

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Модуль 3
Сучасна практика внутрішньої медицини.

**Змістовий модуль 3. Ведення хворих
у гастроентерологічній клініці.**

Тема 28
ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З ЖОВТЯНИЦЕЮ

Методичні вказівки для студентів VI курсу

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 12 від 27.12.2012.

Харків
ХНМУ
2013

Модуль 3. Сучасна практика внутрішньої медицини. Змістовий модуль 3. Ведення хворих у гастроентерологічній клініці. Тема 28. Ведення пацієнта з жовтяницею : метод. вказ. для студентів VI курсу / упоряд. П.Г. Кравчун, Г.Ю. Титова, О.В. Ломакіна. – Харків : ХНМУ, 2013. – 20 с.

Упорядники П.Г. Кравчун
 Г.Ю. Титова
 О.В. Ломакіна

Актуальність теми. Питання диференційної діагностики синдрому жовтяниці набувають особливого значення в зв'язку з ростом захворюваності за всіма нозологічними формами, зв'язаними з різноманітними видами холестази (Брискін Б.С. та ін., 2000; Голубчиков С.Н., 2000; Харченко Н.В., 2000; Homolyako I. et al., 2000). Цей синдром зустрічається в 32 % хворих із жовчнокам'яною хворобою, 53 % зі злоякісними новоутвореннями гепатопанкреатобіліарної системи, 50 % із цирозом печінки, 67 % із гострими вірусними гепатитами, 16 % із хронічними гепатитами (Шалімов А.А. та ін., 1996; Bergman J.J. et al., 2000). Тому освітлення основних питань, пов'язаних із походженням, діагностикою і лікуванням жовтяниці є актуальним.

Загальна мета: Оволодіти знаннями щодо ведення пацієнтів із жовтяницею, вивчити методи діагностики та засоби надання допомоги таким пацієнтам залежно від причини та механізму розвитку жовтяниці.

Конкретні цілі:

1. Вміти розпізнавати основні симптоми і синдроми при різних типах жовтяниці.
2. Знати причини виникнення та класифікацію жовтяниці.
3. Знати план діагностики і тактику лікування пацієнтів з жовтяницею

Вихідний рівень знань-умінь:

1. Уміти збирати анамнез, скарги, володіти методиками обстеження хворого.
2. Уміти інтерпретувати результати клінічних методів дослідження.
3. Уміти аналізувати та інтерпретувати результати рентген-досліджень, копрограми.
4. Знати фізіологічні норми показників травної системи

Джерела навчальної інформації

1. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / М.А. Андрейчин. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. – 500 с.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби : в 3 т. / Ж.І. Возіанова. – К. : Здоров'я, 2001.
3. Губергрін Н.Б. Хронічні гепатити і цирози печінки. Сучасні класифікація, діагностика, лікування / Н.Б. Губергрін. – Донецьк : ТВОВ "Лебідь", 2002. – 158 с.
4. Харченко Н.В. Вірусні гепатити / Н.В. Харченко, В.Г. Порохницький, В.С. Топольницький. – К. : Фенікс, 2002. – 296 с.
5. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М. : Гэотар медицина, 1999. – 864 с.
6. Чемич М.Д. "Внутрішньолікарняні інфекції. Вірусні гепатити. ВІЛ-інфекція, СНІД": метод. вказ. до семінарських занять тематичного циклу вдосконалення лікарів / М.Д. Чемич, Н.І. Ільїна. – Суми : Вид-во СумДУ, 2007. – 25 с.

Тестові завдання для перевірки вихідного рівня знань

1. Хворий 40 років скаржиться на свербіння шкіри, жовтяницю, відчуття важкості в правому підребер'ї, слабкість. Жовтяничність шкіри, печінка +5 см, селезінка 6×8 см. У крові: лужна фосфатаза 2,0 ммоль/г·л, загальний білірубін 60 мкмоль/л, холестерин 8,0 ммоль/л. Який провідний синдром можна виділити у хворого?

