имеются клинические признаки механической желтухи. Диагностическое значение: в сочетании с желтухой является ранним признаком рака головки поджелудочной железы или Фатерова соска.

Симптом Кера – значительное усиление болевой чувствительности на вдохе при пальпации желчного пузыря пальцем правой руки. Диагностическое значение: холецистит (воспаление желчного пузыря).

Симптом Захарьина – болезненность при надавливании в точке проекции желчного пузыря

Симптом Мэрфи (Образцова–Мэрфи) – появление резкой боли при введении больших пальцев кистей рук в область правого и левого подреберий на высоте вдоха. Диагностическое значение: признак острого холецистита в случае болезненности справа.

Симптом Георгиевского-Мюсси (правосторонний френикус-симптом) – болезненность при надавливании между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы у верхнего края ключицы справа, в точке диафрагмального нерва (рис. 22).

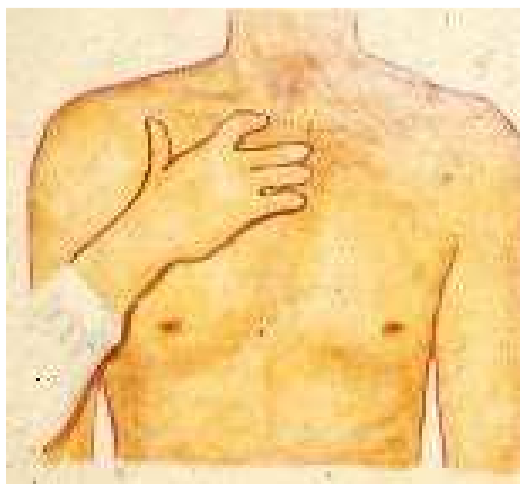


Рис. 22. Определение френикус-симптома.

При проведении пальпации желчного пузыря эта боль иногда иррадирует в правое плечо, правую руку и область правого подреберья.

Зоны гиперестезии Захарьина-Геда: болезненность паравертебральных точек на уровне T_{VIII-XI}, «лопаточная» и «плечевая» точки (рис. 23).

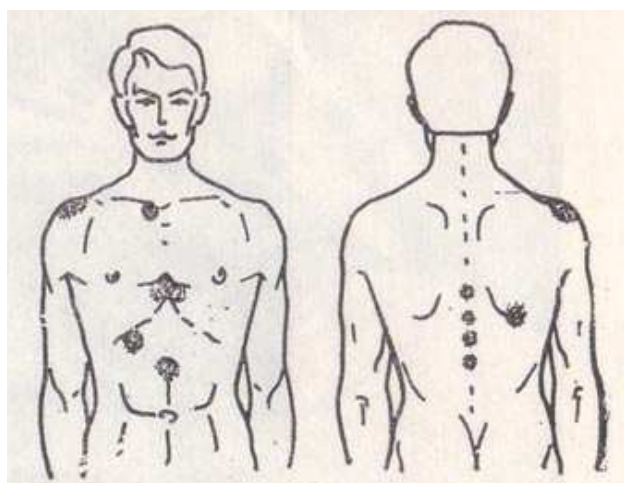


Рис. 23. Зоны гиперестезии при заболеваниях желчевыводящих путей.

Пальпации селезенки проводится в положении на спине и на правом боку. В случае спленомегалии оценивается ее край, поверхность (рис.24).



Рис. 24. Пальпация селезенки.

Аускультации живота при заболеваниях гепатобилиарной системы в некоторых случаях дает возможность выявить шум трения брюшины, который может быть симптомом при перитоните, раке печени, циррозе.

3. Основные клинические синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы

Желтуха – желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек вследствие повышения в тканях и крови билирубина.

В отличие от экзогенной («ложной») желтухи, когда окрашивание склер не происходит, истинная (билирубиновая) желтуха начинается с окрашивания слизистых оболочек полости рта, мягкого неба, склер, затем кожи ладоней и подошв и всех остальных частей тела.

Различают гемолитическую, паренхиматозную и механическую желтуху (рис.25).



Рис. 25. Схема выделения билирубина в норме (1) и при различных типах желтух: гемолитической (2), паренхиматозной (3), механической (4).

Гемолитическая (надпеченочная) желтуха

Причиной гемолитической желтухи является повышенный гемолиз эритроцитов. При этом значительно повышается количество непрямого (свободного) билирубина в крови. Печень не в состоянии уловить такое его количество, в результате билирубин накапливается в крови.

- Из-за повышения свободного (непрямого) билирубина в крови повышается образование связанного (прямого) билирубина в печени.
- В связи с повышенным образованием связанного (прямого) билирубина в печени происходит увеличение его экскреции с желчью в желчные ходы, желчный пузырь и кишечник.
- Кал и моча темные за счет значительного увеличения в них

стеркобилина, в моче появляется уробилин (уробилинурия).

- Соотношение стеркобилин/уробилин возрастает до 300 : 1—500 : 1, поскольку для гемолитической желтухи характерно значительное увеличение количества стеркобилина в кале и умеренное увеличение экскрекции уробилина с мочой.
- Кожный зуд отсутствует, так как количество желчных кислот не увеличивается.

Кожа имеет лимонно-желтый оттенок (рис. 10 а, приложение). Гемолитическая желтуха является одним из симптомов гемолитической анемии, В₁₂фолиево-дефицитной анемии, септического эндокардита и др.

Паренхиматозная (печеночная) желтуха

Паренхиматозная желтуха развивается как следствие повреждения гепатоцитов. При этом снижается способность печени улавливать из крови свободный билирубин, связывать его с гиалуроновой кислотой и экскретировать с желчью.

- Из-за нарушения захвата клетками печени свободного (непрямого) билирубина из крови его количество в сыворотке повышен.
- Вследствие нарушения экскреции образовавшегося в печени связанного (прямого) билирубина в желчные ходы и обратного всасывания повышается его количество в крови.
- Связанный билирубин водорастворим, поэтому появляется билирубинурия.
- Кал гипохолитичен за счет уменьшения в нем стеркобилина.
- При печеночно-клеточной желтухе соотношение стеркобилин/уробилин, составляющее в норме 10 : 1—20 : 1, значительно снижается, доходя в тяжелых случаях до 1 : 1.
- Кожный зуд умеренный, поскольку нарушается синтез желчных кислот поврежденными гепатоцитами. Кожные покровы имеют шафраново-красный оттенок (рис.10 б, приложение). Паренхиматозная желтуха развивается чаще всего при вирусных гепатитах, токсических повреждениях печени, циррозе печени.

Механическая (подпеченочная) желтуха

Механическая желтуха развивается вследствие обструкции желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, опухоль) в крови значительно повышается количество связанного (прямого) билирубина и желчных кислот.

- Связанный билирубин водорастворим, поэтому резко возрастает его количество в моче – моча темная.
- Выделение связанного билирубина в кишечник резко снижено, в связи с этим стеркобилин в кале практически отсутствует - кал обесцвечен.
- Резко выражен кожный зуд вследствие значительного накопления в крови и тканях желчных кислот. При длительной механической желтухе кожа имеет черновато-бронзовую окраску (рис.10 в, приложение).

Синдром холестаза

Холестаз — нарушение синтеза, секреции и оттока желчи. Холестаз может быть острым и хроническим, он может протекать с желтухой или без нее, с повреждением и без повреждения гепатоцитов.

Различают холестаз внутрипеченочный и внепеченочный.

Внутрипеченочный холестаз возникает у больных вирусным, аутоиммунным гепатитом, алкогольной болезнью печени, первичным билиарным циррозом, первичным склерозирующим холангитом, с опухолями печени, реже болезнью Вильсона-Коновалова, гемохроматозом. Он может быть также самостоятельным процессом (лекарственный холестаз, доброкачественный рецидивирующий семейный холестаз, холестаз беременных). Причины развития внутрипеченочного холестаза:

- нарушение механизмов образования и транспорта желчи на уровне гепатоцитов в результате гепатоцеллюлярной патологии;
- повреждение внутрипеченочных протоков.

Возможно сочетание обеих причин. Соответственно этому выделяют интралобулярный холестаз, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцев (каналикулярный), а также экстралобулярный, связанный с поражением внутрипеченочных желчных протоков.

В патогенезе интралобулярного холестаза огромная роль

принадлежит детергентному действию желчных кислот, накопление которых приводит к повреждению клеточных мембран, увеличению количества цитозольного кальция, активации внутриклеточных гидролаз и некрозу гепатоцитов.

Внепеченочный холестаз связывают с нарушением оттока желчи, вызванный с механическим фактором (холедохолитиаз, стриктура в дистальной части общего желчного протока, рак или псевдокиста поджелудочной железы, панкреатит, дуоденальный дивертикул и др.).

При наличии признаков хронического заболевания печени («сосудистых звездочек», спленомегалии, асцита) можно заподозрить внутрипеченочный холестаз. Желчная колика и пальпируемый желчный пузырь указывают на внепеченочный холестаз.

Основными клиническими симптомами холестаза являются:

- генерализованный кожный зуд;
- желтуха;
- темная моча;
- обесцвеченный кал.

При развитии хронического холестаза, независимо от причин характерны:

- гиперпигментация кожи;
- следы расчесов на коже;
- боль в костях;
- ксантелазмы или ксантомы.

Дефицит желчи приводит к нарушению пищеварения и абсорбции жиров. Стеаторею сопровождаю диарея, потеря жидкости, электролитов, жирорастворимых витаминов; возникает мальабсорбция и последующее снижение массы тела. У половины больных обнаруживают признаки остеопороза либо остеомалации.

В большинстве случаев первый симптом холестаза — кожный зуд. Он долгое время бывает единственным признаком болезни. Зуд усиливается ночью, более выражен зимой, как правило, носит мучительный характер. На теле пациента обнаруживают множественные расчесы. В результате нарушенного катаболизма и сниженной экскреции холестерина при хроническом холестазе возникают ксантелазмы и ксантомы. Ксантелазмы расположены на веках, как правило, у внутреннего угла глаза. Ксантомы

— симметрично на ягодицах, локтях, коленях, пальцах рук и ног, стопах. Они возникают при уровне сывороточного холестерина выше 400 мг/дл на протяжении более 3 месяцев и могут подвергаться обратному развитию при снижении уровня холестерина на стадии цирроза печени.

Синдром портальной гипертензии

Синдром портальной гипертензии возникает из-за стойкого повышения давления в воротной вене вследствие нарушения оттока крови от непарных органов брюшной полости. **↓ онкотическое давление.** Усиливается трансудация жидкости из сосудистого русла в брюшную полость с развитием асцита.

Возникают портокавальные и кавакавальные анастомозы. Расширяются вены передней брюшной стенки - «голова медузы» (кавакавальный анастомоз), пищевода, желудка, геморроидальные вены (портокавальные анастомозы), что способствует возникновению опасных для жизни кровотечений. Выявляется увеличение селезенки (спленомегалия).

Синдром характерен для цирроза печени (в результате фиброзных изменений и сдавления сосудов образующимися узлами-регенератами), раке печени и/или поджелудочной железы, тромбозах воротной вены, печеночных вен. Спленоманометрия выявляет повышение давления в портальной вене.

Гепатолиенальный синдром

- одновременное увеличение печени и селезенки. Значительное увеличение селезенки приводит к повышению ее функции – возникает гиперспленизм (тромбоцитопения, эритроцитопения и лейкопения) из-за образования антитромбоцитарных, антиэритроцитарных и антилейкоцитарных антител. Встречается при циррозах, гепатитах различной этиологии, интоксикациях, болезнях крови, почек.

Асцитический синдром

Асцит — патологическое накопление жидкости в брюшной полости. В 80-85% случаев в роли основной причины асцита выступают хронические заболевания печени (алкогольный и тяжёлый острый вирусный гепатит, цирроз печени, острая печеночная недостаточность, обструкция печеночных вен, тромбоз портальной вены, новообразования и кисты печени, состояние после трансплантации печени).

Кроме того, асцит встречается при опухолях органов брюшной полости, застойной сердечной недостаточности, констриктивном перикардите, панкреатите, нефротическом синдроме и экстракорпоральном диализе, тромбозе мезентериальных вен и нижней полой вены, гастроэнтеропатиях с выраженной потерей белка, болезни Уиппла, амилоидозе, гипотиреозе и других заболеваниях.

4. Лабораторные методы исследования

Лабораторное исследование при заболеваниях печени и желчевыводящих путей включает:

- клинический анализ крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз свидетельствуют о воспалительном процессе; снижение количества эритроцитов не исключает их гемолиз при надпеченочной желтухе);
- клинический анализ мочи с определением уробилиновых тел (для дифференциальной диагностики желтух);
- копрологическое исследование кала с определением количества стеркобина (для дифдиагностики желтух), наличия непереваренных мышечных волокон и нейтрального жира (недостаточное поступление желчи в кишечник при механической желтухе);
- биохимический анализ крови с определением показателей:
 - АЛТ, АСТ, ГДГ (с целью выявления гепатоцитолита);
 - билирубина - общего, прямого и непрямого; сывороточного железа;
 - ЩФ, ГГТП (для выявления желтухи и холестаза);
 - общего белка и протеинограммы; тимоловой пробы; фибриногена, протромбина (для оценки способности синтеза белков, в том числе принадлежащих свертывающей и противосвертывающей

системам крови);

- аммиака (для оценки дезинтоксикационной функции печени);
- глюкозы и нагрузочной пробы с галактозой (для выявления гепатозависимых нарушений углеводного обмена);
- негемоглобинового железа (при острых гепатитах повышается в 2-3 раза, при механической желтухе понижается), церуллоплазмина и их соотношения (понижено при механической желтухе и повышено при поражении паренхимы печени)

Проба с нагрузкой галактозой позволяет объективно оценить участие печени в **углеводном обмене** (галактоза не усваивается никакими тканями и органами, кроме печени, и на содержание ее в крови не влияют гормоны). Больному дают выпить раствор 40 граммов галактозы в 200 миллилитрах воды и определяют выделение ее с мочой, которое происходит в течение не более 4 часов и не превышает 3 граммов. Поскольку на выделение галактозы с мочой влияют функция почек и всасывательная способность кишечника, целесообразно определять содержание галактозы в крови. При сохранной функции печени максимальный подъем галактозы в крови наблюдается через 30—60 минут и не превышает 15% исходного уровня; исходный уровень галактозы снова достигается к 2 часам. При нарушенной функции печени подъем уровня галактозы выше, а снижение уровня галактозы в крови наступает медленнее.

Иммунологические исследования включают определение уровня IgA, IgM, IgG, ЦИК, комплемента, наличие HBsAg, Анти- HBs, Анти-HBc, HCV- РНК.

Для выявления поражений желчных путей и желчного пузыря исследуют **дуоденальное содержимое**.

Первая порция содержимого двенадцатиперстной кишки, полученная при дуоденальном зондировании – порция А - смесь желчи, панкреатического и кишечного содержимого диагностического значения не имеет. После введения через зонд стимулятора сокращения желчного пузыря получают порцию А₁ – содержимое общего желчного протока и шейки желчного пузыря. Порции А и А₁ – светложелтого цвета.

Вторая порция (В) – пузырная желчь – представляет собой

концентрат печеночной желчи – составляет 30-60 мл. Она обусловлена наличием пузырного рефлюкса, который может иногда отсутствовать и в норме. В таких случаях дополнительно подкожно вводят атропин. Появление рефлюкса в ответ на введение атропина исключает наличие механического препятствия для оттока желчи (например, закупорку камнем) и свидетельствует о функциональном поражении пузырного сфинктера Люткенса – его спазме. Выделение очень густой и темной желчи в порции В или большого ее количества свидетельствует о застое желчи при дискинезии желчных путей.

Третья порция (С) – это желчь из внутripеченочных желчных протоков, но с примесью сока двенадцатиперстной кишки.

При микроскопическом исследовании диагностическое значение придают наличию:

- лейкоцитов (если они идентифицированы при окраске пероксидазой), что свидетельствует о воспалительном процессе;
- эпителия, по характеру которого определяют его происхождение (из желчных ходов – мелкопризматический, из протоков – цилиндрический с продолговатыми ядрами, крупный с вакуализированной цитоплазмой – из желчного пузыря;
- клеток опухолей;
- большого количества кристаллов холестерина и билирубината кальция (признак холелитиаза);
- паразитов (*Lambia intestinalis*), яйца печеночной, кошачьей двуустки и кривоголовки двенадцатиперстной, личинки кишечной угрицы.

При исследовании химического состава желчи диагностическое значение имеют:

- соотношение билирубина в порциях С (0,17-0,34 ммоль/л в норме) и В (3,4-5,8 ммоль/л в норме), по которому судят о концентрационной способности желчного пузыря (оно может быть снижено вследствие разведения желчи воспалительным экссудатом);
- содержание холестерина в порциях А (норма 0,5 ммоль/л), В (норма 2,6-23,4 ммоль/л) и С (норма 2,- 2,6 ммоль/л);
- наличие белка (в норме отсутствует, появление свидетельствует о воспалительном процессе);
- соотношение желчных кислот - холатов и холестерина (холато-

холестериновый коэффициент, снижение которого ниже 10 указывает на предрасположенность к образованию желчных камней).

Результаты бактериологического исследования желчи имеет диагностическое значение лишь в случаях повторного обнаружения микроорганизмов в одних и тех же порциях желчи.

Лабораторные синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы

По патоморфологическому и патофизиологическому принципу выделяют 4 основных биохимических синдрома:

- синдром цитолиза;
- синдром холестаза;
- синдром печеночно-клеточной недостаточности;
- иммунно-воспалительный синдром.

Синдром цитолиза – (от греч. cytolysis — разрушение клетки) развивается при повреждении цитоплазмы и органоидов клетки. При этом нарушается проницаемость клеточных мембран, и внутриклеточные ферменты выходят в кровеносное русло. Этот синдром относят к основным показателям активности патологического процесса в печени.

К наиболее важным индикаторам повреждения печени (воспаление или некроз клеток) относят повышение активности аланиновой аминотрансферазы (АЛТ, GPT) и аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ, GOT). АСТ локализуется и в цитозоле, и в митохондриях клеток печени, скелетных мышц, почек, поджелудочной железы, сердца, головного и спинного мозга, АЛТ — только в цитозоле. Активность АЛТ максимальна в гепатоцитах, поэтому именно этот фермент — наиболее чувствительный (83%) и специфичный (84%) показатель повреждения клеток печени. Однако изолированное повышение его активности не указывает на возможную причину поражения. Кроме того, АЛТ — надёжный маркер для определения активности воспалительных заболеваний печени, для наблюдения за состоянием бессимптомных носителей HBsAg и для обследования доноров крови.

Диагностическая чувствительность АСТ (71%) значительно ниже, поскольку

при повреждении клеточных мембран в кровоток поступает только ее цитоплазматическая часть (20%). Активность **митохондриальной составляющей АСТ** (80%) — дополнительный лабораторный параметр для подтверждения хронического злоупотребления алкоголем.

Одновременное определение активности АСТ и АЛТ используют для расчета **коэффициента де Ритиса**, значение которого важно в дифференциальной диагностике заболеваний печени. Так, при тяжёлом алкогольном или злокачественном поражении печени этот показатель >2 .

Повышение активности аминотрансфераз — один из первых признаков активности вирусного или лекарственно-индуцированного гепатита. Активность ферментов возрастает пропорционально объёму поражения, но степень увеличения прогностически не значима. Наиболее выраженная гиперферментемия выявляется при остром вирусном гепатите, а высокая активность трансаминаз на протяжении 6 месяцев и более — один из признаков хронического гепатита.

Алкогольный гепатит сопровождается повышением активности АСТ в 2-10 раз, активность АЛТ при этом остается нормальной или умеренно повышается. Относительно низкая активность АЛТ у таких больных объясняется дефицитом витамина В6 — одного из облигатных кофакторов синтеза АЛТ в печени.

Необходимо иметь в виду, что существуют также внепеченочные причины повышения уровня трансаминаз:

- инфаркт миокарда;
- заболевания скелетной мускулатуры;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- чрезмерная физическая нагрузка;
- длительное голодание;
- гипотиреоз, гипертиреоз;
- целиакия;
- тепловой удар;
- гипертермия;
- избыточное употребление белка;
- гемолиз;
- длительный венозный застой;
- ожирение;

- II триместр беременности;
- выраженная тахикардия.

При выявлении синдрома цитолиза важно также определение также таких ферментов, как глутаматдегидрогеназа и лактатдегидрогеназа.

Глутаматдегидрогеназа (ГДГ, GDH) находится в основном в митохондриях печеночных клеток, а в клетках сердца и скелетных мышц, в почках, головном мозге и легких активность его очень мала. Изолированное определение активности ГДГ не подходит для скрининга заболеваний печени, поскольку чувствительность метода составляет лишь 47%. Однако нарастание активности ГДГ параллельно активности АЛТ и АСТ свидетельствует о поражении гепатоцитов. Значительное повышение активности ГДГ наблюдается при алкогольном гепатозе, первичном билиарном циррозе, гепатоцеллюлярной карциноме на фоне цирроза печени или при доброкачественной билиарной обструкции. Нарастание активности этого фермента при обтурации камнями желчных протоков позволяет надежно дифференцировать печеночную и почечную колику. Определение активност ГДГ более надежно, чем определение активности трансаминаз для контроля прогрессирования хронического заболевания печени или оценки разрешения острого вирусного гепатита..

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ, LDH) цитоплазматический фермент, который катализирует окисление лактата в пируват. . Высокую активность ЛДГ выявляют при гепатоцеллюлярных некрозах, синдроме «шоковой печени», раке печени или ее метастатическом поражении, гемолизе, при инфаркте миокарда и механической желтухе. . Для дифференциальной диагностики гемолитической и печеночно-клеточной желтухи важно учитывать соотношение ЛДГ/АСТ (в первом случае он >12 , во втором — <12). При острых вирусных гепатитах соотношение АЛТ/ЛДГ обычно превышает 1,5, тогда как при синдроме «шоковой печени» и отравлении ацетоминофеном он меньше 1,5.

Для синдрома цитолиза также характерна гипербилирубинемия с повышением преимущественно прямой фракции.

Синдром холестаза. Главный биохимический признак холестаза — повышенный уровень желчных кислот в сыворотке крови. Определение уровня желчных кислот целесообразно как для ранней диагностики

холестаза, так и для наблюдения за его течением.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) - основной энзиматический маркер холестаза. Нормальный уровень ЩФ не обязательно исключает холестаз. Для подтверждения холестаза необходимо исследовать уровень гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТП). Эти энзимы расположены на канаккулярной мембране гепатоцита. При холестазе, благодаря детергентному действию желчных кислот происходит их значительно более активное высвобождение, они попадают в желчь и кровь в повышенном количестве.

Маркерами холестаза является также поавышение уровня холестерина с преимущественным увеличением свободной его фракции, фосфолипидов, липопротеина X, а также увеличение содержания меди в сыворотке крови.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности:

- снижение содержания общего белка и , в частности, альбуминов; II, V и VII факторов свертываемости крови; протромбина, холестерина, повышение активности холецеразы
- снижение клиренса антипирина, бромсульфалеина, гипербилирубинемия с прямой реакцией
- увеличение аммиака, фенола, аминокислот.

Уровень общего белка сыворотки крови в норме составляет 60-80 г/л, в том числе - альбуминов - 58,3-68,8%, глобулинов - 32,0-43%: α_1 - 3,0-5,8% , α_2 - 6,9-10,5%, β - 7,3-12,5%, γ - 12,8-19,2%; нормальное значение альбуминоглобулинового коэффициента - 1,2-2.

Гипоальбуминемия и снижение альбуминоглобулинового коэффициента характерны для хронических заболеваний печени, отражая тяжелое поражение печени и снижение синтеза альбумина. Единственное исключение составляют пациенты с асцитом, у которых синтез альбумина может быть нормальным и даже повышенным, но уровень его в сыворотке крови снижен вследствие возросшего объема распределения. Гипоальбуминемия может встречаться при белковой недостаточности любой этиологии, например при белковом голодании, энтеропатии с потерей белка, хронической инфекции или нефротическом синдроме. Что касается глобулинов, то при остром гепатите увеличивается содержание в

плазме их α_2 – фракции, при хроническом – преимущественно γ – глобулинов.

Белковые осадочные пробы неспецифичны, но они выявляют диспротеинемию более простым и доступным методом. Наиболее часто используют томоловую пробу (норма 0-4 ед). Она бывает положительной при вирусном гепатите, других диффузных заболеваниях печени и отрицательной при механической желтухе.

Протромбиновый тест не является чувствительным показателем хронического заболевания печени, поскольку даже при тяжелом циррозе уровень протромбина может быть в норме или протромбиновое время может быть только немного увеличено. Однако он имеет высокое прогностическое значение у пациентов с острой гепатоцеллюлярной патологией. Отклонение протромбинового времени от нормы более чем на 5-6 секунд — единственный лабораторный тест, свидетельствующий о возможности развития фульминантного некроза печени при остром вирусном гепатите.

Иммунно-воспалительный синдром обусловлен сенсibilизацией клеток иммунно-компетентной ткани. Повышение уровня γ -глобулинов, изменение белково-осадочных проб (тимоловой, сулемовой и Вельтмана), увеличение IgA, IgM, IgG, появление неспецифических антител к ДНК к гладкомышечным волокнам, митохондриям. Изменение в субпопуляции соотношения хелперов и супрессоров.

Увеличение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови при хронических заболеваниях печени указывает на нарушение функции ретикулоэндотелиальных клеток. В большинстве случаев острого гепатита уровни иммуноглобулинов остаются в норме или повышаются минимально. Стойкая умеренная гипергаммаглобулинемия позволяет предположить хронический активный гепатит, но значительное увеличение уровня этого иммуноглобулина указывает на аутоиммунный хронический гепатит. Уровень иммуноглобулинов также увеличивается при большинстве типов цирроза, хотя значения обычно ниже, чем при аутоиммунном хроническом активном гепатите. При большинстве типов цирроза обнаруживают увеличение уровней IgG и IgM. Повышение уровня IgM свидетельствует о первичном билиарном циррозе печени, для

которого характерно также наличие антимитохондриальных антител. Повышение уровня IgA может возникать у пациентов с алкогольным циррозом. При обструктивной желтухе уровень IgA обычно в норме.

5.Инструментальные методы исследования

Специальные инструментальные методы диагностики заболеваний печени и желчевыводящих путей включают ультразвуковые, рентгеноконтрастные, радиоизотопные методы, а также компьютерную томографию. В сложных случаях используют и чрескожную пункционную биопсию с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

Специальные методы исследования печени	
М е т о д ы	П о к а з а н и я
Радиоизотопное сканирование.	Очаговые поражения (опухоли, метастазы, кисты, абсцессы). Диффузные поражения (цирроз в поздней стадии).
Ультразвуковое исследование.	Очаговые поражения. Цирроз печени, стеатоз печени. Исследование деталей анатомического строения (диагностика холестаза, портальной гипертензии, асцита, спленомегалии). Контроль при проведении биопсии печени, пункции очагового образования.
Компьютерная томография.	Исследование деталей анатомического строения, сосудистой системы, билиарного дерева (диагностика холелитиаза, абсцессов, кист, метастазов опухолей, гемангиом, аденом). Контроль при проведении пункции патологического очага.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости позволяет определить размеры печени и желчного пузыря, выявить абсцессы, опухоли, кисты печени и камни желчного пузыря (рис. 26).



Рис. 26. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Визуализируется желчный пузырь и внутрипеченочные желчные проток.

С помощью УЗИ можно исследовать общий желчный проток и в ряде случаев определить причину его закупорки, определить форму, размеры, толщину стенки желчного пузыря. При диффузных заболеваниях печени с помощью УЗИ можно отличить цирроз, гепатит, жировую дистрофию печени, а также определить размеры воротной вены, как признак портальной гипертензии. УЗИ позволяет выявить спленомегалию, асцит.

Кроме того, УЗИ позволяет идентифицировать обструктивный холестаз и механическую желтуху. Обычно возможно различить проксимальные и дистальные поражения жёлчных протоков (табл. 3).

Таблица 3.

Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики холестаза
(Е. Kuntz, Н.-D. Kuntz, 2006)

Локализация	Расширены		
	Желчный пузырь	Холедох	Внутрипечёночные жёлчные протоки
Внепечёночный холестаз			
- проксимальный	нет	нет	да
- дистальный	да	да	да

Внутрипеченочный холестаз	нет	нет	нет
------------------------------	-----	-----	-----

К рентгеноконтрастным методам диагностики заболеваний гепатобилиарной системы относятся пероральная холецистография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Пероральная холецистография (при отсутствии аллергии на йодсодержащие контрастные вещества) позволяет обнаружить конкременты в желчном пузыре (рис. 27).



Рис. 27. Пероральная холецистография. Камни в желчном пузыре.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) - более сложный в техническом плане метод исследования. Однако применение ЭРХПГ позволяет визуализировать панкреатический проток, холедох, желчный пузырь и его проток, правый и левый печеночные протоки и их дистальные ветви (рис. 28).

..

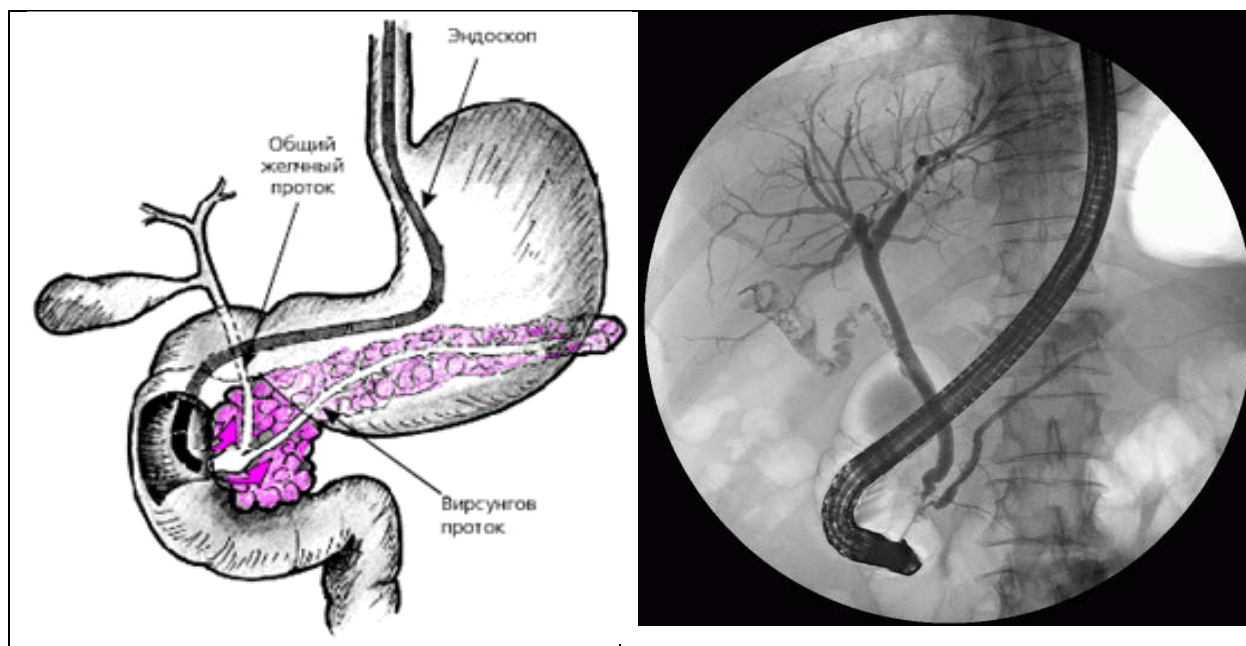


Рис. 28. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография: а) схема; б) контрастированы панкреатический (Вирсунгов) проток, и билиарный тракт (холедох, желчный пузырь и его проток, правый и левый печеночные протоки и их дистальные ветви.

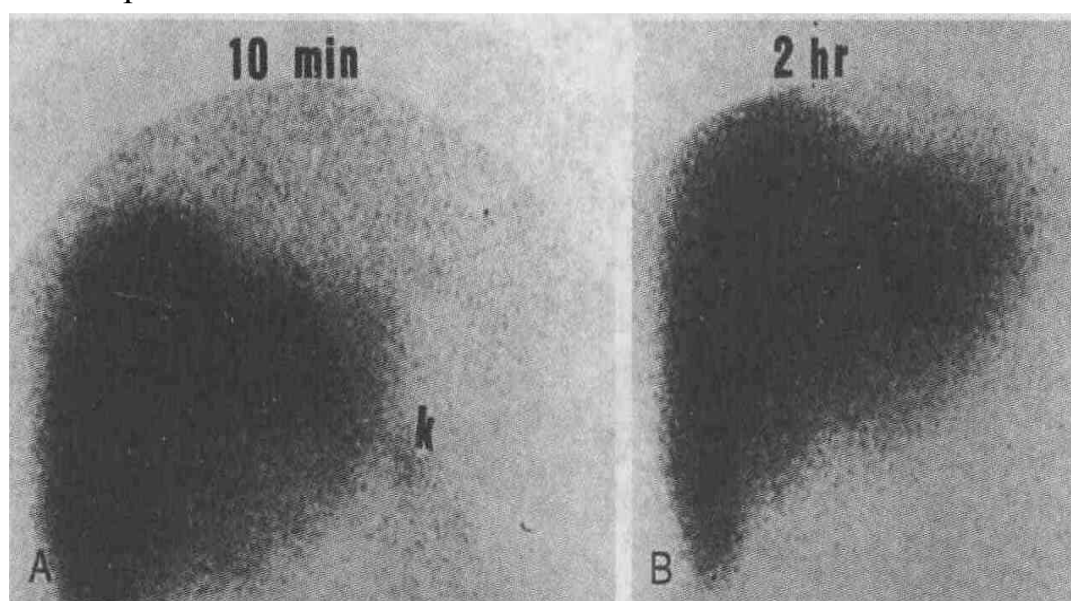


Рис. 29. Радиоизотопная сканограмма печени.

Радиоизотопные методы исследования печени основаны на способности ее клеток, относящихся к ретикулоэндотелиальной системе, захватывать радиоактивные изотопы. Радиоизотопную гепатографию проводят с помощью краски бенгальского розового, меченного ^{131}I . По

скорости, степени поглощения и выделения бенгальского розового оценивают функциональное состояние печени (рис. 29).

Радиоизотопное сканирование позволяет выявлять очаговые поражения печени (кисты, абсцессы, опухоли и метастазы опухолей), а также диффузные изменения в печени, например, цирроз.

Компьютерная томография органов брюшной полости позволяет уточнить полученные при ультразвуковом исследовании данные. КТ обладает 74- 76% чувствительностью и 90-94% специфичностью в диагностике холестаза..

При КТ исследуют детали строения сосудистой системы, билиарного тракта, структуру печени.. Это чрезвычайно важно при диагностике холелитиаза, а также таких заболеваний печени, как абсцессы, кисты, первичные злокачественные опухоли печени и ее метастазаическое поражение, а также гемангиома, аденома, туберкулома (рис. 30).

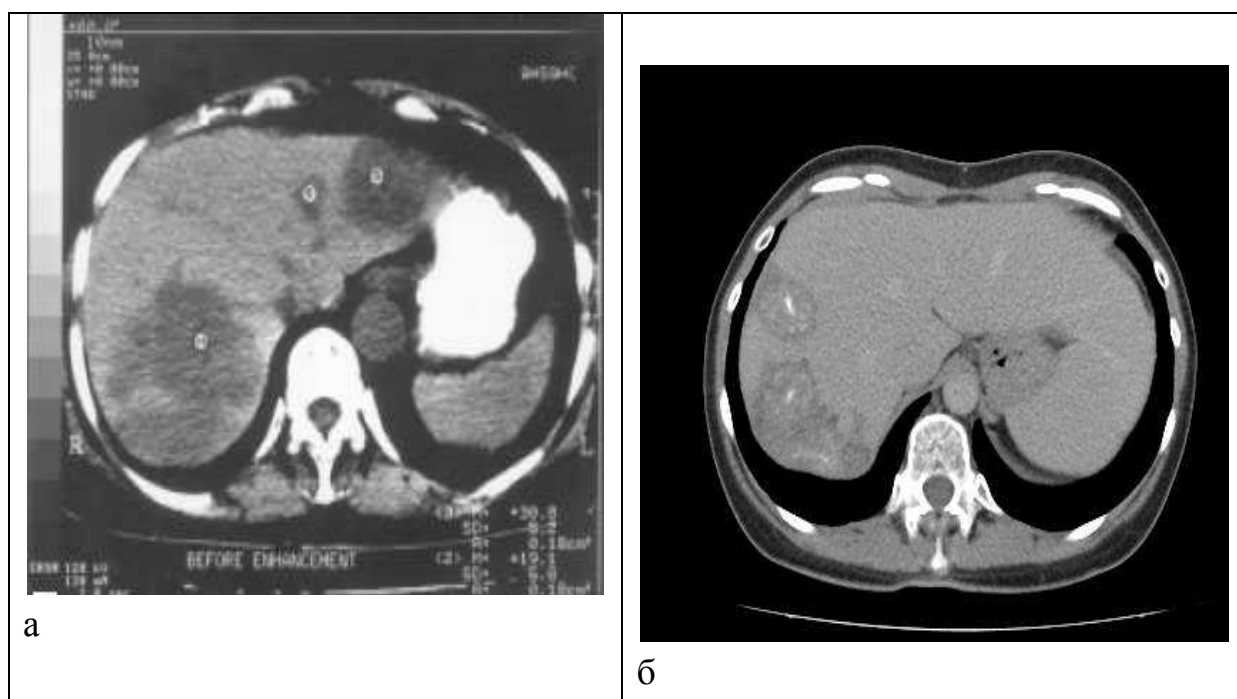


Рис. 30. Компьютерная томография органов брюшной полости: а) фибролипома печени; б) туберкуломы печени.

В случаях необходимости под контролем КТ осуществляют

пункционную биопсию печени.

В случае необходимости используют и такие инвазивные методы, как спленоманометрия, который позволяет выявить повышение давления в портальной вене.

6. Вопросы тестового контроля по теме «методика расспроса, осмотра, пальпации и перкуссии больных с заболеваниями гепатобилиарной системы»

1. ОСНОВНЫЕ ЖАЛОБЫ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА:

- а) боли в правом подреберье, рвота с примесью желчи, лихорадка;
- б) головная боль, сердцебиение, отеки на нижних конечностях;
- в) изжога, тошнота, запор, боли в животе;
- г) слабость, жидкий стул с примесью крови, боли в животе.

2. КОЖНЫЙ ЗУД ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ:

- а) желтушным окрашиванием кожи и слизистых;
- б) бледностью кожи и слизистых;
- в) гиперемией кожи и слизистых.

3. ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ:

- а) злоупотребление алкоголем, нарушение режима питания, отягощенная наследственность;
- б) переохлаждение, прием лекарственных препаратов, стрессовые ситуации;
- в) малоподвижный образ жизни, стрессовые ситуации, курение.

4. ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ ГРУПП ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЫБЕРИТЕ ТУ, ПРИ КОТОРОЙ ПРИСУТСТВУЮТ ВСЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕСЯ СИМПТОМ «БАРАБАННЫХ ПАЛОЧЕК»:

- а) абсцесс легкого и бронхоэктазы, врожденные пороки сердца, бактериальный эндокардит, билиарный цирроз печени;
- б) хронический бронхит, пневмония, бронхиальная астма, абсцесс легких;
- в) пневмония, бактериальный эндокардит, билиарный цирроз печени;
- г) хронический бронхит, пневмосклероз, панкреатит.

5. УВЕЛИЧЕНИЕ ЖИВОТА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИАРНОЙ СИСТЕМЫ СВЯЗАНО С:

- а) метеоризмом;
- б) асцитом;
- в) перитонитом;
- г) кровотечением;
- д) дисфагией.

6. ПРИЧИНОЙ РАСШИРЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ СЕТИ НА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКЕ ВОКРУГ ПУПКА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) портальная гипертензия;
- б) повышение артериального давления;
- в) истощение пациента;
- г) метеоризм;
- д) гиперспленизм.

7. ЖЕЛТУШНОЕ ОКРАШИВАНИЕ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НАЧИНАЕТСЯ С:

- а) нижних конечностей;
- б) слизистой неба и ротовой полости;
- в) ладоней и стоп.

8. ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ ОСМОТРЕ И ПЕРКУССИИ ЖИВОТА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:

- а) живот втянут, не участвует в акте дыхания;
- б) живот увеличен, куполообразный, перкуторный звук тимпанический;

в) живот увеличен в размерах, в горизонтальном положении распластан, пупок выбухает, на боковых поверхностях расширенная венозная сеть.

9 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ КЕРА ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ:

- а) перитонита;
- б) острого воспаления желчного пузыря;
- в) язвенной болезни;
- г) колита.

10. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ ГЕОРГИЕВСКОГО - МЮССИ ЭТО:

- а) появление или усиление боли при поколачивании по правой реберной дуге;
- б) пальпируемое грушевидное образование в проекции желчного пузыря;
- в) болезненность в месте проекции ножек правой ключично-сосцевидной мышцы;
- г) болезненность при поколачивании пальцем по передней брюшной стенке.

11. ПРИЧИНОЙ БОЛИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) растяжение глиссоновой капсулы;
- б) нарушение координации между сокращением желчного пузыря и расслаблением сфинктера Одди;
- в) раздражение диафрагмального нерва;
- г) ишурия.

12. БОЛЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ИРРАДИИРУЕТ В:

- а) левое подреберье;
- б) правое плечо;
- в) в область сердца;
- г) в паховую область;
- д) правую лопатку;

13. ПРИЧИНОЙ КОЖНОГО ЗУДА ПРИ ИСТИННОЙ ЖЕЛТУХЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) накопление в крови желчных кислот;
- б) увеличение уровня железа;
- в) повышение уровня креатинина, мочевины в крови.

14. ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ОСМОТРЕ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ:

- а) желтушность кожи и слизистых, телеангиэктазии, асцит;
- б) бледность кожи и слизистых, гемморагические высыпания на нижних конечностях;
- в) бочкообразная грудная клетка, цианоз кожи и слизистых, асцит.

15. ПРИЧИНОЙ СОСУДИСТЫХ ЗВЕЗДОЧЕК, ГИПЕРЕМИИ ЛАДОНЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) гиперэстрогения;
- б) высокий уровень билирубина;
- в) высокий уровень холестерина в крови;
- г) повышение уровня гемоглобина.

16. ПРИМЕРОВ ВЫНУЖДЕННОГО ПОЛОЖЕНИЯ БОЛЬНОГО С ПРИСТУПОМ БОЛЕЙ В ПРАВОМ ПОДРЕБЕРЬЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) ортопное;
- б) на правом боку;
- в) на животе;
- г) нет такого положения.

17. РАЗМЕРЫ ПЕЧЕНИ ПО КУРЛОВУ В НОРМЕ:

- а) 9+1 см, 8+1см, 7+1см;
- б) 12+1см, 11+1см, 10+1 см;
- в) 7 +1см, 6+1 см, 5 +1 см.

18. ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПЕРИТОНИТА ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ ОСМОТРЕ И ПЕРКУССИИ ЖИВОТА:

- а) живот втянут, практически не участвует в акте дыхания;
- б) живот увеличен в объеме, вздут, участвует в акте дыхания, перкуторно - громкий тимпанит;
- в) живот увеличен в объеме, в вертикальном положении выглядит отвисшим.

19. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ВЫЯВЛЯЕТСЯ СИМПТОМ ОРТНЕРА

- а) воспаление брюшины;
- б) воспаление легких;
- в) воспаление плевры;
- г) воспаление желчного пузыря.

20. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ МЭРФИ - ЭТО:

- а) появление или усиление боли при поколачивании ребром ладони по левой реберной дуге;
- б) появление резкой боли при введении кистей рук в область правого подреберья на высоте вдоха;
- в) появление или усиление боли при поколачивании одним пальцем по брюшной стенке.

Ответы:

1 - а; 2 - а; 3 - а; 4 - а; 5 - а, б; 6 - а; 7 - б; 8 - в; 9 - б; 10 - в; 11 - а; 12- б, д; 13 - а; 14 - а; 15 - а; 16 - г; 17 - а; 18 - а; 19 - г; 20 - б.

Глава 2. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

1. Краткие анатомо-физиологические сведения о мочевыделительной системе

К органам мочевыделительной системы относятся почки, мочеточники, мочевой пузырь и мочеиспускательный канал. Основная функция мочевых органов – выведение из организма продуктов обмена веществ, участие в регулировании содержания воды в организме и поддержание этим постоянства его внутренней среды.

Почки (Приложение, рис. 1) – парный орган бобовидной формы. Длина - 10-12 см, ширина - 5-6 см, толщина - 3-4 см, масса - 120-200 г. Почки располагаются в забрюшинной области по бокам позвоночника. Синтопия и скелетотопия правой и левой почек различны. Верхний полюс левой почки находится на уровне XI грудного позвонка, нижний – между II и III поясничными позвонками. XII ребро пересекает левую почку в области ворот. Правая почка располагается на 3 см ниже, чем левая. На почке различают переднюю и заднюю поверхности, верхний и нижний концы, латеральный и медиальный края. На медиальном, вогнутом, крае, обращенном к позвоночнику, находятся ворота почки. В воротах располагаются: почечная артерия, почечная вена, лимфатические сосуды, лимфатические узлы, нервы и почечная лоханка. Почку окутывает жировая капсула, состоящая из рыхлой соединительной ткани. Самой наружной оболочкой является почечная фасция, представляющая двухслойную пластинку. Передний и задний листки почечной фасции на наружном крае и верхнем полюсе почки соединяются, а внизу в виде футляра продолжают по мочеточнику до мочевого пузыря.

В почке различают корковое вещество толщиной 5-7 мм расположенное с периферии, и мозговое вещество, состоящее из 7-12 пирамидок, обращенных основанием к корковому веществу, а верхушкой – в почечную пазуху.

Кровоснабжение почки осуществляется за счет почечной артерии, которая начинается от брюшной аорты и в воротах почки разделяется на 5 – 6 ветвей, направляющихся к её верхнему, нижнему полюсам и

центральной части, которые разветвляются на более мелкие артерии. Венозные сосуды, за исключением сосудистого клубочка приносящие артериолы и выносящие артериолы, повторяют ветвление артерий.

Мочеточники(Приложение, рис. 2) – полые трубки, соединяющие почечную лоханку с мочевым пузырем. Стенка мочеточника имеет слизистую, мышечную и соединительнотканную оболочку. Моча по мочеточнику продвигается благодаря перистальтическому сокращению гладкой мышечной ткани его стенки.

Мочевой пузырь – это полый орган, куда непрерывно порциями стекает моча из мочеточников. Он расположен в малом тазу, за симфизом. Сокращение гладкой мышечной ткани при открытом отверстии в мочеиспускательный канал способствует опорожнению мочевого пузыря.

Мочеиспускательный канал связывает пузырь с поверхностью тела человека. Начинается мочеиспускательный канал внутренним отверстием на стенке мочевого пузыря. Там, где мочеиспускательный канал проходит через мочеполовую диафрагму, вокруг него образуется сфинктер (сжиматель) из поперечно-полосатой скелетной мышечной ткани, произвольно регулирующий опорожнение мочевого пузыря.

Понятие о процессе выделения, его значение.

