

В.С.Камышников

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ**

3-е издание



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2019**

УДК 616.36-071/-079

ББК 53.4

К18

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Книга предназначена для медицинских работников.

Камышников В.С.

К18 Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В.С.Камышников. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2019. – 96 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-618-5

Справочник содержит сведения о клинико-лабораторных тестах, используемых для синдромальной и нозологической диагностики поражений печени, показателях пигментного обмена при дифференциальной диагностике желтух, иммуномаркерах, используемых для выявления поражений гепатоцитов и соединительной ткани, приведены современные сведения о тактике осуществления клинико-лабораторной диагностики гепатитов. В книге приводится контрольный список клинико-биохимических и иммунологических лабораторных тестов, используемых в диагностике заболеваний внутренних органов, их референтные значения.

Издание предназначено для врачей общей практики, терапевтов, гепатологов, инфекционистов, хирургов, специалистов клинической лабораторной диагностики, студентов медицинских вузов, оно может использоваться в системе последиplomного образования врачей.

УДК 616.36-071/-079

ББК 53.4

ISBN 978-5-00030-618-5

© Камышников В.С., 2013

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
1. Лабораторные исследования в синдромальной диагностике поражений печени ...	9
2. Исследование показателей пигментного обмена в дифференциальной диагностике приобретенных желтух и функциональных гипербилирубинемий ...	22
3. Клинические и лабораторные проявления токсических гепатопатий	42
4. Иммунологические маркеры повреждения печени	50
5. Лабораторная диагностика гепатитов	55
6. Клинико-патогенетическое обоснование терапевтической тактики регенерации клеточных мембран	74
7. Перечень лабораторно-диагностических исследований при заболеваниях печени	78
8. Референтные значения лабораторных тестов, применяемых в диагностике заболеваний печени	86

ВВЕДЕНИЕ

Объективная оценка функционального состояния печени занимает важное место в повседневной практической деятельности врача. О важной роли этого органа в осуществлении метаболических процессов свидетельствует уже то, что в настоящее время одних только биохимических проб, используемых для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний печени, насчитывается более 100, и их число продолжает неуклонно расти. В связи с разнообразием клинико-лабораторных «печеночных» тестов остро встал вопрос о выборе наиболее информативных из них, дифференцированно отражающих различные сдвиги в пораженной патологическим процессом печени.

В связи с особой ролью печени в осуществлении барьерной функции и обеспечении обмена веществ кровь поступает в этот орган как по воротной вене (от стенки кишечника), так и по печеночной артерии. Обе кровеносные системы образуют в печени мощную капиллярную сеть: площадь поверхности стенки всех ее капилляров достигает 400 м^2 . Такая разветвленная система кровоснабжения обеспечивает прохождение через печень около 2000 л крови в сутки, причем 80% ее поступает по системе воротной вены, 20% – через печеночную артерию.

Основную массу ткани печени составляют полигональные печеночные клетки диаметром 14–20 мкм – гепатоциты. Сотни тысяч таких клеток составляют печеночную долю-

ку – функциональную единицу объемом $0,5 \text{ мм}^3$ и размером $0,5\text{--}2 \text{ мм}$. Общее количество таких долек в печени достигает нескольких миллионов.

Гепатоциты составляют около 75% всех клеток печени. Если все количество клеток, не относящееся к гепатоцитам (25%), принять за 100%, то 44% от общего их количества придется на долю эндотелиоцитов, 22% – на долю жировых клеток, 34% – на долю клеток системы фагоцитирующих мононуклеаров (купферовских клеток печени).

Кроме клеточных элементов, в печени имеется соединительная ткань, представленная в основном коллагеном. При циррозе печени соединительная ткань разрастается, что приводит к сдавлению кровеносных сосудов и нарушению оттока желчи. При этом весьма существенно страдает портальное кровообращение.

70% массы ткани печени приходится на воду, 30% – на сухое вещество. Половину его количества составляют белки, в основном глобулины (90%). Остальные белки представлены альбумином, нуклеопротеинами и коллагеном.

Печень особенно богата различными ферментами, выполняющими каталитическую функцию внутрипеченочных биохимических процессов (биосинтеза мочевины, метилирования гликоциаминна с превращением его в креатин, отщепления остатка фосфорной кислоты от глюкозофосфата, образования эфиров глюкуроновой кислоты со многими экзогенными и эндогенными веществами).

Около 5% массы ткани печени приходится на долю гликозаминогликанов – в основном гликогена. Примерно столько же составляют липиды: нейтральные жиры (триглицериды), фосфолипиды, холестерол.