A. Холестатичний.

D. Гепатолієнальний.

B. Цитолітичний.

E. Печінково-клітинної недостатності.

C. Мезенхімально-запальний.

2. У хворі 23 років ниючий біль у правому підребер'ї, періодична відрижка гірким, нудота, зниження апетиту. 3 роки тому була апендектомія. Через 2 міс після неї вперше з'явилася жовтяниця, з приводу якої лікувалася в інфекційній лікарні. В даний час при обстеженні печінка збільшена на 2 см. В крові: прямий білірубін 36 мкмоль/л, АЛТ 135 Од/л. Яке це захворювання?

A. Хронічний холецистит.

D. Доброякісна жовтяниця Жильбера.

B. Хронічний холангіт.

E. Цироз печінки.

C. Хронічний гепатит B.

3. Хвора 50 років протягом року страждає від нападів болю в правому підребер'ї, які виникають переважно після жирної їжі. Останній тиждень приступи повторювались щодня, стали більш болочими. На 3-й день перебування в стаціонарі з'явилися жовтяничність склер та шкіри, світле випорожнення і темна сеча. Аналіз крові: гемоглобін 128 г/л, ретикулоцити 2 %, нейтрофільний лейкоцитоз $13,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ 28 мм/год. Що є найбільш імовірною причиною жовтяниці?

A. Хронічний панкреатит.

D. Гемолітична анемія.

B. Жовчнокам'яна хвороба.

E. Гострий вірусний гепатит.

C. Хронічний холестатичний гепатит.

4. Хвора К. 24 років скаржиться на біль у правому підребер'ї та суглобах, жовтяничний колір шкіри, зниження маси тіла на 10 кг за рік, підвищення температури до 38 °С. Захворювання розпочалося після пологів півроку тому. Об'єктивно: іктеричність шкіри та склер, на віках – ксантоми. Печінка +4 см, щільна, болюча, край загострений. Селезінка +2 см. У крові: АСТ 280 Од/л, АЛТ 340 Од/л, загальний білірубін 97,6, вільний – 54,6 мкмоль/л, Hbs-антиген – не виявлений. Назвіть основний механізм патогенезу захворювання.

A. Порушення відтоку жовчі.

D. Автоімунний.

B. Токсичне ушкодження гепатоцитів.

E. Вірусна інфекція.

C. Жирова дистрофія печінки.

5. Жінка 32 років скаржиться на біль у лівому підребер'ї, який з'являється через 2 год після їжі, нудоту, здуття живота, схильність до проносу. Об'єктивно: субіктеричність склер, живіт при пальпації болочий в точці Губер-гриця-Скульського. Печінка біля краю реберної дуги У крові амілаза

288 ммоль/л, загальний білірубін 20 мкмоль/л. Яке захворювання найбільш імовірне?

A. Хронічний панкреатит.

D. Хронічний холецистит.

B. Хронічний гепатит.

E. Хронічний гастрит.

C. Хронічний ентероколіт.

Вірні відповіді: 1 – А. 2 – С. 3 – В. 4 – D. 5 – А.

ОРІЄНТОВНА ОСНОВА ДІЇ

Жовтяниця – жовте забарвлення шкірних покривів і склер, що виникає в результаті накопичення білірубіну в сироватці крові та подальшому відкладенні його у підшкірних тканинах. Жовтяниця є частим симптомом захворювань печінки, жовчних шляхів, а також хвороб, що перебігають з масивним гемолізом.

Жовтяниця помилкова (псевдожовтяниця) – жовте забарвлення шкіри (але не слизових оболонок внаслідок накопичення у ній каротину при тривалому і рясному вживанні в їжу моркви, апельсинів, гарбуза, а також виникає при прийомі всередину акрихіну, пікринової кислоти і деяких інших препаратів.

Причини

1. Спадкові захворювання: хвороба Жильбера, синдром Криглера–Найяра, синдром Люсі–Дрисколь; пряма гіпербілірубінемія: синдром Дубина–Джонсона, синдром Ротора, серпоподібноклітинна анемія, гемоглобінопатії, ферментопатії, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; порушення будови еритроцитів: сфероцитоз, таласемія, сидеробластна анемія, хвороба Вільсона, дефіцит $\alpha 1$ -антитрипсину.