Выделение – это процесс выведения из организма конечных продуктов обмена, а так же вредных и ненужных организму веществ. Более 90 % выводимых из организма веществ удаляется через мочевыделительную систему

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон – система канальцев почки, участвующих в образовании мочи (Приложение, рис 3.). Длина одного нефрона колеблется от 18 до 50 мм, а общая протяженность их составляет 100 км. В каждой почке насчитывают свыше 1 млн. нефронов. Нефрон состоит из капсулы и трехзвенной трубочки: проксимального отдела канальца (извитой каналец первого порядка), петли нефрона и дистального отдела канальца (извитой каналец второго порядка), переходящего в собирательную трубочку. Капсула – начальная часть нефрона, расположенная в корковом веществе почки, имеет форму двухстенной чаши. Она плотно охватывает капилляры клубочка почки,

образуя так называемое, почечное тельце. Таким образом, один конец нефрона начинается почечной капсулой, а второй конец впадает в собирательную трубочку. Наиболее активной частью нефрона является проксимальный его отдел, в котором процессы образования мочи отличаются высокой скоростью.

Моча образуется из плазмы крови. По мере протекания крови в сосудах клубочка внутрь капсулы из нее за счет фильтрации в просвет капсулы переходят почти все составные компоненты, кроме белков и форменных элементов, образуя так называемую первичную мочу. За сутки ее вырабатывается около 100 литров. При прохождении первичной мочи через каналы из нее обратно в кровь всасываются вода, некоторые соли, сахар, в результате чего образуется окончательная моча. Количество окончательной мочи 1,0 – 1,5 литра. Она имеет более высокую концентрацию, чем первичная моча. Окончательная моча через собирательные трубочки, проходящие в корковом, а затем мозговом веществе почки, стекает к отверстиям на вершине пирамиды сначала в малые чашечки, затем в большие и, наконец, в почечную лоханку, продолжением которой является мочеточник.

2. Основные физикальные методы исследования мочевыделительной системы

Основные жалобы, предъявляемые больными с патологией мочевыделительной системы.

Отеки — наиболее характерная жалоба при заболеваниях почек. **Патогенез почечных отеков:** 1) Гипопротеинемический механизм из-за диффузного повышения проницаемости капилляров и базальной мембраны (причины: аутоиммунные процессы, повышение активности гиалуронидазы и др. протеолитических ферментов → деполимеризация эндотелия и базальной мембраны → протеинурия → гипопротеинемия → снижение онкотического давления плазмы. 2) Гипернатриемический механизм: из-за снижения объема крови при переходе части плазмы из кровяного русла в ткани возникает раздражение волюморецепторов правого предсердия и общей сонной артерии → выброс альдостерона → задержка натрия и воды → раздражение осморецепторов → выброс АДГ → усиление реабсорбции воды почечными канальцами; 3) Олигоанурический механизм. Особенности: Характерна быстрая динамика,

локализация на лице, отёки отмечаются утром(отеки мягкие, и даже легкое давление пальцем ведет к образованию хорошо выраженной ямки), характерна + волдырная проба Мак-Клюра-Олдрича. Наблюдаются при ОГН, ХГН, нефротическом синдроме, амилоидозе, олиго-анурии, ОПН, ХПН.

Расстройства мочеотделения.

У здорового человека мочеиспускание в течение дня происходит 4-7 раз, ночью необходимость в мочеиспускании появляется не реже 1 раза. Количество выделяемой при этом мочи колеблется в среднем от 200 до 300 мл (1000-2000 мл в сутки).

Полиурия — стойкое увеличение количества выделяемой мочи более 2000 мл/сут. Причиной полиурии является понижение способности почек концентрировать мочу (компенсаторная полиурия при хроническом нефрите), при этом полиурия является иногда единственным проявлением хронической почечной недостаточности. Полиурия может быть и при внепочечных заболеваниях: сахарный диабет, несахарное мочеизнурение и др.

Олигурия — стойкое уменьшение количества выделяемой мочи менее 500 мл/сут. Резкое снижение диуреза (менее 200 мл/сут.) называется анурией. Олигурия и анурия развиваются как при заболеваниях почек (при остром их воспалении, при мочекаменной болезни и др.), так и в связи с внепочечными заболеваниями (аденома предстательной железы и др.)

Поллакиурия (учащенное мочеиспускание) является симптомом раздражения мочевого пузыря при его воспалении (цистит)

Дизурия — затрудненное и часто при этом болезненное мочеиспускание. Связано с инфекцией мочевых путей (цистит, уретрит, простатит), прохождением по мочеточнику конкрементов. Рецидивирующая дизурия - характерный симптом туберкулеза почки.

Никтурия — преимущественное выделение мочи ночью. В норме отношение ночной мочи к дневной 1:3. При никтурии оно может быть обратным. Для никтурии почечного происхождения (при хронических нефритах, нефросклерозе) характерно ее сочетание с полиурией. Никтурия сердечного происхождения сопровождается в течении дня олигурией.

Изменение цвета мочи — чаще всего обусловлено макрогематурией. Макрогематурия, возникающая вслед за почечной коликой, наблюдается обычно при нефролитиазе. Безболезненная, внезапно развивающаяся, обильная, иногда со сгустками крови макрогематурия требует исключения опухоли почек. При гломерулонефрите моча имеет цвет мясных помоев за счет макрогематурии. При полиурии моча светлая соломенно-желтая, при олигурии — темно-коричневая. Моча может быть мутной при содержании в ней гноя — пиурия (воспаление почечных лоханок, мочевого пузыря).

Повышение температуры тела у больных с заболеваниями почек может быть связано как с самим почечным процессом, так и служить проявлением того заболевания, в рамках которого имеется поражение почек. Лихорадка больных с почечной патологией может быть признаком инфекций (например, лихорадка с частым ознобом и профузным потом при остром пиелонефрите, апостематозном нефрите), опухоли, лекарственных осложнений, нефротического криза при нефротическом синдроме. Длительная субфебрильная температура наблюдается при туберкулезе почек.

Боли в поясничной области наблюдаются при обструкции мочеточников (конкрементом, сгустками крови, некротическими массами), при растяжении почечной капсулы (воспалительный процесс с отеком почечной ткани, подкапсулярная гематома), а также при острой анемии почечной ткани. Сильные приступообразные боли в пояснице с типичной иррадиацией вниз — почечная колика, бывают при нефролитиазе, инфаркте почки, паранефрите. Возникновение болей в пояснице в момент мочеиспускания — признак пузырно-мочеточникового рефлюкса. Постоянные тупые боли в поясничной области часто бывают при опухоли почки, обострении хронического пиелонефрита.

Диспепсические явления — тошнота, рвота, понос характерны для хронической почечной недостаточности.

Геморрагические проявления — кровоточивость десен, носовые кровотечения, кожные геморрагии — частые проявления хронической почечной недостаточности.

Повышение артериального давления. Характерно повышение преимущественно диастолического артериального давления, рефрактерного к гипотензивной терапии. Повышение артериального

давления в ряде случаев сопровождается головной болью, сердцебиением с болью в области сердца, одышкой.

Жалобы общего характера — слабость, снижение трудоспособности, похудание, раздраженность, снижение аппетита.

Особенности анамнеза: связь с инфекцией, расстройства зрения и слуха в прошлом, наличие хронических или острых заболеваний почек. Интоксикации, прием ядов, переливание иногруппной крови. При изучении профессионального анамнеза следует обращать внимание на контакт с ионизирующей радиацией, углеводородами и органическими растворителями, тяжелыми и редкими металлами (ртутью, свинцом, хромом, кадмией, медью, ураном), соединениями бензола, гемолитическими ядами (мышьяковистым водородом, нитробензолом, фенилгидразитом).

Осмотр. Положение больного: пассивное (уремич кома), вынужденное (паранефрит – характерно положение на боку с приведенной к животу ногой на стороне поражения, при почечной колике больной мечется). В случае сильного переполнения и перерастяжения мочевого пузыря мочой, можно видеть более или менее значительное увеличение нижней части живота в форме продолговатой округлой опухоли, напоминающей беременную матку. *Facies nefritica, Анасарка.* Характерны бледность кожных покровов, расчесы, специфический запах аммиака изо рта и от кожи больного. При осмотре поясничной области: симметричность правой и левой стороны, выраженность и сглаженность ткани, обнаружение зон гиперестезии Д XII-II при почечной колике. При паранефрите возможно обнаружение припухлости поясничной области на стороне поражения. **Стигмы дисэмбриогенеза:** высокое небо, аномалии костной системы (поли- и синдактилия, дисплазия коленной чашечки и ногтей), заячья губа, волчья пасть, нарушения слуха и зрения.

2.1. Основные физикальные методы исследования мочевыделительной системы «у постели больного»

Алгоритм проведения исследования.

Исследование начинается с пальпации поясничной области, затем пальпируют почки, проводят проникающую пальпацию почечных и мочеточниковых болевых точек, поколачивание по области почек и

аускультацию почечных артерий. После этого исследуют мочевой пузырь (при его увеличении) и наружные половые органы.

Чаще всего почки прощупываются при их увеличении вследствие какого-то заболевания (опухоль, поликистоз и др.) или же при их опущении (нефроптозе).

Пальпация.

Правила: пальпация почек бимануальная (двумя руками). Почки пальпируют в положении больного на спине и вертикальном положении. Обычно пальпация начинается с положения больного лежа на спине. Больной лежит на спине со слегка согнутыми ногами, мышцы расслаблены. Врач - справа от больного, лицом к нему. (рис 1.1.)

Методика пальпации в горизонтальном положении (по Образцову-Стражеско)

1-й момент: ладонь левой руки с сомкнутыми и выпрямленными пальцами накладывают на поясничную область справа ниже 12 ребра. Правая рука врача с сомкнутыми и слегка согнутыми пальцами устанавливается под реберной дугой снаружи от прямой мышцы живота.

2-й момент: на вдохе правой рукой образуют кожную складку вверх.

3-й момент: на выдохе правая рука погружается в брюшную полость, сближаясь с левой рукой. Левая рука, оказывая давление на поясничную область, приподнимает почку, лежащую на поясничной области, к правой руке.

4-й момент - собственно пальпация: больной делает вдох, почка, опускаясь вниз, проходит под пальцами правой руки (если она опущена или увеличена). Врач, соприкасаясь с почкой, придавливает ее к задней брюшной стенке - левой руке. Больной делает выдох, при этом правая рука скользит по поверхности почки, которая возвращается в исходное положение.

Методика пальпации в вертикальном положении (по С. П. Боткину): больной стоит к врачу боком со слегка наклоненным вперед туловищем. Руки больного сложены на груди. Врач сидит на стуле перед больным. Исследование почек в вертикальном положении проводится так же, как и в положении на спине (рис 1.).

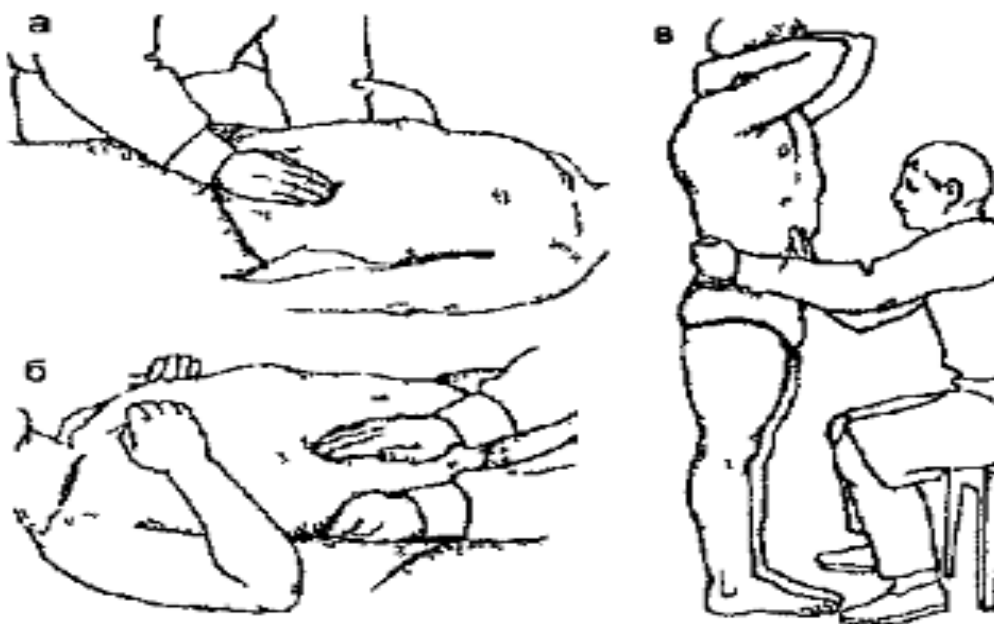


Рис 1. Пальпация почек.

а—правой почки в положении больного лежа на спине;

б – левой почки; в – правой почки в положение больного стоя.

Пальпация в положении больного стоя позволяет установить опущение почки (нефроптоз). Различают три степени нефроптоза: I степень (пальпируется нижний полюс почки), II степень (пальпируется вся почка), III степень (почка свободно смещается во всех направлениях). Определяют форму, величину, поверхность, болезненность.

Точки проникающей пальпации почек и мочеточников изображены на рис. 2.

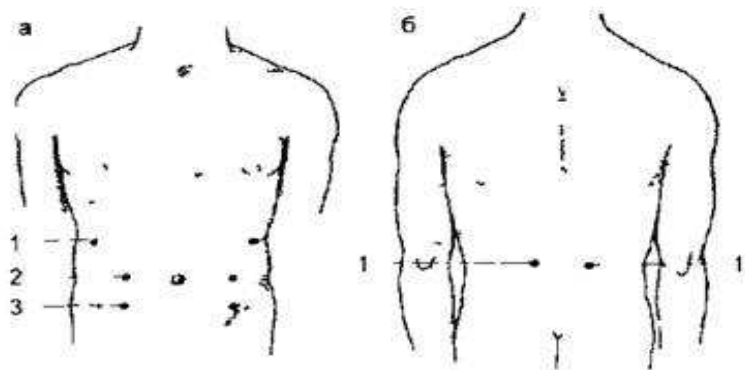


Рис 2 Точки проникающей пальпации почек и мочеточников

а) 1- передние почечные; 2 – верхние мочеточниковые; 3 – нижние мочеточниковые. б) 1 – задние почечные.

Определение симптома поколачивания по методике Пастернацкого.

В диагностике многих заболеваний почек применяют метод поколачивания - определение симптома Пастернацкого. Оценивая этот симптом, врач кладет свою левую руку на область XII ребра справа и слева от позвоночника и ребром ладони (или кончиками согнутых пальцев) правой руки наносит по ней короткие несильные удары. Симптом Пастернацкого определяют обычно в положении больного стоя или сидя, однако при необходимости проверить его можно и в положении пациента лежа, подкладывая руки под поясничную область и нанося ими толчки. Интерпретация исследования при появлении у больного болевых ощущений: отрицательный, слабopоложительный, положительный и резкоположительный. Причины: мочекаменная болезнь, почечная колика, острый пиелонефрит, паранефрит, также заболевания внепочечного происхождения: при остеохондрозе позвоночника с выраженным корешковым синдромом, заболеваниях ребер, поясничных мышц, а иногда и при заболеваниях органов брюшной полости (желчного пузыря, поджелудочной железы и др.).

Аускультация почечных артерий

Поскольку почечные артерии отходят от аорты на уровне I - II поясничных позвонков, обычно можно выслушивать их спереди и сзади. Больной лежит на спине, стетоскоп плотно прижимается к брюшной стенке примерно на 2 - 3 см выше пупка и на 2 - 3 см в сторону от него. Больного просят сделать вдох, потом полный выдох и задержать дыхание. Сзади производят аускультацию почечных артерий сидя. Стетоскоп устанавливают в поясничной области прямо под XII ребром; Выслушивание систолического шума свидетельствует о стенозе почечных артерий.

Перкуссия мочевого пузыря

Метод перкуссии применяют и для определения положения верхней границы мочевого пузыря. При этом, расположив палец-плессиметр

горизонтально, перкуссию ведут по средней линии в направлении сверху вниз, начиная приблизительно от уровня пупка. В тех случаях, когда мочевой пузырь пуст, тимпанический звук сохраняется вплоть до лонного сочленения. При переполнении мочевого пузыря перкуторно в области его верхней границы обнаруживается переход тимпанического звука в тупой. Выстояние верхней границы мочевого пузыря над лобком отмечают в см.

3. Основные синдромы при заболеваниях мочевыделительной системы.

- нефротический синдром;
- нефритический синдром (остронефритический синдром);
- мочевой синдром;
- синдром почечной артериальной гипертензии;
- почечная эклампсия;
- синдром острой почечной недостаточности;
- синдром хронической почечной недостаточности;

4. Основные методы лабораторной и инструментальной диагностики при заболеваниях мочевыделительной системы.

Методы лабораторной диагностики:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- 3-х стаканная проба;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- проба Аддиса-Каковского;
- проба Амбурже;
- анализ мочи по Зимницкому;
- проба Реберга-Тареева.

Инструментальные методы диагностики:

- обзорная рентгенография брюшной полости;
- экскреторная внутривенная урография;
- компьютерная томография органов мочевого выделения;
- радиоизотопные методы исследования;
- почечная ангиография;
- ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря;

- цистоскопия;
- биопсия почек.

Клиническая характеристика основных инструментальных лабораторных методов диагностики при заболеваниях мочевыделительной системы.

При клиническом анализе мочи изучают ее физические свойства, химический состав, производят микроскопические исследования осадка и бактериологический посев.

Физические свойства: **прозрачность** (прозрачная, помутнение), **цвет мочи** (соломенно-желтый, бледный от зеленоватого до зеленовато-бурого цвета, от цвета мясных помоев до красного), **запах** (нерезкий, специфический), **реакция** (кислая, щелочная, нейтральная), **относительная плотность мочи** (гипостенурия, изостенурия, гиперстенурия, гипостенурия, изостенурия, гиперстенурия)

Химический состав мочи: Количественное определение нормальных составных частей мочи (мочевины, мочевой и щавелевой кислот, натрия, калия, хлора, магния, фосфора) и патологических составных частей (белок, глюкоза, билирубин, уробилин, ацетон, гемоглобин, индикан).

Микроскопические исследования осадка: **Лейкоцитурия** - увеличение числа лейкоцитов в моче свыше 20 (пиелонефрит, цистит, уретрит). **Эритроцитурия (гематурия)** - появление эритроцитов в моче (в норме в разовой порции мочи в поле зрения встречается от 1 до 3 эритроцитов) (гломерулонефрит, МКБ)

Проникновение эритроцитов в мочу может происходить из почек либо из мочевыводящих путей. Дифференцировать эти виды гематурии можно в пробе 3 сосудов. Больной при опорожнении мочевого пузыря выделяет мочу последовательно в 3 сосуда. При кровотечении из мочеиспускательного канала гематурия бывает наибольшей в 1-й порции, при кровотечении из мочевого пузыря - в последней порции, при других источниках кровотечения эритроциты распределяются равномерно во всех 3-х порциях.

Цилиндурия - появление в моче белковых или клеточных образований канальцевого происхождения (слепки), имеющие цилиндрическую форму и различную величину.

Различают цилиндры гиалиновые, зернистые, восковидные, эпителиальные, эритроцитарные, лейкоцитарные. В норме гиалиновые цилиндры могут появиться при физической нагрузке, лихорадке, ортостатической протеинурии.

Соли в моче: в кислой моче встречаются кристаллы мочевой кислоты, щавелевокислой извести – оксалатурия, трипельфосфаты, аморфные фосфаты, мочекислый аммоний-фосфатурия (мочекаменная болезнь). Ураты (мочекислые соли) встречаются и в норме - при лихорадке, физической нагрузке, больших потерях воды, а при патологии - при лейкозе и нефролитиазе.

В моче могут выявляться **клетки плоского эпителия** (полигональные) и почечного эпителия (круглые), не всегда отличимые по своим морфологическим признакам. В осадке мочи могут обнаруживаться типичные эпителиальные клетки и свойственные опухолям мочевых путей.

Бактериурия - наличие бактерий в свежевыпущенной моче (воспалительные заболевания мочевыводящих путей). Оценивается по количеству (мало, умеренно, много) и типу флоры (кокки, палочки). Посев мочи дает возможность выявить вид возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам.

Количественные методы исследования мочи.

Для количественного определения форменных элементов мочи существуют следующие пробы:

- **проба Аддиса-Каковского:** мочу собирают за 10 ч, оценивают экскрецию за сутки. Соотношение лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров - до 2 млн, 1 млн и 5 тыс. соответственно;

- **проба Амбурже:** мочу собирают в течение 3 ч, оценивают экскрецию за 1 мин. Соотношение лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров - до 2000, 1000 и 20 соответственно;

- **проба Нечипоренко:** используют порцию утренней свежевыпущенной мочи, полученной из средней струи; оценивают экскрецию в 1 мл. Соотношение лейкоцитов и эритроцитов - до 2000 и 1000 соответственно. Количественные методы используются при отсутствии патологической лейкоцитурии и эритроцитурии.

Функциональные методы исследования почек.

- проба Зимницкого;

- метод определения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции

(проба Реберга-Тареева, расчетный метод по формуле Кокрофта - Голта);

Проба Зимницкого проводится для выявления нарушения концентрационной функции почек. Берут 8 порций мочи, собирая их в течение суток. В каждой порции определяют количество мочи и её удельный вес

Нормальные показатели: 50-250 мл в одной порции, у.в. 1.005 - 1.028, наибольший ув в норме в наименьшей порции мочи, 3:1 – соотношение дневного и ночного диуреза

В патологии выявляют **гипостенурию** (снижение у.в.), **изурию** (выделение мочи одинаковыми порциями), **гипоизостенурия**, **никтурию** (повышение количества мочи, выделяемой в ночное время). Проба Зимницкого имеет большое диагностическое значения при подозрении на развитие ХПН, особенно на начальных её этапах

Методы исследования скорости клубочковой фильтрации:

1. Проба Реберга - Тареева

Суть метода заключается в измерении объема крови, освобождаемой за минуту от креатинина, который, проходя через почки, не секретируется и не реабсорбируется почечными канальцами. Таким образом, креатинин, содержащийся в минутном объеме плазмы полностью переходит в минутный объем мочи и его количество в крови равно количеству в моче $СК = U \times V / P_x$, где КФ - клубочковая фильтрация или иначе говоря минутный объем крови, освобождаемой от креатинина, Р - его концентрация в плазме, U - концентрация вещества в моче, V - минутный объем мочи. Все три показателя (U, V, P), необходимые для определения клубочковой фильтрации, определяют экспериментально в лаборатории, а КФ рассчитывают по приведённой выше формуле. Для определения процента реабсорбированной воды используют формулу: $КФ - V / КФ \times 100\%$. В норме КФ=65-125 мл, а % реабсорбированной воды = 98,5-99%

2. Расчетный метод СКФ

Метод расчёта	Формула
Cockcroft-Gault (формула Кокрофта-Голта)	$\frac{1,228 * [140 - \text{возраст}] * \text{вес тела (кг)} * 0,85 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
MDRD	$32788 * [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}]^{-1,154} * \text{возраст}^{-0,203} * 0,742 \text{ (для женщин)}$
Модификация формулы Кокрофта-Голта (Федеральная программа по сахарному диабету)	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 10,05 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)} * 10,23 \text{ (для мужчин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$
Приблизительный расчёт СКФ	$\frac{[140 - \text{возраст в годах}] * \text{вес тела (кг)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$ Для мужчин полученное значение умножают на 1,2

Характеристика уровня СКФ (по DOQI, 2002)

Уровень СКФ (мл/мин/)

1. Нормальный или повышенный 90 мл/мин
2. Незначительно сниженный 60-89 мл/мин
3. Умеренно сниженный 30-59 мл/мин
4. Значительно сниженный 15-29 мл/мин
5. Терминальный < 15 или диализ мл/мин

Обзорная рентгенография брюшной полости – метод бесконтрастной рентгенодиагностики состояния брюшной полости. Обзорный снимок позволяет выявить размеры почек, их контуры, а также тени конкрементов. Лучше всего различимы камни, состоящие из кальциевых солей (оксалаты и фосфаты). При подозрении на опухоль рентгеновские снимки делают только после наложения больному пневморетроперитонеума - введения кислорода в ретроперитональное пространство и околопочечную область. В последние годы для исследования проводится внутривенная (экскреторная) урография с применением контрастных веществ (уротраста, верографина, омнипак).

Экскреторная урография — ценный диагностический метод исследования, позволяющий получить изображение почек и мочевых путей и иметь представление об их функциональной способности (рис. 3.) Экскреторная урография имеет очень широкие показания и применяется почти при всех урологических заболеваниях. Однако, урография имеет свои противопоказания: шок, коллапс, тяжелые заболевания почек, проявляющиеся азотемией и нарушением концентрационной способности, тяжелые заболевания печени с явлениями функциональной недостаточности, а также повышенную чувствительность к йоду и рентгеноконтрастному препарату.

Первые урограммы обычно производят спустя 8—10 мин. после введения контрастного вещества в ток крови, а затем через 15—20 и 40 мин. в зависимости от получаемого изображения и цели исследования.



Рис. 3. Экскреторная урография в норме.

Экскреторная урография позволяет четче увидеть более мелкие структуры, например, камни, определить наличие гидронефроза и его степень, а также оценить выделительную функцию почек.

На рис. 4. представлены данные экскреторной урографии при мочекаменной болезни.



Рис. 4. Мочекаменная болезнь. Камень в правом мочеточнике.

Разновидностью экскреторной урографии является инфузионная урография. Суть метода заключается в том, что, помимо одной первой инъекции контрастного вещества и производства снимков через 5, 10, 15—20 минут, производят через 20 минут повторное вливание контрастной жидкости в вену, а если необходимо, то и третье вливание через 20 или 40 минут после второго, в тех случаях, когда не удастся получить изображения мочевых путей после второй инъекции. Такого рода непрерывная урография показана в основном при гидронефрозе, при котором выделение почкой контрастной жидкости замедлено и концентрация последней весьма мала (рис. 5 и 6.)



Рис 5. Стеноз лоханочно-мочеточникового

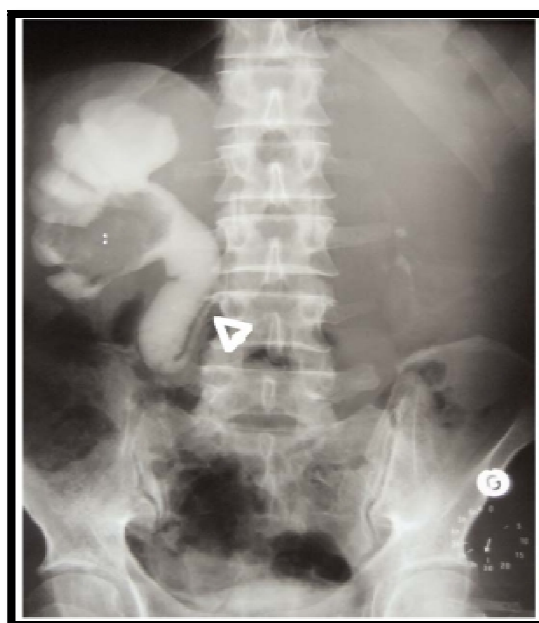


Рис. 6. Расширение лоханки почки сегмента. Гидронефроз справа.при
правостороннем гидронефрозе.

Компьютерная томография (КТ) почек (рис. 7)— это исследование почек с получением их послойного изображения при помощи рентгеновского излучения. КТ почек показана для диагностики травматических повреждений, опухолей, аномалий строения, гидронефроза, мочекаменной болезни, абсцессов и кист. КТ почек применяется для обследования забрюшинного пространства и

надпочечников, определения участка для взятия материала при проведении биопсии, контроля почек у послеоперационных пациентов.



Рис. 7. Компьютерная томография органов брюшной полости и почек (стрелками указаны почки)

Радиоизотопные методы исследования

Метод радиоизотопной ренографии основан на свойстве канальцев эпителия почек избирательно извлекать йод-131- гиппурат из кровотока с последующим выведением его мочой. Накопление и выведение гиппурата регистрируются с помощью сцинтилляционных датчиков, устанавливаемых над областью почек, и представляются (суммируются) в виде 2-х кривых - ренограммы правой и левой почек. Важным преимуществом этого метода является раздельное исследование функций правой и левой почки, сравнение кривых и характеристика их симметричности.

Радиоизотопная ренографии позволяет провести скрининговые изучения для определения отсутствия или наличия патологических изменений в почках и мочевыводящих путях, динамически следить за патологическим процессом, что дает возможность оценить функциональную зависимость различных участков паренхимы почек.

Для оценки объема артериального и венозного сосудистого русла почек и скорости почечного кровотока служит **радиоизотопная реноангиография.**

Статическая сцинтиграфия почек (сканирование) позволяет выявить образования в паренхиме (кисты, опухоли) и деструктивные поражения, очаговые и диффузные.

На рис. 8. представлены данные радионуклеидной нефросцинтиграфии и кривые ренографии в норме.

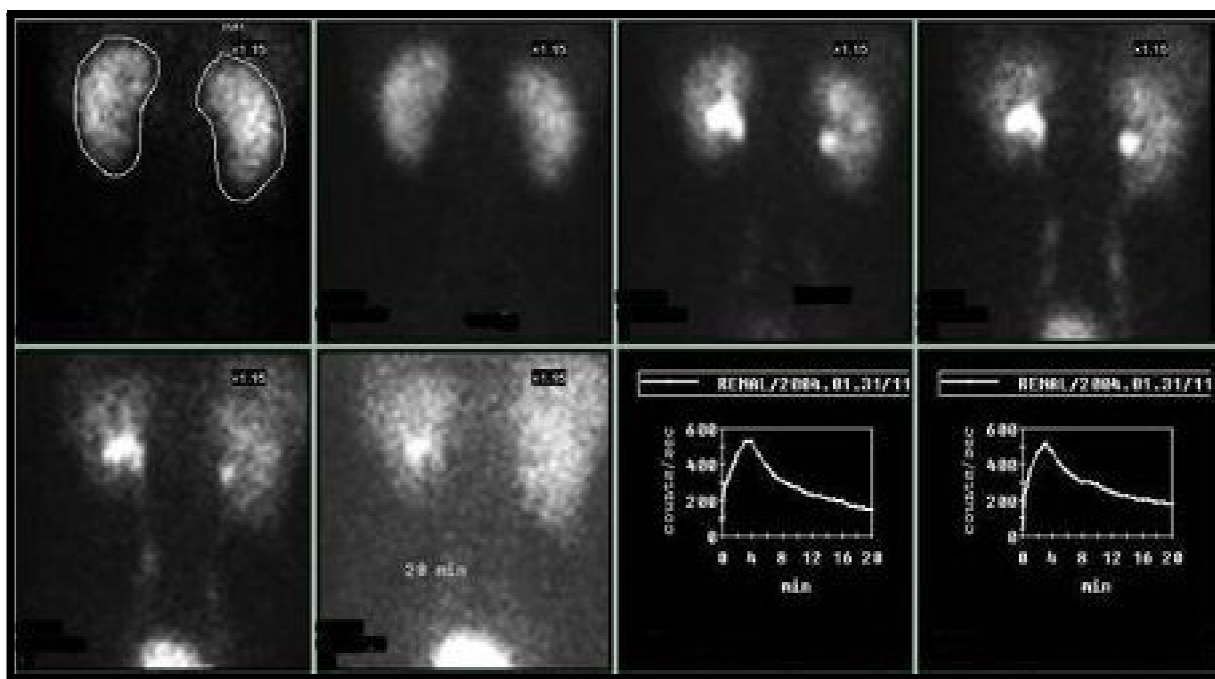


Рис. 8. Радионуклеидная нефросцинтиграфия в норме.

Для оценки чашечно-лоханочной системы и почечного кровотока используют методы **ретроградной пиелографии и почечной ангиографии**. Почечная ангиография позволяет выявить добавочные сосуды почек, их локализацию и распределение почечной паренхимы, зону кровоснабжения отдельных сосудов, кисту почки, диспластические изменения, сморщенность почки.

Цистоскопия – это эндоскопический метод исследования мочевого пузыря и уретры, который заключается в осмотре слизистых оболочек данных органов при помощи специальной оптической системы. На сегодняшний день существуют цистоскопы: смотровые (жесткие) — для осмотра мочевого пузыря (Рис. 9); катетеризационные — для проведения мочеточникового катетера в почечную лоханку с целью получения и исследования мочи из каждой почки отдельно; операционные — для извлечения инородных тел, электрокоагуляции папиллом, биопсии; фотоцистоскопы. Последние 2 вида также называются подвижными

цистоскопами, при применении которых изображение появляется на экране монитора.

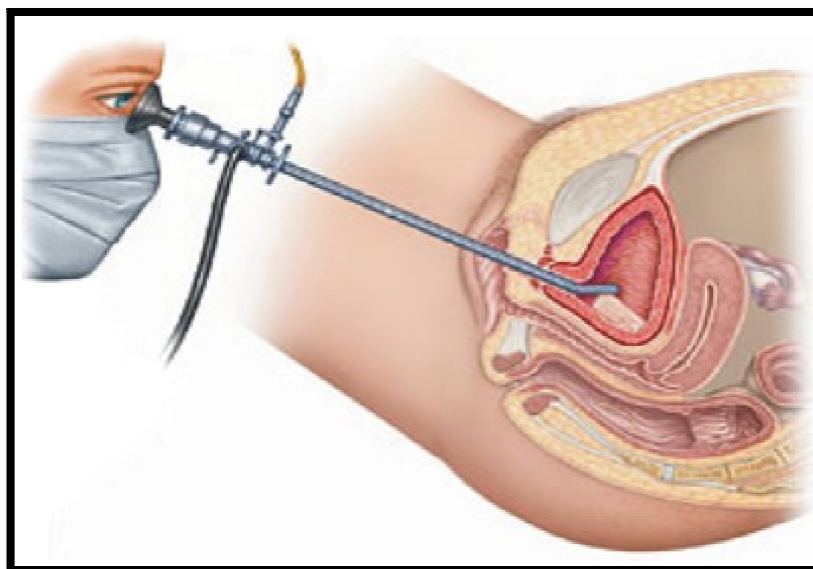


Рис. 9. Цистоскопия жестким аппаратом

Показания для проведения цистоскопии: 1) в случаях гематурии для выявления источника кровотечения; 2) в различные периоды учащения мочеиспускания; 3) при дизурии и никтурии; 4) при возрастном увеличении предстательной железы; 5) при подозрении на воспалительные или бластоматозные процессы в мочевой системе; 6) во всех случаях пиурии.

Пункционная чрескожная биопсия почек проводится для уточнения морфологического диагноза гломерулонефрита, амилоидоза, опухоли, для оценки возможности применения патогенетической терапии, течения и прогноза болезни.

Для выявления возбудителя при пиелонефрите из биопсийного материала делают посевы и определяют чувствительность возбудителя.

5. Диагностическая характеристика основных синдромов и симптомов при патологии мочевыделительной системы.

Нефротический синдром.

Причины: ХГН, амилоидоз, малярия, сепсис, туберкулез, коллагенозы, сахарный диабет. При невыясненной причине НС ставится диагноз липоидного нефроза. *Патогенез:* расстройство жирового и белкового обменов, которое приводит к нарушению трофики и проницаемости

капилляров клубочков, инфильтрации канальцев. Имеет значение и аутоиммунный механизм.

Классификация:

- I. По этиологии:
 1. приобретенный: первичный, вторичный;
 2. наследственный;
 3. врожденный.
- II. По времени возникновения:
 1. ранний;
 2. поздний (через несколько лет);
 3. терминальный.
- III. По клиническим проявлениям:
 1. полный;
 2. неполный (при наличии массивной протеинурии и отсутствии одного или нескольких кардинальных симптомов).
- IV. По течению:
 1. рецидивирующий;
 2. персистирующий (без улучшения более 2-х лет):
 - a) с регрессией;
 - b) стабильный;
 - c) прогрессирующий.
- VI. По наличию или отсутствию осложнений:
 1. с осложнениями (в том числе с ХПН);
 2. неосложненный.
- VII. Отдельные формы:
 1. ятрогенный (лекарственный);
 2. паранеопластический (при опухолях);
 3. параспецифический (туберкулез).

Клинические проявления:

Из субъективных признаков заболевания наиболее часты жалобы больных на общую слабость, потерю аппетита, жажду, сухость во рту, уменьшение количества мочи (олигоурия), головную боль, неприятные ощущения или тяжесть в области поясницы, реже на тошноту, рвоту, вздутие живота и жидкий стул (обычно при наличии выраженного асцита). Задержка жидкости при нефротическом синдроме может проявляться

периферическими отеками, асцитом, анасаркой (генерализованным отеком подкожной клетчатки), гидротораксом, гидроперикардом. Развитие гидроторакса и гидроперикарда вызывает одышку при движении и в покое.

Объективно:

При осмотре – кожные покровы бледные, сухие на ощупь, нередко отмечается шелушение кожи, ломкость ногтей и волос. Выявление отеков на нижних конечностях, параорбитальной области и в местах с рыхлой подкожно-жировой клетчаткой. (рис. 10.)



Рис. 10. Локализация отеков при нефротическом синдроме.

В легких при выраженном отежном синдроме пределяется укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания и нередко влажные мелкопузырчатые хрипы над нижними отделами, которые следует расценивать как застойные.

Границы сердца в пределах нормы, однако при наличии транссудата в полости перикарда смещаются во все стороны. Число сердечных сокращений и пульс замедлены и лишь при сердечной недостаточности и анемии развивается тахикардия. Тоны сердца приглушены, а при гидроперикарде - глухие. Артериальное давление крови чаще нормальное, но может быть понижено.

Язык часто обложен, живот увеличен, за счет асцита, иногда отмечается увеличение размеров печени.

Лабораторные и специальные методы исследования:

- Общий анализ крови (анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ);

- Биохимический анализ крови (гипопротеинемия, менее 60-50 г/л; гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, более 6,5 ммоль/л);
- Общий анализ мочи (протеинурия, не менее 3,0 - 3,5 г/сут, гиперстенурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) определяется повышенной относительной плотностью (1030-1040), лейкоцитурия, обнаружение двоякопреломляющих субстанций холестерина);
- Электрокардиография (брадикардия, низкий вольтаж всех зубцов, как признак дистрофии миокарда);
- Ультразвуковое обследование почек;
- Ультразвуковая доплерография почечных сосудов (аномалия развития сосудов);
- Нефросцинтиграфия (оценка функции почек);
- Пункционной биопсии почек, подслизистого слоя десны, прямой кишки (исключение амилоидоза)

Нефритический синдром.

Причины: острый гломерулонефрит (постстрептококковый, мезангиопролиферативный и др. формы), СКВ, васкулиты, инфекционный эндокардит, болезнь Шенляйн-Геноха, сепсис. Модель *патогенеза* острого нефритического синдрома - постстрептококковый гломерулонефрит: активизация комплемента → привлечение циркулирующих моноцитов → синтез цитокинов → освобождение протеолитических ферментов и кислородных радикалов → активизация коагуляционного каскада → продуцирование провоспалительных простагландинов.

Клинические проявления:

Заболевание манифестирует через 1-6 нед после стрептококковой инфекции.

Классические признаки при нефритическом синдроме:

- Гематурия, макрогематурия (моча «цвета мясных помоев»);
- Отеки параорбитальной области, нижних конечностей;
- Артериальная гипертензия (повышение преимущественно диастолического артериального давления);
- Олигоанурия в сочетании с жаждой.

Неспецифические симптомы:

- Сильные головные боли при нарастающей анорексии;
- Увеличение массы тела;
- Редкая субфебрильная температура;
- Боль при пальпации живота или поясницы;
- Слабость, рвота и тошнота;
- Некоторые симптомы импетиго (пиодермия, вызываемая стрептококками) или скарлатины.

Объективно:

При осмотре – кожные покровы бледные, отеки параорбитальной области, голеней, поясничной области. Возможно, обнаружение петехиальной сыпи в рамках геморрагического синдрома и гнойничкового поражения кожи, в случае наличия импетиго.

При исследовании сердечно-сосудистой системы: пульс напряжен, высокий, повышенного наполнения; возможно обнаружение аортальной конфигурации сердца при развитии ГЛЖ, акцент II тона на аорте.

Лабораторные и специальные методы исследования:

- ОАК (умеренное повышение СОЭ, анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом);
- Биохимический анализ крови (повышение уровня ЦИК, антистрептолизина О, снижение содержания в крови комплемента, снижение СКФ, повышение уровня мочевины и креатинина);
- ОАМ (эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия);
- УЗИ почек;
- Обзорная урография;
- Рентгенография органов грудной клетки (расширение границ сердца влево, при артериальной гипертензии);
- ЭКГ (признаки гипертрофии левого желудочка, дистрофии миокарда);
- Нефробиопсия.

Мочевой синдром.

Мочевой синдром - это комплекс изменений физических, химических свойств и микроскопической характеристики осадка мочи при патологических состояниях (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия и др.), которые могут сопровождаться клиническими

симптомами заболеваний почек (отеки, гипертония, дизурия и т.д.) или существовать изолированно, без какой-либо другой почечной симптоматики.

Синдром почечной артериальной гипертензии.

Нефрогенную гипертензию делят на две формы: вазоренальную и паренхиматозную. *Причины вазоренальной нефрогенной АГ:* одно- или двусторонние поражения почечной артерии и ее основных ветвей врожденного или приобретенного характера. *Причины паренхиматозной нефрогенной АГ:* одно- или двусторонний пиелонефрит, гломерулонефрит, нефролитиаз, туберкулез, опухоль, киста почки, гидронефроз, поликистоз почек.

Патогенез почечной гипертензии связывают с тремя основными моментами (Приложение, рис 4.):

- ✓ задержка ионов натрия и воды;
- ✓ активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- ✓ угнетение депрессорной системы почек (почечные простагландины и калликреинкининовая система (ККС)).

Клинические проявления: головная боль, головокружение, шум в ушах, тошнота, рвота, парестезии, учащенное сердцебиение, боль за грудиной и в области сердца (гемодинамическая стенокардия).

Объективно: отклонение левых границ абсолютной и относительной сердечной тупости влево; повышение артериального давления выше соответствующей физиологической нормы; увеличение (во время криза) частоты сердечных сокращений, а нередко и аритмию; акцент II тона над аортой; обнаружение (при пальпации) объёмных образований в области почек, а также выслушивание систолического шума над областью почек.

Лабораторные и специальные методы исследования:

- ОАК (анемии, эритроцитоз, лейкоцитоз, увеличение СОЭ);
- ОАМ (лейкоцитурия, эритроцитурия, протеинурия, цилиндрурия);
- Биохимические анализ крови (концентрация ионов калия, креатинина, СКФ, глюкозы, холестерина);

- ЭКГ (гипертрофия левого желудочка, нарушения ритма и проводимости, электролитные нарушения);
- ЭхоКГ (ГЛЖ, оценка сократимости миокарда);
- УЗИ почек, надпочечников, почечных артерий, периферических сосудов;
- Экскреторная урография;
- Почечная ангиография
- Радиоизотопная реноангиография;
- Исследование глазного дна (гипертоническая ретинопатия — сужение и склероз артерий, феномен Салюса).

Почечная эклампсия.

Причины: нефропатии беременных, а также при остром гломерулонефрите или обострении хронического гломерулонефрита.
Патогенез: повышение внутричерепного давления → отек мозговой ткани → церебральный ангиоспазм.

Клинические проявления: вялость, сонливость, головная боль, рвота на фоне резкого повышения АД, кратковременная потеря зрения и речи, проходящие параличи. Внезапно возникают тонические, а затем клонические судороги после глубокого вдоха.

Объективно:

При осмотре - лицо цианотично, отмечается набухание шейных вен, прикус языка, пена изо рта, отклонение глазных яблок вверх или в сторону, зрачки расширены, не реагируют на свет, температура тела повышена. Приступ продолжается несколько минут, затем наступают сопор, ступор или кома с постепенным восстановлением сознания. Часто после приступа ПЭ некоторое время сохраняется амавроз (слепота центрального происхождения) и афазия (нарушения речи).

Синдром острой почечной недостаточности.

Причины:

Преренальная ОПН

- сердечная недостаточность,
- тромбоэмболия легочной артерии,

- тяжелые аритмии,
- тампонада сердца,
- кардиогенный шок,
- уменьшение объема внеклеточной жидкости при дегидратации организма (кровопотеря, ожоги, асцит, вызванный циррозом печени, выраженная диарея и рвота при острых кишечных инфекциях);
- внезапная вазодилатация (снижение сосудистого тонуса) при анафилактическом или инфекционно-токсическом шоке.

Ренальная ОПН

- отравление нефротоксическими ядами (удобрениями, ядовитыми грибами, солями урана, кадмия, меди, ртути);
- бесконтрольное употребление некоторых лекарственных средств (сульфаниламидов, антибиотиков, противоопухолевых препаратов и др.);
- большая доза рентгеноконтрастных веществ;
- циркуляция в крови большого количества гемоглобина или миоглобина (при макрогемоглобинурии, длительном сдавлении тканей, переливании несовместимой крови);
- острые воспалительные заболевания почек (острые формы пиелонефрита, гломерулонефрита).

Постренальная ОПН

- двухсторонняя обструкция мочевыводящих путей конкрементами;
- опухоли мочевого пузыря, предстательной железы, мочеточников, клетчатки забрюшинного пространства;
- уретрит, периуретрит.

Патогенез: основное значение отводится **шоку и аноксии** почечной паренхимы (Рис 11.)

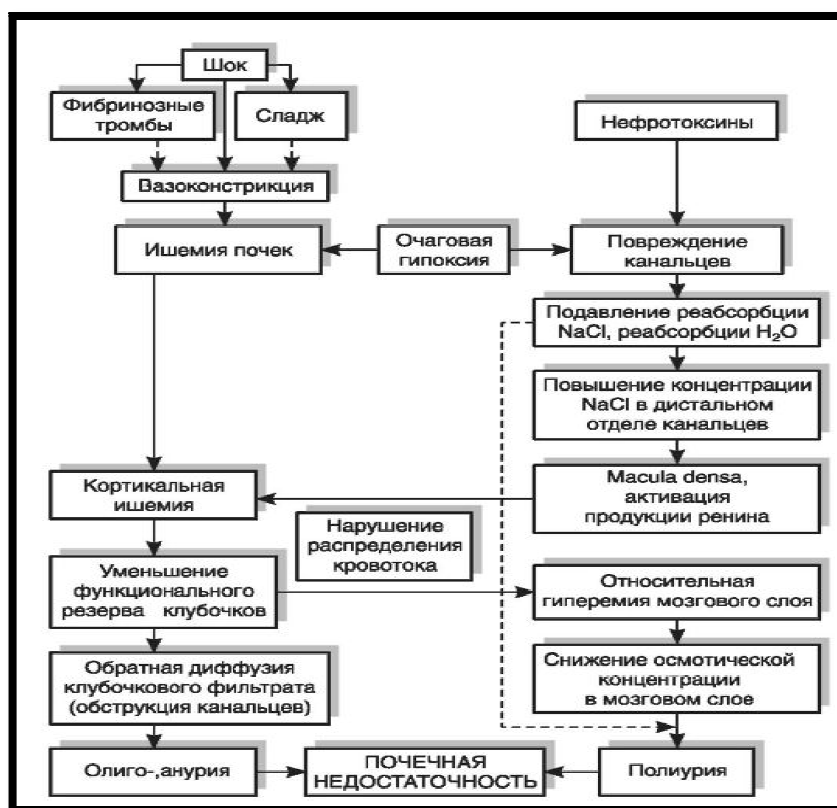


Рис.11 Основные звенья патогенеза острой почечной недостаточности.