Участие печени в регуляции обменных процессов состоит в метаболизме белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, воды, витаминов, пигментов и гормонов; обезвреживании токсических веществ и выведении различных катаболитов вместе с образующейся желчью. В печени образуется весь альбумин плазмы, 75–90% α -глобулинов и 50% β -глобулинов. Печень является единственным органом, продуцирующим фибриноген, протромбин, проконвертин и проакцелерин; большую долю липидов, липопротеинов, углеводов и гликопротеинов.

Регуляция углеводного обмена во многом достигается за счет участия печени в поддержании соотношения между выраженностью процессов синтеза и распада гликогена в организме (при тяжелых поражениях печени количество гликогена в печени резко снижается, тогда как при гликогенозах оно, напротив, значительно увеличивается, достигая 20% массы печени).

Весьма велико участие печени и в обмене липидов (нарушение которого может сопровождаться жировой инфильтрацией либо жировой дистрофией печени), минеральных веществ (при гемохроматозе содержание железа в печени увеличивается в 10 раз, приводя к ее циррозу), воды (при отеках количество воды в печени увеличивается с 70 до 80%, при избыточном отложении жира – уменьшается до 55%), витаминов, пигментов и гормонов (за счет торможения процессов биологической и биохимической инактивации этих физиологически важных веществ путем образования парных соединений с глюкуроновой и серной кислотами, а также за счет изменения молекулярной структуры самих соединений).

Функциональная роль барьера между кишечником и кровотоком обуславливает возможность повреждения печени различными экзо- и эндогенными продуктами. Известно разрушающее действие на печень алкоголя, медикаментов, промышленных ядов, вирусных инфекций.

При различных патофизиологических сдвигах в печени по-разному изменяются показатели печеночных проб. Если учесть то обстоятельство, что для обнаружения патобиохимических сдвигов в сыворотке крови достаточно поражения менее 50% печеночной паренхимы, а для проявления выраженных клинических признаков заболевания – более 80%, то становится понятным, почему показатели биохимических «печеночных» тестов часто изменяются без четкой корреляции с клинической картиной заболевания. Это, с одной стороны, обуславливает важную роль лабораторной диагностики в выявлении заболеваний печени, а с другой, предъявляет высокие требования к лечащему врачу в плане назначения тех или иных клинических лабораторных тестов.

1. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИНДРОМАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

В основе клинико-лабораторной синдромальной диагностики повреждений печени лежит дифференциальная диагностика четырех основных патофизиологических процессов, или синдромов:

- цитолиза;
- холестаза;
- воспаления;
- печеночно-клеточной недостаточности.

При сочетании у пациента всех четырех синдромов можно говорить о пятом – синдроме тотальной печеночной недостаточности.

Таким образом, суть предложенного методического подхода сводится к выделению особых сочетаний лабораторных тестов, достаточно адекватно и информативно отражающих определенные клинико-лабораторные синдромы.

Синдром цитолиза

Понятие «синдром цитолиза» включает в себя разные по степени выраженности и механизмам развития повреждения гепатоцитов: от легких нарушений проницаемости мембраны до полного некроза (собственно цитолиза) печеночных клеток. В основе проявления синдрома цитолиза лежит нарушение структурно-функциональных свойств клеток печени.

Таблица 1.1

Совокупность биохимических показателей, отражающих синдром цитолиза

АЛТ ↑
АСТ ↑
ФДФА ↑
ФМФА ↑
ФМФА/ГГТП ↑
ЛДГ ↑
ЛДГ-5 ↑↑
Fe ↑
Органоспецифические ферменты печени ↑
Билирубин:
• связанный ↑↑↑
• свободный ↑

Примечание. Стрелками показана направленность и выраженность изменений отдельных клинико-лабораторных показателей.

Проявлением синдрома цитолиза может быть повышение активности около 20 ферментов плазмы крови (табл. 1.1).

Как видно из таблицы, для суждения о синдроме цитолиза используется широкий перечень ординарных клинико-лабораторных тестов. Ферменты аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаргатаминотрансфераза (АСТ) (трансаминазы) содержатся практически во всех клетках человеческого организма, однако если АЛТ представлена одним изоферментом, присутствующим в цитоплазме, то АСТ – двумя изоферментами: цитоплазматическим и митохондриальным. По данной причине в случае,

если процессу некробиоза подвергается только поверхностная часть клетки (в основном цитоплазма), в кровяном русле оказывается большее количество АЛТ; если же процессу некробиоза подвергаются и органеллы (включая митохондрии), то в крови оказывается значительно более высоким содержание (и активность) АСТ. Поэтому установление соотношения АЛТ/АСТ позволяет судить о глубине охвата процессом некробиоза клеток жизненно важных органов, и прежде всего – печени.