2. Імунологічні.

3. Несумісність груп крові і резус-фактора.

4. Автоімунні: системний червоний вовчак.

5. Захворювання крові: лейкози.

6. Травма формених елементів крові: штучні клапани серця.

7. Порушення функції печінки.

8. Гемохроматоз.

9. Лікарські засоби: гідразид ізонікотинової кислоти, α -метилдофа еритроцидин, хлорпромазин, гідразин; препарати, застосовані для холецистографії.

10. Інфекційні захворювання: гострі вірусні гепатити (А, В, С, D, E, F), герпетичний гепатит, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра, жовта лихоманка, лептоспіроз, тиф поворотний, кишковий ієрсиніоз, орнітоз, сальмонельоз, сар, стеатоз, псевдотуберкульоз, лістеріоз, сифіліс, амєбіаз, шистосомоз, опісторхоз, клонорхоз.

11. Цироз печінки (первинний, вторинний).

12. Гранулематози (саркоїдоз, туберкульоз).

13. Злоякісні новоутворення печінки: первинний рак печінки, метастатичні ураження печінки.

14. Порушення відтоку жовчі: склерозуючий холангіт, холідохолітіаз, травма, стриктура жовчного протоку, злоякісні новоутворення, рак жовчних проток, рак головки підшлункової залози.

15. Алкоголь.

16. Гепатотоксичні отрути (миш'як, сірководень, окислювачі азотної кислоти, хлор-етан).

Загальний білірубін сироватки крові можна розділити на зв'язаний і незв'язаний. Синонімами незв'язаного білірубину є непрямий або відстрочений білірубін, а пов'язаного – прямий, негайний, швидкий або "однохвилинний" сироватковий білірубін. У більшості лікарняних лабораторій продовжують використовувати терміни непрямий білірубін для позначення незв'язаної фракції та прямої – для зв'язаної.

Нормальні межі загального білірубину сироватки крові коливаються від 3,4 до 20,5 мкмоль/л. Зазвичай фракція прямого білірубину становить менше 15 % від загального або від 0 до 3,4 мкмоль/л при верхній межі норми для непрямой фракції, складовою 17,1 мкмоль/л.

Зазвичай жовтяницю неможливо виявити візуально до тих пір, поки загальний сироватковий білірубін не буде перевищувати 51,3 мкмоль/л. Жовтяниця з високим вмістом білірубину в крові може бути пропущена під час огляду хворого при тьмяному розсіяному освітленні, а також у кімнаті з жовтим або коричневим фарбуванням стін. Для виявлення ранніх стадій жовтяниці хворого рекомендується оглядати при денному світлі.

Білірубін утворюється в результаті деградації порфіринового кільця гема після того, як застарілі еритроцити руйнуються в органах ретикуло-ендотеліальної системи, причому при руйнуванні 1 г гемоглобіну утворюється приблизно 36 мг білірубину. Крім того, білірубін є побічним продуктом гемолізу, що відбувається в кістковому мозку (так званий неефективний еритропоез), і розпаду порфіринового компоненту цитохромоксидазної системи клітин печінки. Останній часто позначають терміном "ранній пік", він становить від 15 до 25 % білірубину, який утворюється за фізіологічних умов. Обороти білірубину в організмі становить приблизно 40 мг/кг/добу.