Клинические проявления: Стадии ОПН: -начальная, - олигоанурическая, -полиурическая, -стадия восстановления.

I стадия (начальная) характеризуется симптоматикой основного заболевания, приведшего к ОПН. Специфические симптомы на этой стадии отсутствуют.

II стадия ОПН (олигоанурическая) проявляется резким уменьшением количества выделяемой мочи. В этот период в крови накапливаются конечные продукты метаболизма, основную часть которых составляют азотистые шлаки. Симптомы: потеря аппетита; тошнота и рвота; периферические отеки; нервно-психические нарушения (головная боль, сонливость, спутанность сознания кома); нарушение сердечного ритма, обусловленное повышением содержания в крови магния и калия.

III стадия ОПН характеризуется постепенным восстановлением диуреза. Она протекает в две фазы. В первой фазе суточное количество мочи не превышает 400 мл (начальный диурез). Постепенно объем мочи

нарастает: наступает фаза полиурии, когда в сутки может выделяться до 2 л и более мочи.

IV стадия, или период выздоровления, характеризуется восстановлением нормального суточного объема мочи, кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса организма.

Синдром хронической почечной недостаточности.

Причины:

- заболевания почек хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит;
- болезни обмена веществ сахарный диабет, подагра, амилоидоз;
- врожденные заболевания почек поликистоз, недоразвитие почек, врожденные сужения почечных артерий;
- ревматические заболевания системная красная волчанка, склеродермия, геморрагические васкулиты;
- заболевания сосудов артериальная гипертензия, заболевания, приводящие к нарушению почечного кровотока;
- заболевания, приводящие к нарушению оттока мочи из почек мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли, приводящие к постепенному сдавлению мочевыводящих путей.

В патогенезе имеет большое значение накопление в крови азотистых шлаков (мочевины, мочевой кислоты, креатинина), ароматических веществ (индикан, индол, фенол), серы, фосфора, магния. В почках нарушается образование аммиака, развивается ацидоз.

Клинические и объективные данные: Стадии ХПН: -скрытая, -полиурическая, -уремическая кома. Для полиурической стадии характерны уремический запах изо рта, уремический гастрит (рвота), уремический колит (понос), уремический ларингит, трахеит бронхит, стоматогингивит, мучительный зуд, уремический перикардит. Вторичные нарушения функции печени вследствие дистрофии - уремическая анемия,

тромбоцитопения, кровоизлияния и кровотечения. Конечная стадия ХПН - **уремическая кома**: заторможенность-возбуждение, патологическое дыхание типа Куссмауля, Чейн-Стокса.

Лабораторные и специальные методы исследования, применяемые для диагностики ОПН и ХПН:

- Общий анализ крови (анемия, лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ, снижение гематокрита);
- Общий анализ мочи (гипоизостенурия, цилиндрурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, эпителиоурия);
- Бактериологическое исследование мочи (диагностика острых воспалительных заболеваний почек);
- Биохимический анализ крови: (увеличение уровня мочевины (более 6,6 ммоль/л) и креатинина (более 145 мкмоль/л), гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, снижение СКФ)
- ЭКГ (нарушения ритма и сердечной проводимости);
- Рентгенография органов грудной клетки (гидроторакс);
- Ангиография почечных артерий (стеноз почечной артерии, расслаивающая аневризмы брюшной аорты, восходящий тромбоз нижней полой вены);
- УЗИ почек, брюшной полости (увеличение объема почек, наличие конкрементов в почечных лоханках или мочевыводящих путях, диагностика различных опухолей);
- Радиоизотопное сканирование почек (оценка почечной перфузии, диагностика обструктивной патологии);
- Компьютерная и магнитно-резонансная томография;
- Нефробиопсия.

6. Тестовый контроль по клинической диагностике заболеваний мочевыделительной системы.

1. КАК НАЗЫВАЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕ СУТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА МОЧИ?

а) поллакиурия

- б) странгурия
- в) ишурия
- г) анурия
- д) полиурия

2. ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ НИЖЕ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМОВ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК ВЫБЕРИТЕ ОДИН, КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКЕ?

- а) растяжение почечной капсулы при увеличении размеров (набухании) почечной ткани
- б) спастические сокращения мочеточника

3. КАКОЙ ИЗ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ОТЕЧНОГО СИНДРОМА ПРЕОБЛАДАЕТ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ?

- а) нарушение проницаемости сосудов
- б) активация системы: альдостерон-АДГ
- в) снижение онкотического давления плазмы
- г) резкое снижение фильтрации почек (ретенционные отеки)
- д) резкое повышение гидростатического давления в венозном русле кровообращения

4. У БОЛЬНОГО 19 ЛЕТ В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ МОЧИ: удельный вес - 1028, протеинурия - 3,5 г/л, лейкоциты 8-10, эритроциты - 10 в п/зр. О КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ПОДУМАЕТЕ?

- а) острый пиелонефрит
- б) хронический пиелонефрит
- в) острый гломерулонефрит
- г) хроническая почечная недостаточность
- д) мочекаменная болезнь

5. НИЖЕ ПРИВЕДЕНЫ НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ, ВЫБЕРИТЕ ИЗ НИХ ТУ, КОТОРАЯ СВОЙСТВЕННА ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ)

ИПОЧЕК):

а) лабильное АД, примерно равнозначное повышению систолического и диастолического АД, злокачественная артериальная гипертония бывает редко, ХПН развивается редко;

б) стабильное повышение АД, повышение систолического и особенно диастолического АД, нередко имеется злокачественное течение артериальной гипертонии, часто развивается ХПН.

6. КАКИЕ ПРИЗНАКИ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ УРЕМИИ?

а) запах аммиака изо рта

б) шум трения перикарда

в) дыхание Куссмауля

г) повышение содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови, анемия

д) сопор, кома

е) все перечисленное

7. КАКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ОСТРОГО ГЛОМЕЛУРОНЕФРИТА?

а) стойкие боли в пояснице

б) лихорадка с ознобами

в) макрогематурия

г) анемия

д) все перечисленное

8. КАКИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О СНИЖЕНИИ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК?

а) поллакиурия, никтурия

б) изостенурия, гипостенурия

в) азотемия, анурия, протеинурия

9.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ:

а) нефротический синдром

б) нефритический синдром

в) отечный синдром

10. НИЖЕ ПРИВЕДЕНЫ НЕКОТОРЫЕ ПРИЗНАКИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ. ВЫБЕРИТЕ ИЗ НИХ ТЕ, КОТОРЫЕ ПОЗВОЛЯЮТ ОТЛИЧИТЬ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОТ ОСТРОГО?

- а) уровень повышения АД, выраженность отеочного синдрома, акцент II тона на аорте, уровень протеинурии, наличие цилиндрурии, более частое появление микрогематурии;
- б) усиленный верхушечный толчок, смещение левой границы сердца влево, ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, наличие изогипостенурии, никтурии, полиурии.

11. КАК НАЗЫВАЕТСЯ ПОЛНОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ВЫДЕЛЕНИЯ МОЧИ ПОЧКАМИ?

- а) полиурия
- б) поллакиурия
- в) странгурия
- г) ишурия
- д) анурия

12. ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ НИЖЕ МЕХАНИЗМОВ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК ВЫБЕРИТЕ ОДИН, КОТОРЫМ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ ПРИ ОСТРОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ:

- а) растяжение почечной капсулы при увеличении размеров (набухании) ткани
- б) растяжение почечной лоханки из-за затруднения оттока по мочеточнику
- в) спастические сокращения мочеточника

13. КАКОЙ ИЗ ПРЕДЛОЖЕННЫХ КРИТЕРИЕВ ЯВЛЯЕТСЯ ВАЖНЕЙШИМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА?

- а) отеки
- б) сывороточный альбумин ниже 30 г/л
- в) суточная протеинурия более 3,5 г/сут

- г) гиперхолестеринемия
- д) гиперкоагуляция

14. КАКИЕ ПРИЗНАКИ ОТЛИЧАЮТ ПОЧЕЧНУЮ ЭКЛАМПСИЮ ОТ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА (укажите 2 ответа)?

- а) наличие судорожного синдрома
- б) сильные головные боли
- в) ухудшение зрения
- г) тошнота
- д) головокружение

15. КАКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ НЕ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕЛУРОНЕФРИТА?

- а) наличие стойкой артериальной гипертонии
- б) величина протеинурии
- в) гипертрофия левого желудочка
- г) снижение относительной плотности мочи
- д) анамнестические данные

16. У БОЛЬНОГО 35-ЛЕТ НА СЛЕДУЮЩИЙ ДЕНЬ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ АНГИНЫ ПОЯВИЛИСЬ ОТЕКИ ПАРАОБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ, МАКРОГЕМАТУРИЯ, ПОВЫСИЛОСЬ АД. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ?

- а) острый гломерулонефрит
- б) острый пиелонефрит
- в) хронический гломерулонефрит, обострение
- г) нефрит
- д) амилоидоз

17. О КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ И СИНДРОМАХ С НАИБОЛЬШЕЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ МОЖЕТ ИДТИ РЕЧЬ В СЛЕДУЮЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ: больной поступил в отделение с острыми интенсивными постоянными болями в правой поясничной области, повышением температуры тела до 38⁰ и небольшими

отеками под глазами. Боли появились после переохлаждения и длились около 5-7 дней. После лечения остаются тупые ноющие длительные боли в пояснице?

- а) острый гломерулонефрит
- б) острый пиелонефрит (воспаление почечной лоханки и почечной ткани)
- в) мочекаменная болезнь
- г) «застойная почка» (при правожелудочковой сердечной недостаточности)
- д) цистит
- е) уретрит

18. КАК НАЗЫВАЕТСЯ НЕВОЗМОЖНОСТЬ ОПОРОЖНИТЬ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ (ЗАДЕРЖКА МОЧИ)?

- а) поллакиурия
- б) странгурия
- в) ишурия
- г) анурия
- д) полиурия

19. КАКАЯ ПРОБА ПРОВОДИТСЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК?

- а) проба Реберга-Тареева
- б) проба Нечипоренко
- в) проба Зимницкого
- г) проба Адиссона-Коковского
- д) проба с преднизолоном

20. КАК НАЗЫВАЕТСЯ БОЛЕЗНЕННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ?

- а) поллакиурия
- б) странгурия
- в) ишурия
- г) анурия
- д) полиурия

Ответы на тесты:

1. Д; 2. Б; 3. В; 4. Б; 5. Б; 6. Е; 7. Е; 8. Б; 9. Б; 10. Б; 11. Д; 12. А; 13. В; 14. А, В; 15. Б; 16. А; 17. Б; 18. В; 19. В; 20. Б

Глава 3. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

1. Краткие анатомо-физиологические сведения эндокринной системы человека

Эндокринология – это наука о специализированных органах, которые состоят из клеток, выделяющих непосредственно в кровь и лимфу биологически активные вещества – гормоны.

Специализированные органы называются железами внутренней секреции, так как они имеют железистое строение, и, как правило, не имеют выводных протоков. Эндокринные железы делятся на две группы: железы с внутренней секрецией и железы со смешанной секрецией (то есть те, которые имеют кроме внутренней секреции, еще и внешнюю). Все эндокринные железы богато снабжены кровеносными сосудами и густой сетью нервных волокон. Деятельность желез постоянно контролирует нервная система.

Железы внутренней секреции в совокупности образуют эндокринную систему.

Гормоны – это биологически активные вещества, которые образуются в железах внутренней секреции, поступают в кровь и оказывают регулирующее влияние на функции органов и систем организма. Гормоны действуют на обмен веществ; регулируют клеточную активность; активируют гены; способствуют проникновению продуктов обмена через клеточные мембраны; влияют на дыхание, кровообращение, пищеварение, выделение, синтез внутриклеточных белков; с ними связана функция размножения, роста и развития, смена периодов онтогенеза. Гормоны разносятся по всему организму кровью, но воспринимаются они только теми клетками, которые имеют рецепторы к данному виду гормона. Эти клетки называются клетками-мишенями. Гормоны делят на три группы:

1. Гормоны липидной природы – стероиды (кортикостероиды, андрогены, эстрогены, прогестерон). Это жирорастворимые соединения, поэтому они легко проходят через мембрану клетки-мишени и взаимодействуют внутри нее с рецепторами цитоплазмы.
2. Белковые и пептидные гормоны (ангиотензин, инсулин, пептиды нейрогипофиза) состоят из аминокислот, имеют довольно большую молекулярную массу. Их рецепторы находятся на поверхности клеток-мишеней, поэтому они не проникают внутрь клетки.

3. Гормоны – производные аминокислот (тиреоидные гормоны, мелатонин, адреналин, норадреналин). Они легко проникают в клетки-мишени и взаимодействуют с клеточными рецепторами цитоплазмы и ядра.

Гипоталамо-гипофизарная система

Этой системе принадлежит важнейшая роль в регуляции активности всех желез внутренней секреции. Клетки передней части гипоталамуса вырабатывают так называемые «рилизинг-гормоны» или «рилизинг-факторы», которые стимулируют выработку гормонов гипофиза. Гормоны гипофиза, в свою очередь, влияют на секрецию гормонов других эндокринных желез. Другими словами, гипоталамо-гипофизарная система поддерживает необходимый уровень гормонов по типу обратной связи: система влияет на железы, а эндокринные железы влияют на секрецию гормонов системы.

Гипофиз – железа, расположенная в углублении турецкого седла клиновидной кости. В нем выделяют переднюю, промежуточную и заднюю доли. Передняя и промежуточная доли вместе составляют аденогипофиз, а задняя – нейрогипофиз. У новорожденного масса гипофиза составляет 0,1-0,15 г, к десяти годам она увеличивается до 0,3 г, у взрослых масса гипофиза колеблется в пределах от 0,55 г до 0,65 г.

В передней доле гипофиза секретируются следующие гормоны:

1. Соматотропный гормон (СТГ) – соматотропин – гормон роста. Он обуславливает рост костной ткани в длину, ускоряет процессы обмена веществ. До трех лет уровень СТГ на 50% выше, чем у взрослого. СТГ вырабатывается в только ночью. Недостаток СТГ приводит к задержке роста после двух лет, в этом случае рост взрослого человека не будет превышать 130 см. Кроме того, недостаток соматотропина приводит к задержке полового развития. Избыток СТГ до полового созревания приводит к недостаточности половых функций, снижению физической выносливости и гигантизму. Избыток же СТГ после полового созревания вызывает акромегалию – увеличение конечностей и языка. Секретируется с 9-ой недели пренатального периода.

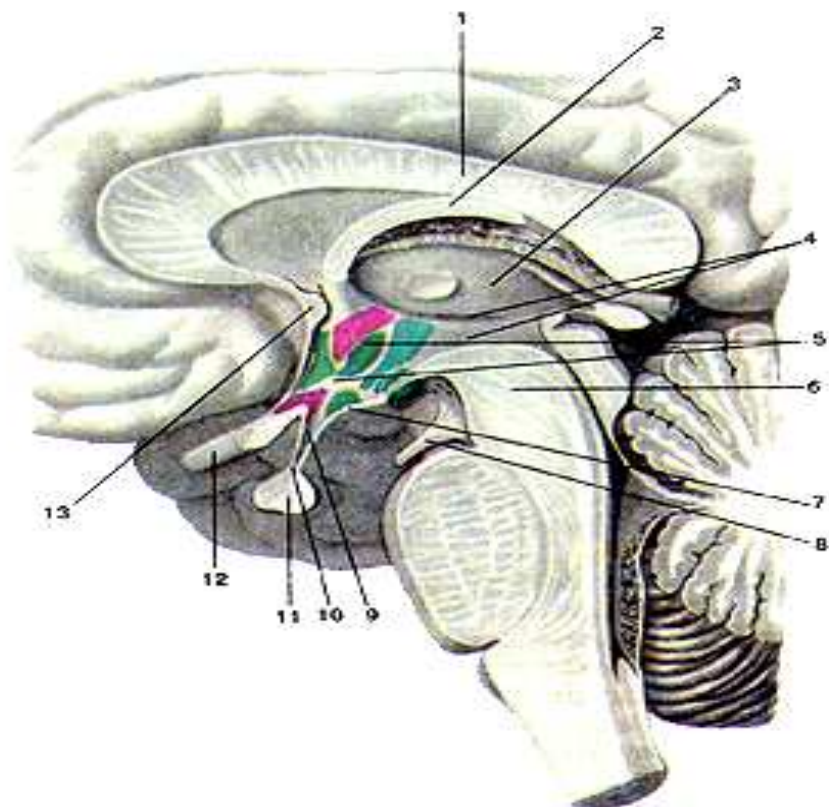


Рис. 1. Гипофиз (hiprophysis). Положение гипофиза в области основания головного мозга. Сагиттальный разрез мозга. Вид с медиальной стороны.

1-мозолистое тело; 2-свод; 3-таламус; 4-третий желудочек; 5-гипоталамус; 6-средний мозг; 7-серый бугор; 8-глазодвигательный нерв; 9-воронка; 10-инфундибулярная часть гипофиза; 11-гипо-физ; 12-перекрест зрительный нервов; 13-передняя (белая) спайка.

2. Адренокортикотропный гормон (АКТГ) - влияет на деятельность коры надпочечников. Избыток АКТГ вызывает ожирение, увеличение сахара в крови, остеопороз (ломкость костей), гипертонию, диабет (болезнь Иценко-Кушинга). Секретируется с 9 недели пренатального онтогенеза.

3. Тиреотропный гормон (ТТГ) регулирует работу щитовидной железы. У новорожденного содержание ТТГ в 3-5 раз больше, чем у взрослого. Скачок секреции приходится на период от 21 до 30 лет. В 51-85 лет его количество уменьшается в 2 раза.

4. Гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий) оказывают влияние на функцию половых желез. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) вызывает рост фолликулов, способствует образованию в них эстрогенов – женских половых гормонов.

Начинает синтезироваться с 10-ой недели пренатального онтогенеза. Лютеинизирующий гормон (ЛГ) вызывает овуляцию, способствует образованию желтого тела, стимулирует рост семенных пузырьков и предстательной железы. Синтезируется с 8-ой недели пренатального онтогенеза. У новорожденных концентрация этих гормонов очень высока, но в течение первой недели она снижается.

5. Лютеотропный гормон (ЛТГ) - пролактин стимулирует функцию желтого тела и способствует лактации, то есть образованию и секреции молока. Синтезируется с 4-ого месяца у плода.

В промежуточной доле гипофиза вырабатывается меланостимулирующий гормон (МСГ) - меланотропин, который регулирует уровень окраски волос и кожи. Начинает синтезироваться у плода на 10-11 неделе.

К гормонам задней доли гипофиза относятся антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин. Синтез этих гормонов начинается на 4-5 месяце у плода. Антидиуретический гормон (АДГ) обеспечивает пассивную реабсорбцию воды, влияет на солевой состав крови. Уменьшение АДГ ведет к развитию заболевания, которое называется несахарный диабет. Окситоцин активизирует родовую деятельность, так как стимулирует гладкую мускулатуру матки.

Эпифиз

Непарный орган, связанный структурно и функционально с надбугорной областью (эпиталамусом) промежуточного мозга. В нем обнаружены три физиологически активных вещества: мелатонин, серотонин, норадреналин. Основной гормон эпифиза – мелатонин – влияет на пигментные клетки кожи, вызывая их осветление. Кроме того, он тормозит половое развитие, участвует в регуляции циркадного цикла организма, влияя на сон. Продуцируется ночью. Зачатки эпифиза появляются на 6-7-ой неделе внутриутробного развития. Функционировать начинает на 3-ем месяце пренатального периода. У новорожденного средняя масса эпифиза достигает 0,008 г. Сразу после рождения она уменьшается, а затем непрерывно нарастает до 10-14 лет. У девочек эта железа несколько больше, чем у мальчиков. В старческом возрасте эпифиз подвергается инволюции.

Щитовидная железа

Щитовидная железа, *glandula thyroidea*, наиболее крупная из желез внутренней секреции у взрослого, располагается на шее впереди трахеи и на боковых стенках гортани, прилегая частично к щитовидному хрящу, откуда и получила свое название. Состоит из двух боковых долей, *lobi dexter et sinister*, и перешейка, *isthmus*, лежащего поперечно и соединяющего боковые доли между собой близ их нижних концов. От перешейка отходит кверху тонкий отросток, носящий название *lobus pyramidalis*, который может простираться до подъязычной кости. Верхней своей частью боковые доли заходят на наружную поверхность щитовидного хряща, прикрывая нижний рог и прилежащий участок хряща, книзу они доходят до пятого — шестого кольца трахеи; перешеек задней поверхностью прилежит ко второму и третьему кольцам трахеи, доходя иногда своим верхним краем до перстневидного хряща. Задней поверхностью доли соприкасаются со стенками глотки и пищевода. Наружная поверхность щитовидной железы выпуклая, внутренняя, обращенная к трахее и гортани, вогнутая. Спереди щитовидная железа покрыта кожей, подкожной клетчаткой, фасцией шеи, дающей железе наружную капсулу, *capsula fibrosa*, и мышцами: *mm. sternohyoideus, sternothyroideus et omohyoideus*. Капсула посылает в ткань железы отростки, которые делят ее на дольки состоящие из фолликулов.

Каждая долька образована фолликулами, наполненными коллоидом. В клетках фолликулов синтезируется белок тиреоглобулин, который способен присоединять йод. Йод с пищей попадает в кишечник и всасывается в кровь. Кровь приносит йод к фолликулам, где он присоединяется к тиреоглобулину. В результате образуются гормоны щитовидной железы — тироксин (тетрайодтиронин — T₄), трийодтиронин (T₃) и кальцитонин. Тироксин — основной гормон и его образуется больше, T₃ и кальцитонина образуется меньше. Все гормоны хранятся в фолликулах. Процесс присоединения йода к тиреоглобулину стимулируется тиреотропным гормоном (ТТГ), который синтезируется в гипофизе.

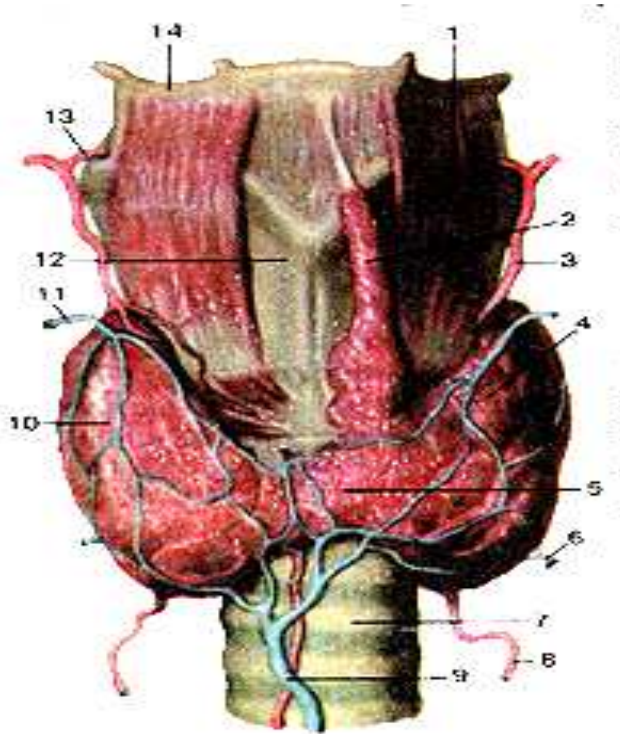


Рис. 2. Щитовидная железа (glandula thyroidea). Вид спереди. 1-щитополъязычная мышца; 2-пирамидальная доля щитовидной железы; 3-верхняя щитовидная артерия; 4-левая доля щитовидной железы; 5-перешеек щитовидной железы; 6-нижняя щитовидная вена; 7-трахея; 8-нижняя щитовидная артерия; 9-не-парная щитовидная вена; 10-правая доля щитовидной железы; 11-верхняя щитовидная вена; 12-щитовидный хрящ; 13-верхняя гортанная артерия; 14-подъязычная кость.

В поперечнике железа имеет около 50 — 60 мм, в переднезаднем направлении в области боковых долей 18 — 20 мм, а на уровне перешейка 6 — 8 мм. Масса составляет около 30 — 40 г, у женщин масса железы несколько больше, чем у мужчин, и иногда периодически увеличивается (во время менструаций). У плода и в раннем детстве щитовидная железа относительно больше, чем у взрослого.

Функции гормонов щитовидной железы.

В щитовидной железе синтезируются 3 гормона: тироксин и трийодтиронин в фолликулах щж и тиреокальцитонин в паращитовидных железах.

Эти гормоны обладают разносторонним действием:

- стимулируют тканевое дыхание
- стимулируют все окислительные реакции организма
- повышают активность ферментных систем

- влияют на белковый, жировой, углеводный обмен Биологический эффект гормонов в большой мере зависит от дозы: 1. в физиологических концентрациях они стимулируют синтез белка, жира, т.е. обладают анаболическим действием.

2. при высокой концентрации обладают мощным катаболическим эффектом: усиливают распад белка, стимулируют процессы выведения, усиливают всасывание глюкозы в кишечнике, стимулируют глюконеогенез, оказывая этим самым диабетогенное действия.

Роль гормонов щж на протяжении жизни неодинакова, особенно важна роль их в период внутриутробного развития, в раннем детском возрасте, в период полового созревания, беременности.

Период внутриутробного развития: на процессы рост тиреоидные гормоны действуют путем сенсibilизации ТТГ рецепторам: происходит усиленное созревание и дифференцировка таких систем как: костная ткань, мышечная ткань. Эти системы контролируются и другими гормонами, однако дифференцировка ЦНС происходит только под влиянием тироксина, в чем и заключается его абсолютно уникальное действие. При дефиците гормонов щж сенсibilизация ТТГ рецепторам снижается, однако рост и развитие снижено незначительно, в то время как полноценной дифференцировки ЦНС нет (кретинизм).

Ранний детский возраст: в 1 год жизни происходит интенсивные процессы дифференцировки, происходит качественный скачок, когда накапливается информация, формируется характер, восприятие, привычки. Недостаток гормонов щж в этот период ведет к наиболее тяжелым последствиям.

Период полового созревания: в строй вступают половая система. Дефицит гормонов щж в этот период ведет гипогонадизму, задержке полового развития.

Период беременности: снижение уровня гормонов щж у матери ведет к нарушению органогенез у плода, дифференцировки тканей и т.д.

У взрослого человека роль гормонов также значительна т.к. благодаря им обеспечиваются метаболические процессы, окислительно-восстановительные реакции, синтез и выведение. Снижение метаболизма у пожилых людей (дефицит гормона) опасно развитием атеросклероза.

Паращитовидные железы

Расположены у задней поверхности боковых долей щитовидной железы. Количество их варьирует от 3 до 4. Вырабатывают паратиреоидный гормон (ПтГ) – паратгормон. Основной функцией ПтГ является мобилизация кальция из костной ткани. Гормон активирует остеокласты – клетки костной ткани, разрушающие кость, при этом в кровоток поступает кальций. Паратгормон является антагонистом кальцитонина.

Снижение функции паращитовидных желез - гипопаратиреоз проявляется в виде судорожных припадков – тетании (сильное сгибание конечностей). Недостаточность кальция влечет за собой увеличение соотношения кальций/фосфор в пользу фосфора, что и является причиной тетании.

Повышение функции паращитовидных желез - гиперпаратиреоз является следствием снижения всасывания кальция их кишечника. Низкое содержание кальция в крови ведет к усилению синтеза паратгормона, что является причиной размягчения костей.

Тимус (вилочковая железа)

Располагается в грудной полости за грудиной впереди трахеи. Состоит из двух долей. Каждая доля разделена на дольки. Долька состоит из наружного коркового вещества и внутреннего - мозгового. Клетки коркового вещества выделяют биологически активные вещества, которые стимулируют развитие Т-лимфоцитов, клеток иммунной системы.

Закладывается железа на 5-6 неделе внутриутробного развития. Относительная максимальная масса тимуса характерна для плода и новорожденного. После двух лет относительная масса тимуса начинает уменьшаться, а абсолютная увеличиваться. К 13-14 годам абсолютная масса железы достигает максимума. В дальнейшем с увеличением возраста тимус уменьшается и к 70-80 годам может исчезнуть совсем. Функции тимуса связаны с развитием иммунитета в период новорожденности и в детском возрасте.

Надпочечниковые железы

Представляют собой парные образования, расположенные на верхних полюсах почек. Масса надпочечника около 4 г; с возрастом значительного увеличения надпочечника не наблюдается. Размеры: вертикальный — 30 — 60 мм, поперечный — около 30 мм, переднезадний — 4 — 6 мм. Наружная окраска желтоватая или коричневатая. Правый надпочечник своим нижним заостренным краем охватывает верхний полюс почки, левый же прилежит не столько к полюсу почки, сколько к ближайшему к полюсу отделу внутреннего края почки.

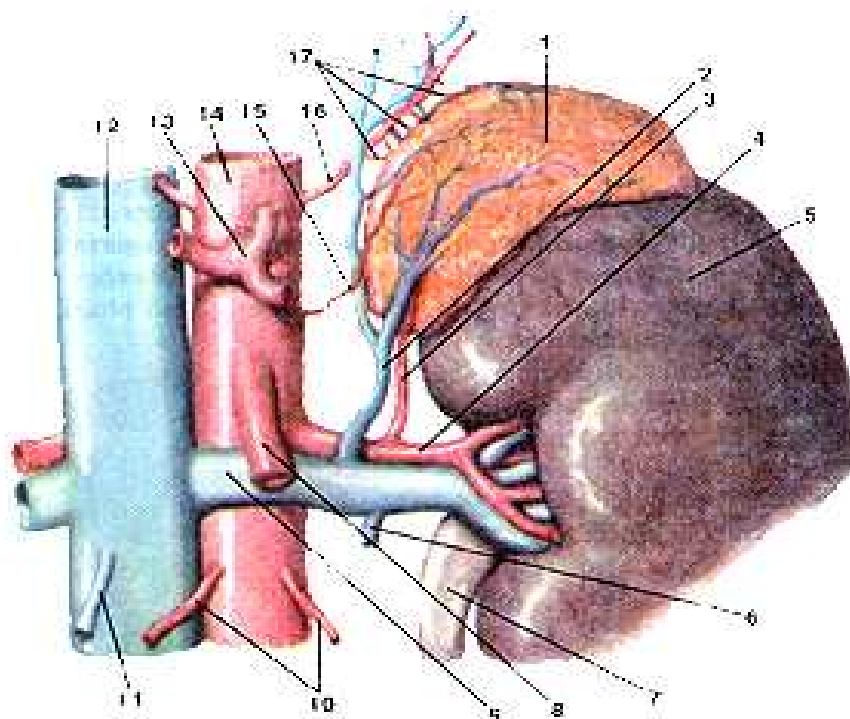


Рис. 3. Надпочечная железа (надпочечник, левый)
(*glandula suprarenalis*). Вид спереди.

1-надпочечник; 2-нижняя надпочечниковая вена; 3-нижняя надпочечниковая артерия; 4-почечная артерия (левая); 5-почка (левая); 6-левая яичковая вена; 7-мочеточник; 8-верхняя брыжеечная артерия; 9-почечная вена (левая); 10-яичковая артерия; 11-правая яичковая вена; 12-нижняя полая вена; 13-чревный ствол; 14-аор-та; 15-средняя надпочечниковая артерия; 16-нижняя диафраг-мальная артерия (левая); 17-верхние надпочечниковые артерии.

На передней поверхности надпочечников заметна одна или несколько борозд — это ворота, *hilus*, через которые выходит надпочечниковая вена и

входят артерии. Каждый надпочечник состоит из двух слоев: коркового и мозгового. Слои надпочечников имеют развитую кровеносную систему, что обеспечивает поступление в кровь выделяемых ими гормонов. Гормоны коркового слоя надпочечников. Кора надпочечников состоит из трех зон: клубочковой, пучковой и сетчатой. В каждой зоне синтезируются определенные гормоны.

1. В клубочковой зоне образуются минералокортикоиды, среди которых наиболее важен альдостерон. Альдостерон участвует в регуляции водно-солевого обмена. Он способствует реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, понижает выделение натрия с мочой, усиливает выделение ионов калия.

2. В пучковой зоне синтезируются глюкокортикоиды. К ним относятся кортизол (гидрокортизон) и кортикостерон. Наиболее активным глюкокортикоидом является кортизол, который участвует в регуляции углеводного, белкового и липидного обмена. Он усиливает неоглюкогенез из белка и жира, способствует отложению гликогена в печени, участвует в транспортировке глюкозы в поперечнополосатых мышцах, приспособлении организма к действию стресс-факторов, оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие, а также участвует в регуляции артериального давления.

3. В сетчатой зоне синтезируются андрогены (тестостерон) и эстрогены (эстрадиол). Эти гормоны участвуют в формировании половых органов, развитии вторичных половых признаков, участвуют в регуляции либидо.

Гормональная функция коры надпочечников тесно связана с деятельностью гипофиза. Адrenокортикотропный гормон (АКТГ) гипофиза стимулирует синтез глюкокортикоидов.

Гормоны мозгового слоя надпочечников. Мозговой слой надпочечников состоит из хромоаффинных клеток, выделяющих катехоламины — адреналин и норадреналин.

Адреналин

- усиливает сердечные сокращения, ускоряет пульс, повышает артериальное давление в основном за счет систолического;
- расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и кишечника;
- расширяет сосуды мышц и сердца;
- суживает сосуды кожи, слизистых оболочек и брюшной полости;

- способствует сокращению мышц матки и селезенки;
- участвует в пигментном обмене;
- повышает чувствительность щитовидной железы к действию ТТГ;
- усиливает распад гликогена в печени и липолиз;
- играет большую роль в реакции организма на стрессовые ситуации.

Норадреналин повышает артериальное давление в основном за счет диастолического.

Поджелудочная железа

Располагается позади желудка, рядом с двенадцатиперстной кишкой. Поджелудочная железа является железой смешанной секреции. Основную часть железы составляет экзокринный отдел, вырабатывающий пищеварительные ферменты. Эндокринную функцию выполняют островки Лангерганса. Островки поджелудочной железы состоят из трех типов клеток: α , β и δ . α – клетки вырабатывают гормон глюкагон, β – клетки – гормон инсулина, а δ – клетки – регулятор желудочной секреции - гастрин.

Инсулин

- регулирует обмен глюкозы в организме, за счет стимуляции поглощения глюкозы всеми клетками организма, особенно клетками печени и мышц, где глюкоза откладывается в виде гликогена;
- участвует в превращении глюкозы в жирные кислоты;
- осуществляет транспорт аминокислот в клетки;
- стимулирует процесс биосинтеза белка.

Глюкагон является антагонистом инсулина, стимулируя расщепление гликогена в печени.

Гипофункция островков Лангерганса приводит к развитию сахарного диабета.

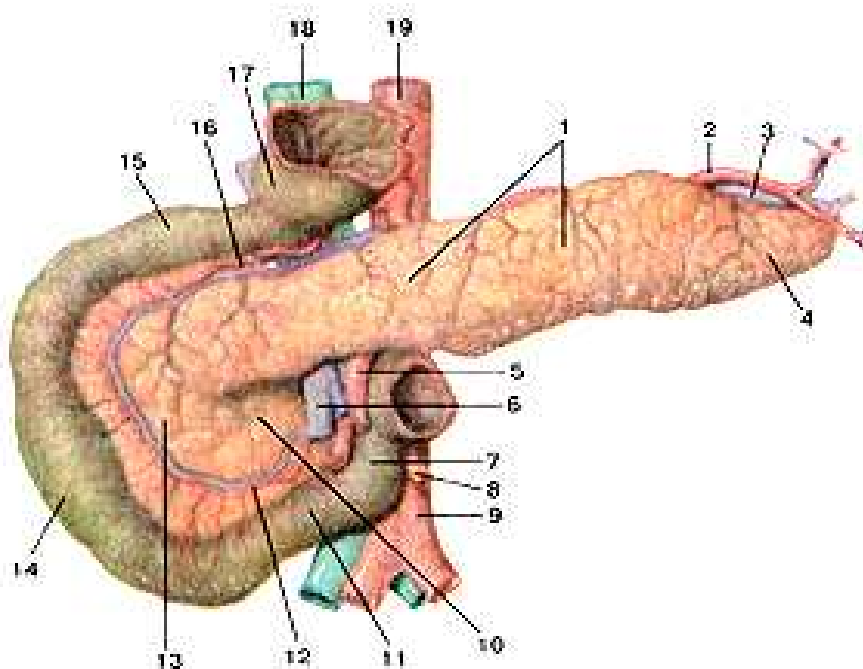


Рис. 4. Поджелудочная железа (pancreas).

Панкреатические островки.

1-тело поджелудочной железы; 2-селезеночная артерия; 3-селезеночная вена; 4-хвост поджелудочной железы; 5-верхняя брыжеечная артерия. 6-верхняя брыжеечная вена; 7-восходящая часть двенадцатиперстной кишки; 8-нижняя брыжеечная артерия; 9-аорта; 10-крючковидный отросток поджелудочной железы; 11-нижняя (горизонтальная) часть двенадцатиперстной кишки; 12-нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия; 13-голова поджелудочной железы; 14-нисходящая часть двенадцатиперстной кишки; 15-верхняя (горизонтальная) часть двенадцатиперстной кишки; 16-верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия; 17-пилорический отдел желудка (отрезан); 18-нижняя полая вена; 19-аорта.

2. Основные физикальные методы обследования:

Пальпация щитовидной железы. Нормальная щитовидная железа при осмотре не видна, однако перешеек ее доступен для ощупывания. **Правила:** Щитовидную железу пальпируют в вертикальном положении. Врач располагается справа от больного, лицом к нему. 1-й момент: встав перед больным, левой рукой необходимо фиксировать его шею, а правую

руку расположить таким образом, чтобы большой палец, или указательный палец совместно со средним, располагались ниже перешейка щитовидной железы (под перстневидным хрящом); 2-й момент: скользя пальцами вверх до дужки перстневидного хряща, во время глотания необходимо пропальпировать валик перешейка ЩЖ, определяя его ширину, консистенцию и подвижность. 3-й момент: в бороздках, образованных боковыми поверхностями щитовидного хряща и внутренними краями кивательных мышц, непосредственно над верхним краем перешейка (сначала с одной, а затем с другой стороны), большим пальцем правой руки следует попытаться пропальпировать боковые доли щитовидной железы. Если боковые доли ЩЖ пальпируются, то определяет их свойства: размеры, форму, плотность и однородность консистенции, степень смещаемости при ощупывании, наличие болезненности и спаянности с кожей и окружающими тканями.

В норме при пальпации щитовидной железы боковые доли ее не определяются, а перешеек прощупывается в виде поперечно лежащего, гладкого, безболезненного валика плотноэластической однородной консистенции. Ширина перешейка не превышает ширину среднего пальца руки. Железа не спаяна с кожей и окружающими тканями, легко смещается при глотании.

Классификация степеней увеличения щитовидной железы по данным пальпации.

1. Перешеек (I степень);
2. Боковые доли (II степень);
3. Визуальное увеличение щитовидной железы (III степень);
4. Изменение конфигурации шеи (IV степень);
5. Огромный зоб (V степень).

3. Перечень основных лабораторно-инструментальных методов обследования

I. Лабораторные методы исследования.

- Радиоиммунный метод определения инсулина, АДГ, АКТГ, кортизола;

- Определение уровня экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и 17-кетостероидов (17-КС), альдостерона - синдром или болезнь Иценко-Кушинга; определение уровня экскреции катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдальной и гомованилиновой кислот) с мочой, определение содержания катехоламинов в крови - феохромоцитома;
- Глюкоза крови и мочи, уровень кетоновых тел в моче – сахарный диабет;
- Определение содержания кальция и фосфора в крови и показателей их экскреции с мочой – опухоль паращитовидных желез;
- Определение СБЙ (йод, связанный с белками сыворотки крови, в норме 270-670 нмоль/л), тироксина (Т₄) и трийодтиронина (Т₃), ТТГ –при тиреотоксикозе и гипотиреозе;
- Определение уровня основного обмена (увеличение более чем на 10% - гипотиреоз, увеличение более чем на 10% - гипертиреоз) при отсутствии других причин его изменений (лихорадка, надпочечниковая недостаточность, голодание, беременность);

II. Радиоизотопные методы исследования и сканирование.

- Определение поглощения ¹³¹J щитовидной железы (в норме ↑ поглощения происходит постепенно, достигая максимума (20-29%) через 24 часа (при гипотиреозе поглощение более высокое и максимум в первые 4-6 часов);
- Сканирование для определения формы, размеров и структуры щитовидной железы

III. Рентгенологическое исследование, термография, УЗИ.

- Изменение формы турецкого седла (опухоль гипофиза); утолщение костей свода черепа, кистей и стоп (акромегалия);
- Остеопороз трубчатых костей и позвонков (синдром Иценко-Кушинга);
- Компьютерная и ЯМР-томография гипофиза и надпочечников;
- Ангиография надпочечников; рентгенологическое исследование надпочечников в условиях пневмоперитонеума - оксигеносупраренорентгенография;

- Термография щитовидной железы (участки интенсивного инфракрасного излучения при раке щитовидной железы);
- УЗИ (узловые формы зоба и кист щитовидной железы, пункционная биопсия щитовидной железы под контролем УЗИ, УЗИ-исследование надпочечников.

4. Перечень основных синдромов:

гипергликемия, тиреотоксикоз, гипотиреоз, гиперкортицизм, феохромоцитомовый криз, ожирение

5. Диагностическая характеристика синдромов

Гипергликемический синдром

Сахарный диабет – это эндокринное заболевание, характеризующееся синдромом хронической гипергликемии, являющийся следствием недостаточности продукции или действия инсулина, что приводит к нарушению всех видов обмена веществ, прежде всего углеводного, поражению сосудов (ангиопатии), нервной системы (нейропатии), а также других органов и систем.

Классификация (ВОЗ, 1999):

1. СД I типа (ИЗСД –инсулинзависимый сахарный диабет): аутоиммунный, идиопатический;
2. СД II типа (ИНСД – инсулинезависимый сахарный диабет);
3. Другие специфические типы:
 - А. генетические дефекты β -клеточной функции;
 - Б. генетические дефекты в действии инсулина;
 - С. болезни экзокринной части поджелудочной железы: панкреатит, травма, гемохроматоз и т.д.;
 - Д. эндокринопатии: акромегалия, тиреотоксикоз, феохромоцитома и т.д.;
 - Е. СД, индуцированный лекарствами: ГКС, тиазиды, никотиновая кислота и т.д.
 другие формы иммуноопосредованного диабета: антитела к рецептору инсулина и т.д.;
3. другие синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом: синдром Дауна, с-м Клайнфелтера, с-м Тернера и т.д.;
- И. инфекции: ЦМВ, врожденная краснуха.
4. Гестационный СД.

ИЗСД – аутоиммунное заболевание, развивающееся при наследственной предрасположенности к нему под действием провоцирующих факторов внешней среды (вирусная инфекция, цитотоксические вещества), характеризующееся абсолютной инсулиновой недостаточностью (резко выраженная недостаточность секреции инсулина).

ИНСД – рассматривается в настоящее время как гетерогенное заболевание, характеризующееся нарушением секреции инсулина и чувствительности периферических тканей к инсулину (относительная инсулиновая резистентность).

Факторами риска ИНСД являются:

- Наследственность: генетическая основа прослеживается почти в 100%.
- Ожирение – риск развития ИНСД при III стадии ожирения увеличивается в 10 раз, наиболее тесно связана абдоминальная форма ожирения.

Жалобы

- Выраженная общая и мышечная слабость (в связи с дефицитом образования энергии, гликогена и белка в мышцах);
- Жажда;
- Сухость во рту (в связи с обезвоживанием и снижением функции слюнных желез);
- Частое и обильное мочеиспускание днем и ночью (полиурия, никтурия);
- Похудание (характерно для ИЗСД);
- Повышение аппетита (полидипсия);

Зуд кожи (особенно в области гениталий у женщин).

Указанные жалобы могут развиваться постепенно, но при ИЗСД дебют заболевания может быть в виде коматозного состояния, особенно у лиц молодого возраста и детей. ИНСД нередко диагностируется случайно при профилактическом осмотре.

Кроме описанных жалоб для больных характерны жалобы, обусловленные поражением внутренних органов и систем.

Общий осмотр:

- Сухость кожи, снижение эластичности

- Гнойничковые поражения кожи: рецидивирующих фурункулёз, гидраденит, грибковые поражения
- Ксантоматоз, ксантелазмы
- Рубеоз – расширение кожных капилляров и гиперемия кожи в области скуловых костей и щек (диабетический румянец)
- Ломкость, тусклость, исчерченность и желтый цвет ногтей
- Для ИЗСД характерна мышечная атрофия и снижение мышечной массы
- Диабетическая стопа - это патологическое состояние стоп больного сахарным диабетом, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи, мягких тканей, костей и суставов и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными и гнойно-некротическими процессами (Приложение рис. 1-4).

У больных СД ампутации конечностей производятся в 15 раз чаще. 20-25% больных СД имеют риск развития диабетической стопы. Основные группы факторов риска: периферическая полинейропатия, периферическая ангиопатия, деформация стопы (использование неподходящей обуви, плоскостопие). Группы факторов риска, способствующих действию основных: неадекватный уход за стопами, избыточная масса тела, употребление алкоголя, курение, диабетическая нефропатия, инфекционные и грибковые поражения стоп, плохо корригируемая гипергликемия.

Классификация (формулировки диагноза)

Нейропатическая форма:

- без остеоартропатии;
- диабетическая остеоартропатия - сустав Шарко.

Нейроишемическая форма.

Ишемическая форма.

Степень выраженности язвенного дефекта при синдроме диабетической стопы:

0 Язвенный дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии

1. Поверхностная язва без признаков инфицирования

2. Глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения в процесс костной ткани

3. Глубокая язва с образованием абсцесса при вовлечении в процесс костной ткани

4. Ограниченная гангрена (пальца или стопы)

5. Гангрена всей стопы

Диагностика синдрома диабетической стопы

Обязательные методы исследования:

сбор анамнеза;

осмотр ног;

оценка неврологического статуса;

оценка состояния артериального кровотока;

бактериологическое исследование отделяемого раневого дефекта - производится с определением чувствительности антибиотикотерапии.

Анамнез

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Длительное течение диабета или/и наличие язв в анамнезе, ампутаций стоп, деформаций стоп, пальцев, ногтевых пластинок

Злоупотребление алкоголем

ИШЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА

Гипертония и/или дислипидемия или/и наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклеротического поражения сосудов

Злоупотребление курением

Осмотр ног:

Нейропатическая форма: сухая кожа, участки гиперкератоза в областях избыточного нагрузочного давления; специфическая деформация стоп, пальцев, голеностопных суставов, двусторонние отеки; пульсация на артериях стоп сохранена с обеих сторон; язвенные дефекты в точках избыточного нагрузочного давления, безболезненные; характерно отсутствие субъективной симптоматики.