При разрушении митохондрий происходит высвобождение в кровяное русло и других энзимов, содержащихся в этих органеллах, например глутаматдегидрогеназы (ГлДГ).

Фермент фруктозодифосфатальдолаза (ФДФА), открытый в 1934 г., широко распространен во всех органах и тканях, так как принимает активное участие в расщеплении фосфорилированной гексозы (фруктозодифосфата) на две фосфотриозы, которые в дальнейшем преобразуются в ацетилкоэнзим А, вступающий в метаболический цикл Кребса. Локализация данного фермента практически во всех органах и тканях снижает специфичность исследования в отношении диагностики заболеваний печени.

В этом отношении несравненно более информативным является тест определения в сыворотке (плазме) крови активности фруктозомонофосфатальдолазы (ФМФА), открытой спустя 20 лет после выявления в органах и тканях человека и животных ФДФА. Данный фермент, в отличие от ФДФА, отсутствует в эритроцитах, что допускает возможность взятия крови в эпидемическом очаге инфекционного гепатита без боязни возникновения гемолиза эритроцитов. Поэтому ФМФА можно рассматривать как органоспецифический фермент печени.

7. ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Лабораторные исследования, обязательные при заболеваниях печени

А. Биохимическое исследование крови:

- содержание общего белка и белковых фракций;
- содержание общего, свободного и связанного билирубина;
- выраженность коллоидно-осадочных реакций (цинк-сульфатная, тимоловая пробы, пробы Бурштейна–Самая, Вера и др.);
- активность ферментов:
 - ХЭ;
 - ЩФ;
 - ЛДГ;
 - ГГТП;
 - ЛАП;
 - АЛТ;
 - АСТ;

- ФДФА;
- ФМФА.
- концентрация липидов:
 - общего и эфиросвязанного ХС;
 - фосфолипидов;
 - триглицеридов.
- гаптоглобин;
- фибриноген;
- протромбин;
- серогликоиды;
- сывороточное железо;
- коагулограмма.

Б. Общий анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов и ретикулоцитов.

В. Общий анализ мочи с определением уробилиновых тел и желчных пигментов (в динамике заболевания).

Г. Анализ кала на стеркобилин (при ахоличном стуле).

Д. Использование функциональных нагрузочных проб (с галактозой и др.).

Е. Исследование желудочного и дуоденального содержимого:

- микроскопическое и биохимическое исследование порций «В» и «С» желчи;
- определение содержания билирубина, ХС, желчных кислот, расчет холатохолестеролового коэффициента и др.).

Ж. Исследование на антигены и антитела к возбудителям вирусных гепатитов.

3. При отечном синдроме – **исследование показателей электролитного обмена** в динамике заболевания, особенно при терапии диуретиками.

И. Посев желчи.

Дополнительные исследования

При подозрении на *гемолитическую желтуху* – использование соответствующих схем лабораторной диагностики.

При подозрении на *эхинококкоз* печени – проведение серологической реакции с эхинококковым антигеном.

Определение содержания СРБ в желчи.

Определение продуктов ПОЛ в желчи.

При вирусных гепатитах

- ЛДГ.
- АЛТ.
- АСТ.
- Расчет коэффициента АСТ/АЛТ.
- Сорбитолдегидрогеназа.
- Билирубин (прямой и непрямой).
- Альбумин.
- α_2 - и β -глобулины.
- γ -глобулины.

8. РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Показатель	Значение	
	мужчины	женщины
<i>Общий анализ крови</i>		
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,2–6,9	3,5–5,5
Гемоглобин, ммоль/л	2,0–2,7	1,8–2,5
Гемоглобин плазмы, ммоль/л	0,16–0,62	
Гликозилированный гемоглобин, %	3,6–5,3	
Гаптоглобин, г/л	0,35–2,1	
Гематокрит	0,39–0,62	0,35–0,48
Средний объем эритроцита, фл	76–102	
Ретикулоциты, %	0,5–15	
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	3,5–11	

Показатель	Значение	
	мужчины	женщины
<i>Лейкоцитарная формула, %</i>		
Нейтрофилы	45–74	
• палочкоядерные	3–5	
Эозинофилы	0–0,5	
Базофилы	0–2	
Лимфоциты	16–45	
Моноциты	3–10	
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	140–450	
<i>Коагуляция</i>		
Средний объем тромбоцита, фл	7,4–9,4	
Протромбиновое время (МНО)	0,9–1,2	
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	18–45	
Тромбиновое время, с	11–18	
Фибриноген, г/л	1,7–4,2	
Антитромбин, кМЕ/л	0,8–1,2	
Время кровотечения, мин	2–9	