Початковим продуктом деградації гему є білівердин, зелений водорозчинний пігмент. Спочатку від порфіринового кільця відщеплюється один атом вуглецю, з якого надалі утворюється його окис. Це єдина ендогенна реакція в організмі людини, яка приводить до утворення окису вуглецю. Далі білівердин перетворюється на білірубін, який не розчиняється у воді та екскреція якого можлива в поєднанні його з іншими речовинами. Оскільки білірубін не має полярності, він транспортується кров'ю в поєднанні з альбуміном, і доставка білірубину до клітин печінки залежить від

печінкового кровотоку. В клітинах печінки містяться специфічні білки, що зв'язують білірубін (лігандини), які сприяють захопленню білірубину гепатоцитами. Після надходження білірубину в клітини печінки до нього в присутності каталізатора уридиндифосфатглюкуронілтрансферази приєднується одна молекула глюкуронової кислоти. Кінцевий продукт цієї реакції, білірубінмоноглюкуронід, потім зазнає трансглюкуронізації з іншою молекулою білірубінмоноглюкуроніду, в результаті чого утворюється білірубіндиглюкуронід і вільний білірубін. Білірубіндиглюкуронід активно екскретується через канальцеву мембрану жовчних проток і надходить у жовч. У фізіологічних умовах більше 95 % білірубину жовчі представлено білірубіндиглюкуронідом.

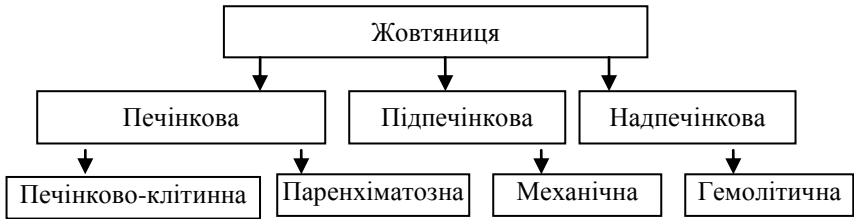
У шлунково-кишковому тракті білірубін проходить декілька етапів відновлення, кінцевими продуктами якого є різні форми уробіліногену, пігменти, що надають калу характерного коричневого забарвлення. Уробіліноген розчинний у воді, може всмоктуватися в кишечник і повторно екскретуватися печінкою. Цей процес отримав назву внутрішньопечінкового циклу уробіліногену.

Для підтвердження наявності жовтяниці необхідно досліджувати концентрацію загального білірубину і його фракцій у сироватці крові хворого. Залежно від причини виділяють жовтяницю із підвищенням концентрації прямого, непрямого білірубину і змішану форму. Жовтяниця, яка супроводжується підвищенням концентрації непрямого білірубину, може бути наслідком збільшення утворення білірубину (наприклад, при гемолізі), порушення транспорту білірубину або його споживання печінковими клітинами, а також процесу зв'язування з білками. При порушеннях, пов'язаних із доставкою або споживанням білірубину печінковими клітинами, концентрація непрямого білірубину зазвичай не перевищує 68,4 мкмоль/л, отже, вищі концентрації свідчать про надмірне утворення білірубину, порушення зв'язування білірубину з білками або його екскреції гепатоцитами.

Змішана гіпербілірубінемія характерна для поєднаних порушень як споживання, так і екскреції білірубину і свідчить про генералізоване пошкодження печінкових клітин та їх дисфункцію. Збільшення вмісту в крові прямого білірубину при нормальній концентрації загального або непрямого білірубину спостерігається при вроджених аномаліях.

Для диференційної діагностики різних форм жовтяниці важливе значення має клінічна картина захворювання, вік хворого, самопочуття і характер супутніх симптомів.

Розрізняють **три** основні патогенетичні форми жовтяниці: **печінкову** (паренхіматозну, печінково-клітинну), **надпечінкову** (гемолітичну) і **підпечінкову** (механічну).



В основі печінкової жовтяниці лежить порушення захоплення, кон'югації і екскреції білірубину з клітин печінки, а також, можливо, його регургітація, а в основі підпечінкової – порушення виділення білірубину через жовчні протоки. При надпечінковій жовтяниці відбувається надмірне утворення білірубину. Однак нерідко в розвитку жовтяниці беруть участь різні механізми.