Ишемическая форма: Цвет кожи - бледный или цианотичный, стопа атрофична, часто – трещины; деформация пальцев, пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует, акральные некрозы, резко болезненные, перемежающаяся хромота

Обязательные методы исследования:

Измерение лодыжечно-плечевого индекса (в положении лежа)

Отношение АД систол, лодыжечной артерии (измеренное в подколенной области) к АД систол, плечевой артерии $< 1,0$

Дополнительные методы исследования:

Допплерография с измерением скорости артериального кровотока: средняя скорость 5 - 6 см/с

Рентгенконтрастная ангиография: дефекты контуров, наполнения. Усиление контрастирования.

Транскутанное измерение напряжения кислорода в тканях $ТО < 40$ мм рт. ст.

Диабетическая ангиопатия – генерализованное поражение сосудов при СД, распространяющееся на мелкие и крупные сосуды. Морфологическим субстратом макроангиопатии является атеросклероз. Клиническая симптоматика такая же как у лиц без СД.

Виды диабетической ангиопатии:

1. Макроангиопатия: атеросклероз аорты и коронарных артерий, атеросклероз церебральных артерий, атеросклероз периферических артерий
2. Микроангиопатии – ретинопатия, нефропатия, микроангиопатия нижних конечностей
3. Универсальная ангиопатия – сочетание макро- и микроангиопатии.

Диабетическая нефроангиопатия (ДН) является ведущей причиной высокой инвалидизации и смертности.

Диабетическая нефропатия (ДН) - это специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуются развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

Классификация ДН (формулировки диагноза):

Стадия микроальбуминурии.

Стадия протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек.

Стадия хронической почечной недостаточности.

Диагностика ДН (обязательные методы исследования):

Исследование микроальбуминурии (МАУ).

Исследование протеинурии (в общеклиническом анализе мочи и в моче, собранной за сутки).

Исследование осадка мочи (эритроциты, лейкоциты).

Исследование креатинина и мочевины сыворотки крови.

Исследование скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Методы исследования микроальбуминурии:

тест-полосками "Микраль-тест" (фирмы "Хоффман ля Рош");

иммунохимические методы (фирм "Хоффман ля Рош", "Коне" и др.);

прибор "DCA-2000+" (фирмы "Байер").

Диагностические показатели альбуминурии

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче, мг/л	Соотношение альбумин/креатинин мочи, мг/ммоль
	В утренней порции, мкг/мин	За сутки, мг		
Нормоальбуминурия	20	30	20	< 2,5 (мужчины) < 3,5 (женщины)
Микроальбуминурия	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (муж.) 3,5 – 25,0 (жен.)
Протеинурия	≥ 200	≥300	≥ 200	> 25

Определение соотношения альбумин/креатинин мочи - наиболее достоверный показатель

Методы исследования скорости клубочковой фильтрации:

проба Реберга - Тареева - по клиренсу эндогенного креатинина за сутки (норма 80-120 мл/мин);

расчетный метод по формуле Кокрофта - Голта:

для мужчин (норма 100-150 мл/мин) - $\{1, 23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$

для женщин (норма 85-130 мл/мин) - $\text{СКФ} = \{1, 05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$

Характеристика уровня СКФ (по DOQI, 2002)

Уровень	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
1. Нормальный или повышенный	90
2. Незначительно сниженный	60-89
3. Умеренно сниженный	30-59
4. Значительно сниженный	15-29
5. Терминальный	< 15 или диализ

Диабетическая ретинопатия

Диабетическая ретинопатия (ДР) - это микроангиопатия сосудов сетчатки глаза при сахарном диабете, в терминальной стадии приводящая к полной потере зрения.

Классификация ДР (формулировка диагноза):

- Непролиферативная - микроаневризмы, геморрагии, твердые экссудаты, макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная)
- Препролиферативная - мягкие экссудативные очаги, неравномерный калибр сосудов, интравитреальные микрососудистые аномалии
- Проллиферативная - неоваскуляризация области диска зрительного нерва и на периферии сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, преретинальные кровоизлияния

Осложнения пролиферативной стадии ДР: тракционная отслойка сетчатки; рубеоз радужки; вторичная глаукома.

Диагностика ДР

- Офтальмологические методы диагностики ДР
- Обязательные
- Определение остроты зрения
- Измерение внутриглазного давления
- Прямая или обратная офтальмоскопия при расширенном зрачке
- Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы

- Дополнительные
- Фотографирование сосудов глазного дна
- Флюоресцентная ангиография
- УЗИ при наличии значительных помутнений в стекловидном теле и хрусталике
- Электрофизиологические методы исследования для определения функционального состояния зрительного нерва и сетчатки

Группы риска развития ДР:

- больные СД 1 типа в возрасте >18 лет при длительности диабета >3 лет;
- дети (в возрасте <18 лет), больные СД 1 типа, вне зависимости от длительности заболевания;
- больные СД 2 типа вне зависимости от длительности заболевания.

Для больных СД характерно раннее развитие атеросклероза и ИБС. Характерно развитие ИБС у больных ИНСД, протекает тяжелее и чаще дает осложнения. Наиболее характерная особенность: безболевая форма инфаркта миокарда и большая частота бессимптомной ишемии миокарда.

АГ наблюдается у 55% больных СД, как правило, это вторичная форма, обусловленная нефроангиопатией, хроническим пиелонефритом, атеросклерозом почечных артерий.

Диабетическая кардиомиопатия («диабетическое сердце»): одышка при ФН, сердцебиение, перебои в работе сердца, на ЭКГ – уменьшение амплитуды зубцов, уменьшение продолжительности PQ и Q-T, депрессия сегмента ST после ФН, разнообразные нарушения ритма и проводимости, нарушение систолической и диастолической функции миокарда по данным Эхо-КС.

Диагностика сахарного диабета:

1. Критерии диагностики СД:
 - Гликемия капиллярной крови натощак $\geq 6,7$ ммоль/л
 - Гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л
2. Определение глюкозы в моче (глюкозурия) качественными и количественными методами.
3. Определение ацетона в моче

4. **Определение С-пептида в крови** – определяется иммунорадиологическим методом. Секретируется в эквимольных соотношениях с инсулином и в отличие от последнего не разрушается в печени, по количеству С-пептида в крови можно судить о количестве секретируемого инсулина. В норме у мужчин – 1,5-5,0 мкг/л, у женщин – 1,4-5,5 мкг/л.
5. **Определение гликолизированного гемоглобина (HbA1c)** – свидетельствует о содержании глюкозы в эритроцитах в течении 3 мес. Повышение HbA1c говорит о том, что последние 3 мес. были эпизоды гипергликемии. В норме 4-6% от общего гемоглобина.
6. **Обследование ССС (ИБС, АГ), мочевыделительной системы (диабетическая нефропатия, пиелонефрит, цистит).**

Дифференциальные признаки ИЗСД и ИНСД

Характеристика заб-я	Инсулинозависимый СД	Инсулинонезависимый СД
Возраст к началу заболевания	Детский, юношеский	> 40 лет
Начало заболевания	Быстрое развитие симптоматики	Постепенное
Масса тела	Снижена	Ожирение
Выраженность клинических проявлений	Значительная	Умеренная
Течение диабета	В части случаев лабильное	Стабильное
Склонность к кетозу	Резко выражена	Менее выраженная
Возрастная заболеваемость	Пик в 12-14 лет	Пик в 65 лет
Распространенность	> 0,5%	2%
Пол	Одинаково часто среди М и Ж	Чаще женщины
Состояние поджелудочной	Инсулиты, ↓ кол-ва β-клеток,	↓ кол-ва β-клеток, инсулитов нет

железы	дегрануляция, ↓ или отсутствие в них инсулина	
Уровень инсулина в крови	Резко снижен	↑ или ↓ или в норме
Антитела к островкам панкреас	Обнаруживаются почти всегда	отсутствуют
Генетические маркеры	Сочетание HLA В 8 , В,15 , DRW3,DRW 4	HLA не отличается от здоровой популяции
Ассоциация с др. эндокринными заболеваниями	Имеется	редко
Лечение	Диета, инсулин	Диета, пероральные сахароснижающие препараты

Заболевания щитовидной железы.

Тиреотоксикоз – это состояние, связанное с избытком гормонов щитовидной железы в организме. Также такое состояние называется гипертиреоз. Это не диагноз, а следствие некоторых заболеваний щитовидной железы или воздействия внешних факторов.

Корень «токсикоз» хорошо характеризует данные изменения. При тиреотоксикозе возникает интоксикация избытком собственных гормонов щитовидной железы. Избыточное количество гормонов в организме приводит к различным физическим изменениям и изменениям в эмоциональной сфере.

Причины тиреотоксикоза

Причин тиреотоксикоза достаточно много. Условно их можно разделить на несколько групп:

1. Заболевания, сопровождающиеся избыточной продукцией гормонов щитовидной железы.

К ним относятся:

А) Диффузный токсический зоб (Болезнь Грейвса, Базедова болезнь). Это заболевание в 80-85 % случаев является причиной тиреотоксикоза.

Вследствие каких-либо причин происходит сбой в иммунной системе. Лейкоциты (белые клетки крови) начинают вырабатываться так называемые антитела – белки, которые связываются с клетками щитовидной железы и заставляют ее вырабатывать больше гормонов. Часто эти антитела атакуют также клетки глазницы – возникает, так называемая, эндокринная офтальмопатия. Такие заболевания, когда клетки иммунной системы начинают вырабатывать вещества, которые атакуют собственные органы называются аутоиммунными. Болезнь Грейвса – аутоиммунное заболевание.

Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще всего возникает у молодых людей от 20-40 лет.

Б) Токсическая аденома и многоузловой токсический зоб.

Наличие узла (узлов) щитовидной железы, который в избытке продуцирует гормоны щитовидной железы. В норме избыточная продукция гормонов щитовидной железы подавляется гормонов гипофиза (ТТГ). Токсическая аденома и многоузловой токсический зоб функционируют автономно, то есть избыток гормонов щитовидной железы не подавляется гормоном гипофиза (ТТГ). Это заболевание чаще встречается у пожилых людей.

В) Тиреотропинома – это образование гипофиза, которое в избытке синтезирует тиреотропный гормон (ТТГ), который стимулирует работу щитовидной железы. Очень редкое заболевание. Протекает с клиникой тиреотоксикоза.

2. Заболевания, связанные с деструкцией (разрушением) ткани щитовидной железы и выходом гормонов щитовидной железы в кровь.

К этим заболеваниям относятся деструктивные тиреоидиты (подострый тиреоидит, тиреотоксикоз при аутоиммунном тиреоидите, послеродовой тиреоидит, безболевого тиреоидит).

К этой группе заболеваний можно также отнести кордарон-индуцированный (амиодарон-индуцированный) тиреотоксикоз. Это тиреотоксикоз, который возникает в результате лечения йодсодержащими антиаритмическими препаратами (Амиодарон, Кордарон). Прием препаратов вызывает деструкцию (разрушение) клеток щитовидной железы и выход гормонов в кровь.

3. Ятрогенный тиреотоксикоз – тиреотоксикоз, вызванный передозировкой препаратов тиреоидных гормонов (L-тироксин, Эутирокс – препараты для лечения гипотиреоза – состояния, связанного со снижением продукции тиреоидных гормонов).

Жалобы:

- Повышенная психическая возбудимость, раздражительность, беспокойство, суетливость, невозможность сконцентрировать внимание;
- Чувство давления в области шеи, затруднение при глотании;
- Ощущение постоянного сердцебиения, иногда – перебоев в работе сердца, в тяжелых случаях - одышка;
- Постоянная диффузная потливость, постоянное чувство жара;
- Появление дрожания рук, что мешает выполнять мелкую работу, писать;
- Прогрессирующее похудание, несмотря на хороший аппетит;
- Поносы;
- Нарушение менструального цикла;
- Общая мышечная слабость;
- Появление выпячивания глаз, слезотечение, светобоязнь

Объективный осмотр:

- Суетливое поведение больных, эмоциональная лабильность, торопливая речь, быстрая смена настроения;
- Диффузное равномерное увеличение щитовидной железы различных степеней; щитовидная железа мягкая, иногда плотно-эластической консистенции, в редких случаях над ней выслушивается систолический дующий шум

Шею осматривают со всех сторон при прямом и боковом освещении. Обращают внимание на ее форму, контуры, наличие изменений кожи, отека, набухания вен, пульсации сонных артерий, а также на положение гортани и трахеи, которые при необходимости исследуют пальпаторно.

Глазные симптомы при диффузном токсическом зобе. Симптомы Грефе (появление белой полоски склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз), **Кохера** (белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вверх), **Штельвага** (редкое мигание), **Дальримпля**

(широкое раскрытие глазных щелей), *Еллинека* (гиперпигментация кожи вокруг глаз), *Мебиуса* (слабость конвергенции), *Краусса* (повышенный блеск глаз).

Офтальмопатия - важнейшее клиническое проявление ДТЗ. Развивается вследствие аутоиммунного поражения экстраокулярных глазодвигательных мышц. Предполагается, что антигеном глазных мышц являются рецепторы тиреотропина, находящиеся в фибробластах эндомизия. Взаимодействие антител с антигеном вызывает увеличение продукции гликозаминогликанов и других соединительнотканых компонентов в ретробульбарной клетчатке, развитие в ней отек, а в далеко зашедших стадиях – фиброза (Приложение рис.5).

– чаще бывает двусторонней, но возможно вначале ее одностороннее появление:

- Экзофтальм;
- Припухлость век со сглаживанием пальпеброорбитальной складки;
- Конъюнктивит; нарушение функций глазодвигательных мышц;
- Нарушение смыкания век, сухость роговицы, развитие в ней трофических изменений;
- Повышение внутриглазного давления, в дальнейшем может развиваться атрофия зрительного нерва.

Лабораторно-инструментальная диагностика тиреотоксикоза:

- ОАК: нормохромная анемия, небольшой ретикулоцитоз, склонность к лейкопении, относительный лимфоцитоз;
- БАК: возможно снижение холестерина, липопротеинов, общего белка, альбумина.
- Определение содержания в крови T_3 и T_4 , ТТГ (радиоиммунным методом) : $\uparrow T_3$ и T_4 , $\downarrow$ ТТГ
- Определение антител – подтверждение аутоиммунной природы заболевания.
 - Антитела к рецепторам тиреотропного гормона (увеличение АТ к рецептору ТТГ – доказывает наличие ДТЗ)

- Антитела к ТПО (ферменту тиреопероксидазе) (увеличены при ДТЗ, аутоиммунном тиреоидите).
- ЭКГ: ↑ амплитуды зубца Р и Т («возбужденная» ЭКГ), в дальнейшем ↓ амплитуды зубцов, аритмии (фибрилляция предсердий)
- УЗИ щитовидной железы: диффузное увеличение, возможно неравномерное изменение эхогенности.
- Сцинтиграфия I^{131} используется для выявления гиперфункционирующих узлов («горячих» узлов) при многоузловом токсическом зобе;
- Тонкоигольная аспирационная биопсия —цитологическое исследование, в первую очередь использующееся для исключения рака ЩЖ.

Гипотиреоз

Гипотиреоз - заболевание, возникающее, в результате недостаточного обеспечения органов и тканей гормонами щитовидной железы из-за снижения уровня продукции тиреоидных гормонов. Различают первичный (при поражении щитовидной железы) и вторичный (при поражении гипофиза и/или гипоталамуса) гипотиреоз.

Причины первичного гипотиреоза

Первичный гипотиреоз обусловлен поражением непосредственно самой щитовидной железы, в результате чего происходит снижение продукции гормонов.

Причины возникновения:

Осложнения лечебных мероприятий после:

- оперативного лечения различных заболеваний щитовидной железы;
- лечения токсического зоба радиоактивным йодом;
- лучевой терапии при злокачественных заболеваниях органов, расположенных на шее;
- использования йодсодержащих лекарственных препаратов;
- приема глюкокортикоидов, эстрогенов, андрогенов, сульфаниламидных препаратов;
- удаление щитовидной железы.

Опухоли, острые и хронические инфекции, тиреоидит (воспаление щитовидной железы), абсцесс, туберкулез, саркоидоз (системное заболевание, характеризующееся,образованием в пораженных тканях гранулем);

Гипоплазия - недоразвитие щитовидной железы вследствие дефектов внутриутробного развития обычно у новорожденных и детей 1—2 лет, нередко сочетающаяся с глухотой и кретинизмом.

Причины вторичного гипотиреоза

Вторичный гипотиреоз развивается при воспалительных или травматических поражениях гипофиза и/или гипоталамуса (опухоль, кровоизлияние, некроз, хирургическое удаление или разрушение гипофиза), в результате чего происходит нарушение продукции их тиреотропина, влияющего на синтез гормонов щитовидной железы, вследствие этого происходит снижение ее функциональной активности. Чаще вторичный гипотиреоз возникает в при общей гипофизарной патологии и сочетается с гипогонадизмом (снижение функции половых желез), избытком соматотропного гормона.

Механизм развития гипотиреоза определяется снижением уровня гормонов щитовидной железы, что приводит к торможению обменных процессов, выведению кислорода тканями (в избыточных количествах вредит организму), снижению активности различных ферментов и газообмена, торможению развития ткани мозга и угнетению высшей нервной деятельности (т.е.нарушение поведения человека, которая выражается в неадекватной реакции на различные ситуации, либо заторможенная реакция, либо сверхактивная реакция), что особенно ощутимо в детском возрасте.

Но и у взрослых развивается нарушение работы мозга, что характеризуется снижением психической активности и интеллекта, ослаблением реакций на различные ситуации. При снижении работы щитовидной железы также могут наблюдаться расстройства со стороны других эндокринных органов.

Симптомы гипотиреоза:

Гормоны щитовидной железы, как отмечалось уже выше, участвуют в осуществлении многих функций организма, следовательно, при снижении

ее работоспособности отмечаются нарушения со стороны многих органов. Самым первым и характерным симптомом является увеличение железы в размере.

Холодная, толстая, отечная кожа, нередко отмечается желтушность, чаще на ладонях в виде пятен, ускоряются ее возрастные изменения (Приложение рис.6). Снижение секреции сальных и потовых желез. Ломкость ногтей. Волосы сухие, ломкие, толстые.

Бледное, одутловатое, маскообразное лицо (обеднение мимики лица). Со стороны глаз наблюдается: птоз (опущение верхнего века) и отечность век (Приложение рис.7). Выпадение волос наружной трети бровей. Отек голосовых связок и языка приводит к замедленной, нечеткой речи, тембр голоса снижается и грубеет. Язык увеличивается и на его боковых поверхностях видны вмятины и следы от зубов.

Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются в виде снижения артериального давления (гипотензия), урежения частоты сердечных сокращений (брадикардия), одышки, усиливающейся даже при незначительном физическом напряжении, неприятные ощущения и боли в области сердца и за грудиной.

В дыхательной системе наблюдаются: снижение вентиляции легких (гиповентиляция), из-за чего появляется недостаток кислорода и повышение углекислого газа. Больные гипотиреозом склонны к бронхиту, пневмонии (воспаление легких), которые отличаются вялым, затяжным течением, иногда без температурных реакций.

Имеется ряд желудочно-кишечных расстройств: снижение аппетита, тошнота, метеоризм (повышение образования газов в кишечнике), снижение тонуса мускулатуры кишечника и желчных путей ведет к застою желчи в пузыре и способствует образованию камней, иногда к кишечной непроходимости;

Происходит снижение выделения жидкости почками. Снижение тонуса мочевыводящих путей благоприятствует развитию инфекции.

Для больных гипотиреозом характерны нарушения со стороны нервной системы в виде: заторможенности, снижения интеллекта, сонливости днем и бессонницы ночью, замедлением речи, депрессией, повышением раздражимости и нервозности, ухудшением памяти. Также

наблюдаются нарушение чувствительности, в основном конечностей, невралгии (воспаление нерва), сопровождающиеся мышечной болью.

Поражения костей не характерны для взрослых. У детей может проявляться в виде отставания роста скелета и укорочения конечностей. У больных всех возрастов наблюдается мышечная утомляемость, иногда боли в суставах.

У 60-70% больных наблюдаются нарушения в крови. Происходит снижение всасывания железа и витамина В12 в желудочно-кишечном тракте, что приводит к развитию "тириогенной анемии" (характерна только при поражениях щитовидной железы), может наблюдаться незначительное снижение содержания сахара в крови в связи с медленным всасыванием глюкозы.

Снижение полового влечения (либидо), возможно развитие бесплодия.

Несмотря на отсутствие аппетита у больных, часто отмечается прибавка в весе (но ожирение нехарактерно), снижается потребность в витаминах. Для большинства больных характерна пониженная температура тела (гипотермия).

Лабораторно-инструментальная диагностика:

- ОАК: гипохромная анемия, тенденция к лейкопении, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.
- БАК: ↑ холестерина, триглицеридов, ЛПОНП, ЛПНП, ↓ общего белка и альбумина, гипергаммаглобулинемия, ↑ КФК и ЛДГ.
- На ЭКГ: брадикардия, низкий вольтаж зубцов, снижение сегмента ST ниже изолинии.
- ЭхоКГ: ↑ размеров сердца, признаки ↓ сократительной способности сердца, наличие гидроперикарда.
- УЗИ ЩЖ: ↓ размеров при первичном гипотиреозе.
- КТ и МРТ головного мозга: ↑ гипофиза, опухоль гипоталамо-гипофизарной области
- Исследование функционального состояния ЩЖ: показатели значительно ↓

Феохромоцитома

Феохромоцитома является гормонально-активной опухолью мозгового слоя надпочечников (более 90% всех случаев). Это образование продуцирует большое количество специфических веществ – катехоламинов (адреналин, норадреналин).

Аналогичные по гистологической структуре опухоли могут наблюдаться и вне надпочечников. Тогда источником феохромоцитомы можно считать узлы симпатического отдела автономной нервной системы. Локализация опухоли в этом случае может быть разной. Чаще всего новообразования бывают расположены в брюшной и грудной полостях, в малом тазу, по ходу сосудов головы и шеи.

Феохромоцитому можно считать достаточно редкой болезнью. Частота заболеваемости составляет около 2-3 случаев на 10 000 населения. Во взрослом возрасте чаще болеют женщины, зато в детском – мальчики. Из всех заболевших до 20% имеют явную наследственную отягощенность по феохромоцитоме, в том числе в рамках синдромов множественных опухолей клеток диффузной эндокринной системы (Приложение рис.8).

Симптомы феохромоцитомы:

Феохромоцитома является источником секреции адреналина и норадреналина в больших дозах.

Пароксизмальная форма заболевания проявляется кризами.

Феохромоцитомовый (адреналовый) криз – резкое утяжеление течения феохромоцитомы, обусловленное массивным и быстрым выделением опухолью катехоламинов и поступлением их в кровь.

Факторы, провоцирующие развитие криза:

- переохлаждение;
- физическое и эмоциональное перенапряжение;
- травма поясничной области;
- глубокая пальпация живота в области феохромоцитомы;
- курение и прием алкоголя;
- обильная еда;
- смех и чихание.

Кризисы при феохромоцитоме начинаются внезапно, однако у некоторых больных за несколько секунд до начала бывают предвестники:

головокружение, чувство жара, онемение в руках и ногах. На высоте криза развивается следующая симптоматика:

- интенсивная головная боль, боли в области сердца сжимающего характера, нередко боли в области живота неопределенной локализации, боли в поясничной области;
- снижение зрения (иногда даже временная потеря зрения);
- учащенное мочеиспускание;
- общее беспокойство больных, чувство страха, раздражительность, тремор, потливость;
- судорожное сведение мышц верхних конечностей;
- частый пульс (до 160-170 ударов в мин), иногда экстрасистолия;
- АД значительно повышено, причем систолическое давление может повыситься до 200 и 300 мм.рт.ст., диастолическое до 180 мм.рт.ст.;
- иногда криз сопровождается рвотой и тошнотой;
- возможны ишемические изменения на ЭКГ;
- возможно значительное повышение температуры тела до 40 °С;
- при исследовании крови выявляются гипергликемия, лейкоцитоз, реже эозинофилия и лимфоцитоз;
- во время криза и после него в крови резко повышено содержание катехоламинов и увеличивается их экскреция с мочей.

Криз заканчивается так же внезапно как и начинается, АД нормализуется. В период окончания криза наблюдается профузное потоотделение, гиперсаливация, выделяется до 3-5 л светлой мочи с низкой плотностью. После приступа больной чувствует себя разбитым, беспокоит общая слабость. Феохромоцитомовый криз может закончиться летально. Смерть наступает вследствие фибрилляции желудочков, кровоизлияния в мозг, острой левожелудочковой недостаточности с отеком легких.

Частота кризов у больных различна: от 5-15 в день до одного в течение нескольких месяцев. Продолжительность приступа от нескольких минут до нескольких часов и даже дней.

Постоянная форма.

Характеризуется стойкой постоянной артериальной гипертензией без кризов. Эту форму трудно отличить от эссенциальной гипертонии. При этом следует учесть, что при ФХЦ больные, как правило, худеют

(катехоламины стимулируют липолиз) и обычно отсутствует эффект от проводимой терапии.

Смешанная форма.

Характеризуется тем, что на фоне постоянно повышенного АД возникают типичные кризы, описанные выше.

Методы диагностики феохромоцитомы

Обнаружить в крови избыток адреналина и норадреналина достаточно трудно. Эти вещества распадаются в течение нескольких минут после поступления в кровь.

Чрезмерную секрецию катехоламинов подтверждают определением концентрации продуктов обмена катехоламинов в крови и моче. Эти вещества достаточно устойчивы. Уровень их содержания бывает значительно повышенным в течение суток после пароксизма гипертензии. В первую очередь рекомендуется исследовать концентрацию конъюгированного метанефрина и норметанефрина.

Определяют уровень экскреции ванилилминдальной кислоты. Этот анализ проще, но точность его не высока. Ряд лекарственных препаратов и продуктов питания искажают результаты обследования. За 3-5 дней до анализа желательно исключить из питания цитрусовые фрукты, орехи, свеклу, морковь, бананы, шоколад, ванилин. За 2 недели до анализа необходимо отменить трициклические антидепрессанты, резерпин, клофелин, анальгин, парацетамол.

В настоящее время проведение провоцирующих тестов считается нецелесообразным.

После того, как доказана повышенная продукция катехоламинов в организме, пациенту проводятся визуализирующие методы исследования для определения локализации опухоли. Феохромоцитомы обычно выявляют при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии брюшной полости (Приложение рис.9).

Ультразвуковое исследование имеет меньшую точность. Трудности выявления новообразования связаны с вненадпочечниковой локализацией феохромоцитомы. Она бывает в 10% всех случаев. Чтобы выявить очаг может применяться сцинтиграфия с метйодбензилгуанидом (радиоизотопное исследование).

Синдром и болезнь Иценко-Кушинга (гиперкортицизм)

Синдром Иценко-Кушинга или гиперкортицизм – состояние, вызванное длительным воздействием на организм высокого уровня гормонов глюкокортикоидов, важнейшим из которых является кортизол.

Кортизол вырабатывается в корковом слое надпочечников. Главным стимулятором выработки кортизола является адренокортикотропный гормон (АКТГ). АКТГ продуцируется в гипофизе - эндокринной железе, располагающейся в основании головного мозга. Выработка АКТГ стимулируется кортикотропин-рилизинг-гормоном, который вырабатывается в гипоталамусе - отделе мозга, контролирующем эндокринную систему организма.

Кортизол выполняет жизненно важные задачи в организме. Он помогает поддерживать артериальное давление в сердечно-сосудистой системе, уменьшает воспалительную реакцию иммунной системы, уравнивает эффект инсулина, увеличивая уровень глюкозы в крови, регулирует обмен белков, углеводов и жиров. Одна из важнейших задач кортизола в том, чтобы помочь организму реагировать на стресс. У людей, страдающих от депрессии, алкоголизма, недоедания и панических расстройств также увеличивается уровень кортизола.

В норме, когда количество кортизола в крови является адекватным, гипофиз вырабатывает меньше АКТГ. А при снижении кортизола в крови содержание АКТГ увеличивается, чтобы сильнее стимулировать выработку глюкокортикоидов надпочечниками. Это гарантирует, что количество кортизола, продуцируемое в надпочечниках, достаточно для удовлетворения суточной потребности организма.

Причины гиперкортицизма

Избыточное содержание кортизола возможно в следующих случаях:

1. Длительный прием глюкокортикоидных гормонов, таких как преднизолон, дексаметазон, для лечения бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, системной красной волчанки и других воспалительных заболеваний, или для подавления иммунитета после трансплантации органов – экзогенный (вызванный внешним воздействием) гиперкортицизм.

2. Аденома (доброкачественная опухоль) гипофиза - основная причина болезни Иценко- Кушинга. Аденома гипофиза выделяет

повышенное количество АКТГ, а АКТГ, в свою очередь, стимулирует избыточную продукцию кортизола. Эта форма синдрома поражает женщин в пять раз чаще, чем мужчин.

3. Синдром эктопической продукции АКТГ – состояние, при котором доброкачественные или злокачественные (раковые) опухоли за пределами гипофиза производят АКТГ. Опухоли легких вызывают более 50% этих случаев. Наиболее распространенными формами АКТГ-продуцирующие опухолей легких являются овсяноклеточный или мелкоклеточный рак и карциноидные опухоли. Мужчины страдают в 3 раза чаще, чем женщины. Другими, менее распространенными типами опухолей, которые могут производить АКТГ, являются тимомы (опухоли вилочковой железы), опухоли поджелудочной железы, и рак щитовидной железы.

4. Опухоли надпочечников. Иногда синдром Кушинга обусловлен патологией, чаще всего опухолью, надпочечников, которые выделяют избыточное количество кортизола. В большинстве случаев опухоли надпочечников доброкачественны (аденомы). Адренокортикальная карцинома, или рак надпочечников, является наименее распространенной причиной синдрома Кушинга. Карциномы коры надпочечников обычно вызывают очень высокое повышение уровня гормонов и быстрое развитие симптомов. Очень редкой причиной надпочечникового синдрома Кушинга является гиперплазия коры надпочечников, т.е. патологическое увеличение числа клеток коры. При всех надпочечниковых формах синдрома Иценко-Кушинга уровень АКТГ в крови понижен.

5. Семейная форма синдрома Кушинга. Большинство случаев синдрома Кушинга не наследуются. Однако очень редко причиной данного синдрома является наследственное заболевание - синдром множественной эндокринной неоплазии, т.е. склонность к развитию опухолей из одной или нескольких эндокринных желез. При данном заболевании наряду с опухолью надпочечников могут присутствовать опухоли паращитовидных желез, поджелудочной железы и гипофиза, вырабатывающие соответствующие гормоны.

Симптомы синдрома гиперкортицизма.

Большинство пациентов с гиперкортицизмом имеют ожирение. Прибавка в весе – один из ранних признаков болезни. Диспластическое перераспределение подкожножировой клетчатки с избыточным

отложением в области плечевого пояса, груди, живота, шейного отдела позвоночника («климактерический горбик»), лица («лунообразное лицо»), при этом руки и ноги остаются относительно тонкими, ягодицы – уплощенными (Приложение рис.10).

В детском и подростковом возрасте, как правило, наряду с ожирением отмечается замедление темпа роста.

Очень характерными для гиперкортицизма являются кожные изменения. Кожа становится тонкой, отмечаются синяки, кровоподтеки и петехии на коже плеч, предплечий, на передней поверхности голеней, которые очень долго проходят (положительные пробы жгута и щипка). Могут появляться широкие пурпурно-розовые, багровые растяжки на животе, бедрах, ягодицах, руках и груди (Приложение рис.11). Выпадение волос на голове, избыточный рост волос у женщин в области бедер и голеней (гипертрихоз и выпадение волос на голове у женщин обусловлены избытком андрогенов надпочечникового происхождения).

Иногда пациенты жалуются на боли спине, ребрах, руках и ногах при движении. Это объясняется тем, что синдром Кушинга часто приводит к остеопорозу. Остеопороз – снижение плотности костей, нарушение их строения, усиление хрупкости и снижение прочности, что может приводить к переломам даже при малейших травмах.

Синдром Иценко-Кушинга сопровождается усталостью, мышечной слабостью, раздражительностью, беспокойством, редко изменениями психики.

Одним из ранних симптомов синдрома является повышение артериального давления, чему способствуют избыток глюкокортикостероидов, гипернатриемия.

Избыток глюкокортикостероидов и дефицит калия вызывают развитие стероидной кардиомиопатии, что проявляется ослаблением I тона в области верхушки, негромким систолическим шумом во всех точках аускультации. За счет артериальной гипертензии выслушивается акцент II тона над аортой. Выраженная кардиомиопатия может привести к развитию различных стадий недостаточности кровообращения.

Поскольку глюкокортикоиды подавляют эффект инсулина, нередко при гиперкортицизме повышается содержание сахара в крови, и

появляются симптомы сахарного диабета (жажда, частое, обильное мочеиспускание ит.д.).

Больные предрасположены к развитию бронхита, пневмонии в связи со снижением активности иммунной системы (вторичный иммунодефицит).

Со стороны пищеварительной системы часто наблюдается гингивит, кариес, развивается гастрит с повышенной секреторной функцией, возможно развитие «стероидных язв» желудка и 12-перстной кишки.

Возможно развитие мочекаменной болезни и на фоне вторичного иммунодефицита хронического пиелонефрита. Появление мочекаменной болезни обусловлено гиперкальциемией и кальциурией связанными с нарушением балансом кальцийрегулирующих гормонов в крови и остеопорозом.

У женщин менструации могут стать нерегулярными или прекратиться. Мужчины отмечают снижение либидо. При осмотре выявляется уменьшение выраженности вторичных половых признаков у мужчин, гинекомастия.

Диагностика синдрома Иценко-Кушинга

Задача первого этапа диагностики - установить, имеется ли повышение уровня кортизола. Для этого используют специальный тест - определение кортизола в суточной моче.

В моче пациента, собранной за 24-часовой период, определяется уровень кортизола. Уровни выше, чем 50-100 мкг в день для взрослых, подтверждают синдром Кушинга. Верхний предел нормальных значений варьируется в разных лабораториях, в зависимости от используемой методики измерений.

После выявления увеличения уровня кортизола необходимо обнаружить точное местоположение процесса, который приводит к избыточной продукции кортизола.

Проба с дексаметазоном помогает отличить пациентов с избыточной продукции АКТГ из-за аденомы гипофиза от пациентов с эктопической АКТГ-продуцирующей опухолью. Пациент принимает дексаметазон (синтетический глюкокортикоид) внутрь каждые 6 часов в течение 4 дней. За первые 2 дня даются более низкие дозы дексаметазона, в последние 2 дня - более высокие. Производится суточный сбор мочи до введения

дексаметазона и далее каждый день теста. При аденоме гипофиза уровень кортизола в моче снижается, а при эктопической опухоли вне гипофиза уровень кортизола не изменяется. Для проведения теста необходимо за одну неделю прекратить прием таких препаратов, как фенитоин и фенobarбитал.

Депрессия, злоупотребление алкоголем, высокий уровень эстрогенов, острое заболевание и стресс могут привести к неправильному результату. Поэтому подготовка к тесту должна быть тщательной.

Стимуляционная проба с кортикотропин-рилизинг-гормоном. Этот тест помогает различать пациентов с аденомой гипофиза от пациентов синдромом эктопической продукции АКТГ и кортизол-секретирующей опухолью надпочечников. Пациенту вводится инъекция с кортикотропин-рилизинг-гормоном, который заставляет гипофиз вырабатывать АКТГ. При аденоме гипофиза уровня АКТГ и кортизола в крови увеличиваются. Такой ответ очень редко наблюдается у пациентов с синдромом эктопической продукции АКТГ и практически никогда у пациентов с кортизола-секретирующей опухолью надпочечников.

Следующим этапом диагностики является прямая визуализация эндокринных желез. Наиболее часто используются ультразвуковое исследование надпочечников, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография гипофиза, надпочечников, по результатам которых выявляется диффузное или диффузно-узловое увеличение надпочечников.

Для установления эктопического очага продукции АКТГ применяют ультразвуковое исследование, компьютерную или магнитно-резонансную томографию соответствующего органа (чаще грудной клетки, щитовидной, поджелудочной желез).

Визуализация гипофиза с помощью краниографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии: признаки остеопороза костей черепа и спинки турецкого седла, признаки внутричерепной гипертензии, увеличение размеров турецкого седла, аденома гипофиза (Приложение рис.12).

Рентгенологическое исследование костей и денситометрия костей: признаки остеопороза.

Ожирение

Ожирение — заболевание организма, характеризующееся избыточным отложением жира в подкожной клетчатке и тканях вследствие нарушения обмена веществ. Ожирение может быть самостоятельной болезнью (обычное, или истинное — алиментарное ожирение, конституционально-наследственное ожирение) или выступать как симптом заболеваний, причиной которых чаще всего является нарушение функции эндокринных желез или поражение ЦНС. Обычное ожирение очень распространено. У женщин частота ожирения достигает 50%, у мужчин — 30%, а у детей — 10% (Р. Шимончих). После 70-летнего возраста обычно отмечается понижение средней массы тела.

Исторические данные. Впервые вопросы лечебного питания были изложены Гиппократом в специальной книге «Диетика» еще за 23 столетия до нашего времени. Проблеме ожирения и способам его лечения посвящены труды Диоклеса (IV век до н. э.), Ибн Сины (Авиценны) (более чем 1000 лет назад), Галена, Фальта, Ноордена и др.

Этиология. По В. Г. Баранову, первичное и основное значение в развитии обычного ожирения имеет неполноценность центров гипоталамуса, регулирующих аппетит. К факторам, способствующим развитию обычного ожирения, относятся в первую очередь избыточное потребление пищи, особенно богатой углеводами и жирами, злоупотребление алкогольными напитками, недостаточная физическая активность, возраст старше 40 лет, наследственная предрасположенность к ожирению. Симптоматическое ожирение развивается чаще всего вследствие эндокринных заболеваний (адипозогенитальная дистрофия, синдром Кушинга, гипотиреоз, гиперинсулинизм, гипогонадизм) или патологических процессов в ЦНС (травмы головного мозга, энцефалит, опухоли дна III желудочка мозга и т. д.).

Патогенез. Основную патогенетическую роль в развитии обычного ожирения играет нарушение функции коры большого мозга и гипоталамуса и в первую очередь нервных образований в заднем гипоталамусе, входящих в состав пищевого центра — вентромедиальных и вентролатеральных ядер. Поражение вентро-медиальных ядер — «центров сытости» — приводит к возбуждению вентролатеральных ядер — «центров аппетита». Повышенное поступление пищи (углеводов, жиров)

вследствие возбуждения пищевого центра приводит при недостаточной физической активности к накоплению жира в жировых депо.

Существенное значение в развитии ожирения может иметь снижение липолиза (расщепление жира) вследствие преобладания тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы над симпатическим. Это приводит к стимулированию выработки инсулина β -клетками панкреатических островков (островки Лангерганса) с последующим ожирением. Полагают, что фактором, способствующим усилению секреции инсулина и прогрессированию ожирения, является (3-эндорфин. Последний синтезируется клетками аденогипофиза. Роль эндокринных факторов в развитии обычного ожирения невелика. Однако в развитии симптоматического ожирения эндокринным факторам придают существенное значение. Вследствие недостаточной продукции жиромобилизующих гормонов: АКТГ, ТТГ, СТГ, тироксина и трийодтиронина, адреналина, норадреналина и глюкагона — происходит снижение липолиза. Это является причиной недостаточного использования жировых депо как источника энергии. Развитию ожирения, в первую очередь симптоматического ожирения, способствуют понижение продукции половых гормонов, что приводит к сдвигу обмена глюкозы по пентозному циклу, а также повышение продукции глюкокортикоидов, усиливающих отложение гликогена в печени и тормозящих вследствие этого липолиз. Избыточное отложение жира приводит чаще всего к поражению сердечно-сосудистой системы, органов дыхания с возможным развитием сердечной или легочно-сердечной недостаточности, нарушению функции желудочно-кишечного тракта, печени и т. д. При ожирении происходит увеличение абсолютного количества общей и внеклеточной жидкости с одновременным ее уменьшением во внутриклеточном пространстве. Внутриклеточная дегидратация усиливается с нарастанием массы тела и становится наиболее выраженной при III и IV степенях ожирения (В. П. Лапшин).

Патологическая анатомия. При обычном ожирении отмечают отложение жира в коже, подкожной клетчатке, брыжейке, сальнике, околопочечной и медиастинальной клетчатке, эпикарде, миокарде, печени, поджелудочной железе. Печень увеличена вследствие жировой

инфильтрации и явлений застоя. При симптоматическом ожирении морфологические изменения зависят от основного заболевания.

Классификация. Общепринятой классификации ожирения нет. М. Н. Егоров и Л. М. Левитский выделяют следующие формы ожирения.

Формы общего ожирения: 1. Алиментарные формы: а) привычно гипералиментарные; б) дезрегуляционные; в) конституционально-наследственные; г) смешанные. 2. Эндокринные формы: а) гипотиреоидные; б) гипогенитальные; в) над-почечниковые (корково-надпочечниковые); г) гипофизарные; д) смешанные (полиэндокринные). 3. Церебральные (нервные) формы: А. По типу локальных нарушений: а) корковые (психосоматические); б) гипоталамические (диффузные); в) гипоталамо-гипофизарные (синдром Пехкранца— Бабинского—Фрелиха). Б. По этиологическим моментам: а) посттравматические; б) постинфекционные.

I. Формы первичного ожирения:

Алиментарно-конституциональное ожирение

Нейроэндокринное ожирение:

- а) гипоталамо-гипофизарное ожирение; подростков)
- б) адипозогенитальная дистрофия ожирения:

II. Формы вторичного (симптоматического)

Церебральные.

Эндокринные:

- а) гипотиреоидные;
- б) гипоовариальные;
- в) так называемое климактерическое;
- г) надпочечниковое.

Стадии ожирения

- а) прогрессирующая,
- б) стабильная.

Типы ожирения

- 1. "Верхний" тип (абдоминальный), мужской
- 2. "Нижний тип" (бедренно-ягодичный), женский

Жир может располагаться

- 1. В подкожножировой клетчатке (подкожный жир)

2. Вокруг внутренних органов (висцеральный жир)

Подкожно-жировая клетчатка в области живота + висцеральный жир брюшной полости = **АБДОМИНАЛЬНЫЙ ЖИР**

Отложение жировой клетчатки в абдоминальной области (верхний тип ожирения, или центральное ожирение) более четко связано с заболеваемостью и смертностью, чем нижний тип ожирения или чем степень ожирения!

Многочисленные исследования показали, что большое количество абдоминальной жировой ткани связано с высоким риском развития дислипидемии, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний. Эта зависимость не связана с общим содержанием жира в организме. При одинаковом индексе массы тела (ИМТ), абдоминальное ожирение, или увеличенное отложение жировой клетчатки в области живота, сопровождается более высоким риском развития сопутствующих заболеваний, чем ожирение по нижнему типу.

Абдоминальное распределение жира увеличивает риск смертности у мужчин и женщин. Предварительные данные также свидетельствуют о наличии взаимосвязи данного типа отложения жира и саркомы у женщин.

Наиболее простым показателем распределения жировой ткани является индекс ОТ/ОБ (отношение объема талии к объему бедер).

Высокое значение соотношения ОТ/ОБ означает преимущественное накопление жировой ткани в абдоминальной области, т.е. в верхней части тела. Мужчины и женщины входят в группу риска в том случае если ОТ/ОБ больше или равен 1,0 и 0,85 соответственно.

Для мужчин ОТ/ОБ 1,0

Для женщин ОТ/ОБ 0,85

Симптомы ожирения. Общим признаком всех форм ожирения является избыточная масса тела. Выделяют четыре степени ожирения и две стадии заболевания—прогрессирующую и стабильную. При I степени фактическая масса тела превышает идеальную не более чем на 29%, при II — избыток составляет 30—40%, при III степени—50—99%, при IV— фактическая масса тела превосходит идеальную на 100% и более.

Степень ожирения оценивается по индексу массы тела вычисляемому по формуле : $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$, за норму принимается индекс

массы, составляющий 20—24,9, при I степени — индекс 25—29,9, при II — 30—40, при III — более 40.

Возникает одышка при небольшой физической нагрузке, а затем и в покое, нередко — легочно-сердечная недостаточность. Отмечается склонность к бронхитам и пневмониям, развитию которых способствуют застойные явления в малом круге кровообращения и малая глубина дыхания. Органы пищеварения также вовлекаются в патологический процесс. Возникают дилатация и опущение желудка (гастроптоз), иногда гастрит. Печень обычно увеличена, что обусловлено, с одной стороны, ее жировой инфильтрацией, а с другой — явлениями застоя. Часто бывают холецистит и холангит, желчнокаменная болезнь, острый и хронический панкреатит.

Нарушения функции мочевыводящей системы проявляются в развитии пиелита, уретрита, цистита, мочекаменной болезни. Половая система также страдает: у женщин нередко нарушается менструальный цикл, наступают бесплодие, самопроизвольные аборты, а у мужчин ослабевают половое чувство и потенция. Изменения нервной системы проявляются в виде сонливости, бессонницы, головной боли, ослабления памяти. Иногда могут быть упорные миалгии, невралгии и невриты. На фоне обычного ожирения может развиваться вторичный гипоталамический синдром.

Последний проявляется в виде булимии, полидипсии, сонливости, артериальной гипертензии, нарушения углеводного обмена, стрий и т. д. При нормализации массы тела эти «гипоталамические симптомы» обычно полностью исчезают. В ряде случаев у больных ожирением развивается «пиквикский синдром». Этот синдром, обусловленный нарушением вентиляции легких, характеризуется резким ожирением в сочетании с гиперсомнией, затрудненностью дыхания, особенно во время сна (сильный храп), нередко цианозом слизистых оболочек и кожи.

Лабораторные данные. В крови нередко гиперхолестеринемия, повышение содержания β -липопротеидов и свободных жирных кислот. Часто нарушается углеводный обмен вплоть до развития сахарного диабета. Нередко отмечается повышение уровня в крови мочевой кислоты как проявление нарушения пуринового обмена с развитием подагры, снижение общего количества белка за счет уменьшения уровня

альбуминов. Часто наблюдаются повышение общей коагулирующей активности крови, уровня фибриногена, уменьшение уровня гепарина и угнетение фибринолиза. Содержание натрия и калия в крови и моче при ожирении I—III степени не изменено, а при IV степени ожирения уровень натрия в крови увеличен, а выделение его с мочой уменьшено. При ожирении I—II степени содержание альдостерона и ренина в плазме крови в пределах нормы, а при ожирении III—IV степени — повышено (вторичный альдостеронизм) (В. П. Лапшин). Нередко повышение в крови уровня соматостатина, АКТГ, ЛГ, АДГ, инсулина и снижение уровня СТГ, ТТГ и ПРЛ. В моче нередко отмечается протеинурия, иногда микрогематурия вследствие застойных явлений в почках. Понижена экскреция с мочой адреналина и ДОФА. Основной обмен и йодкумулирующая способность щитовидной железы нередко снижены.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз обычного ожирения (самостоятельное заболевание) устанавливают на основании анамнестических данных (систематическое переедание, особенно злоупотребление пищей, богатой углеводами и жирами, малоподвижный образ жизни, наследственная предрасположенность к тучности) и данных объективного обследования (равномерное отложение жира по всему телу, отсутствие симптомов первичной недостаточности эндокринных желез). Обычное ожирение дифференцируют от ожирения при болезни Иценко—Кушинга и глюкокороме, адипозогенитальной дистрофии, гипотиреоза, гиперинсулинизма, первичного гипогонадизма, заболеваний ЦНС.

В отличие от обычного ожирения болезнь Иценко—Кушинга и глюкокороме сопровождаются избирательным отложением жира на лице, шее, груди, животе в сочетании с относительно тонкими конечностями. Ожирение надпочечникового происхождения характеризуется также багрово-мраморным рисунком кожи, дистрофическими процессами в коже и мышцах, гирсутизмом, соответствующими лабораторными данными (высокие показатели гормонального фона) и данными рентгенодиагностики (гиперплазия обоих надпочечников или опухоль одного из них).

Об адипозогенитальной дистрофии свидетельствует отложение жира по женскому типу (на груди, животе, лобке, бедрах, в области таза) в сочетании с резкой гипоплазией половых органов. При гипотиреоидном

ожирении равномерное отложение жира сочетается с симптоматикой гипотиреоза (сонливость, зябкость, сухость кожи, пастозность, брадикардия, низкие показатели СБЙ крови и т. д.).

Ожирение при гиперинсулинизме выражается в равномерном отложении жира и приступах гипогликемии (слабость, потливость, чувство голода, дрожание, низкое содержание сахара в крови и т. д.).

Гипогенитальное ожирение характеризуется отложением жира по женскому типу, евнухоидными пропорциями скелета (высокий рост, длинные конечности при относительно коротком туловище) в сочетании с недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков. При гипоталамическом ожирении масса тела бурно нарастает в течение нескольких месяцев, жир откладывается по женскому типу. Для этой формы ожирения характерны булимия и полидипсия, а также сочетание ожирения с симптомами органического поражения ЦНС. Органические неврологические симптомы возникают вскоре после черепно-мозговой травмы или инфекции, чаще нейроинфекции (грипп, менингит, энцефалит).

6. Тестовый контроль по клинической диагностике заболеваний эндокринной системы.

1.ГИПОГЛИКЕМИЯ У БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ МОЖЕТ БЫТЬ ВЫЗВАНА (3 ОТВЕТА):

- А Введением неадекватно большой дозы инсулина
- Б Приемом алкоголя
- В Приеме препаратов сульфонилмочевины
- Г Приеме бигуанидов

2. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ ЯВЛЯЮТСЯ НАЛИЧИЕ У ПАЦИЕНТА (3 ОТВЕТА):

- А Жажды и полиурии
- Б Рецидивирующего фурункулеза
- В Дислипидемии
- Г Уровня глюкозы в крови натощак более 10 ммоль/л
- Д Ожирения

3. ХАРАКТЕРНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТИРЕОТОКСИКОЗА ЯВЛЯЮТСЯ (3 ОТВЕТА):

- А Снижение массы тела
- Б Повышенная раздражительность
- В Сонливость
- Г Запоры
- Д Стойкая тахикардия

4. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ:

- А Сцинтиграфия щитовидной железы
- Б Пальпаторное исследование
- В Ультразвуковое исследование щитовидной железы
- Г Компьютерная томография щитовидной железы
- Д Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы

5. У БОЛЬНОЙ 17 ЛЕТ ОТМЕЧАЕТСЯ ПОЛИУРИЯ С НИЗКИМ УДЕЛЬНЫМ ВЕСОМ МОЧИ. ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА С ОГРАНИЧЕНИЕМ ЖИДКОСТИ ВЕЛИЧИНА УДЕЛЬНОГО ВЕСА МОЧИ НЕ ИЗМЕНИЛАСЬ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО, ЧТО У БОЛЬНОЙ:

- А Психогенная полидипсия
- Б Несахарный диабет
- В Сахарный диабет
- Г Хронический пиелонефрит

6. ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ МОЖЕТ ВСТРЕЧАТЬСЯ:

- А При диффузном токсическом зобе
- Б При зобе Хашимото
- В При подостром тиреоидите
- Г При первичной атрофии щитовидной железы
- Д При ТТГ-секретирующей опухоли гипофиза

7. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОЙ ПРИЧИНОЙ СЛЕПОТЫ У БОЛЬНОГО, ДЛИТЕЛЬНО СТРАДАЮЩЕГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ЯВЛЯЕТСЯ:

- А Глаукома

- Б Катаракта
- В Проллиферирующая ретинопатия
- Г Атрофия зрительных нервов
- Д Автономная нейропатия

8. БОЛЬНАЯ 40 ЛЕТ ЖАЛУЕТСЯ НА ЗЯБКОСТЬ, СОНЛИВОСТЬ, ЗАПОРЫ. ПРИ ОБЪЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ОБНАРУЖЕНО УВЕЛИЧЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЗАПОДОЗРЕН ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДАННОГО ДИАГНОЗА НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНО:

- А Проведение сцинтиграфии щитовидной железы
- Б Определение уровня ТТГ
- В Определение уровня Ca^{2+} в крови
- Г Определение ТЗ
- Д Определение Т4

9. БОЛЬНОЙ 30 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА, ОБНАРУЖЕН В КОМАТОЗНОМ СОСТОЯНИИ ЧЕРЕЗ 3 ЧАСА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА. КАКОЕ МЕРОПРИЯТИЕ НЕОБХОДИМО ВЫПОЛНИТЬ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ?

- А Снять ЭКГ
- Б Ввести 5%-ный раствор глюкозы
- В Ввести инсулин (10-20 ЕД)
- Г Исследовать уровень креатинина, электролитов и глюкозы в крови
- Д Ввести 20 мл 40%-ного раствора глюкозы

10. ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ У ПАЦИЕНТА ГЛЮКОЗУРИИ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ НЕОБХОДИМО:

- А Определить уровень глюкозы в крови натощак
- Б Провести глюкозотолерантный тест
- В Назначить препараты сульфонилмочевины
- Г Ограничить употребление углеводов

11. ОТНОСИТЕЛЬНО САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА СПРАВЕДЛИВО (3 ОТВЕТА):

- А Диабет требует постоянного лечения инсулином
- Б Диабет чаще возникает в молодом возрасте
- В Течение диабета сопровождается склонностью к кетоацидозу
- Г Диабет обычно возникает на фоне ожирения
- Д Диабет часто сопровождает рак поджелудочной железы

12. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПЕРВОГО ТИПА СЛЕДУЕТ ЛЕЧИТЬ:

- А. только диетотерапией
- Б. сульфаниламидными препаратами
- В. инсулином на фоне диетотерапии
- Г. голоданием
- Д. бигуанидами

13. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ СМЕРТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА ЯВЛЯЕТСЯ:

- А. кетоацидотическая кома
- Б. гиперосмолярная кома
- В. инфаркт миокарда
- Г. гангрена нижних конечностей
- Д. диабетическая нефропатия

14. ЛЕЧЕНИЕ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ С ВВЕДЕНИЯ:

- А. строфантина
- Б. изотонического р-ра хлорида натрия и инсулина
- В. солей кальция
- Г. норадреналина
- Д. солей калия

15. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ В КРОВИ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ:

- А. повышенный уровень ТТГ
- Б. нормальный уровень ТТГ
- В. исследование ТТГ не имеет диагностической важности
- Г. пониженный уровень ТТГ
- Д. ТТГ отсутствует

16. КАКОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ НАДЕЖНЫМ КРИТЕРИЕМ СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ:

- А. С-пептид
- Б. средняя суточная гликемия
- В. гликолизированный гемоглобин
- Г. средняя амплитуда гликемических колебаний
- Д. уровень контринсулярных гормонов в крови.

17. ОСНОВНЫМ ЗВЕНОМ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ:

- А. развитие микроаденом гипофиза с повышением секреции АКТГ
- Б. катаболическое действие глюкокортикоидов
- В. снижение уровня АТГ при нарушении секреции кортиколиберина
- Г. развитие выраженных электролитных нарушений
- Д. понижение чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к кортикостероидам (нарушение в системе «обратной связи»).

18. БОЛЬШАЯ ДЕКСАМЕТАЗОНОВАЯ ПРОБА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ:

- А. гипоталамического синдрома и синдрома Кушинга
- Б. ожирения и болезни Кушинга
- В. нормы и синдрома Кушинга
- Г. ожирения и гипоталамического синдрома.
- Д. болезни и синдрома Кушинга.

19. УРОВЕНЬ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА ОТРАЖАЕТ:

- А. степень ишемии тканей при диабете
- Б. тяжесть поражения печени
- В. выраженность диабетических ангиопатий
- Г. суммарную степень нарушения углеводного обмена в течение 4-6 недель, предшествующих исследованию
- Д. уровень гипергликемии после приема пищи

20. РАННИМ ПРИЗНАКОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- А. глюкозурия
- Б. нарушение глюкозо-толерантного теста
- В. гипергликемия
- Г. микроальбуминури
- Д. протеинурия

21. ОСНОВНЫЕ ЖАЛОБЫ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ:

- А. чувство жара, потливость, непереносимость жаркой погоды, одышка, сердцебиение, боли в сердце, возникающие при физической нагрузке;
- Б. повышение артериального давления, которое носит характер гипертонического криза, сопровождается выраженной головной болью, шумом в ушах, слабостью;
- В. Повышенная жажда, стойкая полиурия;
- Г. выраженная слабость, мышечная адинамия;
- Д. нарушение репродуктивной функции (бесплодие, выкидыши), нарушение менструальной функции.

22. НАЗОВИТЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА (2 ОТВЕТА):

- А. уровень глюкозы капиллярной крови натощак $\geq 6,5$ ммоль/л;
- Б. уровень глюкозы капиллярной крови натощак $\geq 5,2$ ммоль/л;
- В. Гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л;
- Г. Гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 7,2$ ммоль/л

23. ДЛЯ КАКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ХАРАКТЕРНО ВЫРАЖЕНИЕ ЛИЦА БОЛЬНОГО: МАСКООБРАЗНОЕ, АМИМИЧНОЕ ЛИЦО:

- А. диффузно-токсический зоб;
- Б. микседема;
- В. Сахарный диабет;
- Г. Синдром Иценко-Кушинга;
- Д. болезнь Аддисона.

24. ДЛЯ КАКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ХАРАКТЕРНЫ: ГИПЕРГИДРОЗ, ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ, ЭКХИМОЗЫ, БАГРОВО-СИНЮШНЫЕ СТРИИ – СВОЕОБРАЗНЫЕ УЧАСТКИ (ПОЛОСЫ) АТРОФИИ И РАСТЯЖЕНИЯ ОБЫЧНО НА БОКОВЫХ УЧАСТКАХ ЖИВОТА?

- А. диффузно-токсический зоб;
- Б. микседема;
- В. Сахарный диабет;
- Г. Синдром Иценко-Кушинга;
- Д. болезнь Аддисона.

25. ЧТО ТАКОЕ СИМПТОМ ГРЕФЕ?

- А. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вверх;
- Б. редкое мигание;
- В. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз;
- Г. широкое раскрытие глазных щелей;
- Д. повышенный блеск глаз.

26. ЧТО ТАКОЕ СИМПТОМ ШТЕЛЬВАГА?

- А. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вверх;
- Б. редкое мигание;
- В. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз;
- Г. широкое раскрытие глазных щелей;
- Д. повышенный блеск глаз.

27. МИКСЕДЕМА – ЭТО

- А. плотный слизистый отек верхних и нижних конечностей;
- Б. синюшность кончиков пальцев, ушей и носа;
- В. накопление жидкости в полостях.

28. КАКОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ДЕКОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

- А. появление ацетона в моче (ацетонурия);
- Б. повышение уровня креатинина в крови;
- В. Повышение уровня билирубина в крови.

29. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЕ НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ (2 ОТВЕТА):

- А. желудочковая тахикардия;
- Б. фибрилляция предсердий;
- В. синусовая тахикардия;
- В. блокада правой ножки пучка Гиса.

30.Задача

Больной К., 27 лет, самостоятельно обратился в приемный покой больницы. В течение нескольких месяцев стал отмечать повышенную жажду, постепенно нарастающую слабость, похудание. За последний месяц потерял в весе 7 кг. В последние дни появился зуд кожных покровов, апатия, сонливость, потерял аппетит. При объективном исследовании кожные покровы сухие, следы расчесов. Изо рта запах ацетона. Язык сухой, покрыт коричневым налетом, пародонтоз. При тщательном опросе выявлена полиурия. При исследовании внутренних органов существенных отклонений от нормы не выявлено, однако после исследования крови и мочи больной госпитализирован.

О каком заболевании следует подумать?

- а. Хроническая почечная недостаточность.
- б. Сахарный диабет.
- в. Микседема.

Какие изменения могут быть в анализах крови и мочи?

- а. Повышение уровня сахара в крови, глюкозурия и кетонурия.
- б. Снижение уровня сахара в крови.
- в. Повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.

О каком осложнении следует подумать?

- а. Уремическая кома.
- б. Гипогликемическая кома.
- в. Кетоацидотическая кома.

31. ЧТО ТАКОЕ СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ:

- А. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вверх;
- Б. редкое мигание;
- В. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз;
- Г. широкое раскрытие глазных щелей;
- Д. повышенный блеск глаз.

32. ДЛЯ КАКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ХАРАКТЕРНЫ ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ:

- А. диффузно-токсический зоб;
- Б. микседема;
- В. Сахарный диабет;
- Г. Синдром Иценко-Кушинга;
- Д. болезнь Аддисона.

33. ЧТО ТАКОЕ СИМПТОМ ЕЛЛИНЕКА?

- А. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вверх;
- Б. редкое мигание;
- В. белая полоска склеры между верхним веком и радужкой при взгляде вниз;
- Г. широкое раскрытие глазных щелей;
- Д. повышенный блеск глаз;
- Е. Гиперпигментация кожи вокруг глаз.

34. ПРИ КАКОМ ЗАБОЛЕВАНИИ НАБЛЮДАЮТСЯ ПЛОТНЫЕ ОТЕКИ НОГ, ТАК НАЗЫВАЕМЫЙ СЛИЗИСТЫЙ ОТЕК?

- А. диффузно-токсический зоб;
- Б. микседема;
- В. Сахарный диабет;
- Г. Синдром Иценко-Кушинга;
- Д. болезнь Аддисона.

35. КАК НАЗЫВАЕТСЯ ГЛАЗНОЙ СИМПТОМ, КОГДА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ СЛАБОСТЬ КОНВЕРГЕНЦИИ:

- А. симптом Грефе;
- Б. симптом Еллинека;
- В. Симптом Кохера;
- Г. симптом Мебиуса;
- Д. симптом Штельвага.

36. КАКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА (2 ОТВЕТА):

- А. С-пептид;
- Б. С-реактивный белок;
- В. Гликолизированный гемоглобин;
- Г. Аланиновая трансаминаза.

37. ПОВЫШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, КОТОРОЕ НОСИТ, ХАРАКТЕР ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА, СОПРОВОЖДАЕТСЯ ВЫРАЖЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ, ШУМОМ В УШАХ, СЛАБОСТЬЮ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ СЛЕДУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- А. диффузно-токсический зоб;
- Б. микседема;
- В. феохромоцитомы;
- Г. Синдром Иценко-Кушинга;
- Д. болезнь Аддисона.

38. ДЛЯ ГИПОТИРЕОЗА ХАРАКТЕРНО:

- А. чувство жара, потливость, непереносимость жаркой погоды, одышка, сердцебиение, боли в сердце, возникающие при физической нагрузке;
- Б. повышение артериального давления, которое носит, характер гипертонического криза, сопровождается выраженной головной болью, шумом в ушах, слабостью;
- В. Повышенная жажда, стойкая полиурия;

Г. Слабость, сонливость, снижение памяти и концентрации внимания, сухость кожи, выпадение волос.

39. КАКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИБС У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (2 ОТВЕТА):

- А. «безболевая» форма стенокардии и инфаркта миокарды;
- Б. более тяжелое течение инфаркта миокарда;
- В. более легкое течение инфаркта миокарда;

40.Задача

Врач скорой помощи был вызван к больной, страдающей тяжелой формой сахарного диабета. Несколько дней назад больная была переведена на лечение пролонгированным инсулином. За 10 минут до приезда врача неожиданно для родственников потеряла сознание. При осмотре резко выраженная влажность кожных покровов, редкие судорожные подергивания мышц. Язык влажный. Глазные яблоки плотные. Тоны сердца ритмичные, АД 130/90 мм.рт.ст. Других изменений со стороны внутренних органов не обнаружено. Удалось выяснить, что в течение последних 8-10 часов больная практически ничего не ела.

О каком осложнении сахарного диабета следует подумать?

- а. Кетоацидотическая кома.
- б. Гипогликемическая кома.

Выберите тактику лечения больной.

- а. Немедленное введение в вену 40% раствора глюкозы без предварительного определения уровня сахара в крови и моче.
- б. Госпитализация в реанимационное отделение для быстрого обследования и лечения в зависимости от результатов.
- в. Введение в вену 5% раствора глюкозы с небольшим количеством инсулина.

Ответы на тесты

1 .А, Б, В 2 . А, Б, Д 3. А, Б, Д 4. Д 5. Б 6. А, Б, В 7. В 8. Б 9. Д. 10. А.
11. А, Б, В 12. В 13. Д 14. Б 15. А 16. В 17. Д 18. Д 19. Г 20. Г 21. А 22.
а,в 23. Б 24. Г 25. В 26. Б 27. А 28. А 29. Б, В 30. 1-а 2-а 3-в 31. Г 32. А.
33.Е 34. Б 35.Г 36. А, В 37. В 38. Г 39. А, Б 40 .1-б 2-а.

Полезные ссылки:

<http://www.medicalj.ru/diseases/endocrinology>

АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ

ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ /Под редакцией

И.И. Дедова, М.В. Шестаковой //ИЗДАНИЕ ВТОРОЕ, Москва.- 2006.-

с 147.

Глава 4. ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ

1. Краткие анатомо-физиологические сведения о кроветворной системе.

Кровь — это биологическая жидкость организма, состоящая из плазмы и клеток крови - эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов (рис.1).

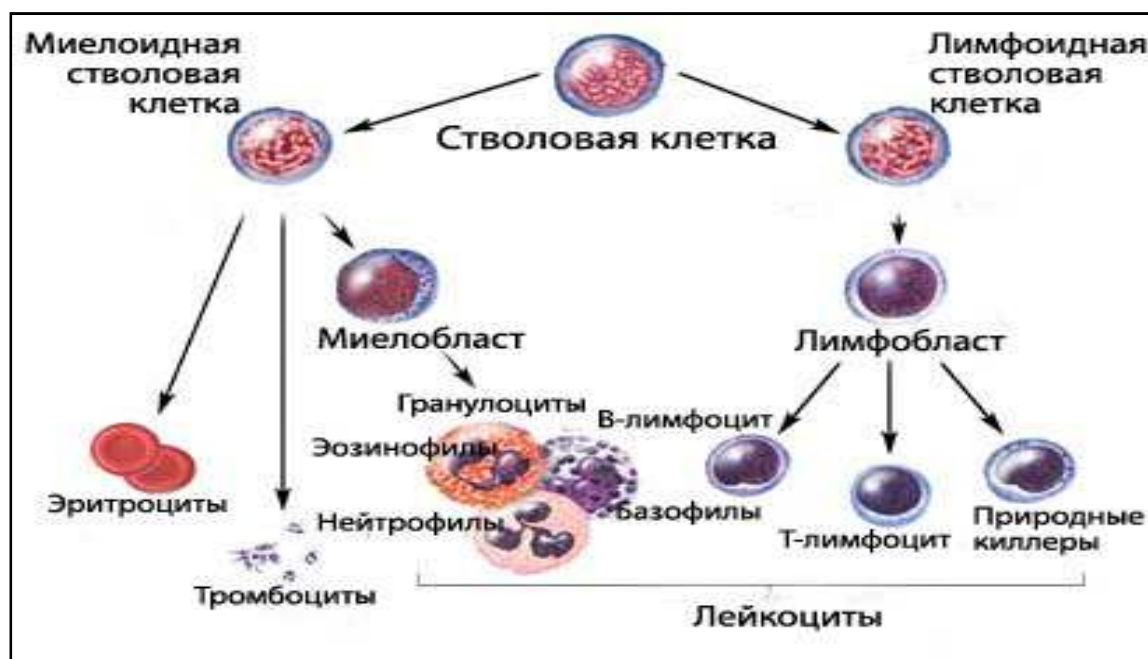


Рис. 1. Клеточный состав крови

Эритроциты (Эр, RBC) — безъядерные клетки, имеющие форму двояковогнутого диска, которая поддерживается стабилизирующим белком мембраны — спектрином. Основная функция эритроцитов — транспорт дыхательных газов. Безъядерность эритроцитов и особенности их формы обеспечивают оптимальный газообмен и поддержание осмотической резистентности. В норме размер эритроцита составляет 7,5–8,3 мкм; продолжительность его жизни — 90–120 дней. Эритроциты обладают антигенными свойствами, на основании которых различают четыре основные группы крови. Цитоплазма эритроцита на 96% заполнена гемоглобином - это хромопротеид, обеспечивающий перенос кислорода из альвеол легких к клеткам организма и углекислого газа — от клеток к альвеолам легких. Гемоглобин состоит из гема — небелковой части (комплекс железа и протопорфирина IX) и глобина — белковой части.

Лимфобласт Эритробласт Б л а с т ы

Пролимфоцит Пронормоцит П р о м и е л о ц и т ы

Лимфоцит Базофильный нормоцит М и е л о ц и т ы

Плазмобласт Полихроматофильный нормоцит М е т а м и е л о ц и т ы

Проплазмоцит Ортохромный нормоцит П а л о ч к о я д е р н ы е

Плазмоцит Ретикулоцит С е г м е н т о я д е р н ы е

Базофилы Эозинофилы Нейтрофилы

Тромбоциты (Тр, PLT) - частицы отшнуровавшейся цитоплазмы мегакариоцитов костного мозга, обладают свойствами адгезии и агрегации, содержат биологически активные вещества, определяющие их участие в свертывании крови и фибринолизе. Размер тромбоцитов 1–2 мкм при продолжительности жизни 8 суток.

143

агранулоцитам относят лимфоциты и моноциты. Нейтрофилы циркулируют в крови 4–10 ч, далее выходят в ткани, моноциты - 72 ч с последующим выходом в ткани, где превращаются в мигрирующие или фиксированные макрофаги. Продолжительность жизни лимфоцитов составляет от нескольких часов до десятков лет. Лейкоциты выполняют защитную функцию. Выделяют два вида иммунитета — специфический и неспецифический.

Неспецифический иммунитет — способность нейтрофилов, моноцитов и тканевых макрофагов (ими становятся моноциты после выхода за пределы кровеносного русла) фагоцитировать с последующим лизисом микробов, токсинов и клеточного детрита. Эозинофилы обеспечивают противопаразитарную защиту и участвуют в аллергических реакциях. Базофилы участвуют в аллергических реакциях, прежде всего IgE-зависимых. Гранулоциты - клетки со специфической зернистостью. Обильная мелкая бледно-фиолетовая зернистость типична для нейтрофилов. Крупная темно-фиолетовая зернистость наблюдается у базофилов. Крупная розово-оранжевая зернистость – характерный признак эозинофилов.

Лимфоциты обеспечивают специфический иммунитет (врожденный и приобретенный), в частности, гуморальный синтез В-лимфоцитами иммуноглобулинов классов А, М, G, Е, D. Клеточное звено иммунитета реализуется через функционирование Т-лимфоцитов.

1.2. Органы кроветворения и гемопоэз

Гемопоэз начинается в раннем эмбриональном периоде. Выделяют эмбриональные кроветворные органы, функционирующие после рождения, к которым относят желточный мешок, фетальную печень, селезенку, костный мозг и органы кроветворения. Первые гемопоэтические стволовые клетки появляются в желточном мешке на 3-й неделе эмбриогенеза. На 3-м месяце некоторые стволовые клетки мигрируют в печень, которая становится главным кроветворным органом плода до момента рождения ребёнка. С 4-го месяца эмбриогенеза образование клеток крови начинается в костном мозге. Селезенка, лимфоузлы и тимус участвуют в кроветворении у плода. Сохранение «спящих» гемопоэтических стволовых клеток в печени и селезенке объясняет возникновения экстрамедуллярного кроветворения при

онкогематологических заболеваниях. После рождения местом миелопоэза является красный костный мозг.

Процесс лимфопоэза (Т- и В-лимфоцитов) после рождения реализуют центральные и периферические лимфоидные органы. К центральным относят красный костный мозг и тимус, функционирующие как лимфоидный орган до периода половой зрелости. К периферическим лимфоидным органам относят селезенку, лимфоузлы и пейеровы бляшки желудочно-кишечного тракта.

Выделяют два типа костного мозга: желтый костный мозг — неактивный в отношении гемопоэза и представленный, в основном, жиром и красный костный мозг — собственно гемопоэтический орган. Перфузия костного мозга осуществляется основной питающей артерией и ее малыми терминальными артериолами. Далее по венозным капиллярам кровь собирается через венозные синусоиды в центральный венозный синус.

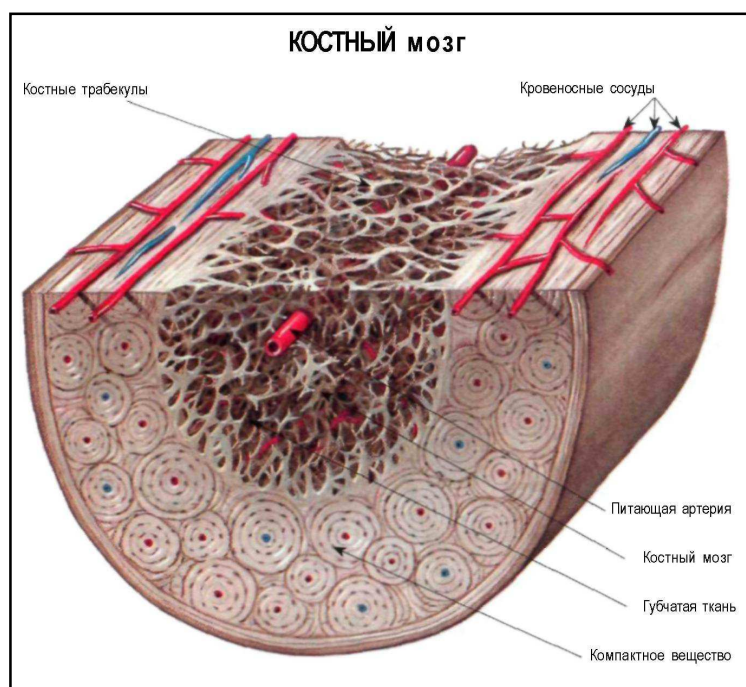


Рис.3 костный мозг

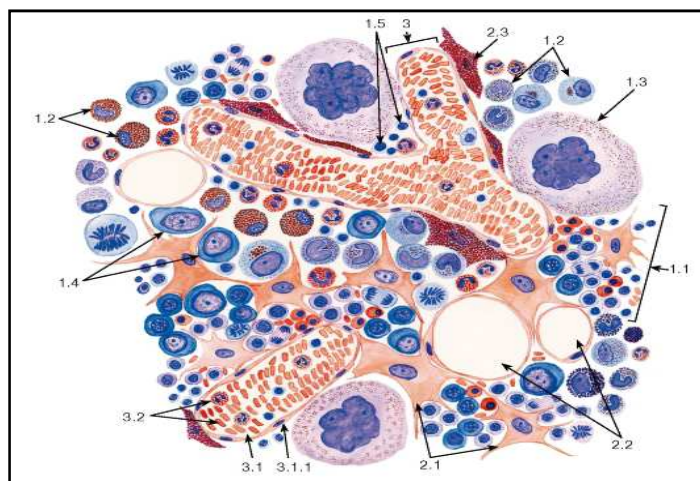


Рис. 4 Красный костный мозг. 1 - гемопоэтический компонент: 1.1 - эритробластический островок, 1.2 - скопления развивающихся гранулоцитов, 1.3 - мегакариоцит, 1.4 - бластные формы, 1.5 - лимфоциты; 2 - стромальный компонент: 2.1 - ретикулярные клетки, 2.2 - жировые клетки, 2.3 - макрофаги с гранулами кармина; 3 - сосудистый компонент: 3.1 - синусоид (венулярный синус), 3.1.1 - эндотелий, 3.2 - зрелые форменные элементы в синуса

У взрослых общий объем костного мозга достигает примерно 4 л. Гемопоэтическая ткань у взрослых распределена следующим образом: в костях таза — 40%, в телах позвонков — 28%, в костях черепа — 13%, в ребрах — 8%, в груди — 2% и в эпифизах трубчатых костей — 8%.

Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам. Она, как орган иммунной системы, активно участвует в элиминации микроорганизмов и антигенов из периферической крови, генерации гуморальных и клеточных факторов иммунной реакции в ответ на чужеродные антигены. Селезенка обеспечивает депонирование здоровых клеток крови и секвестрацию аномальных клеток, принимает участие в регуляции портального кровотока. При некоторых патологических состояниях селезенка становится местом экстрамедуллярного гемопоэза.

Рис.5 строение селезенки

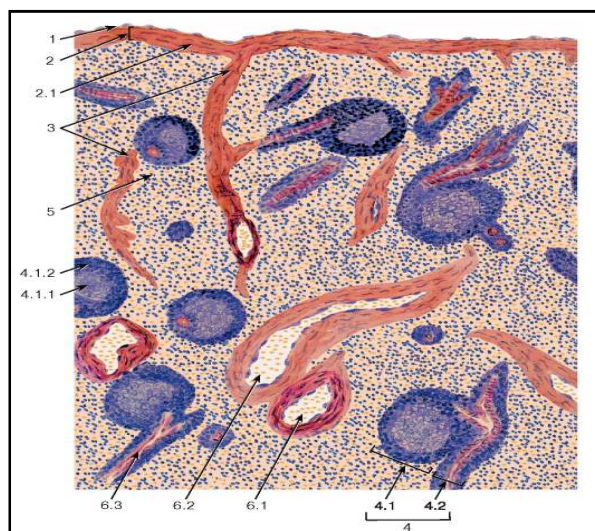
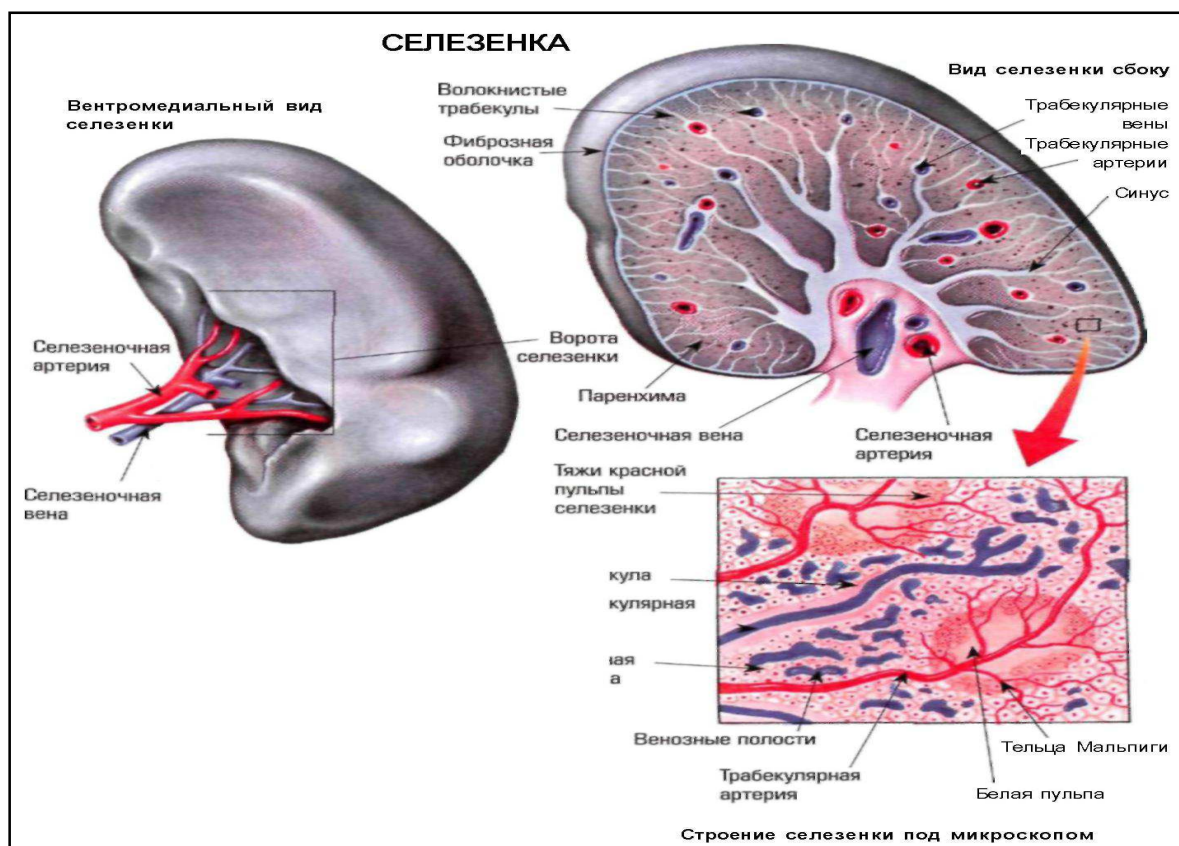


Рис. 6 Микроскопическое строение селезенки

1 - мезотелий; 2 - капсула: 2.1 - гладкие миоциты; 3 - трабекулы; 4 - элементы белой пульпы: 4.1 - лимфоидный узелок (В-зависимая зона), 4.1.1 - герминативный центр, 4.1.2 - корона; 4.2 - периартериолярная лимфоидная муфта (Т-зависимая зона), 5 - красная пульпа; 6 - сосуды: 6.1 - трабекулярная артерия, 6.2 - трабекулярная вена, 6.3 - центральная артериола

Структурно в селезёнке выделяют зоны красной и белой пульпы (рис. 1.2), расположенные вокруг ветвей селезеночной (центральной) артерии. Белая пульпа представляет собой зону, заполненную Т- и В-лимфоцитами. Непосредственно вокруг центральной артерии располагаются плотно упакованные малые лимфоциты CD4⁺ (Т-хелперы). Красная пульпа содержит ограниченные макрофагами синусы, заполненные кровью и представляющие собой волокнистую сетчатую структура из ретикулоэндотелиальных клеток и тканевых макрофагов. Кровь поступает в селезенку по селезеночной артерии, через артериальные капилляры в венулы, а затем - в селезеночные вены. В норме циркулирующие эритроциты накапливаются в тяжах, а затем через отверстия в эндотелии синусов переходят в синусы красной пульпы и далее в венозную систему селезенки.

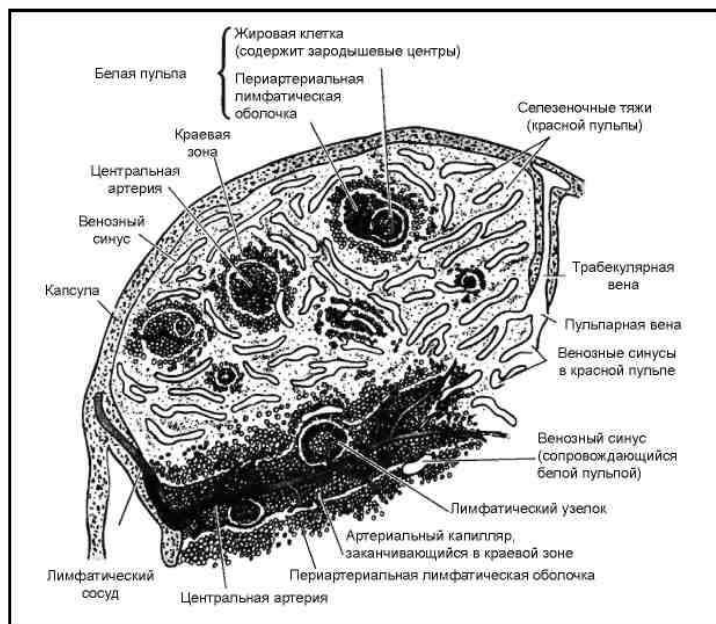


Рис. 7 Морфологическая структура селезенки

Лимфатические узлы (ЛУ) являются периферическими органами лимфопоэза. Несмотря на рассредоточенность лимфоидной ткани по всему

организму, она выполняет функции единого органа. На ее долю приходится 1% всей массы тела

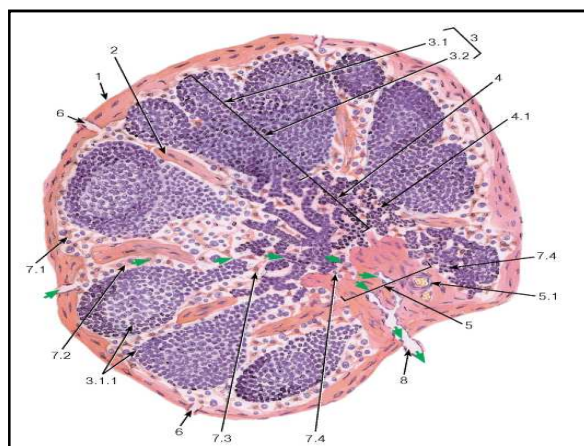


Рис. 8. Лимфатический узел (общий вид)1

1 -капсула; 2 - трабекула; 3 - корковое вещество: 3.1 - наружная кора, 3.1.1 - лимфоидные узелки, 3.2 - глубокая кора - паракортикальная область; 4 - мозговое вещество: 4.1 - мозговые тяжи; 5 - ворота узла: 5.1 - кровеносные сосуды; 6 - приносящие лимфатические сосуды; 7 - лимфатические синусы: 7.1 - субкапсулярный (краевой), 7.2 - межузелковый, 7.3 - мозговой, 7.4 - воротный; 8 - выносящий лимфатический сосуд

Лимфатические узлы формируются с 11-й недели внутриутробного развития. С 3-го месяца эмбриогенеза в них развивается универсальный гемопоэз, который к концу 7-го эмбрионального месяца заменяется лимфопоэзом. Наибольшего развития лимфатические узлы достигают к возрасту 4–8 лет. Завершается формирование лимфоузлов к 12–15 годам. Их возрастная инволюция начинается после 20–30 летнего возраста. В лимфатическом узле 80% Т-клеток относятся к Т-хелперам и 20% — к Т-супрессорам. Лимфатические узлы осуществляют иммунную защиту с помощью фагоцитарной деятельности свободных и фиксированных макрофагов, являются органом антителообразования и выработки специализированных Т-лимфоцитов.

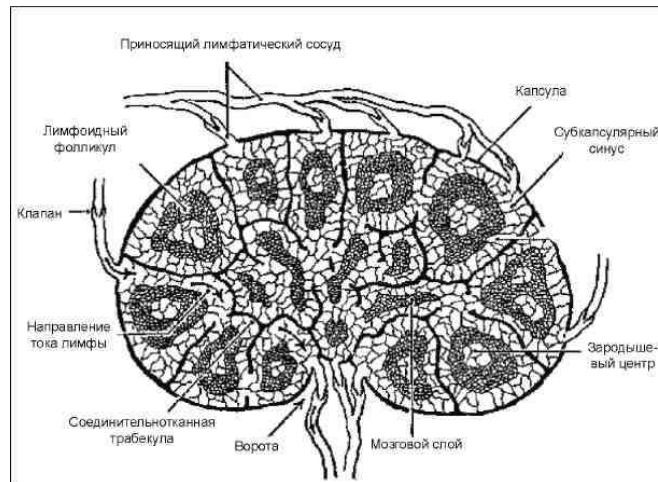


Рис. 9 . Морфологическая структура лимфатического узла

Основой органа служит строма, состоящая из ретикулиновых волокон, фибробластов, ретикулярных и дендритных клеток. Эти нефагоцитирующие клетки костного мозга совместно с макрофагами участвуют в презентации антигенов на Т- и В-лимфоциты. Лимфатический фолликул является местом образования специфических антител. Межфолликулярная зона и мозговой слой являются Т-клеточными.

Тимус (вилочковая железа) — лимфоэпителиальный орган, расположенный в верхнем средостении. Как и костный мозг, является центральным лимфоидным органом. Долька тимуса — анатомическая единица органа - в ней выделяют кору, состоящую на 80–85% из лимфоцитов и мозговой слой, состоящий на 80–85% из эпителиальных клеток. Лимфоидные клетки тимуса представлены Т-лимфоцитами.

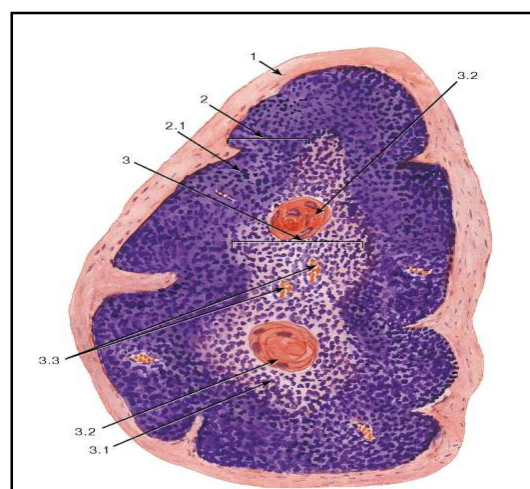


Рис. 10. Тимус. Долька

1 - междольковая соединительная ткань; 2 - корковое вещество: 2.1 - тимоциты коркового вещества; 3 - мозговое вещество: 3.1 - тимоциты мозгового вещества, 3.2 - тимусные тельца (Гассалья), 3.3 – сосуды

К 40–45 годам более 50% тимуса заполняет жировая ткань. Кроме хронической возрастной инволюции тимус может подвергаться и активной инволюции в результате стресса или действия глюкокортикостероидов.

Гемопоз. В течение одной минуты в кроветворных органах образуется более 300 млн. клеток крови. Основоположник унитарной теории кроветворения отечественный гистолог А.А. Максимов (1874–1928) утверждал, что все клетки крови развиваются из единой родоначальной клетки, имеющей морфологию малого лимфоцита. Он дал ей название «мультипотентная гемопоэтическая стволовая клетка» (ГСК). В процессе делений и дифференцировки образуется вся гемопоэтическая ткань, объединяющая клетки-предшественники, созревающие и зрелые клетки крови. ГСК в неактивном состоянии имеют морфологию зрелых лимфоцитов, в активном — бластов. Гемопоз объединяет два больших процесса кроветворения: миелопоз (процесс образования эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов и тромбоцитов) и лимфопоз (процесс образования Т- и В-лимфоцитов) - рис. 11.

Миелопоз объединяет, как минимум, 6 клеточных линий дифференцировки: мегакариоцитарную линию (мегакариопоэз) с образованием тромбоцитов; эритроцитарную (эритроопоэз) - с образованием эритроцитов, моноцитарную (моноцитопоэз) - с образованием моноцитов, а также три линии, объединенные в рамках гранулоцитарной дифференцировки (гранулоцитопоэз) с образованием нейтрофилов, базофилов и эозинофилов соответственно.

Лимфопоз объединяет две линии дифференцировки: Т- и В-лимфопоз. Каждая линия дифференцировки лимфоцитов реализует в два этапа, заканчивающихся образованием зрелых лимфоцитов. Первый, антигеннезависимый этап дифференцировки, завершается формированием морфологически зрелых, но при этом иммунологически незрелых, Т- и В-лимфоцитов. Второй, антигензависимый этап, включает реакцию бласттрансформации, происходящую в результате встречи Т- и В-лимфоцитов с антигенами и завершается образованием

специализированных Т-лимфоцитов (хелперов, супрессоров, киллеров, клеток памяти и др.), В-лимфоцитов — плазматических клеток и В-лимфоцитов, секретирующих иммуноглобулины и В-лимфоциты памяти.

Каждая линия дифференцировки морфологически распознаваемых клеток начинается со стадии, обозначаемой термином «бласт» (мегакариобласт, эритробласт, миелобласт, монобласт, Т-лимфобласт, В-лимфобласт). Бласт — это родоначальная клетка соответствующего ряда дифференцировки. Клетки промежуточных стадий дифференцировки обозначают приставкой «про» и суффиксом «цит»: промиелоцит, промоноцит, пролимфоцит и проэритрокариоцит (пронормоцит). Зрелые клетки крови имеют только суффикс «цит»: моноцит, лимфоцит, эритроцит, тромбоцит и гранулоцит.

Регуляция процесса кроветворения осуществляется гуморальными активирующими или подавляющими клеточную активность факторами (факторы роста, или цитокины). Цитокинами называют гуморальные факторы, влияющие на клеточную активность. Цитокиновая сеть (набор стимулирующих или ингибирующих цитокинов) обеспечивает точный и адекватный ответ гемopoэтической системы на возникающие потребности в клетках крови. Основными разновидностями цитокинов являются интерлейкины (ИЛ) и колониестимулирующие факторы (КСФ).

Число клеток в периферической крови регулируется по принципу обратной связи. Если возросшая потребность в кислороде сохраняется дольше нескольких часов, эритропоэз стимулируется через увеличенный выпуск эритропоэтина (ЭПО) — молекулярного стимулятора эритропоэза. Эритропоэтин синтезируется в почках, гепатоцитах и эндотелиальных клетках венозных сосудов. Наряду с цитокинами, стимулирующими клеточную активность, обнаружены цитокины, ингибирующие клеточную пролиферацию. В их число входят интерферон-гамма, семейство ФНО (фактор некроза опухолей) и ЛИФ (лейкозингибирующий фактор).

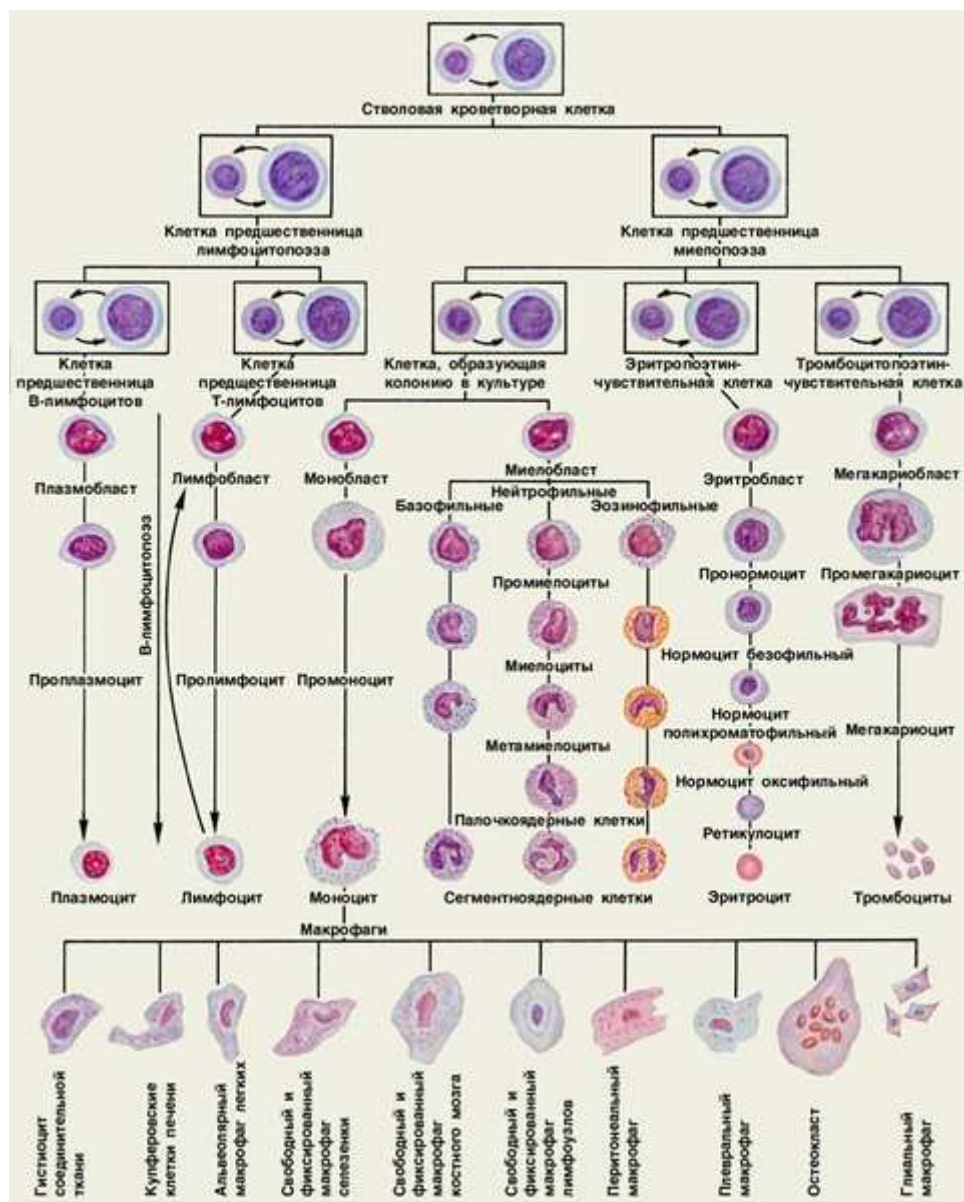


Рис.11 Схема кроветворения

1.3. Метаболиты эритропоэза и его регуляция

Для образования адекватного потребностям организма количества клеток крови, прежде всего эритроцитов, требуется большое количество факторов, поступающих в организм человека с пищей. Однако существует ряд пищевых факторов, первым проявлением дефицита которых становится развитие анемии. К таковым относят железо (Fe) и витамины: кобаламин (витамин B12), фолиевую кислоту (витамин B9). Именно эти факторы можно объединить понятием «метаболиты эритропоэза».

1.3.1. Обмен железа

Железо (Fe) — микроэлемент, участвующий в транспорте кислорода, оксидативно-энергетической функции митохондрий, инаktivации лекарств и токсинов, синтезе ДНК. Общее количество Fe в организме мужчин составляет 50 мг/кг, организме женщин — 35 мг/кг. Наибольшая доля (67–70%) этого железа содержится в гемоглобине эритроцитов. В миоглобине присутствует 130–150 мг железа. В структуре окислительно-восстановительных ферментов (цитохромоксидазы С, каталазы, ферментов цикла Кребса) содержится до 8 мг железа. Депо Fe в виде ферритина и гемосидерина включает от 0,5 до 2,0 г у мужчин и от 0,3 до 1,0 г у женщин.

Физиологические потери железа с потом, мочой, калом (эпителиальные клетки ЖКТ, мочевыводящих путей, кожи) у взрослых мужчин и неменструирующих женщин составляют в среднем 1,0 мг в день (от 0,6 до 1,6 мг). Кроме того, могут иметь место скрытые кровотечения из ЖКТ (преимущественно у мужчин), затраты железа из депо происходят в период беременности, в частности, на образование плаценты и эритроцитов плода.

При сбалансированном питании в организм поступает 10–20 мг железа в сутки, а всасывается только 10% — 1–2 мг. Всасывание может усиливаться приблизительно в 3–5 раз, если депо железа исчерпано. В норме общее количество железа в организме относительно постоянно. Главное место всасывания Fe — 12-типерстная кишка. Есть два пищевых источника железа: первый — железо из гема и второй — железо в форме иона (хелатное железо). Источником гемового железа являются белки пищевых продуктов животного происхождения — мясо, печень. Источником негемового железа — растительные белки, сахара, соли лимонной, молочной кислоты и аминокислоты. Некоторые пищевые продукты, включая муку и детские смеси, обогащены железом. Всасывание негемового железа зависит от ряда факторов. Аскорбиновая кислота повышает поглощение негемового железа. Различные виды мяса, и рыбы также усиливают поглощение негемового железа. Яичный белок, белки молока, растительные белки зерновых культур, отруби подавляют всасывание негемового железа. Желудочный сок оказывает значительное влияние на поглощение негемового Fe, поэтому процесс затрудняется после удаления желудка или у пациентов с ахлоргидрией. Мобилизованное

из пищи трёхвалентное железо первоначально восстанавливается с помощью семейства мембранных цитохромоксидаз в двухвалентное. При высоком содержании в диете Fe проникает через слизистую оболочку пассивно. В энтероците железо из гема и негемовых источников смешивается и переходит в плазму.

Выход железа в плазму осуществляется при активном участии белка ферропортина — мембранного переносчика двухвалентного Fe. В плазме ионизированное железо связывается с трансферрином после предварительного окисления двухвалентного Fe в трёхвалентное под действием трансмембранного белка гепастина, являющегося по своей структуре частичным гомологом церулоплазмينا. Трансферрин — это белок, в основном синтезируемый печенью, осуществляющий транспорт железа, которое поступает из клеток слизистой оболочки кишечной стенки к органам-мишеням — в костный мозг на нужды образования эритроцитов и в печень для депонирования в форме ферритина. В норме насыщение трансферрина железом не превышает 30%. Когда железосвязывающая способность трансферрина насыщена, Fe поступает в сыворотку крови в свободной форме, не связанной с трансферрином. Свободное железо проникает в клетки печени и миокарда, вызывая в них повреждения и тканевую перегрузку железом. Железо, связанное с трансферрином, поступает внутрь клетки посредством специальных рецепторов к трансферрину 1-го и 2-го типа, кодируемых соответствующими генами. Мутация гена рецептора трансферрина 2-го типа обуславливает развитие наследственного гемохроматоза. Поскольку основное количество железа в организме человека приходится на гемоглобин эритроцитов, фагоцитоз старых эритроцитов тканевыми макрофагами селезенки с высвобождением и рециркуляцией железа (20–25 мг/сут) является основным источником Fe для неоэритропоэза. Железо катаболизированных эритроцитов поступает из макрофагов в плазму крови или депонируется в них в виде молекул ферритина. Регуляция кишечного всасывания Fe была изучена сравнительно недавно посредством идентификации генов, ответственных за генетические формы гемохроматоза, и открытия гепсидина — циркуляторного белка, играющего главную роль в гомеостазе железа. Основное место синтеза гепсидина — печень. В депо железо хранится в виде двух белковых соединений — ферритина и гемосидерина. В норме

депо железа у мужчин составляет около 1 г, а у женщин — 0,5 г. Ферритин (водорастворимая форма депо железа) — белок, осуществляющий обратимое связывание и хранение молекул Fe. В то же время ферритин защищает организм от токсического действия железа, сохраняя его в окисленном трехвалентном состоянии, не способном катализировать продукцию свободных радикалов.

1.3.2. Обмен витамина В12

Витамин В12, или кобаламин — корриноид, напоминающей гем гемоглобина. Кобальт в молекуле кобаламина является аналогом железа в молекуле гема. Кобаламины, в отличие от других витаминов группы В, не синтезируются растениями, но производятся многими бактериями и некоторыми почвами. Значительные количества кобаламинов синтезируются в пределах кишечника. Источником витамина В12 для человека являются пищевые продукты животного происхождения: печень, мясо, яйца, сыр и молоко. Рекомендованное диетическое потребление витамина В12 для взрослых составляет 2,0 мкг/сут.

Всасывание кобаламина (внешнего фактора) из пищи включает пять этапов: высвобождение кобаламина из пищи; связывание кобаламина и его аналогов в желудке со слюнными кобалафилами; расщепление кобалафилов в верхнем кишечнике панкреатическими ферментами с соединением кобаламина с внутренним фактором; прикрепление комплекса «В12–внутренний фактор» к рецепторам клеток слизистой подвздошной кишки; поглощение данного комплекса энтероцитами и внутриклеточное соединение витамина В12 с транспортным белком — транскобаламином. Для поглощения витамина В12 необходима адекватная панкреатическая секреция. В организме витамин В12 участвует в двух процессах: его кофермент метилкобаламин необходим для нормального эритробластического кроветворения, другой кофермент витамина В12 — аденозилкобаламин необходим для обмена жирных кислот в нервной ткани.

Одним из промежуточных продуктов распада жирных кислот в миелиновой оболочке нервных стволов является токсичная метилмалоновая кислота. Аденозилкобаламин участвует в образовании янтарной кислоты из метилмалоновой кислоты. При дефиците витамина

В12 идет накопление токсичной метилмалоновой кислоты с поражением нервной системы по типу демиелинизирующего процесса.

1.3.3. Обмен фолиевой кислоты

Фолаты широко распространены в пищевых продуктах. Высоки концентрации фолатов в овощах, покрытых зелеными листьями, дрожжах, печени и почках. Суточная потребность в фолатах - 50 мкг, диетическое потребление фолатов для взрослых составляет 200–400 мкг/сут для мужчин и 180–400 мкг/сут - для женщин. Всасывание фолатов происходит, в основном, в тощей кишке, если же тощая кишка резецирована — то в подвздошной кишке. Запасы фолатов в организме малы по сравнению с суточными затратами. Прекращение поступления фолатов приводит к гиперсегментации нейтрофилов, макрооцитозу эритроцитов, мегалобластному эритропоэзу в костном мозге, а через 4 месяца — к анемии. Печень —важный орган в обмене фолиевой кислоты и хранении фолатов, содержит 5–10 мкг. данных веществ. Метаболиты фолиевой кислоты, как и витамина В12, принимают участие в делении клеток при кроветворении. Проявлением дефицита фолиевой кислоты является мегалобластная анемия, кроме того, накапливается токсичная аминокислота гомоцистеин - прогрессирование атеросклероза.

1.3.4. Эритропоэтин и его роль в регуляции эритропоэза

В 1906 г. французские ученые Carnot и Deflandre сделали предположение о существовании гуморального фактора, стимулирующего эритропоэз. В 1957 г. было доказано, что почки являются основным местом продукции эритропоэтической субстанции. Вне почек синтезируется 10–15% эндогенного эритропоэтина, в основном, в купферовских клетках печени и макрофагах. Основной физиологический стимулятор выработки ЭПО — гипоксия. Метаболизируется эритропоэтин преимущественно в печени, выделяется с мочой в неизмененном виде.

1.4. Физиологические механизмы гемостаза

Гемостаз —система организма, обеспечивающая сохранение жидкого состояния циркулирующей крови и остановку кровотечений посредством тромбообразования (свертывания и коагуляции крови).

Компонентами системы гемостаза являются: тромбоциты; фактор Виллебранда (ФВ); тканевой фактор; плазменные факторы свертывания

крови; фибринолитические факторы: плазминоген/плазмин, тканевой активатор плазминогена; эндотелий; белки-антикоагулянты антитромбоин, протеин С и протеин S.

1.4.1. «Каскадная» модель процесса свертывания крови

Эта модель была предложена в 1964 г. Она подразделяет процесс свертывания крови на первичный, сосудисто-тромбоцитарный, гемостаз и вторичный - коагуляционный гемостаз.

Первыми на повреждение сосудистой стенки реагируют сами кровеносные сосуды и клетки крови, прежде всего тромбоциты.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз называется первичным гемостазом. Вовлечение плазменного каскадного механизма активации коагуляционных факторов свертывания называется вторичным гемостазом. Третьим этапом свертывания крови является процесс лизиса кровяного сгустка (фибринового тромба) — фибринолиз. Биологическое значение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза заключается в образовании тромбоцитарного тромба посредством взаимодействия тромбоцитов и ФВ в месте повреждения стенки сосуда. фактор Виллебранда синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами, циркулирует в плазме в комплексе с фактором свертывания крови VIII в виде мультимеров различной молекулярной массы. Снижение мультимеров высокой молекулярной массы приводит к кровоточивости, несмотря на нормальный уровень ФВ (2-й тип болезни Виллебранда).

Тромбоциты — безъядерные дисковидной формы пластинки, содержащие контрактильные белки (актин, миозин), позволяющие тромбоцитам менять форму; тромбоцитарные гранулы с коагуляционными факторами (фибриноген, ФВ) специфические тромбоцитарные белки (β -тромбоглобулин, фактор роста); плотные тельца, содержащие АДФ, АТФ, кальций и серотонин.

Первая реакция на повреждение стенки сосуда — спазм сосуда в течение 20–30 с. При гибели эндотелиальных клеток обнажается субэндотелий, содержащий коллаген, фибронектин и фактор Виллебранда, в контакте с которыми происходят активация, адгезия и распластывание тромбоцитов в месте повреждения сосудистой стенки. Это способствует привлечению новых тромбоцитов и индуцирует тромбоцитарную агрегацию.

Коагуляционный гемостаз. Биологическое значение

коагуляционного гемостаза, или процесса свертывания крови, заключается в образовании фибринового тромба в месте повреждения стенки сосуда. Свертывание крови многоступенчатый (каскадный) ферментативный процесс, в котором участвуют белки-протеазы, неферментные белковые акцелераторы процесса и конечный субстратный белок — фибриноген. В процессе коагуляционного гемостаза выделяют три каскадных пути, или механизма: «внутренний», «внешний» и «общий» механизм, в которых принимают участие определенные факторы свертывания крови. Внутренний путь - активации X фактора. Нет единого мнения, как происходит активация XII фактора свертывания, запускающего внутренний механизм. Наиболее вероятна роль коллагена субэндотелия, выделяющегося при повреждении сосуда. Активированный XIIa воздействует на XI фактор при катализирующем участии высокомолекулярного кининогена и прекалликреина (фактор Флетчера). Активированный XIa воздействует на IX фактор. Финальной реакцией внутреннего пути является активация фактором IXa фактора X посредством образования теназного комплекса, включающего факторы IXa, X, кальций, фосфолипиды и фактор VIII. Эта реакция имеет наибольшее значение, а начальная реакция менее значима, так как наследственный дефицит фактора XII, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена не дает геморрагических проявлений.

Внешний механизм активации фактора X играет центральную роль в инициации гемостатического ответа. Он характеризуется прямой активацией фактора X комплексом фактора VIIa и тканевого фактора. Тканевой фактор является единственным внутриклеточным коагуляционным фактором. Он продуцируется эндотелиальными и другими клетками сосудистой стенки. Активность тканевого фактора быстро гасится естественным коагуляционным ингибитором тканевого фактора (TFPI).

Оба пути не обособлены друг от друга и взаимодействуют путем взаимной активации факторов. Пути соединяются на активации фактора X, запуская общий путь коагуляционного гемостаза. Фактор Xa активирует протромбин с превращением его в тромбин. Сначала формируется протромбиназный комплекс с участием фактора Va, который играет

каталитическую роль аналогично фактору VIIIa в теназном комплексе. Вновь синтезированный тромбин (фактор IIa) отщепляет от молекулы фибриногена два фибринопептида А и два фибринопептида В. Образуются фибрин-мономеры с четырьмя свободными связями. Повышение содержания в плазме фибринопептидов А и В служит маркером активации свертывающей системы крови и тромбинемии.

Далее фибрин-мономеры полимеризуются в димеры, тетрамеры и более крупные олигомеры, остающиеся еще в растворенном состоянии. Образование сгустка фибрина и превращение его в нерастворимую форму осуществляется при участии фактора XIIIa, активированного тромбином (фактором IIa) при участии ионов кальция.

1.4.2. Противосвертывающие механизмы

Процесс активации коагуляционного каскадного свертывания крови включает и механизмы его последующего самоторможения, заключающиеся в том, что факторы свертывания и их метаболиты начинают приобретать антикоагуляционные свойства. Фибрин связывает и инактивирует большие количества тромбина и фактора Ха.

Особую роль в процессе трансформации факторов свертывания в вещества с антисвертывающей активностью играет тромбин. Значительная часть тромбина при активации свертывающей системы крови связывается с тромбомодулином сосудистой стенки и утрачивает способность вызывать образование фибрина и активировать XIII фактор. Заблокированный тромбомодулином тромбин активирует антикоагулянты — протеины С и S, вызывая активацию фибринолиза. Сульфатированный полисахарид, образующий комплексы с ПАТ, переводит последний в быстродействующий антикоагулянт. ПАТ - слабый антикоагулянт, действие которого выявляется в присутствии гепарина после удаления из плазмы.

Витамин-К-зависимая серинамидаза, инактивирующая факторы VIIa и Va - эндогенный активатор плазминогена. Активируется тромбином и комплексом «тромбомодулин-тромбин»

Витамин-К-зависимый кофактор протеина С - гликопротеин, фиксированный на цитоплазматической мембране эндотелия. Связывает и инактивирует тромбин, но не ослабляет его активирующего действия на протеин С.

1.4.3. Фибринолитическая (плазминовая) система

Ферментная система, вызывающая прогрессирующее асимметричное расщепление фибриногена и фибрина, носит название фибринолитической, или плазминовой, системы. Главным действующим фактором этой системы является плазмин, содержащийся в плазме в виде профермента плазминогена. Активация плазминогена с превращением его в плазмин может осуществляться по внутреннему и внешнему пути.

Внешний путь активации включает участие тканевого активатора плазминогена (ТАП), поступающего из эндотелия сосудов, и урокиназы, синтезируемой фибробластами, моноцитами/макрофагами и эндотелиальными клетками.

Внутренний механизм активации функционирует благодаря плазменным активаторам и активаторам, выделяемым клетками крови. Внутренний механизм активации разделяют на Хагеман-зависимый и Хагеман-независимый. Хагеман-зависимый фибринолиз реализуется с участием фактора свертывания крови XIIa и калликреина. Хагеман-независимый фибринолиз происходит наиболее быстро. Его основным назначением является очищение сосудистого русла от нестабилизированного фибрина, который образуется в процессе внутрисосудистого свертывания крови. В плазме крови, помимо активаторов плазминогена, находятся также ингибиторы фибринолиза. Важнейшими из них являются ингибиторы активаторов плазминогена (РАI-1 и РАI-2), α_2 -антиплазмин и α_2 -макроглобулин, связывающие плазмин, калликреин, урокиназу и ТАП. Плазминовая система направлена на лизис фибриногена и растворимых фибринмономерных комплексов. При активации этой системы может наблюдаться и фибриногенолиз. Активный плазмин вызывает последовательное асимметричное расщепление фибриногена и фибрина на все более мелкие фрагменты - продукты деградации фибрина. При расщеплении фибриногена образуются фрагменты D и E. Фибрин разделяется на более крупные фрагменты — димеры D-D, тримеры D-E-D и др. В связи с отличиями антигенных свойств этих фрагментов с помощью специфических антител можно определить выраженность фибринолиза или фибриногенолиза. D-димер является одним из наиболее надежных свидетелей тромбоза в магистральных сосудах и тромбоэмболии.

2. Основные физикальные методы исследования органов кроветворения

Жалобы.

Особенностью многих заболеваний крови является то, что в начальной стадии заболевания у больных преобладают жалобы общего характера: нарастающая общая слабость, быстрая утомляемость, головокружение, головная боль, снижение трудоспособности, обусловленные развивающейся анемией и гемической гипоксией. Этим же можно объяснить одышку, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, колющие боли в области верхушки, основания сердца.

Частой жалобой является повышение температуры, которая может быть субфебрильной (например, при гемолитической анемии) или высокой, с большими суточными колебаниями (при острых лейкозах). Лихорадка обусловлена, с одной стороны, пирогенным эффектом продуктов распада незрелых клеточных элементов крови, а также присоединением вторичной инфекции. Для лимфогранулематоза характерна волнообразная (ундулирующая) форма температурной кривой.

Частое проявление лимфогранулематоза, эритремии, хронического лимфолейкоза - выраженная потливость и зуд кожных покровов. При железодефицитных и В12-дефицитных анемиях больные отмечают жжение в языке, извращение вкуса и обоняния.

Характерная жалоба при геморрагических диатезах - повышенная кровоточивость десен, частые носовые кровотечения, обильные менструации у женщин; появление различных геморрагических высыпаний на коже и слизистых в виде петехий, экхимозов, синяков, гематом. Все эти проявления обусловлены нарушением различных звеньев гемостаза сосудисто-тромбоцитарного, а также плазменных факторов свертывания крови. Вследствие пролиферации клеток костного мозга при лейкозах и миеломной болезни больные предъявляют жалобы на боли в костях (оссалгии), они также испытывают боли и тяжесть в левом и правом подреберьях из-за увеличения селезенки и печени.

Анамнез заболевания. При расспросе больного важно выяснить возможные причины возникновения заболевания, общее состояние его в период, предшествовавший болезни, время, динамику развития симптомов.

Необходимо уточнить, проводились ли больному в прошлом исследования крови и их результат, характер проводившегося лечения и его эффективность.

Анамнез жизни. Важно выявить перенесенные ранее заболевания (опухоли, язвенные поражения ЖКТ, туберкулёз легких, бронхоэктазы, гастриты с атрофией слизистой желудка, хронические заболевания печени, почек и др.), которые могут привести к анемии. Следует уточнить характер питания, возможно приведшего к гиповитаминозу и анемии; наличие острых и хронических интоксикаций (ртуть, свинец, фосфор и др.), лучевых поражений, длительного бесконтрольного приема некоторых лекарственных препаратов, нередко приводящих к поражению кроветворной системы. Следует расспросить больного о наличии наследственных заболеваний крови у его родственников.

Общий осмотр

Общее состояние больных с заболеваниями системы крови зависит от характера заболевания и выраженности симптоматики. Оно может быть вполне удовлетворительным, например, при легкой железодефицитной анемии, и крайне тяжелым, например, при острых лейкозах.

При осмотре кожи и слизистых оболочек оценивают их цвет, сухость, мацерацию, наличие высыпаний геморрагического характера (петехии, экхимозы, гематомы). При осмотре полости рта у больных острым лейкозом можно выявить язвенно-некротические стоматит и ангину, альвеолярную пиорею, атрофию сосочков языка и так называемый «лакированный язык» (при анемиях). Оценивают состояние суставов (наличие гемартрозов, болезненность суставов, их конфигурацию). При выраженной стадии лимфолейкоза и лимфогранулематоза возможно выявление системного увеличения лимфоузлов, а при осмотре живота выявление его асимметрии.

Метод пальпации

При заболеваниях крови большое значение имеет пальпация лимфоузлов, селезенки и печени.

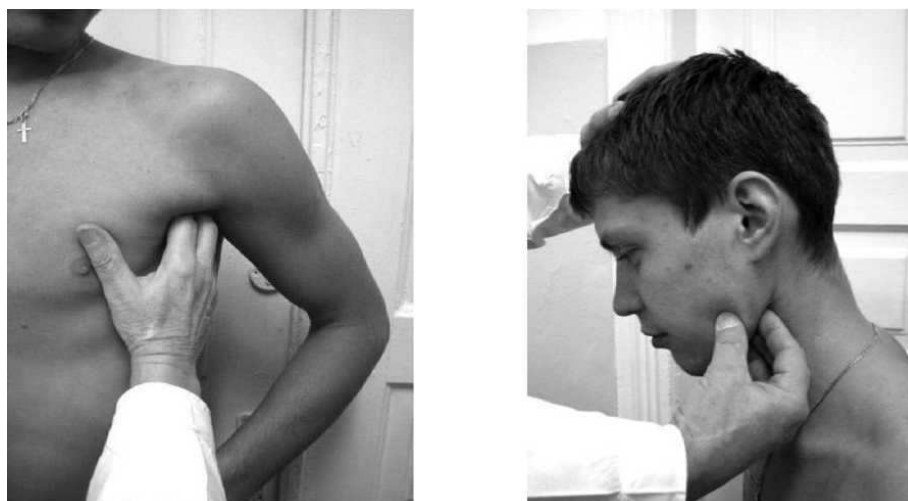


Рис. 12 Пальпация лимфатических узлов

В норме лимфоузлы не должны пальпироваться, так как их размеры находятся в пределах 2-3 мм., а их плотность и консистенция почти идентичны жировой клетчатке, в которой они находятся. На практике же у большинства здоровых людей, как правило, пропальпируются единичные подчелюстные, шейные и паховые лимфоузлы вследствие перенесенных в прошлом инфекций. Начинают пальпацию с затылочных, околоушных и шейных лимфатических узлов, затем пальпируют подчелюстные, подъязычные над- и подключичные, подмышечные, локтевые, паховые и подколенные лимфатические узлы.

Особенности пальпации подчелюстных лимфоузлов: голову пациента наклоняют вперед для расслабления мышц диафрагмы рта, а три пальца правой и левой кисти поочередно погружают в клетчатку подчелюстной области справа и слева и прижимают к внутренней поверхности ветвей нижней челюсти. Увеличенные лимфоузлы при этом воспринимаются как плотноэластические слегка уплощенные образования величиной от мелкой горошины до грецкого ореха. При пальпации лимфоузлов оценивают их размер, форму, консистенцию, болезненность, подвижность, сращение между собой, с кожей, состояние кожи над ними.

Для заболеваний крови наиболее характерно системное увеличение лимфоузлов, однако степень вовлечения их в патологический процесс зависит от конкретного заболевания кроветворной системы и его стадии. Например, системное увеличение лимфоузлов характерно для хронического лимфолейкоза. Они пальпируются в виде пакетов тестоватой консистенции, достигают в размерах 3-4см, малоболезненные. При миелолейкозе увеличение лимфоузлов небольшое, системность не

типична, так как увеличиваются только те лимфоузлы, в которых произошло метастазирование миелоидной ткани. При лимфогранулематозе характерно регионарное увеличение лимфоузлов. Они плотные и спаяны в бугристые конгломераты.

При заболеваниях органов кроветворения большое значение имеет метод пальпации и перкуссия печени, определение её размеров и свойств, а также пальпация селезенки.

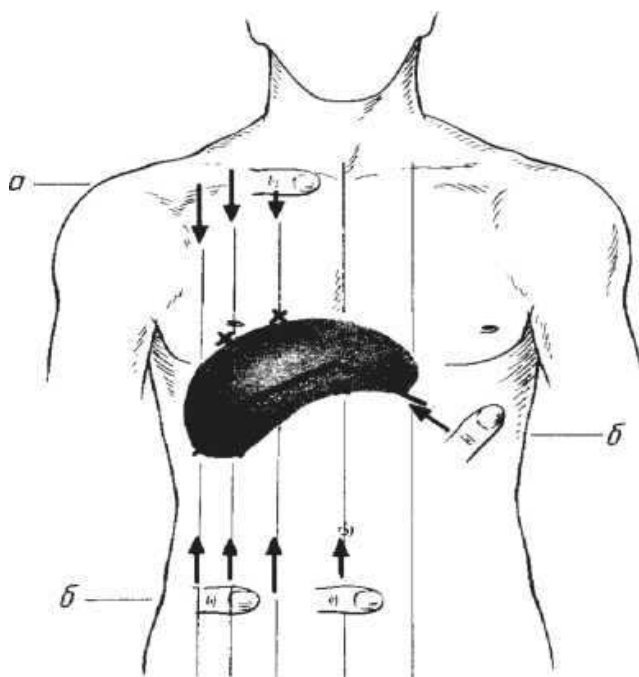


Рис. 13. Размеры печени по Курлову



Рис. 14. Метод пальпации печени



Рис. 15. Метод пальпации селезенки

Определение границ сердечной тупости, аускультация сердечно-сосудистой системы направленная на выявление изменений тонов, шумов (особенно функциональных) сердца, изменение свойств пульса, артериального давления также имеет большое значение в диагностике заболеваний органов кроветворения.

3. Методы лабораторной и инструментальной диагностики при заболеваниях кроветворной системы

Установление диагноза заболевания крови предполагает исследование органов кроветворения морфологическими, иммунологическими, цитогенетическими и молекулярно-биологическими методами.

К морфологическим методам относят цитологические и гистологические исследования. Объектом цитологического исследования является взвесь клеток периферической крови, костного мозга и биологических жидкостей (спинномозговой, плевральной и др.). Основные виды цитологического исследования в гематологии: клинический анализ крови, подсчет миелограммы, цитохимические исследования клеток крови и костного мозга. Материал для цитологического исследования получают при венепункции или пункции костного мозга (аспирационная биопсия).

Гистологические исследования — это, прежде всего, исследование биоптата костного мозга, взятого посредством трепанобиопсии, а также

исследование ткани лимфатических узлов, полученной посредством эксцизионной биопсии.

3.1. Общий анализ крови.

Цель клинического анализа крови направлена на диагностику количественных и качественных изменений клеток крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов). Эти изменения могут носить реактивный характер или быть следствием заболевания системы кроветворения. Гематологические анализаторы подразделяются на неско типов. Наибольшее распространение получили два из них: оптические анализаторы, использующие различия в рассеивании света, и апертурноимпедансные счетчики, реагирующие на изменение сопротивления электрическому току.

Снижение показателей периферической крови:

1. Анемия: у мужчин гемоглобин менее 130 г/л; у женщин — 120 г/л.
2. Тромбоцитопения: тромбоцитов (PLT) менее $150,0 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения с риском спонтанных кровотечений — менее $20,0 \times 10^9$ /л.
3. Лимфоцитопения: лимфоцитов ниже $1,5 \times 10^9$ /л.
4. Нейтропения: абсолютное количество гранулоцитов менее $2,5 \times 10^9$ /л

Для клинически значимой нейтропении (высокий риск развития инфекционных осложнений) характерен уровень гранулоцитов менее $1,5 \times 10^9$ /л, а при жизнеугрожающей (агранулоцитоз) нейтропении уровень гранулоцитов - менее $0,5 \times 10^9$ /л.

Повышение показателей периферической крови:

1. Эритроцитоз (эритремия): уровень эритроцитов (RBC) у мужчин более $6,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин (HGB) более 185 г/л, гематокрит (HCT) выше 52%; у женщин — эритроцитов более $5,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин более 165 г/л, гематокрит более 48%.
2. Тромбоцитоз: тромбоцитов более $450,0 \times 10^9$ /л
3. Абсолютный лимфоцитоз: абсолютное количество лимфоцитов более $5,0 \times 10^9$ /л (абсолютный критерий хронического лимфолейкоза).

4. Абсолютный моноцитоз: моноцитов более $1,0 \times 10^9/\text{л}$ (первичный критерий возможного миелопролиферативного заболевания гемопоэза).

5. Нейтрофилез: гранулоцитов (палочкоядерных и сегментоядерных) больше $7,5 \times 10^9/\text{л}$ (воспаление, миелопролиферативное заболевание).

6. Эозинофилия: эозинофилов более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ (паразитарные инфекции, миелопролиферативные новообразования).

Самым частым изменением в анализе крови является анемия. Алгоритм оценки клинического анализа крови включает:

1. установление наличия анемии и степени ее тяжести;
2. определение морфологического типа анемии;
3. определение регенераторной активности костного мозга;
4. определение количественных изменений тромбоцитов и лейкоцитов с учетом абсолютного количества отдельных видов лейкоцитов, (нейтрофилов, лимфоцитов). Существуют гематологические анализаторы, которые производят подсчет абсолютного количества ретикулоцитов. Гипорегенераторной является анемия с абсолютным числом ретикулоцитов менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$, регенераторной — более $100,0 \times 10^9/\text{л}$.

3.2. Анализ пунктата костного мозга

Материал для цитологического исследования костного мозга получают посредством пункционной биопсии плоских костей. Наиболее доступными и безопасными для данной манипуляции являются грудина и подвздошные кости. Пункцию проводят специальной иглой с мандреном.

После извлечения мандрена осуществляют аспирацию костного мозга шприцем. Костномозговая взвесь включает эритроциты периферической крови, жировую ткань костного мозга, ядросодержащие клетки паренхимы и стромы костного мозга (миелокарициты и мегакарициты). Из оставшейся части костномозговой взвеси делают мазки на предметных стеклах. Мазки с клетками костного мозга фиксируют, окрашивают по Романовскому–Гимзе и исследуют с помощью светового микроскопа с подсчетом миелограммы.

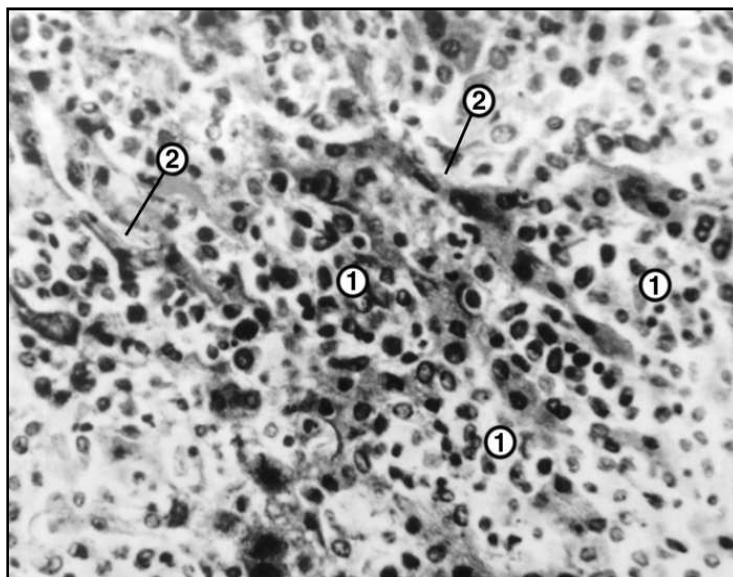


Рис. 16. Костный мозг при хроническом миелолейкозе

Миелограмма— это процентное содержание различных видов ядросодержащих клеток костного мозга соответствующих рядов (линий) кроветворения. Цитохимическое исследование крови и костного мозга имеет существенное значение для начальной дифференцировки бластных клеток при остром лейкозе (миелобласты, монобласты, эритробласты, лимфобласты). Цитохимическая реакция с берлинской лазурью необходима для выявления сидеробластов и сидероцитов — эритрокариоцитов, эритроцитов, содержащих гранулы железа. Цитохимическая диагностика острых лейкозов базируется на том, что лейкозные клетки, особенно до начала химиотерапии, сохраняют особенности метаболизма (ферменты и субстраты), характерные для их нормальных аналогов.

Гистологическое исследование костного мозга и лимфоидных органов

Образец костного мозга для гистологического исследования забирают посредством трепанобиопсии подвздошных костей. Гистология костного мозга позволяет выявить характер костномозгового кроветворения. Показанием для трепанобиопсии является низкая клеточность пунктата костного мозга. При этом исключают аплазию, метаплазию и дисплазию кроветворения, а также подозрение на опухолевое поражение костного мозга с очаговой инфильтрацией. Ткань лимфоузлов для гистологического исследования извлекают методом

биопсии лимфатического узла. Гистологическое исследование селезенки возможно после оперативного удаления данного органа.

3.3. Иммунологические методы

- радиоиммунологический анализ (РИА);
- иммуноферментный анализ (ИФА);
- метод иммунофенотипирования.

ИФА используется в диагностике ВИЧ, вирусных гепатитов, цитомегаловирусной, герпетической, токсоплазменной и других инфекций. ИФА-анализаторы позволяют определять не только маркеры инфекций, но и концентрации гормонов, в том числе эритропоэтина, участвующих в кроветворении, в частности, для определения концентрации в сыворотке ферритина, витамина В12 и фолиевой кислоты.

Иммунофенотипирование — метод дифференциации клеток в образцах крови, костного мозга и лимфатических узлов. При помощи флюоресцентномеченных моноклональных антител на основе реакции «антиген–антитело» определяют тип и функциональное состояние клетки по наличию определенного набора клеточных маркеров — рецепторов, антигенов, кластеров дифференцировки на поверхности или внутри клетки. Показанием для иммунофенотипирования методом проточной цитофлюориметрии являются лимфопролиферативные заболевания, острые лейкозы с поражением костного мозга и выходом опухолевых клеток в периферическую кровь, а также врожденные и приобретенные иммунодефициты.

Иммуногистохимия—метод, сочетающий иммуно- и морфологическую диагностику. В основе иммуногистохимии лежит оценка с помощью микроскопа результатов реакции «антиген–антитело» на клетках в срезах биопсированной ткани.

Иммуногистохимические методы направлены на:

- уточнение гистогенеза опухолей;
- уточнение источника метастазирования;
- оценку функционального состояния клеток опухоли;
- определение показаний к иммунотерапии
- диагностику иммунокомплексных и аутоиммунных заболеваний

- выявление инфекционных агентов - токсоплазмы, микобактерий, хламидий, вирусов.

Стандартная цитогенетика в метафазных пластинках

Данный метод имеет наибольшее значение для диагностики опухолей кроветворной системы, в основе которых лежат генетические изменения в гемопоэтической стволовой клетке, цитогенетические изменения представлены мутациями хромосом. При некоторых лейкозах генетические изменения могут не сопровождаться видимыми количественными или качественными изменениями хромосом, т.е. носить эпигеномный или эпигенетический характер (не связанный непосредственно с повреждением структуры генов). Такие генетические изменения выявляют с использованием молекулярно-биологических методов.



Рис. 17. Филадельфийская хромосома

Филадельфийская хромосома. Участок хромосомы 9 и участок хромосомы 22 отрываются и меняются местами. Участок хромосомы 9 присоединяется в месте разрыва к 22 хромосоме, а участок хромосомы 22 – в месте разрыва к 9 хромосоме. Вследствие присоединения участка хромосомы 9 к 22 хромосоме образуется ген *bcr-abl*. Образовавшаяся измененная хромосома 22 и называется филадельфийской.

3.4. Молекулярно-биологические методы исследования

Результатом хромосомной аномалии является образование онкогена, а следствием его деятельности — синтез онкопротеина, непосредственно реализующего механизм онкогенеза на уровне молекулярно-биологических процессов жизнедеятельности клетки. Обнаружение онкогена, онкопротеина в популяции клеток костного мозга или периферической крови имеет важное диагностическое значение. Использование молекулярно-биологических методов исследования (МБИ) на этапе первичной диагностики опухолевого заболевания позволяет определять специфические мутации генов в случаях минимальных проявлений заболевания посредством исследования периферической крови, не подвергая при этом пациента процедуре пунктирования костного мозга.

Молекулярно-биологические методы применяют для диагностики хронических миелопролиферативных заболеваний на ранних стадиях их развития, манифестирующих нейтрофильным лейкоцитозом с левым сдвигом и тромбоцитозом. При этом отличием от реактивных изменений становится обнаружение онкогена BCRABL1, специфичного для хронического миелолейкоза Ph-позитивного, или онкогена JAK-2, специфичного для семейства Ph-негативных миелопролиферативных неоплазий (первичного миелофиброза, истинной полицитемии и эссенциальной тромбоцитемии). Быстрое получение результата МБИ крайне важно при диагностике острых лейкозов. Наибольшее значение МБИ в диагностике онкогематологических заболеваний связано с очень небольшими количествами опухолевых клеток в организме, которые не могут быть выявлены ни морфологическими, ни цитогенетическими методами. МБИ — основа мониторинга пациентов после достижения гематологической и/или цитогенетической ремиссии.

3.5. Методы исследования гемостаза

Существует несколько подходов к лабораторному обследованию системы гемостаза. Первый подход связан с выбором лабораторных тестов диагностики геморрагического синдрома. Второй подход направлен на исследование коагулограммы как интегрального теста и на исследования различных звеньев системы гемостаза.

При лабораторных исследованиях гемостаза следует: забирать кровь с минимальным использованием жгута, недопустимо взятие крови шприцем или из подключичного катетера; соблюдать этапность — сначала скрининговые тесты, затем — пробы, позволяющие уточнить диагноз; повторное обследование в случае выявления серьезных нарушений в системе гемостаза; интерпретация результатов с учетом влияния принимаемых лекарственных средств и других воздействий.

Исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Время кровотечения. Это время от момента нанесения стандартной раны кожи до момента прекращения вытекания крови. Оно фиксируется посредством промокания раны фильтровальной бумагой или калориметрически по цвету жидкости, куда поступает вытекающая из пальца кровь. В норме время кровотечения составляет 3–10 мин.

Время кровотечения характеризует функциональную активность тромбоцитов и взаимодействие тромбоцитов с сосудистой стенкой, но не выявляет всех тромбоцитарных нарушений. Этот скрининговый тест позволяет заподозрить тромбоцитопатии различного генеза, болезнь Виллебранда и нарушения проагрегантных свойств сосудистой стенки. Подсчет количества тромбоцитов производится с помощью гематологического анализатора или в мазке периферической крови.

Исследование агрегации тромбоцитов для оценки их функциональной активности. Для данных целей используют физиологические индукторы агрегации тромбоцитов. Повышение агрегационной активности тромбоцитов характерно для претромботических состояний, тромбозов, атеросклероза, васкулитов, возможно при беременности. Снижение агрегационной активности тромбоцитов наблюдают при первичных и симптоматических тромбоцитопатиях, при лечении антиагрегантами.

Исследование коагуляционного (плазменного) гемостаза

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Термин «частичный тромбопластин» означает, что реактив содержит только фосфолипиды, в нем нет тканевого фактора. Метод используется для оценки внутреннего механизма свертывания крови, прежде всего скрининга на дефицит факторов VIII или IX (гемофилия А и В), волчаночного антикоагулянта и слежения за антикоагулянтным действием

гепаринов. Укорочение АЧТВ (активация внутреннего механизма свертывания) обнаруживают при тромбозах, тромбоэмболиях, ДВС-синдроме (гиперкоагуляционная фаза), иногда при нормально протекающей беременности. Удлинение АЧТВ имеет место при дефиците факторов внутреннего пути свертывания: VIII (гемофилия А), IX (гемофилия В), XI, XII при нормальных результатах протромбинового теста; дефиците факторов II, V, X в случае сопутствующей гипокоагуляции в протромбиновом тесте; дефиците фактора Виллебранда, терапии обычным, нефракционированным гепарином, лечении антикоагулянтами непрямого действия, ДВС-синдроме (потребление факторов свертывания в фазу гипокоагуляции), переливании реополиглокина, наличии волчаночного антикоагулянта, мутации фактора IX и дефектах получения крови для исследования (гемолиз, передозировка цитрата натрия, забор крови из гепаринизированного катетера).

Протромбиновое время (по Квику). МНО.

Протромбиновое время (ПТВ) — тест для оценки внешнего механизма свертывания крови. ПТВ обычно используется для определения активности фактора VII, контроля за лечением непрямыми антикоагулянтами, при скрининге системы гемостаза, а также для количественной оценки фибриногена в автоматических коагулометрах. Каждая лаборатория ориентируется на свой нормальный диапазон ПТВ с учетом используемых реактивов.

Укорочение ПТВ свидетельствует об активации внешнего механизма свертывания и наблюдается при ДВС-синдроме, в последние недели беременности, при приеме контрацептивов и лечении концентратами факторов протромбинового комплекса (Фейба), НовоСевен. Удлинение ПТВ может иметь место при дефиците или аномалии факторов протромбинового комплекса (VII, X, V, II), в случаях приема антикоагулянтов непрямого действия (варфарин), при болезнях печени и желчевыводящей системы, лечении нефракционированным гепарином (тест реагирует лишь на сравнительно высокие концентрации антикоагулянта, примерно от 0,5 МЕ/мл крови и выше), ДВС-синдроме (потребление факторов свертывания в переходную фазу и фазу гипокоагуляции), на фоне переливаний реополиглокина, препаратов гидроксиэтил-крахмала (инфукол, валекам), при наличии в крови

волчаночного антикоагулянта (возможно), дефектах взятия крови для исследования (гемолиз, передозировка цитрата натрия, забор крови из гепаринизированного катетера).

МНО (международное нормализованное отношение, латинская аббревиатура INR - International Normalized Ratio)

МНО — это отношение ПТВ пациента к ПТВ нормальной плазмы с учётом международного индекса чувствительности (МИЧ). МИЧ — коррекционный фактор, специфичный для каждой партии реактивов, рассчитанный на основании стандартов ВОЗ для тромбопластина. МНО, являясь соотношением, позволяет стандартизировать ПТВ, что даёт возможность сравнивать результаты, полученные в разных лабораториях. МНО и протромбин по Квику коррелируют отрицательно: снижение протромбина по Квику соответствует повышению МНО. В норме МНО приближается к 1. Терапевтический диапазон МНО от 2 до 3 на фоне терапии непрямыми антикоагулянтами обеспечивает профилактику тромбоза без увеличения риска кровотечения.

Тромбиновое время (ТВ) — третий коагуляционный тест. Характеризует конечный этап свертывания — превращение фибриногена в фибрин под действием тромбина. На него влияет концентрация фибриногена в плазме и наличие продуктов деградации фибрина.

Нормальные значения ТВ: 18–24 с. Укорочение ТВ характерно для гиперфибриногенемии (фибриноген 6,0 г/л и выше), начальной (гиперкоагуляционной) фазы острого и подострого ДВС-синдрома. Удлинение ТВ может иметь место при гепаринотерапии обычным гепарином (тест реагирует на сравнительно низкие концентрации антикоагулянта, приблизительно от 0,05 МЕ/мл крови), гипофибриногенемии (фибриноген ниже 1,0 г/л), в случаях развития острого ДВС-синдрома и при тромболитической терапии (стрептокиназа, актилизе и др.), а также при несоблюдении правил забора крови (гемолиз, передозировка цитрата натрия, забор крови из гепаринизированного катетера).

Определение фибриногена и других факторов свертывания крови

Количественное определение фибриногена по методу Клаусса является базисным тестом исследования гемостаза. Образование фибрина

и его стабилизация представляют собой финальный этап формирования тромба, при котором растворимый фибриноген превращается в нерастворимый фибрин под действием тромбина и фактора XIII. Фибриноген — острофазовый белок. Печень синтезирует 2—5 г фибриногена в день, время полувыведения фибриногена из крови составляет около 4 дней.

Концентрация его может превышать 10 г/л при тяжелых бактериальных инфекциях, при травме и тромбозе. К значительному росту фибриногена приводят заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит), коллагенозы (ревматоидный артрит, узелковый периартериит), пароксизмальная ночная гемоглобинурия, новообразования (рак легкого). Повышение уровня фибриногена в плазме крови больных сердечно-сосудистыми заболеваниями предшествует развитию инфаркта миокарда и инсульта. Корреляция между уровнем фибриногена и развитием этих осложнений прослеживается у пациентов молодого и среднего возраста. Определение уровня фибриногена — тест для выявления бессимптомных стадий заболевания периферических артериальных сосудов. Нормальные значения фибриногена: 2,75–3,65 г/л. Снижение концентрации фибриногена — при остром ДВС-синдроме. Повышение фибриногена — при инфекционных, воспалительных и аутоиммунных процессах, подостром и хроническом ДВС-синдроме, беременности.

Исследование физиологических антикоагулянтов

Протеин С- определяют иммунохимическим, коагуляционным методами и методом с хромогенным субстратом. Протеин С инактивирует Va и VIII только в комплексе с протеином S, поэтому их содержание оценивается в совокупности. В норме уровень протеина С составляет от 70 до 140%. Повышение возможно во время беременности.

Наследственный гомозиготный дефицит протеина С и аномалии протеина С приводят к массивному тромбозу (фульминантная пурпура) у новорожденных. Гетерозиготный дефицит протеина С предрасполагает к тромбозу. Приобретенное снижение активности фактора может наблюдаться при заболеваниях печени, ДВС-синдроме, нефротическом синдроме, острой дыхательной недостаточности, менингококковом сепсисе, гемодиализе, лечении L-аспарагиназой, непрямыми

антикоагулянтами), а также в послеродовом и послеоперационном периодах.

Протеин S (витамин-К-зависимый белок) является кофактором активированного протеина C. Определение протеина S возможно коагуляционным и иммунохимическим способами, при этом концентрация протеина S в норме находится в диапазоне 20–25 нг/мл. Описаны случаи как функционального, так и количественного дефицита протеина S. Уменьшение содержания (активности) протеина S может быть врожденным (наследственным), а также приобретенным, основные причины - заболевания печени, ДВС-синдром, нефротический синдром, системная красная волчанка, лечение L-аспарагиназой, непрямые антикоагулянты, прием эстрогенов, беременность, послеродовой период, наличие аутоантител к протеину S.

Для определения активности антитромбина III (АТ III) используют метод с применением хромогенного субстрата. АТ III расщепляет данный субстрат, при этом образуется окрашенный продукт, количество которого зависит от исходной активности АТ III. Применяют также иммунохимические и коагуляционные методы.

Данный тест применяется для мониторинга лечения гепарином. Длительная гепаринотерапия может приводить к снижению активности АТ III в плазме. Лечение высокими дозами гепарина, особенно применение нефракционированного гепарина, может привести к транзиторному снижению АТ III по механизму потребления, особенно у больных с тяжелой патологией, при критических состояниях, ДВС-синдроме, сепсисе, злокачественных опухолях.

У новорожденных содержание АТ III составляет около 50% и достигает уровня взрослых к 6 месяцам. Нормальный диапазон АТ III составляет 75–125%. Снижение содержания (активности) АТ III может быть наследственным или являться аномалией (снижение активности или чувствительности к гепарину), приобретенной при заболеваниях печени (опухоли, цирроз, алкогольный гепатит), нефротическом синдроме (протеинурия выше 5 г/л), карциноме легких, ДВС-синдроме, множественных травмах, тяжелых родах, гестозах, приеме эстрогенов (контрацептивов), кортикостероидов, лечении L-аспарагиназой.

Увеличение содержания (активности) АТ III наблюдают во время менструации, при острых вирусных гепатитах, холестазе, приеме анаболических стероидов и лечении непрямыми антикоагулянтами.

Исследования фибринолитической системы

Время лизиса эуглобулиновых сгустков (ХПа зависимый фибринолиз) — важнейший базисный метод исследования системы фибринолиза. Он позволяет оценить состояние внутреннего и внешнего механизмов образования плазминогена. Данный метод заключается в определении времени спонтанного лизиса сгустка, образующегося из эуглобулиновой фракции бестромбоцитной плазмы при добавлении к ней раствора хлорида кальция. Метод требует исходного наличия в плазме фибриногена. При отклонениях содержания фибриногена, а также при неполноценной полимеризации фибрина возможно получение ошибочных результатов. Укорочение времени лизиса (активация фибринолиза) наблюдают при уменьшении концентрации фибриногена — гипо- и дисфибриногенемии; увеличение времени лизиса (угнетение фибринолиза) — при гиперфибриногенемии. В связи с ориентировочным характером и недостаточной специфичностью в последнее время вместо теста спонтанного лизиса эуглобулинового сгустка используют определение отдельных факторов фибринолиза, в первую очередь плазминогена. Определение количества плазминогена основано на гидролизе хромогенного субстрата. Тест используют для диагностики ДВС-синдрома и тромбофилий, выявления нарушений фибринолиза, контроля лечения фибринолитическими препаратами при тромбозах, тромбоэмболиях, инфарктах.

Дефицит плазминогена наблюдается редко, чаще встречается дефицит тканевого активатора плазминогена (ТАП). Дефицит ТАП - один из потенциальных факторов развития тромбоза, хотя клинически это реализуется не всегда. ТАП выделяется в кровоток из эндотелиальных клеток сосудистой стенки при стрессовых воздействиях на неё. В частности, в клинике используют манжеточную пробу (дозированное пережатие вен). Сначала определяют базовый уровень ТАП, потом на 10–15 мин. на предплечье накладывают жгут или раздувают манжетку, вызывающую венозный стаз, затем берут вторую порцию крови, в которой повторно определяют ТАП и сравнивают результаты обеих проб.

Определение ТАП проводят у больных с тромбофилией как часть панели тестов на выявление причины тромбофилии. Повышение ТАП после инфаркта миокарда - неблагоприятный фактор риска повторных острых коронарных событий. Нарушение освобождения ТАП может развиваться после венозного стаза у больных с тромбозами и патологией почек. Увеличение плазминогена и его активаторов возникает при панкреонекрозе, раке простаты, яичников, меланоме, при операции на легких, предстательной, поджелудочной железе, гиперкатехоламинемии (стресс, тиреотоксикоз, гипертонический криз, введение адреналина), патологии беременности, состояниях, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома, циррозе печени и метастатическом поражении печени. Дефицит плазминогена и его активаторов отмечается при рецидивирующих венозных тромбозах, системных васкулитах, сепсисе и нефротическом синдроме.

Тесты активации свертывания крови (паракоагуляции)

D-димеры— специфические продукты деградации фибрина, входящие в состав тромба. Они образуются в процессе лизиса сгустка крови под влиянием плазмина и некоторых неспецифических фибринолитиков. Концентрация D-димеров в сыворотке пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Тест позволяет судить об интенсивности образования и разрушения фибриновых сгустков. Определение D-димеров проводится иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител, иммунодиффузии, турбидиметрии и латекс-агглютинации. Во всех методах применяют моноклональные антитела к эпитопам на D-димере, которые образуются при расщеплении нерастворимого фибрина плазмином. Этих эпитопов нет на фибриногене и растворимых фибринмономерных комплексах (РФМК), поэтому D-димеры — показатель того, что в процессе фибринолиза расщепляется фибрин, а не фибриноген или фибринмомеры. Эти антитела не взаимодействуют с фибриногеном, поэтому исследования могут проводиться и в плазме, и в сыворотке. На определение D-димеров не влияет техника взятия крови, примесь тромбоцитов и не требуется использовать ингибиторы для подавления других факторов. Нормальное содержание D-димеров составляет 33,5–727,5 нг/мл. Повышение уровня D-димеров в крови

возникает при венозных тромбозах, атеротромбозе, ТЭЛА, ДВС-синдроме, других состояниях с повышенным образованием фибрина, после операций, особенно при большом операционном поле. D-димеры долго циркулируют в крови, время их полувыведения составляет более 24 ч. Повышение уровня D-димеров может персистировать в течение нескольких недель после эпизода острого тромбоза.

Растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК). При активации свертывания крови (ДВС, тромбозы, тромбофилии) происходит расширение пула фибриногена, в результате возрастает количество растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК). Качественное и количественное определение РФМК проводится с помощью ортофенантролинового теста. Гепаринотерапия, с содержанием гепарина в плазме крови до 10 ед./мл., не влияет на результаты теста. Нормальные значения РФМК по ортофенантролиновому тесту — до 4,0 мг%. Повышение РФМК возникает при активации внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии), лечении антикоагулянтами, физическом и психологическом стрессах, при нормально протекающей беременности и у новорожденных.

Методы инструментальной диагностики при заболеваниях крови

Рентгенография органов грудной клетки, черепа, суставов, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое исследование пищевода, желудка и кишечника, электрокардиография, радиоизотопные методы диагностики, pH –метрия, компьютерная томография.

4. Перечень основных синдромов при патологии кроветворения

Синдром — это совокупность симптомов, имеющих единый патофизиологический механизм. В число симптомов входят субъективные (жалобы больного), объективные (данные объективного обследования пациента) симптомы и проявления патологических изменений, выявляемых в процессе лабораторно-инструментального обследования пациента.

1. **Анемический**, или гипоксический синдром, — обусловлен снижением количества гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови.

2. **Иммунодефицитный**, или инфекционно-воспалительный синдром, — обусловлен снижением количества различных типов лейкоцитов в единице объема крови.

3. **Геморрагический** синдром обусловлен нарушением функции тромбоцитов, дефицитом коагуляционных факторов свертывания крови.

4. **Гиперпластический** синдром обусловлен появлением и пролиферацией в организме опухолевых клеток гемопоэтической ткани.

Помимо основных гематологических синдромов при заболеваниях крови и костного мозга могут иметь место и другие синдромы:

5. **Синдром гемолиза** — обусловлен повышенным распадом эритроцитов, ускоренным эритропоэзом

6. **Синдром дефицита железа** (сидеропенический синдром).

7. **Синдром перегрузки железом** (сидероахрестический синдром).

8. **Синдромы желудочно-кишечных нарушений** и полинейропатии, связанные с анемией и дефицитом витамина В12

5. Диагностическая характеристика основных синдромов и симптомов при патологии органов кроветворения

Анемический синдром - патологическое состояние, обусловленное снижением эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови. В результате анемии нарушается транспорт дыхательных газов (O_2 и CO_2) от легких к органам, тканям и клеткам организма и обратно. Непосредственно функцию переносчика дыхательных газов выполняет гемоглобин. Поэтому факт наличия анемии и степень ее тяжести принято определять по уровню гемоглобина. В соответствии с критериями ВОЗ, анемию у женщин диагностируют при снижении Hb менее 120 г/л, а у мужчин — менее 130 г/л.

Основным механизмом развития симптомов анемии является гипоксия органов и тканей организма, которая связана со снижением способности крови транспортировать дыхательные газы (кислород и углекислый газ) из-за низкого содержания гемоглобина. Симптоматика анемии разнообразна. В частности, отмечается бледность кожи (включая

ладони, ногтевые ложа) и слизистых (конъюнктивы глаз, полости рта). От анемической гипоксии страдают центральная нервная система и нервно-мышечный аппарат. Проявлениями анемии могут быть головные боли, головокружения, шум в ушах, ощущение мушек перед глазами (скотомы), возникновение обмороков, повышенная сонливость, нарушение памяти, мышечная слабость и усталость. Возникают затруднения при глотании сухой пищи и при проглатывании зондов. Анемическая гипоксия негативно сказывается на трофике тканей с высокой регенеративной активностью: эпителиальных клеток кожи и её придатков, а также слизистой желудочно-кишечного тракта. При анемии развиваются атрофические процессы: сухость кожи с нарушением её эластичности, ломкость ногтей, выпадение волос, афтозный стоматит, хейлит и глоссит (Приложение рис.1). При длительной, тяжелой анемии может наступать аменорея.

Анемия сопровождается компенсаторной гиперфункцией сердечно-сосудистой и дыхательной систем с появлением сердцебиения (тахикардия), повышения пульсового давления и одышки при физической нагрузке. Особенно выражены эти симптомы в пожилом возрасте из-за сопутствующей патологии сердца и лёгких. У пожилых лиц анемия может проявиться учащением приступов загрудинных болей, болями в икроножных мышцах при ходьбе, усилением одышки, развитием отеков, усугублением проявлений сердечной недостаточности. Молодые пациентки могут быть адаптированы к анемии и сохранять работоспособность даже при цифрах гемоглобина 80–70 г/л. С возрастом порог чувствительности к анемии снижается.

Принципы классификации анемии:

1. по морфологии эритроцитов,
2. по степени тяжести анемии,
3. по регенераторной активности костного мозга,
4. по типу эритропоэза,
5. по ведущему патогенетическому механизму возникновения анемии.

Все анемии по механизму их возникновения подразделяют на следующие виды:

1. Анемии вследствие кровопотери (острой или хронической).

2. Анемии вследствие нарушения кровообразования.

2.1. Анемии, связанные с нарушением синтеза гемоглобина, и другие дефицитные анемии. Основными метаболитами для синтеза гемоглобина и для гемопоэза являются микроэлементы- железо, витамины группы В - В12(кобаламин), фолиевая кислота.

2.2. Анемии, обусловленные нарушениями костномозгового кроветворения: аплазия кроветворения (апластическая анемия), опухолевая метаплазия кроветворения (анемия при лейкозах) и дисплазия кроветворения (анемия при миелодиспластическом синдроме).

2.3. Анемии, обусловленные нарушением выработки эндогенного эритропоэтина.

3. Анемии вследствие повышенного кроверазрушения или гемолиза.

3.1. Наследственные гемолитические анемии — вследствие гемолиза, обусловленного внутренними дефектами эритроцитов: белков мембраны, ферментов мембраны и гемоглобина.

3.2. Приобретенные гемолитические анемии — вследствие гемолиза из-за действия внешних повреждающих факторов на неизмененные эритроциты.

Тип анемии в зависимости от регенераторной активности костного мозга определяют по уровню ретикулоцитов. Нормальное количество ретикулоцитов составляет 0,5–2,0% (или 5–20‰) в пересчете на 100 (1000) эритроцитов при нормальном общем количестве эритроцитов в единице объёма крови. С появлением анализаторного подсчета абсолютного количества ретикулоцитов предложена кинетическая классификация анемий: гипорегенераторные и регенераторные анемии. Тип эритропоэза определяют по морфологии ядродержащих предшественников эритроцитов в мазке костного мозга. При большинстве анемий сохраняется нормобластический эритропоэз, т.е. ядродержащие эритроидные предшественники эритроцитов имеют обычную морфологию нормобластов.

Степени тяжести анемии (по данным Национального института по изучению рака, Канада):

1 степень – легкая: уровень гемоглобина 120 (Ж) г/л 130 (М) – 100г\л

2 степень – средняя, или умеренная: уровень гемоглобина 99–80 г/л

3 степень – тяжелая: уровень гемоглобина 79–65 г/л

4 степень – жизнеугрожающая: уровень гемоглобина <65 г/л

Морфологический тип анемии определяют в зависимости от преобладающего размера эритроцитов и степени насыщения их гемоглобином. В мазке периферической крови (при мануальном анализе крови) врач-лаборант отмечает анизоцитоз (различия эритроцитов по величине) и размер эритроцитов (нормо-, микро-, макроцитоз).

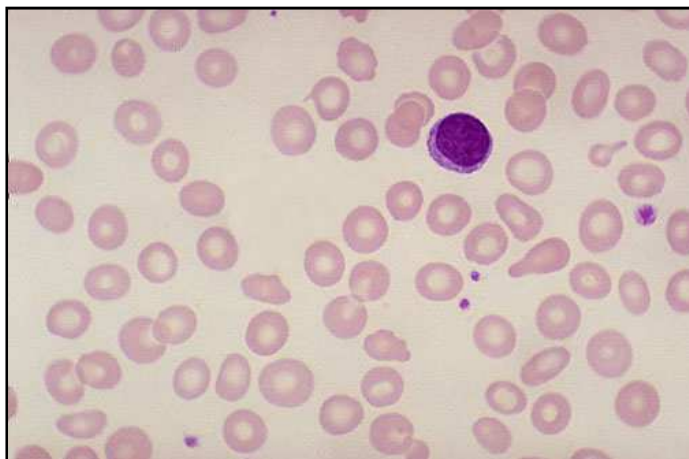


Рис. 18. Анизоцитоз, пойкилоцитоз

Кинетическая классификация анемий:

- Гипорегенераторные анемии (ретикулоцитов $<50,0 \times 10^9/\text{л}$)
- Регенераторные анемии (ретикулоцитов $>100,0 \times 10^9/\text{л}$)

В зависимости от морфологии эритроцитов различают типы анемий:

- микроцитарная нормо-, гипохромная ($\text{MCV} < 80$);
- нормоцитарная нормохромная ($\text{MCV} 80\text{--}100$);
- макроцитарная нормо-, гиперхромная ($\text{MCV} > 100$);
- сфероцитарная анемия.

Микроцитарная анемия сопровождается уменьшением размеров эритроцитов ($\text{MCV} < 80$). Эритроцит - безъядерная клетка, имеющая форму двояковогнутого диска и заполненная гемоглобином. Единственной причиной, обуславливающей уменьшение размера эритроцита, является снижение содержания в нём гемоглобина.

Универсальным маркёром, позволяющим оценить запасы лабильного пула железа в организме (железа, которое может быть использовано на нужды дополнительного эритропоэза), является ферритин сыворотки крови. Уровень сывороточного ферритина (СФ) менее 15–20 мкг/л — критерий абсолютного дефицита железа при железодефицитной анемии (ЖДА). При анемии на фоне хронических заболеваний уровень

(АХЗ) СФ в норме или повышен. В случаях выявления как абсолютного (ЖДА), так и относительного (АХЗ) дефицита железа (в обоих случаях железо сыворотки крови снижено) необходимо установить причину возникновения данных состояний.

Алгоритм дифференциальной диагностики макроцитарных анемий

Макроцитарная анемия — анемия, сопровождающаяся увеличением размеров эритроцитов ($MCV > 100$).

Существует несколько основных причин макроцитоза эритроцитов:

1. мегалобластный эритропоэз;
2. избыточное количество молодых эритроцитов — ретикулоцитов (при гемолизе или острой кровопотере) в периферической крови;
3. дисплазия кроветворения (миелодиспластический синдром, МДС);
4. метаболические нарушения, в т. ч. связанные с избыточным накоплением гемоглобина в эритроците (ХОБЛ, гипотиреоз).

При макроцитарной анемии ($MCV > 100$), имеющей нормо- или гипорегенераторный характер (количество ретикулоцитов в норме или снижено), необходимо дифференцировать В12-фолиеводефицитную анемию, сопровождающуюся мегалобластическим эритропоэзом, и МДС, при котором макроцитоз с наличием мегалобластических черт служит проявлением дисплазии кроветворения. Первый шаг в дифференциальной диагностике этих анемий - определение с помощью иммуноферментного анализа концентрации витамина В12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови. Снижение концентрации одного из этих метаболитов эритропоэза является основанием для установления диагноза В12-фолиеводефицитной анемии и дальнейшего обследования для уточнения причины выявленного дефицита.

Иммунодефицитный или инфекционно-воспалительный синдром - это предрасположенность к инфекционным заболеваниям. Главной причиной возникновения иммунодефицитного синдрома при заболеваниях крови являются нейтропения и агранулоцитоз. О начальных явлениях нейтропении свидетельствует снижение числа нейтрофилов менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$. Клинически значимая нейтропения — патологическое состояние, обусловленное падением числа нейтрофилов ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$.

Агранулоцитоз - крайняя степень нейтропении с уровнем нейтрофилов ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$. Кроме нейтропении, иммунодефицитный синдром может быть обусловлен лимфоцитопенией (абсолютное количество лимфоцитов ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$), а также гипогаммаглобулинемией с концентрацией IgG ниже 7,0 г/л). Самым частым клиническим проявлением инфекционно-воспалительного синдрома при нейтропении является лихорадка. Она имеет фебрильный характер (выше 38°C), может сопровождаться ознобами и проливными потами с наличием локального воспалительного очага или без него. Появление генерализованной воспалительной реакции свидетельствует о развитии сепсиса. Входными воротами для инфекционных возбудителей служат желудочно-кишечный тракт, верхние дыхательные пути, мочевыводящие пути, колонизируемые нормальной, условно-патогенной и патогенной микробной флорой. При нормальном количестве гранулоцитов в периферической крови проникновение микробной флоры невозможно вследствие адекватного выполнения ими барьерной функции, нарушение которой возникает при нейтропении. Локальные воспалительные процессы при нейтропении включают:

- со стороны ЖКТ — язвенно-некротический стоматит, эзофагит, энтеропатию;
- со стороны дыхательной системы — бронхит, пневмонию;
- со стороны кожи и мягких тканей — язвенно-некротические поражения (Приложение рис. 2) При нейтропении не бывает классической воспалительной реакции с гноеобразованием, а воспалительные очаги имеют выраженный альтерационный характер с формированием некротических дефектов. При этом отсутствует главный признак генерализованной воспалительной реакции — нейтрофильный лейкоцитоз.

Геморрагический синдром - синдром кровоточивости, отражающий патологию системы гемостаза. В связи с наличием трех основных компонентов системы гемостаза принято выделять три группы заболеваний с нарушением гемостаза, протекающих с геморрагическим синдромом:

1. заболевания, обусловленные качественными и количественными изменениями тромбоцитов, — тромбоцитопатии и тромбоцитопении;

2. заболевания, обусловленные дефицитом и молекулярными дефектами факторов свертывания крови, — коагулопатии;

3. заболевания с дефектами сосудистой стенки, — вазопатии.

Ряд наследственных дефицитов и молекулярных дефектов факторов свертывания крови не имеет геморрагических проявлений. Клинические проявления геморрагического синдрома обусловлены тремя компонентами системы гемостаза: клеток крови (тромбоцитов), стенки кровеносных сосудов и плазменных ферментных систем (свертывающая, фибринолитическая, калликреинкининовая, комплемента).

З.С. Баркаганом было предложено дифференцировать 5 типов геморрагического синдрома в зависимости от фактора, играющего основную патогенетическую роль в возникновении кровоточивости.

1. **Петехиально-пятнистый**, или микроциркуляторный тип (пурпура). Для него характерна поверхностная, капиллярная кровоточивость. На коже, преимущественно в дистальных отделах ног, в местах повышенного трения спонтанно возникают мелкоточечные кровоизлияния (петехии) (Приложение рис.3), не исчезающие при надавливании, и более крупные кровоизлияния.

Регресс петехиальной сыпи не оставляет пигментации на коже. Наблюдаются кровотечения из слизистых оболочек: носовые и десневые, а у девочек пубертатного возраста — нередко тяжелые маточные кровотечения. Отсутствуют гематомы и гемартрозы. Серьезную опасность для таких пациентов представляют ЛОР-операции. Остановка кровотечения после медицинских манипуляций (венопункция, пункция костного мозга, экстракция зуба) требует сдавления или тампонирования. Наличие геморрагий на слизистой полости рта является симптомом, угрожающим кровоизлиянием в мозг. Данный тип геморрагического синдрома характерен для тромбоцитопений и тромбоцитопатий, некоторых легко протекающих коагулопатий: гипо- и дисфибриногенемий, дефицита факторов X и II. Наследственный дефицит этих прокоагулянтов встречается редко, поэтому наличие пурпуры указывает на патологию тромбоцитарного звена гемостаза.

2. **Гематомный тип геморрагического синдрома.** Для него характерны гемартрозы и гематомы — глубокие, напряженные и болезненные кровоизлияния в подкожную клетчатку, мышцы, под

апоневроз и кровоизлияния в полости: брюшную, грудную клетку, кровоизлияния в мозг. Отличительным признаком служат отсроченные кровотечения, возникающие через некоторое время после травмы, экстракции зубов, но очень длительные и анемизирующие.

У детей гематомный тип геморрагического синдрома может наблюдаться при смене молочных зубов. Гематомы могут вызывать расслоение и деструкцию тканей, сдавление нервных стволов и сопровождаться болевым синдромом с развитием парезов и контрактур. Забрюшинная гематома проявляет себя скоплением крови в нижних отделах живота (в паховых областях), характерен симптом приведения бедра к животу в виде невозможности полного разгибания ноги в тазобедренном суставе.

Спонтанно возникающие гемартрозы, наряду с массивными гематомами, — наиболее частое проявление геморрагического синдрома гематомного типа (Приложение рис. 4). Сустав увеличивается в объеме, имеют место интенсивные боли не только при движении, но и в покое, а также нарушение пассивных и активных движений. При отсутствии адекватного лечения развивается постгеморрагическая артропатия со стойкой деформацией сустава (шаровидный сустав). Возникающий при этом хронический синовит способствует последующим кровотечениям.

Возможны спонтанные носовые, почечные и желудочно-кишечные кровотечения, требующие исключения сопутствующей патологии, сопровождающейся повреждением слизистой оболочки и стенки кровоснабжающих ее сосудов. Гематомный тип кровоточивости типичен для двух наследственных коагулопатий — гемофилии А и В.

3.Петехиально-гематомный, или смешанный тип геморрагического синдрома характеризуется появлением на коже петехиально-экхимозной геморрагической сыпи (Приложение рис. 5). На её фоне возникают напряженные болезненные гематомы в коже и подкожной клетчатке, иногда забрюшинные. Возможны кровоизлияния в брюшную полость, внутренние органы. Гемартрозы редки и не вызывают стойких деформаций. Часты носовые и маточные кровотечения.

Смешанный тип кровоточивости отмечается при тяжелой форме болезни Виллебранда, дефиците факторов V, VII и XIII, появлении в циркуляции их ингибиторов. Ранним «маркером» дефицита этих факторов

у новорожденных является длительное кровотечение и плохое заживление пупочной ранки — «пупочный синдром». Этот тип кровоточивости характерен и для приобретенных форм нарушений гемостаза - ДВС-синдрома, дефицита факторов протромбинового комплекса (факторов II, V, VII и X), наблюдающегося при гепатитах, циррозах печени, передозировке или приеме антикоагулянтов непрямого действия.

4.Васкулитно-пурпурный тип характеризуется воспалительно-геморрагическими высыпаниями на коже, в основном на ногах и вокруг крупных суставов (Приложение рис. 6). Элементы сыпи несколько возвышаются над поверхностью кожи, бледнеют или исчезают при надавливании. При регрессировании васкулитной сыпи остается пигментация кожи. При тяжелом течении васкулита элементы сыпи могут сливаться с образованием над ними корочек — участков некрозов.

Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости характерен для заболеваний, протекающих с системным микротромбоваскулитом, при которых сосуды кожи поражаются циркулирующими иммунными комплексами активированными компонентами системы комплемента. Наиболее часто встречается геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха). При тяжелом течении болезни возникают кишечные кровотечения, гематурия.

5. Микроангиоматозный тип наблюдается редко, например, при различных вариантах наследственной телеангиэктазии (болезнь Рандю–Ослера). Это заболевание манифестирует упорными, повторяющимися носовыми, желудочно-кишечными и почечными кровотечениями. Они возникают из телеангиэктазов — узловатых или звездчатых сосудистых расширений, которые обнаруживаются на коже и слизистых оболочках. В случаях желудочно-кишечных кровотечений их выявляют при эндоскопии. Вне телеангиэктазов кровоточивости не отмечают.

Любое кровотечение (за исключением менструального) — это проявление функциональной несостоятельности системы гемостаза или следствие локального патологического процесса с повреждением сосудистой стенки. Также необходимо учитывать, что пациенты, не имевшие спонтанных кровотечений в анамнезе, могут страдать системным заболеванием гемостаза. Оно проявляется впервые во время медицинских манипуляций с повреждением целостности сосудистой стенки. Сочетание

геморрагического синдрома с симптоматикой анемии и иммунодефицитным синдромом является показанием для исключения системного заболевания процесса кроветворения (аплазии, метаплазии, дисплазии). Наличие изолированного геморрагического синдрома требует проведения дифференциальной диагностики, прежде всего, заболеваний системы гемостаза.

Гиперпластический синдром

Отличительной особенностью гемопоэтической ткани костного мозга (органа кроветворения) является то, что она представляет собой взвесь клеток разных стадий дифференцировки. Опухоли гемопоэтической ткани носят название «гемобластозы» и подразделяются по локализации первичного места возникновения опухолевого роста на две разновидности: лейкозы и гематосаркомы. Лейкоз — это опухоль гемопоэтической ткани с первичным поражением или опухолевым ростом в костном мозге. Гематосаркома — опухоль гемопоэтической ткани с первичным поражением или опухолевым ростом вне костного мозга. Местом возникновения гематосаркомы прежде всего являются периферические лимфоидные органы (лимфатические узлы, селезенка, пейеровы бляшки ЖКТ, лимфоидная ткань кожи и слизистых), а также любой орган или ткань, где с периода эмбриогенеза могут сохраняться и куда с током крови могут попадать клетки, которые становятся объектом опухолевого перерождения - неогенеза.

По принадлежности к отделу кроветворения гемобластозы подразделяют на миелоидные и лимфоидные. Подавляющее число миелоидных гемобластозов — это миелоидные лейкозы, острые и хронические. Для обозначения лимфоидных гемобластозов часто используют термин «лимфома». В клинической картине любого опухолевого заболевания гемопоэтической ткани обязательно присутствует гиперпластический синдром. Его первым клиническим признаком становится появление клеток, составляющих морфологический субстрат опухоли (в костном мозге и/или в периферической крови, или в опухолевом образовании вне костного мозга). По мере роста опухоли в процесс вовлекается гемопоэтическая ткань костного мозга или первичного внекостного органа, и органы, имеющие отношение к кроветворению (селезенка, печень, лимфоузлы), а также другие органы.

При лейкозах первые симптомы гиперпластического синдрома могут быть выявлены при проведении клинического анализа крови.



Рис. 19. Недифференцированные бласты

Выявление в лейкоцитарной формуле бластных клеток (рис. 19) в сочетании с нейтропенией и лимфоцитопенией при любом абсолютном количестве лейкоцитов (нормальном, повышенном или сниженном) — признак острого лейкоза. Абсолютный лимфоцитоз — лимфоцитов более 5,0 тыс./мкл — требует исключения хронического В-клеточного лимфолейкоза или лейкомизированных стадий зрелоклеточных лимфом. Лейкоцитоз за счет клеток гранулоцитарного ряда всех стадий дифференцировки от миелобластов до сегментированных нейтрофилов, в сочетании с повышением базофилов и эозинофилов, характерен для хронического миелолейкоза. Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, эритроцитоз с появлением нормобластов в периферической крови — признаки хронических миелопролиферативных новообразований. Изменения в анализе периферической крови служат основанием для исследования костного мозга. При лейкозах увеличение селезенки, лимфоаденопатия, инфильтрация органов и тканей - признаки далеко зашедшей стадии заболевания.

При гематосаркомах (лимфомах) первичный рост опухолевых клеток начинается вне костного мозга, чаще всего в лимфатическом узле, селезенке или в печени — органах. Первым проявлением гиперпластического синдрома в данной ситуации может стать локальная опухоль — увеличение лимфатического узла или селезенки без изменений в анализе крови и тем более в костном мозге.

Лимфоаденопатия — частый симптом при целом ряде заболеваний. В норме у взрослых могут пальпироваться паховые узлы, но их размеры не

должны превышать 0,5–2 см. В других участках тела пальпируемые лимфоузлы до 0,7–1,0 см могут объясняться перенесенной инфекцией. Лимфаденопатия бывает как локальной, так и генерализованной. Увеличение лимфатических узлов может быть обусловлено повышением числа реактивных лимфоцитов и макрофагов в процессе иммунного ответа на антиген; инфильтрацией воспалительными клетками при инфекциях (лимфаденит); пролиферацией злокачественных лимфоцитов, макрофагов; инфильтрацией метастазами. Лимфаденопатия (локальная или генерализованная) без признаков инфекционно-воспалительного заболевания служит показанием для биопсии лимфоузла с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Спленомегалия - увеличение селезенки (рис. 20).

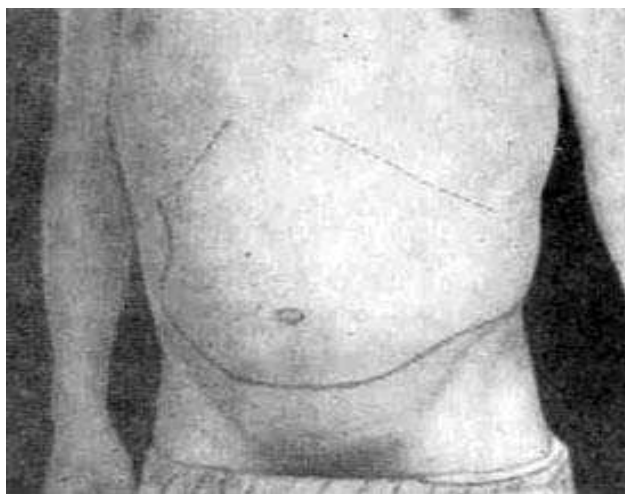


Рис. 20. Спленомегалия

Гиперпластическому синдрому зачастую сопутствует синдром опухолевой интоксикации: похудание, лихорадка и потливость (в т. ч., ночная). При всем многообразии проявлений гиперпластического синдрома установление диагноза гемобластоза (миелоидного лейкоза или лимфомы) предполагает выполнение универсального алгоритма обследования, который направлен на определение:

1. морфологического субстрата опухоли с изучением морфологических и иммуногенетических маркеров опухолевых клеток;
2. функционального состояния системы кроветворения и всех жизненно важных органов, особенно печени и почек;

3. объема опухолевых клеток в организме.

Алгоритм установления диагноза онкогематологического заболевания (объем лабораторно-инструментального обследования):

1. Общий анализ крови, ретикулоциты, тромбоциты.

2. Биохимический, иммуноферментный анализ крови:

3. Исследование гемопоэтической ткани (субстрата болезни) в цитологических препаратах (пункция), гистологических препаратах (биопсия):

- морфологическое исследование пунктата костного мозга, спинномозговой жидкости, трепаната костного мозга, биоптата лимфатического узла, печени.

- цитогенетическое исследование хромосомного состава опухолевых клеток: стандартная цитогенетика в метафазных пластинках клеток костного мозга. Обязательно для дифференциальной диагностики острых лейкозов, хронических миелопр-лиферативных лейкозов, миелодиспластических синдромов;

- молекулярно-биологическое исследование онкогенов, онкопротеинов: ПЦР в реальном времени, FISH.

4. Методы визуальной диагностики для определения объема опухоли: УЗИ, мультиспиральная КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография

Синдром гемолиза

Гемолизом называют разрушение эритроцитов крови с выделением гемоглобина в циркуляцию. Физиологический гемолиз завершает жизненный цикл эритроцитов и происходит в организме непрерывно. Патологический гемолиз сопровождается укорочением продолжительности жизни эритроцитов. Он возникает в результате действия гемолитических ядов (укусы змей), холода, лекарственных веществ, иммунных и других факторов и приводит к развитию гемолитической анемии. В ответ на патологический гемолиз костный мозг может увеличивать продукцию эритроцитов в 6–8 раз и компенсировать сокращение жизни эритроцитов до 14–21 дней без развития анемии. Такое состояние принято называть гемолитической болезнью. Укорочение продолжительности жизни эритроцитов, не компенсируемое эритроидной гиперплазией гемопоэза, приводит к развитию гемолитических анемий.

Патологический гемолиз или гемолитические анемии сопровождаются признаками повышенного разрушения эритроцитов и повышенной активности эритропоэза (акселерированным эритропоэзом). Патологический гемолиз или гемолитические анемии необходимо дифференцировать по механизму, приводящему к укорочению продолжительности жизни эритроцитов и по месту разрушения эритроцитов. Преждевременное разрушение эритроцитов может быть обусловлено внутренними дефектами самих эритроцитов: мембраны (мембранопатии), ферментов мембраны эритроцитов (ферментопатии) и молекулы гемоглобина (гемоглобинопатии). Это характерно для наследственных гемолитических анемий. Приобретенные гемолитические анемии вызваны внешними повреждающими факторами на неизменные эритроциты. В зависимости от преимущественного места разрушения эритроцитов выделяют внутриклеточный и внутрисосудистый гемолиз.

Внутриклеточный гемолиз предполагает разрушение эритроцитов макрофагами селезенки и печени, иногда костного мозга. В макрофагах происходит катаболизм гема с отщеплением железа. Гемоглобин последовательно превращается в вердоглобин, затем в биливердин и в билирубин. Попадая в общий кровоток, билирубин связывается с альбумином. В печени альбумин отщепляется, а билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой, образуя моно- и диглюкуронид билирубина, которые поступают в желчь и выделяются в кишечник. Там под влиянием микрофлоры он превращается в уробилиноген, а затем — в стеркобилин. Этот процесс аналогичен физиологическому гемолизу, но количественно избыточен. В крови увеличивается содержание свободного (непрямого) билирубина, возникает желтуха, усиливается экскреция билирубина в желчь, нарушая ее коллоидную стабильность, создаются предпосылки к развитию холелитиаза.

Внеклеточный, или внутрисосудистый, гемолиз предполагает разрушение части эритроцитов в кровеносном русле. При этом свободный гемоглобин связывается с плазменными белками: гаптоглобином, гемопексином, альбумином. Образовавшиеся комплексы захватываются гепатоцитами, а затем удаляются клетками ретикулогистиоцитарной системы. Если разрушение эритроцитов происходит непосредственно в кровеносном русле, а количество свободного билирубина превышает

гемоглобинсвязывающую ёмкость гаптоглобина, то свободный гемоглобин проникает из крови в мочу через гломерулярный барьер почек: возникает гемоглобинурия, и моча приобретает темную окраску. Гемолитические анемии — самая многочисленная по количеству нозологических форм группа анемий.

В соответствии с патогенетической классификацией гемолитических анемий выделяют:

А. Наследственные гемолитические анемии, связанные с внутренними дефектами эритроцитов (наиболее часто встречающиеся и клинически наиболее значимые):

1) структуры мембраны эритроцита (мембранопатии) — наследственный сфероцитоз (болезнь Минковского–Шоффара), наследственный овалоцитоз, стоматоцитоз

2) активности ферментов эритроцитов (ферментопатии) — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы

3) структуры или синтеза гемоглобина (качественные и количественные гемоглобинопатии) — серповидноклеточная анемия, талассемии .

Б. Приобретенные гемолитические анемии:

1) иммунные (аллоиммунные и аутоиммунные);

2) неиммунные;

3) приобретенная мембранопатия — пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ).

Выявленные клинические симптомы позволяют заподозрить гемолитическую анемию, но не позволяют установить нозологический диагноз. Хроническая наследственная гемолитическая анемия может проявляться анемией, желтухой, кризовым течением заболевания, спленомегалией и желчекаменной болезнью. Приобретенные гемолитические анемии могут иметь острое течение с фебрильной лихорадкой, ознобами, болями в спине, пояснице, животе, с головной болью, слабостью, тошнотой и рвотой. Боли в животе могут сопровождаться мышечным спазмом и ригидностью передней брюшной стенки, имитирующими «острый живот». Возникающие сильная слабость и шок приводят к олиго- и анурии. Бледность, желтуха, тахикардия также позволяют заподозрить анемию. В случае постепенного начала возникают

нарастающая бледность, желтуха, слабость, быстрая утомляемость и одышка. В связи с неспецифичностью клинических проявлений разных видов гемолитических анемий установление диагноза требует проведения лабораторного обследования:

I. Лабораторные тесты повышенного распада эритроцитов.

признаки внутриклеточного и внутрисосудистого гемолиза:

1. повышение билирубина за счет непрямого;
2. повышение активности лактатдегидрогеназы;
3. снижение концентрации гликозилированного гемоглобина.

Признаки внутриклеточного гемолиза:

1. повышение уробилина в моче;
2. сплено-, гепатомегалия.

Признаки внутрисосудистого гемолиза:

1. снижение концентрации гаптоглобина.
2. наличие свободного гемоглобина в сыворотке крови, гемоглобинурия, гемосидеринурия;
3. ДВС-синдром, тромбозы различных локализаций.

II. Лабораторные тесты выявления признаков акселерированного эритропоэза по данным анализа крови и пунктата костного мозга:

1. макроцитоз эритроцитов ($MCV > 100$);
2. ретикулоцитоз — до 300–600‰;
3. наличие нормобластов (эритрокариоцитов) в периферической крови;
4. лейкоцитоз и тромбоцитоз;
5. эритроидная гиперплазия по данным миелограммы

Синдром дефицита железа (сидеропенический синдром)

Это симптомокомплекс, обусловленный недостатком железа в тканях и в составе железосодержащих ферментов. Чаще сидеропенический синдром присутствует одновременно с симптомами анемии при ЖДА. Термином «сидеропенический синдром» обозначают и заболевание, предположительно обусловленное недостаточностью рибофлавина и фолиевой кислоты, проявлениями которого являются дисфагия, атрофия слизистой оболочки пищеварительного тракта, дистрофия ногтей, гипохромная анемия и уменьшение содержания железа в крови (синдром

Пламмера–Винсона или Патерсона–Келли). Основные проявления сидеропенического синдрома:

1. Извращение вкуса (*pica clorotica*): выражается в непреодолимом желании есть мел, зубной порошок, уголь, глину, песок, лед, крахмал, сырое тесто, фарш, крупу; пристрастие к необычным запахам: бензин, керосин, мазут, ацетон, нафталин, резины;

2. Изменение кожи и ее придатков: сухость, шелушение, образование трещин, ломкость, истончение, поперечная исчерченность, ложкообразная вогнутость ногтей (койлонихии), ранняя седина, выпадение волос (приложение рис. 7);

3. Изменения слизистых оболочек: глоссит с атрофией сосочков, трещины в углах рта (хейлит), ангулярный стоматит, повышенная склонность к пародонтозу и кариесу, атрофический гастрит, дисфагия;

4. Синдром «голубых склер»: в связи с дистрофией роговицы;

5. Мышечная гипотония: мышечные боли, дизурия и императивные позывы на мочеиспускание, невозможность удерживать мочу энурез;

6. Задержка умственного и моторного развития у детей;

7. Нарушения иммунитета: снижение лизоцима, комплемента, иммуноглобулинов, уровня Т- и В-лимфоцитов;

8. Миокардиодистрофия, склонность к тахикардии, гипотонии, одышке;

9. Функциональная недостаточность печени (возникают гипеоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипогликемия);

10. Фетоплацентарная недостаточность (снижению гормонов — прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена).

Критерий сидеропении - снижение железа и ферритина в сыворотке крови.

Синдром «перегрузки» железом (сидероахрестический синдром)

«Ахрезия» - неиспользование. Первичный сидероахрестический синдром, или синдром «перегрузки», возникает при наследственных или приобретенных повреждениях системы регуляции метаболизма железа (сидеробластные анемии, формы гемохроматозов). Вторичный сидероахрестический синдром характерен для наследственных и приобретенных заболеваний, не связанных с дефектом метаболизма железа

или обусловлен переливанием эритроцитарной массой и избыточным всасыванием железа из пищи. Сидероахрезия как и сидеропения, в анализе крови проявляется микроцитарной, гипохромной анемией. Частота ее мала по сравнению с сидеропенией. Ошибочное назначение при сидероахрезии препаратов железа усугубляет патологические изменения. Клинические проявления сидероахрезии зависят от механизма, вызывающего накопление железа, и токсического воздействия ионизированного железа на клетки органов и тканей организма:

- симптомы астении, слабость, вялость, нарушение сна, памяти,
- различные артропатии с рентгенологической картиной субхондральной остеоартропатии, кальциноза хрящей или остеопороза;
- импотенция у мужчин;
- диффузная меланодермия (гиперпигментация);
- патологические изменения со стороны печени — от минимального увеличения размеров, 2–3-кратного повышения трансаминаз до портальной гипертензии с цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы;
- гипергликемия и полиглангулярная недостаточность;
- кардиальная симптоматика: аритмии, хроническая сердечная недостаточность;
- повышение уровня ферритина выше 1500 мкг/л.

Сидероахрезии у детей формирует полиглангулярная недостаточность с нарушением умственного и физического развития.

Синдромы желудочно-кишечных нарушений и полинейропатии, связанные с дефицитом витамина В12

Клиническая картина В12-дефицитной анемии, помимо анемического синдрома, сопровождается желудочно-кишечными нарушениями и расстройствами со стороны нервной системы с клиникой периферической полинейропатии. В основе синдрома желудочно-кишечных нарушений лежат атрофические изменения со стороны слизистой, особенно языка и желудка. Возникают характерные изменения языка - глоссит Хантера с ярко-красными участками воспаления, чувствительными к приему пищи и лекарств в виде возникновения чувства жжения и боли (Приложение рис. 8). Участки воспаления чаще локализуются по краям и на кончике языка, иногда захватывают весь язык

(«ошпаренный язык»). Могут возникать афтозные высыпания и трещины. Подобные изменения могут распространяться на десны, слизистую щек, мягкого неба и глотки, пищевода. После того, как воспалительные явления стихают, сосочки языка атрофируются. Язык становится гладким («лакированный язык»).

Анализ желудочного содержимого, как правило, позволяет обнаружить ахилию и повышенное содержание слизи. При рентгеноскопии желудка выявляют нарушения его эвакуаторной деятельности, уплощение и сглаженность складок. По данным ФГДС характерна атрофия слизистой желудка с симптомом «перламутровых бляшек» в виде участков атрофии слизистой. В 25% случаев можно выявить увеличение печени и селезенки.

Характерны нарушения со стороны нервной системы при дефиците витамина В12: парестезии и расстройства чувствительности с постоянными легкими болевыми ощущениями, напоминающими покалывание булавками или иголками; ощущение холода и онемение конечностей, ощущения «ватных ног» и ползания мурашек. Наблюдаются признаки выраженной мышечной слабости, чаще со стороны нижних конечностей симметричного характера. При прогрессировании процесса нарушается поверхностная чувствительность и снижается болевая чувствительность. Нарушения чувствительности могут распространяться и на область живота. При глубоком расстройстве нарушается вибрационная и глубокая чувствительность. У некоторых больных снижается обоняние, слух, нарушаются вкусовые ощущения, функции тазовых органов, возникают тяжелые трофические расстройства, развивается кахексия, арефлексия и стойкие параличи.

Патогенетические механизмы возникновения цитопенических синдромов. Цитопенические синдромы, характеризующиеся снижением содержания эритроцитов, нейтрофилов и тромбоцитов в единице объема крови, за исключением случаев острой массивной кровопотери, обусловлены абсолютной или относительной недостаточностью костномозгового кроветворения. Частой причиной абсолютной недостаточности костномозгового кроветворения является дефицит метаболических факторов (железа, витамина В12 и фолиевой кислоты), необходимых для синтеза гемоглобина и образования клеток крови.

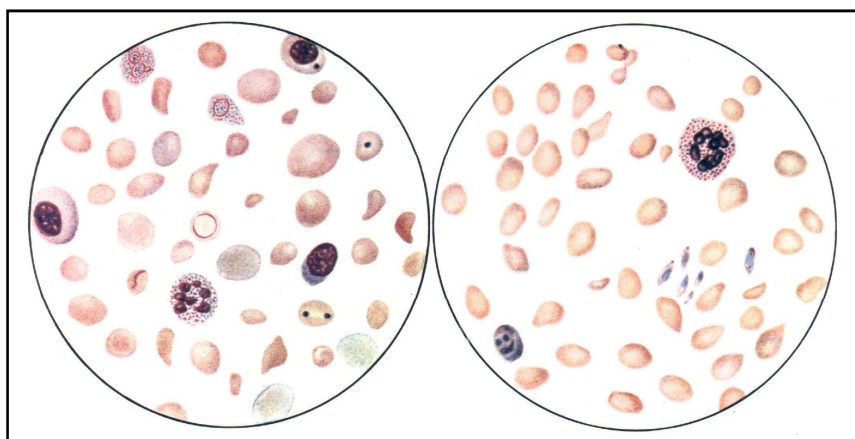


Рис. 21. Анизоцитоз, пойкилоцитоз

При дефиците витамина В12 и фолиевой кислоты нарушается процесс нормального деления гемопоэтических клеток, что приводит, помимо анемии, к нейтропении и тромбоцитопении. Дефицитные анемии — самая частая патология среди болезней крови. Второй причиной абсолютной недостаточности костномозгового кроветворения являются патологические нарушения самого гемопоэза, к ним относят аплазию, метаплазию и дисплазию кроветворения. Патологические нарушения затрагивают сам процесс кроветворения и, как правило, проявляют себя не односторонними (анемия или нейтропения или тромбоцитопения), а двух- или трехсторонними цитопениями.

Аплазия — снижение содержания гемопоэтической ткани (красного костного мозга) в костномозговых полостях с замещением ее жировой тканью в результате уменьшения (гибели) нормальных, мультипотентных ГСК. Метаплазия кроветворения подразумевает уменьшение нормального гемопоэза в костномозговых полостях в результате появления и роста там опухолевого клонального кроветворения (острый лейкоз, множественная миелома, далеко зашедшие стадии хронических лейкозов) в сочетании с избыточным ростом фиброзной ткани (первичный миелофиброз, хронические миелопролиферативные заболевания и лимфомы).

Дисплазия кроветворения также сопряжена с клональным повреждением мультипотентной ГСК. Особенности возникающего при этом клонального гемопоэза являются наличие морфологических признаков дисплазии в ростках кроветворения и повышенная преждевременная гибель клеток-предшественников в костном мозге вследствие апоптоза, приводящая к рефрактерным одно-, двух- и трехсторонним цитопениям. Дисплазия кроветворения — это предлейкоз,

процесс недостаточной выработки зрелых клеток крови, но без выраженной продукции опухолевых бластов, исходом дисплазии может стать трансформация в острый лейкоз.

Третьей причиной снижения продукции клеток крови костным мозгом нарушение процесса регуляции кроветворения. Для адекватного кровообразования, прежде всего для эритропоэза, кроме метаболических факторов и неповрежденной гемopoэтической ткани необходимы цитокины, активирующие процесс дифференцировки клеток. Например, цитокиновую регуляцию гемопоэза осуществляет эритропоэтин, в 85% вырабатываемый почками. Относительная недостаточность костномозгового кроветворения может возникнуть при повышенном разрушении клеток крови вследствие их внутренних дефектов (наследственные гемолитические анемии, нейтропении). При повышенном распаде клеток крови костный мозг усиливает их продукцию, но скорость производства клеток при этом недостаточна для компенсации их распада.

Патогенетические основы онкогенеза гемопоэтической ткани

Опухолевая природа гемобластозов доказана. Изучение патогенеза опухолевых заболеваний системы крови привело к открытию основного принципа онкогенеза: причиной формирования злокачественного клона является нарушение функционирования нормальных генов в результате хромосомных aberrаций, мутаций отдельных генов или блокирования нормальной регуляции функционирования генов в связи с эпигеномными (не связанными непосредственно с повреждением структуры генов) событиями. Основной теорией лейкозогенеза является мутационная.

Цитогенетические исследования опухолевых клеток показали, что хромосомные изменения наблюдаются более чем в половине всех случаев лейкоemий. Мутационная нестабильность генетического аппарата ГСК может быть спонтанной, генетически обусловленной, или индуцированной факторами внешней среды. Она приводит к неслучайным хромосомным aberrациям в клетке-мишени, находящейся на стадии мультипотентной ГСК, или коммитированных ГСК, которые вызывают активацию или приводят к возникновению клеточных онкогенов. Наиболее частыми структурными изменениями хромосом являются транслокации, инверсии или делеции.

Механизмы разрыва или дизрегуляции генов в целом подразделяются на две категории. Первая предполагает слияние генов с образованием химерного гена, а далее протеина, обуславливающего злокачественную трансформацию клетки. Этот механизм преобладает при миелоидных опухолях. Второй заключается в активации генов, находящихся под контролем других генов-промоуторов. Данный механизм реализуется в лимфатических опухолях.

В число других генетических событий в патогенезе гемобластозов входят точечные мутации генов, делеция генов и ДНК-метилование. В результате хромосомных изменений стволовая гемопоэтическая клетка превращается в опухолевую стволовую клетку. Стволовая клетка опухоли имеет две основные функциональные особенности: преобладающую способность к делению по сравнению с нормальными клетками-предшественниками и сохранение способности к дифференцировке до уровня клеток, составляющих запрограммированный морфологический субстрат опухоли, в частности, до бластов при остром лейкозе. Характер клеточной дифференцировки определяется типом хромосомной аномалии, специфичной для того или иного типа и варианта гемобластоза.

Появляется клон опухолевых клеток, имеющий единую цитогенетическую, иммунологическую, цитохимическую и морфологическую характеристики. Затем идет процесс накопления массы клеток данного клона с угнетением и вытеснением нормального кроветворения. В процессе количественного роста опухоли возможны и ее качественные изменения с появлением дополнительных клональных нарушений в хромосомном аппарате опухолевых клеток, приводящих к большей.

Состояние иммунной системы также играет роль в процессе лейкозогенеза. Одна из функций иммунной системы заключается в уничтожении мутированных клеток для предотвращения процесса опухолевого новообразования. Мутационная нестабильность генетического аппарата кроветворных клеток и недостаточность функции иммунной системы чаще всего отмечаются у детей и лиц пожилого возраста, что обуславливает два пика заболеваемости острым лейкозом: у детей 2–10 лет и у взрослых старше 60–70 лет. Выявить в каждом случае

гемобластоza этиологический фактор не представляется возможным, однако возможно выявить факторы риска:

1. Наследственная предрасположенность: риск развития лимфомы в 20 раз выше у родственников первой линии;
2. Генетические заболевания с иммунодефицитом: гипогаммаглобулинемия, общий вариабельный иммунодефицит, синдром Вискотта–Олдрича, атаксия с телеангиоэктазией;
3. Инфекционные заболевания: вирус Эпштейна–Барр, ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека I типа (HTLV-I), вирус герпеса (HHV-8), вирус гепатита С *Helicobacter pylori*;
4. Аутоиммунные заболевания: синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит, системная красная волчанка, спру, целиакия;
5. Факторы внешней среды, профессиональные и бытовые вредности: контакт с гербицидами, химическими красителями (краски для волос, органические растворители), высокий уровень нитратов в питьевой воде, курение, УФО-инсоляции, переливания компонентов крови;
6. Ионизирующая радиация;
7. Генетическая нестабильность хромосомного аппарата.

Частота возникновения острого миелоидного лейкоза выше, чем в популяции, у лиц с наследственными заболеваниями, связанными с аномалиями хромосомного аппарата (болезнь Дауна, Блума, Клайнфельтера, Тернера, Фанкони).

6. Тестовый контроль по клинической диагностике заболеваний органов кроветворения

1. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ЭРИТРОЦИТЕ:

- 1) безъядерная клетка, имеющая форму двояковогнутого диска;
- 2) продолжительность жизни 90–120 дней;
- 3) продолжительность жизни 60–120 дней;
- 4) основная функция — транспорт дыхательных газов O₂, CO₂;
- 5) синтезирует 30% от общего количества гемоглобина в клетке.

2. ИНФОРМАЦИЯ О РЕТИКУЛОЦИТЕ:

- 1) молодой безъядерный эритроцит;
- 2) незрелый эритроцит;
- 3) производит до 30% от общего количества гемоглобина;
- 4) размер 6–7 мкм;
- 5) находится в течение одного дня в костном мозге и в периферической крови.

3. ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕЙКОЦИТАХ:

- 1) гетерогенная группа ядродержащих клеток периферической крови;
- 2) отвечают за функцию невосприимчивости к чужеродным антигенам;
- 3) реализуют функцию иммунитета посредством фагоцитоза;
- 4) нормальное количество в периферической крови 4,0–11,0 тыс./мкл;
- 5) продолжительность жизни 8 ч.

4. ИНФОРМАЦИЯ О ТРОМБОЦИТАХ:

- 1) участвуют в процессах свертывания крови и фибринолиза;
- 2) обеспечивают ангиотрофическую функцию;
- 3) продолжительность жизни 8 суток;
- 4) продолжительность жизни 8 ч;
- 5) являются клетками крови особо малого размера.

5. ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ:

- 1) костный мозг;
- 2) желточный мешок;
- 3) фетальная печень;
- 4) селезенка;
- 5) пейеровы бляшки ЖКТ.

6. В НОРМЕ МИЕЛОПОЭЗ У ВЗРОСЛЫХ ПРОИСХОДИТ:

- 1) в селезенке;
- 2) в желтом костном мозге;
- 3) в красном костном мозге;
- 4) в лимфатических узлах.

7. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ЛИМФОПОЭЗА:

- 1) тимус;
- 2) лимфатические узлы;
- 3) селезенка;
- 4) костный мозг;
- 5) пейеровы бляшки ЖКТ.

8. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ ЛИМФОПОЭЗА:

- 1) тимус;
- 2) лимфатические узлы;
- 3) селезенка;
- 4) костный мозг;
- 5) пейеровы бляшки ЖКТ.

9. АНЕМИЯ — ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПРИ ДЕФИЦИТЕ:

- 1) железа;
- 2) аскорбиновой кислоты;
- 3) кобаламина;
- 4) фолиевой кислоты;
- 5) меди.

10. ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ МУЖЧИН:

- 1) 25 мг/кг;
- 2) 35 мг/кг;
- 3) 50 мг/кг;
- 4) 70 мг/кг.

11. ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ ЖЕНЩИН:

- 1) 25 мг/кг;
- 2) 35 мг/кг;
- 3) 50 мг/кг;
- 4) 75 мг/кг.

12. ВИТАМИН В12— УЧАСТВУЕТ В ПРОЦЕССАХ:

- 1) обеспечения нормобластического кроветворения;

- 2) предотвращения накопления аминокислоты гомоцистеина;
- 3) обеспечения нормального обмена жирных кислот в нервной ткани;
- 4) предотвращения дефектов нервной трубки в период внутриутробного развития;
- 5) синтеза ДНК.

13. ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА НЕОБХОДИМА ДЛЯ ПРОЦЕССОВ:

- 1) нормобластического кроветворения;
- 2) предотвращения накопления токсической аминокислоты гомоцистеина;
- 3) нормального обмена жирных кислот в нервной ткани;
- 4) предотвращения дефектов нервной трубки у плода
- 5) репликации ДНК.

14. ГЕМОСТАЗ ОБЕСПЕЧИВАЕТ:

- 1) купирование кровотечений в сосудах любого калибра;
- 2) сохранение жидкого состояния циркулирующей крови;
- 3) остановку кровотечений посредством тромбообразования;
- 4) восстановление целостности сосудистой стенки и кровотока;
- 5) купирование кровотечений при повреждении капилляров и артериол.

15. ОБЪЕКТЫ ДЛЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ПОДСЧЕТОМ КЛЕТОК И ИХ КАЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКОЙ:

- 1) периферическая кровь, полученная методом венепункции;
- 2) костный мозг, полученный методом аспирационной биопсии;
- 3) костный мозг, полученный методом трепанобиопсии;
- 4) спинномозговая жидкость, полученная методом люмбальной пункции;
- 5) ткань лимфатического узла.

16. ПРЕИМУЩЕСТВА АНАЛИЗАТОРНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПЕРЕД МАНУАЛЬНЫМ:

- 1) подсчет эритроцитарных индексов;
- 2) подсчет процентного и абсолютного содержания каждого из видов лейкоцитов;

- 3) исключение «человеческого» фактора в подсчете параметров;
- 4) возможность выявить уникальные изменения морфологии клеток крови;
- 5) подсчет тромбоцитарных индексов.

17. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ ПОЗВОЛЯЕТ установить

- 1) анемию и степень ее тяжести;
- 2) морфологический тип анемии;
- 3) качественные изменения различных типов лейкоцитов;
- 4) количественные изменения тромбоцитов;
- 5) качественные изменения тромбоцитов.

18. ПОДСЧЕТ МИЕЛОГРАММЫ ПОЗВОЛЯЕТ:

- 1) оценить клеточность пунктата по абсолютному количеству миелокариоцитов и мегакариоцитов;
- 2) определить наличие патологических клеток в пунктате;
- 3) установить диагноз заболевания крови;
- 4) подсчитать количество клеток каждой линии дифференцировки (гранулоцитопоза, эритропоза, лимфопоза, моноцитопоза);
- 5) определить наличие признаков дисплазии кроветворения.

19. ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ проводят В ЦЕЛЯХ:

- 1) дифференциации бластных клеток при остром лейкозе (миелобласты, монобласты, эритробласты, лимфобласты);
- 2) выявления сидеробластов и сидероцитов;
- 3) уточнения морфологии клеток крови и костного мозга;
- 4) идентификации ГСК;
- 5) дифференциации В- и Т-лимфоцитов.

20. ОБЪЕКТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 1) костный мозг, полученный аспирационной биопсией;
- 2) костный мозг, полученный трепанобиопсией подвздошных костей;
- 3) ткань лимфо узла, полученная эксцизионной биопсией
- 4) ткань селезенки, полученная пункционной биопсией;
- 5) ткань печени, полученная посредством пункционной биопсии.

21. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ/ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА ПОЗВОЛЯЕТ:

- 1) оценить состояние костной, соединительной, жировой и гемопоэтической тканей;
- 2) приготовить длительно хранящиеся препараты костного мозга;
- 3) определить наличие признаков дисплазии кроветворения;
- 4) дифференцировать варианты острых лейкозов;
- 5) дифференцировать тип инфильтративного роста опухоли.

22. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 1) иммунофенотипирование опухолей кроветворной и лимфоидной тканей;
- 2) уточнение вероятного источника метастазирования;
- 3) диагностика иммунокомплексных и аутоиммунных заболеваний;
- 4) поиск инфекционных агентов (токсоплазма, микобактерии, хламидии, вирусы
- 5) определение объема опухолевых клеток в организме.

23. ТРЕБОВАНИЯ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ГЕМОСТАЗА:

- 1) забор крови с минимальным использованием жгута;
- 2) взятие крови из подключичного катетера;
- 3) взятие крови из периферической вены;
- 4) повторное обследование для подтверждения результата в случае выявления серьезных нарушений в системе гемостаза;
- 5) исключение приема лекарств, влияющих на гемостаз.

24. ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ОПРЕДЕЛЯЮТ:

- 1) время свертывания крови;
- 2) время кровотечения;
- 3) количество тромбоцитов;
- 4) агрегацию тромбоцитов;
- 5) активированное частичное тромбопластиновое время.

25. АКТИВИРОВАННОЕ ЧАСТИЧНОЕ ТРОМБОПЛАСТИНОВОЕ ВРЕМЯ (АЧТВ) ОПРЕДЕЛЯЮТ В ЦЕЛЯХ:

- 1) оценки внутреннего механизма свертывания крови;
- 2) оценки внешнего механизма свертывания крови;
- 3) скрининга на дефицит факторов VIII или IX (гемофилия А и В);
- 4) скрининга на наличие волчаночного антикоагулянта;
- 5) слежения за антикоагулянтным действием гепаринов.

26. ПРОТРОМБИНОВОЕ ВРЕМЯ ИЛИ МНО ОПРЕДЕЛЯЮТ для

- 1) оценки внешнего механизма свертывания крови;
- 2) оценки внутреннего механизма свертывания крови;
- 3) определения активности фактора VII;
- 4) контроля за лечением непрямыми антикоагулянтами;
- 5) количественного определения фибриногена в автоматических коагулометрах.

27. ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

- 1) концентрацию протеина С;
- 2) концентрацию протеина S;
- 3) активность антитромбина III;
- 4) время лизиса эуглобулиновых сгустков;
- 5) плазминоген и тканевой активатор плазминогена.

28. ЗНАЧИМЫЕ ТЕСТЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МАКРОЦИТАРНЫХ АНЕМИЙ:

- 1) концентрация ферритина в сыворотке крови;
- 2) определение количества ретикулоцитов;
- 3) концентрация витамина В12 в сыворотке крови;
- 4) концентрация фолиевой кислоты в сыворотке крови.

29. ЗНАЧИМЫЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НОРМОЦИТАРНОЙ АНЕМИИ:

- 1) содержание железа в сыворотке крови;
- 2) сывороточный ферритин;

- 3) концентрация витамина В12 в сыворотке крови;
- 4) концентрация фолиевой кислоты в сыворотке крови;
- 5) определение абсолютного количества ретикулоцитов.

30. ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА МИКОЦИРКУЛЯТОРНОГО ТИПА:

- 1) петехии, не исчезающие при надавливании;
- 2) экхимозы или синяки;
- 3) носовые, десневые кровотечения;
- 4) гематомы;
- 5) гемартрозы.

31. ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА ГЕМАТОМНОГО ТИПА:

- 1) петехии, не исчезающие при надавливании;
- 2) экхимозы или синяки;
- 3) носовые, десневые кровотечения;
- 4) гематомы;
- 5) гемартрозы.

32. ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ:

- 1) WBC $1,0 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерных нейтрофилов 5%, лимфоцитов 95%;
- 2) WBC $30,0 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерных 15%, лимфоцитов 84%, моноцитов 1%;
- 3) лимфаденопатия;
- 4) спленомегалия;
- 5) WBC $100,0 \times 10^9/\text{л}$, бластов 48%, сегментоядерных 2%, лимфоцитов 50%.

33. ПРИЗНАКИ ПОВЫШЕННОГО РАСПАДА ЭРИТРОЦИТОВ

- 1) общий билирубин 36 мкмоль/л, непрямой 30 мкмоль/л;
- 2) общий билирубин 300 мкмоль/л, прямой 150 мкмоль/л, непрямой 150 мкмоль/л;
- 3) ЛДГ в сыворотке крови 2000 ед./л;
- 4) уробилин в моче +++;

5) гаптоглобин в сыворотке крови — 0.

34. ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ:

- 1) специфическая морфологическая аномалия эритроцитов;
- 2) антиглобулиновая прямая проба Кумбса;
- 3) осмотическая резистентность эритроцитов;
- 4) эритроцитограмма;
- 5) пункция костного мозга.

35. СИМПТОМЫ СИДЕРОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА:

- 1) ломкость, истончение, ложкообразные ногти (койлонихии);
- 2) диффузная меланодермия (гиперпигментация);
- 3) трещины в углах рта (хейлит), ангулярный стоматит;
- 4) желание есть: мел, зубной , песок, лед, крахмал (pica Clorotica);
- 5) мышечный гипертонус.

36. ПРИЧИНЫ ЖДА:

- 1) идиопатический дефицит железа;
- 2) острая массивная кровопотеря;
- 3) хроническая кровопотеря;
- 4) беременность;
- 5) алиментарный дефицит.

37. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЖДА:

- 1) нормо-/макроцитарная анемия различной степени тяжести;
- 2) нормо-/микроцитарная анемия различной степени тяжести;
- 3) симптомы сидеропенического синдрома;
- 4) симптомы сидероахрестического синдрома;
- 5) симптомы заболевания, приведшего к абсолютному дефициту железа.

38. ПРИЧИНЫ В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ:

- 1) аутоиммунный гастрит;
- 2) гастрэктомия;
- 3) дисбактериоз при дивертикулезе тонкого кишечника;
- 4) глистные инвазии (широкий лентец);

5) алиментарная (пищевой дефицит овощей и фруктов).

39. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ:

- 1) нормо-/макроцитарная анемия различной степени тяжести;
- 2) нормо-/микроцитарная анемия различной степени тяжести;
- 3) тромбоцитопения с геморрагическим синдромом;
- 4) глоссит;
- 5) поражение нервной системы по типу полиневрита с присоединением симптомов поражения спинного мозга.

40. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ В12-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ:

- 1) Hb 40 г/л, RBC $0,98 \times 10^{12}/л$, Ht 0,11, Rt 24%, MCV 118, MCH 40;
- 2) Hb 100 г/л, RBC $4,9 \times 10^{12}/л$, MCV 66, MCH 20;
- 3) концентрация витамина В12 в сыворотке крови 250 пг/л;
- 4) общий билирубин 34 мкмоль/л, непрямой - 29 мкмоль/л;
- 5) ЛДГ 2000 ед./л.

Ответы:

- 1) 1, 2, 4; 2) 1, 3, 5; 3) 1, 2, 4; 4) 1–3; 5) 1–4; 6) 3; 7) 1, 4; 8) 2, 3, 5; 9) 1, 3, 4; 10) 2; 11) 1; 12) 1, 3, 5; 13) 1, 2, 4; 14) 2–5. 15) 1, 2, 4; 16) 1–3, 5; 17) 1–3; 18) 1, 2, 4, 5; 19) 1, 2; 20) 2, 3, 5, 21) 1–4; 22) 1–4; 23) 1, 3–5; 24) 1, 3, 4; 25) 1, 3–5; 26) 1, 3, 4; 27) 1–3; 28) 2, 4; 29) 3; 30) 1, 31) 1–3; 32) 1; 33) 2–4; 34) 2–5; 35) 1–3; 36) 3–5; 37) 2–5; 38) 1–4; 39) 1, 4, 5; 40) 1, 3, 5.

Приложение главы 1.



Рис. 1. Кахексия у больного циррозом печени.

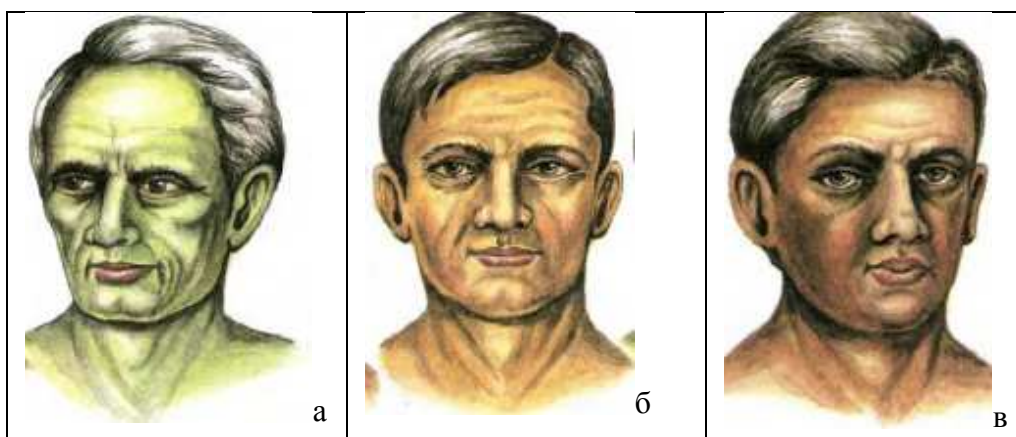


Рис. 2. Цвет кожных покровов при различных видах желтух:
а) гемолитической, б) parenchymatозной, в) механической.

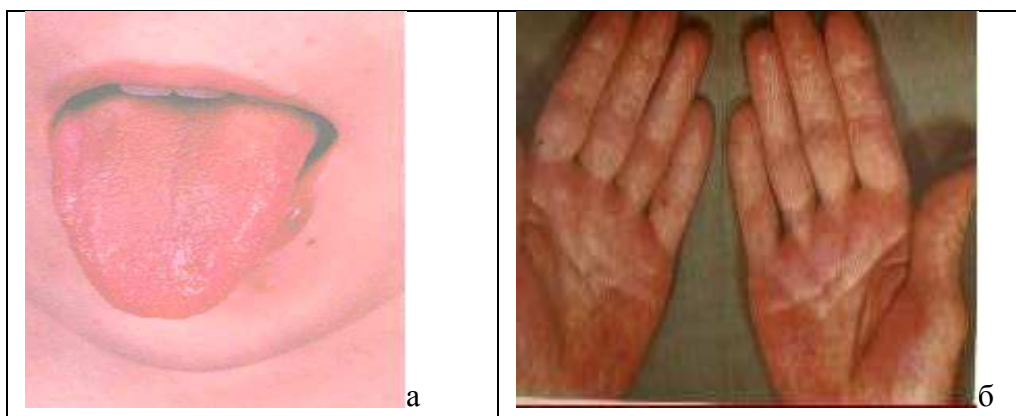


Рис. 3: а) «Лакированный» (печеночный) язык; б) гиперемизированные «печеночные» ладони.

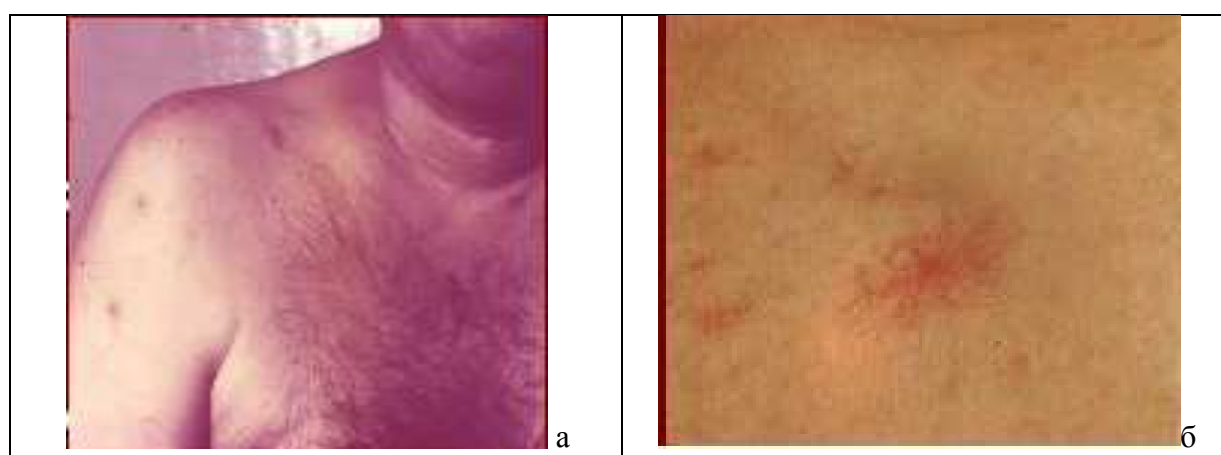


Рис. 4. Телеангиэктазии (а) – «сосудистые звездочки», (б) – при близком рассмотрении.



Рис. 5. Геморрагическая сыпь у больного с гемолитической желтухой.



Рис. 6. Ксантомы (а), ксантелазмы (б).

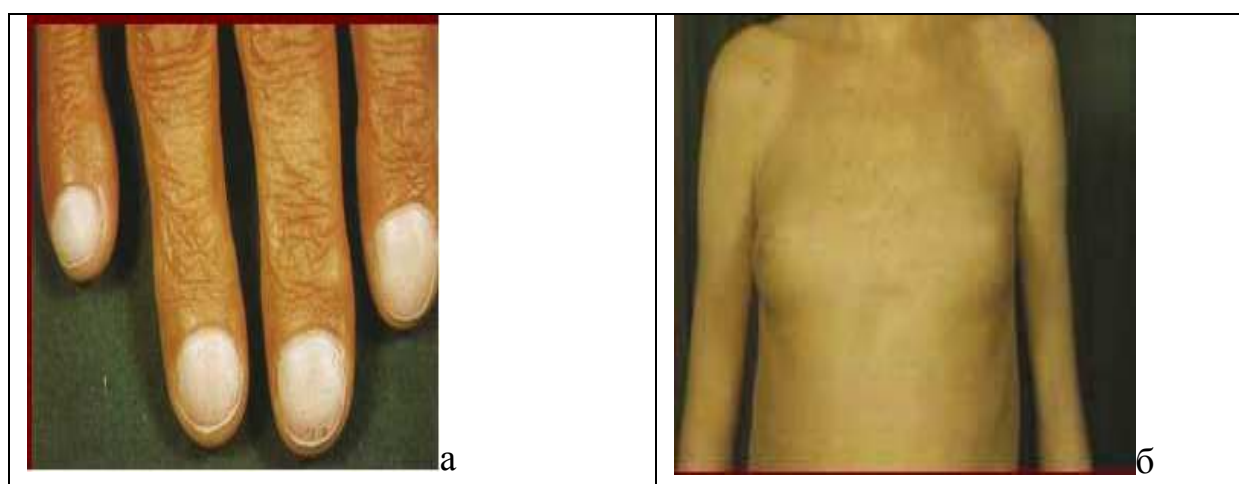


Рис. 7: а) утолщение ногтевых фаланг кистей (симптом «барабанных палочек»);
б) гинекомастия.

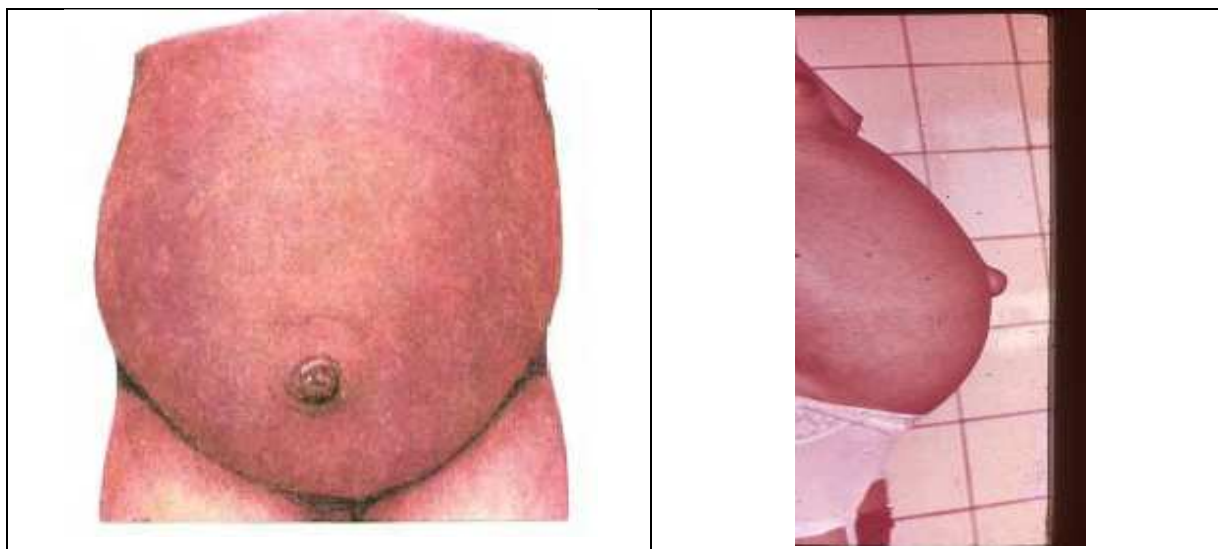


Рис. 8. Выбухающий живот (а) с выпяченным пупком (б) при асците.



Рис. 9. Расширенные подкожные вены (портокавальные анастомозы) у больного циррозом печени.

Приложение главы 2.

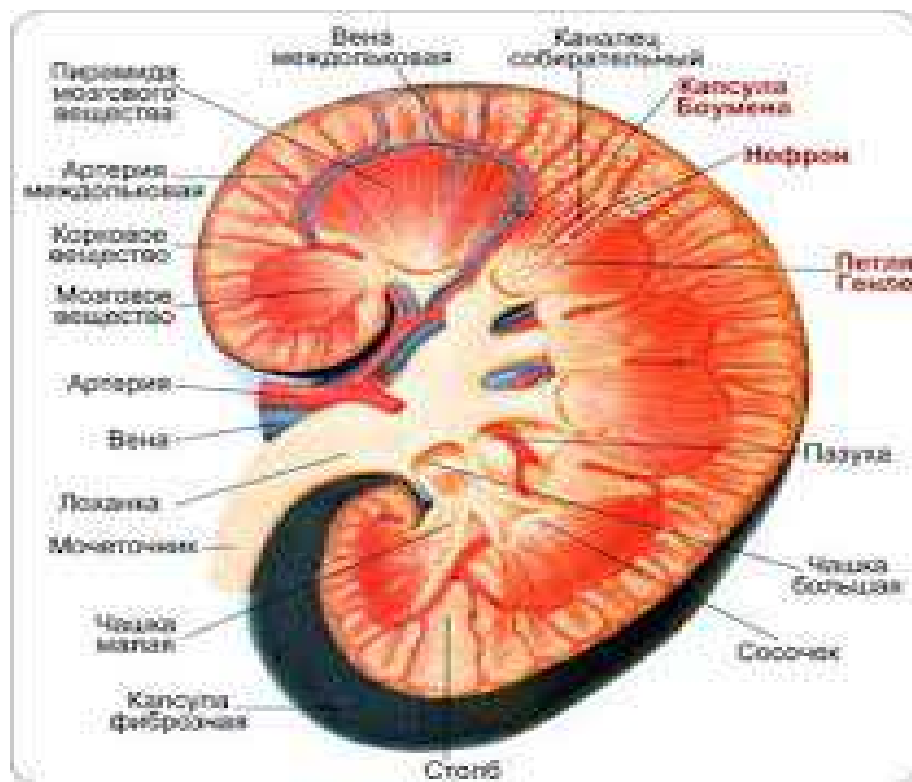


Рис. 1. Строение почки

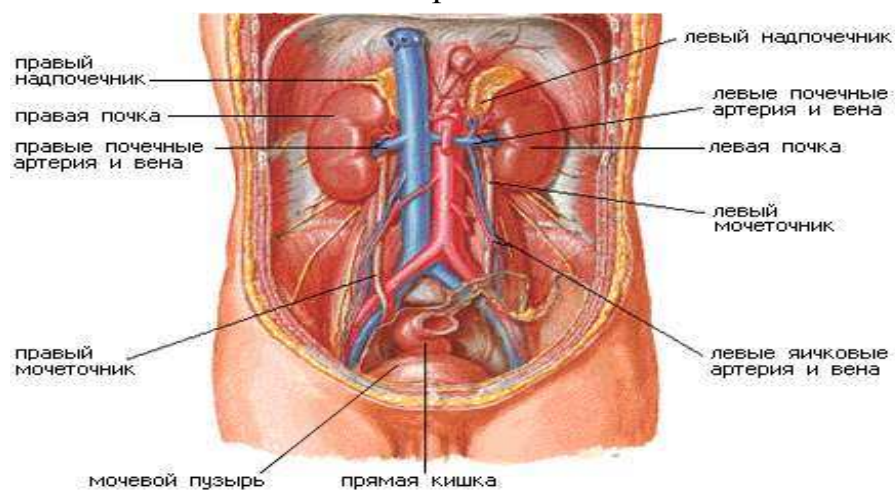


Рис.2.

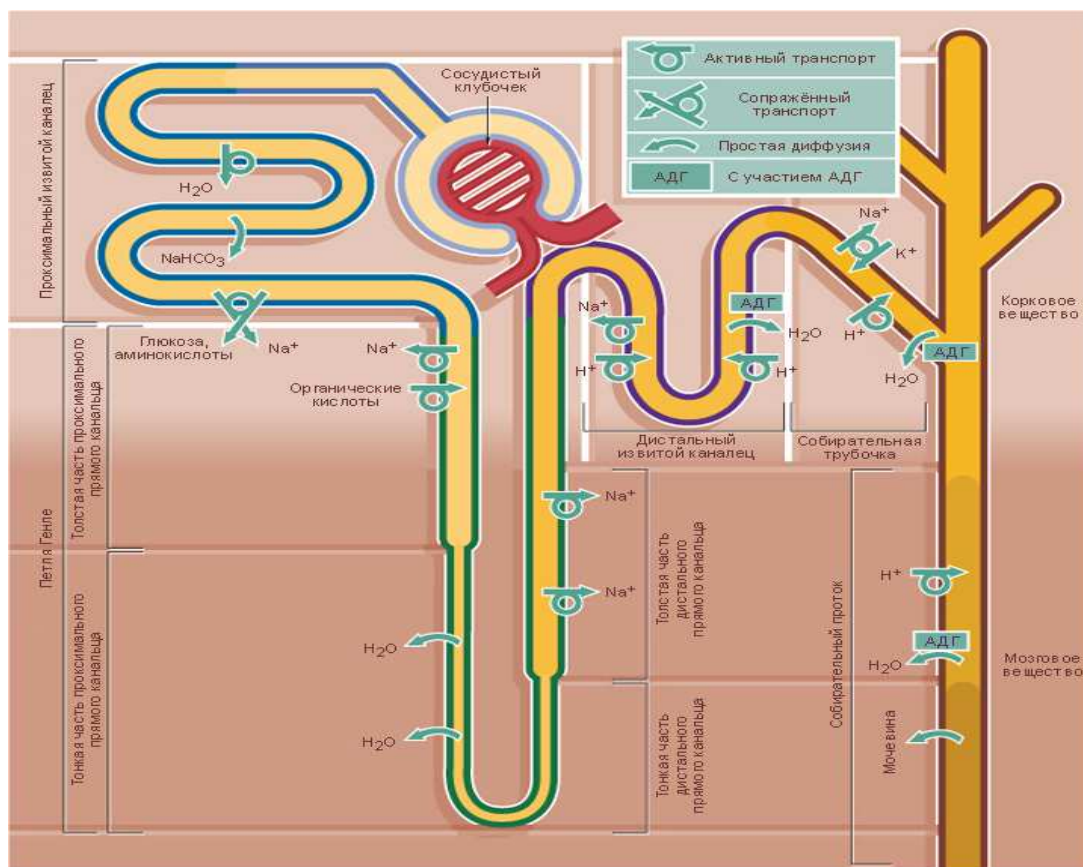


Рис.3. Строение нефрона. Процесс образования мочи.

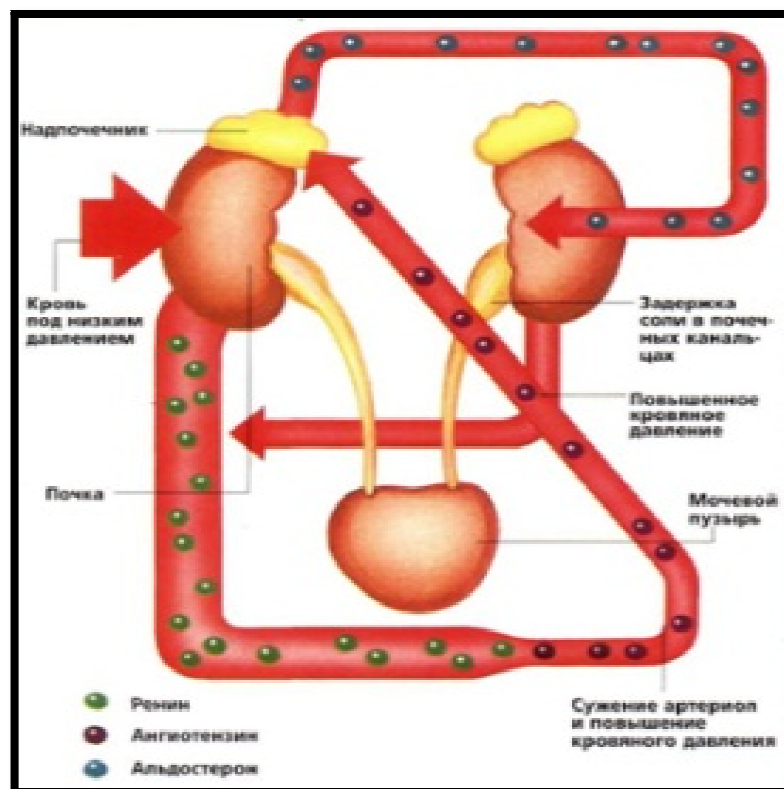


Рис. 4. Механизм развития нефрогенной артериальной гипертензии.

Приложение главы 3



Рис.1. Диабетическая стопа.



Рис.2. Диабетическая стопа.



Рис.3. Диабетическая стопа.



Рис.4. Диабетическая стопа.

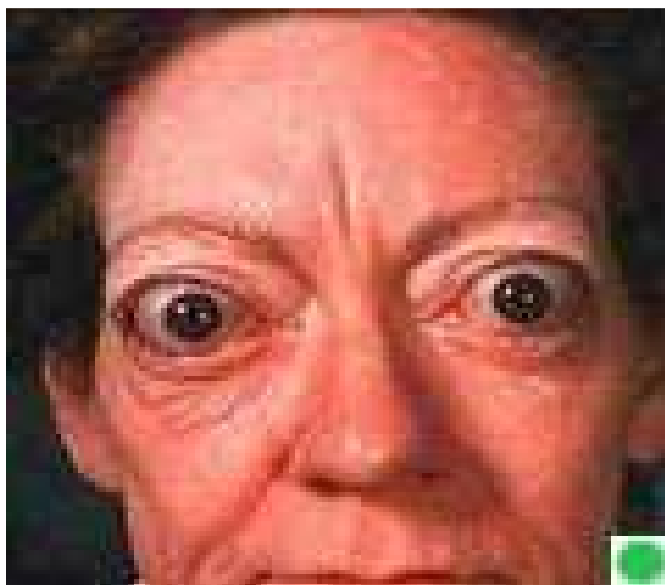


Рис.5. Офтальмопатия



Рис.6. Микседема



Рис.7. Пациентка с гипотиреозом до и после лечения

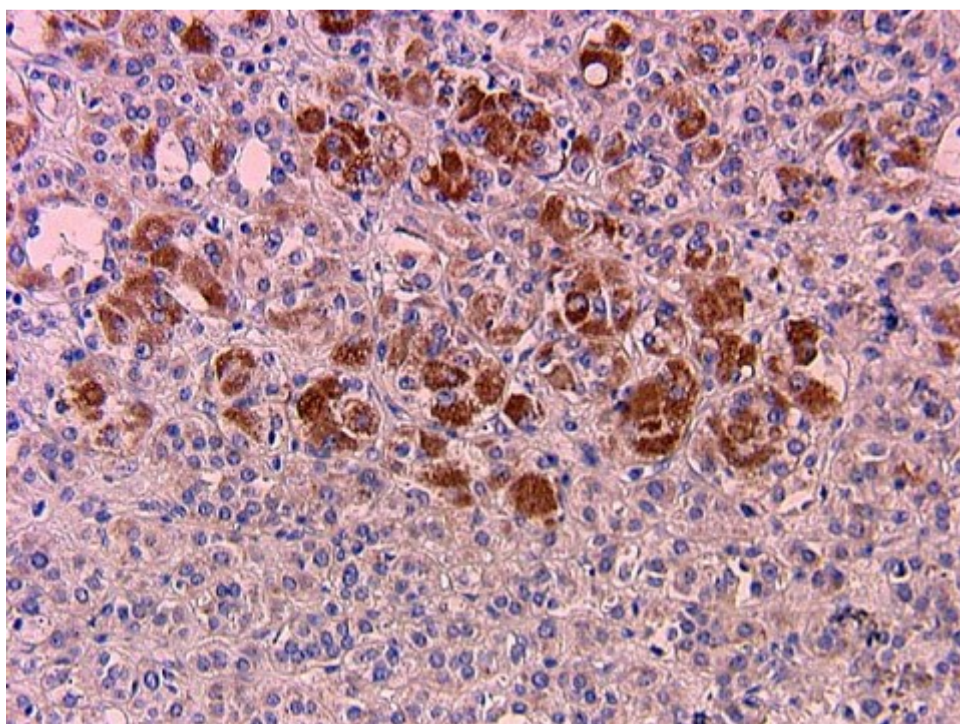


Рис.8. Гистологический срез ткани феохромоцитомы.

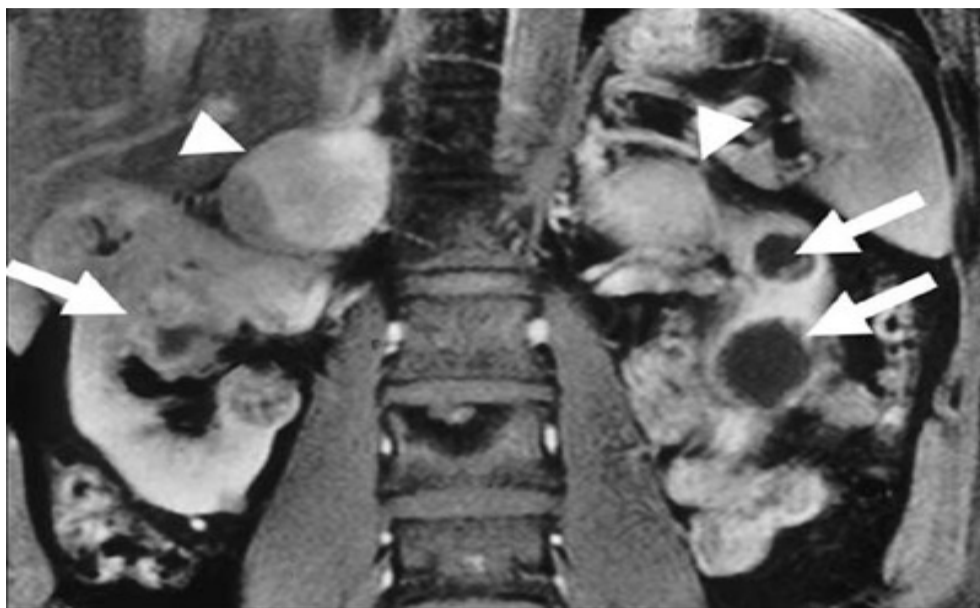


Рис.9. Сагиттальный снимок МРТ брюшной полости. Стрелками показаны двухсторонние феохромоцитомы надпочечников, в сочетании с карциномами.



Рис.10. Синдром Иценко-Кушинга.



Рис.11. Стрии при синдроме Иценко-Кушинга

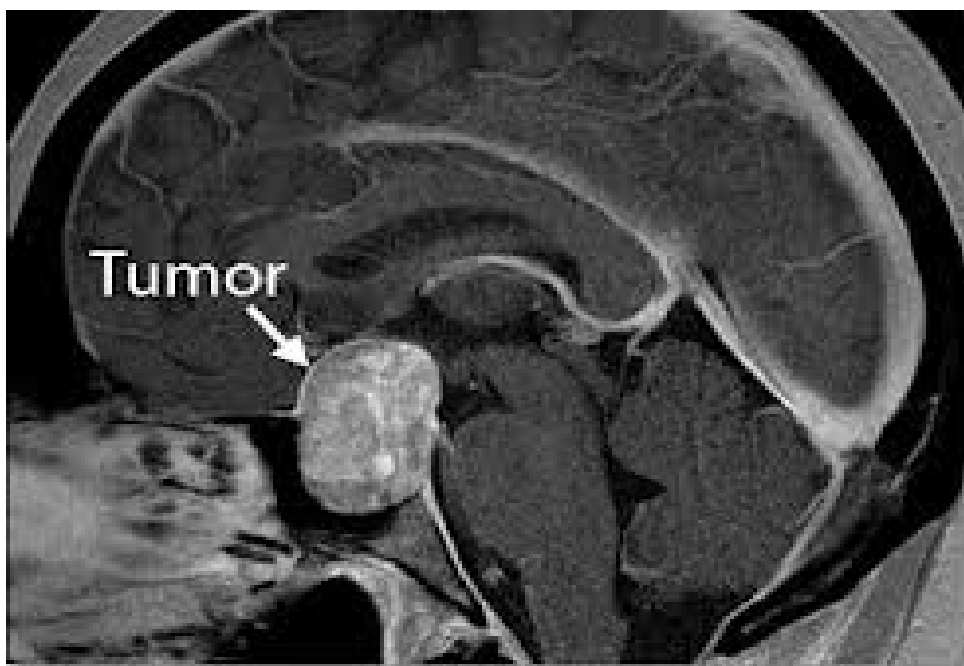


Рис.12. Опухоль гипофиза по данным компьютерной томографии.

Приложение к главе 4.



Рис. 1. Атрофические процессы при анемии



Рис. 2. Язвенно-некротические поражения дёсен



Рис. 3. Кровоизлияния на коже



Рис. 4. Проявления гематомного типа геморрагического синдрома



Рис. 5. Проявления петехиально-гематомного типа геморрагического синдрома



Рис. 6. Проявления васкулитно-пурпурного типа геморрагического синдрома



Рис. 7 Ложкообразная вогнутость ногтей (койлонихии).



Рис. 8. Глоссит Хантера