Надпечінкова жовтяниця обумовлена надмірним утворенням білірубину, що перевищує здатність печінки забезпечити його виведення, і практично завжди пов'язана з підвищеним розпадом (внутрішньосудинним або внутрішньоклітинним) еритроцитів або їх попередників. Найбільш часто надпечінкова жовтяниця спостерігається при спадкових і набутих гемолітичних анеміях. Окрім того, вона може розвиватися при хворобах, пов'язаних із неефективним еритроцитопоезом, – так званих шунтових гіпербілірубінеміях (B₁₂-дефіцитній анемії, еритропоетичній уропорфірії, первинній шунтовій гіпербілірубінемії та ін.). Рідко причиною збільшеного утворення білірубину і жовтяниці можуть бути інфаркти різних органів (частіше легенів), численні гематоми (наприклад, при розшаровуючій аневризмі аорти), травматизація еритроцитів у порожнинах серця протезами клапанів серця. При надпечінковій жовтяниці у крові збільшено вміст в основному непрямого (не пов'язаного з глюкуроною кислотою) білірубину (в періоди гемолітичних кризів вміст загального білірубину сироватки різко зростає). У сечі білірубін не виявляється. Уробіліноген в сечі відсутній або його кількість незначна. Вміст уробілінових тіл у сечі й калі різко підвищений за рахунок стеркобіліногену.

При гемолітичній жовтяниці різного генезу спостерігається ряд характерних симптомів, що дозволяє легко відрізнити її від інших видів жовтяниць. До них відносяться помірна жовтявість склер і шкіри на тлі більш або менш вираженої блідості, збільшення селезінки, звичайне або посилене фарбування калу, збільшення кількості ретикулоцитів у крові в результаті підвищеного кістково-мозкового еритроцитопоезу. Найбільш достовірною ознакою гемолізу є скорочення тривалості життя еритроцитів, яке визначається за допомогою ⁵¹Cr; при внутрішньосудинному гемолізі відмінними ознаками є підвищення вільного гемоглобіну плазми, гемоглобінурія і гемосидеринурія.

Печінкова жовтяниця пов'язана з порушенням функції печінки, яке проявляється порушенням захоплення, зв'язування або виділення білірубину, а також його регургітацією з печінкових клітин у синусоїди. Залежно від механізму патологічного процесу в печінкових клітинах розрізняють три види печінкової жовтяниці: печінково-клітинну, холестатичну і ензимопатичну.

Печінково-клітинна жовтяниця є одним із найбільш частих ознак гострої і хронічної патології печінки. Вона може спостерігатися при вірусному гепатиті, інфекційному мононуклеозі, лептоспірозі, токсичних, у т. ч. лікарських та алкогольних ураженнях печінки, хронічному активному гепатиті, цирозі печінки, гепатоцелюлярному раку. Провідне значення в патогенезі має порушення проникності та цілості мембран клітин із виходом прямого білірубину в синусоїди, а потім у кров'яне русло. Характерне помірне або різке підвищення загального білірубину в сироватці крові з переважанням прямої фракції, білірубінурія і підвищення кількості уробілінових тіл у сечі при нормальному або трохи підвищеному виділенні стеркобіліну з калом.

Клінічна картина (симптоми та синдроми)

Жовтяниця у період новонародженості може представляти собою "фізіологічну" жовтяницю новонароджених, яку вважають наслідком уповільненого формування ферментних систем, необхідних для зв'язування білірубину, в результаті чого підвищується концентрація в крові непрямого білірубину. Більш яскрава клінічна картина може спостерігатися при наявності несумісності груп крові або резус-фактору матері й дитини, а також при народжених аномаліях гемоглобіну або еритроцитів, що призводять до гемолізу в період новонародженості. Непрямий білірубін може проходити через гематоенцефалічний бар'єр і викликати у новонародженого загрозу розвитку ядерної жовтяниці, при якій концентрація непрямого білірубину в сироватці крові досягає 340 мкмоль/л. Крім того, перебудова молекул білірубину під впливом ультрафіолетових променів може приводити до зниження концентрації непрямого білірубину, який перетворюється на водорозчинний фотобілірубін. Причинами жовтяниці новонароджених можуть бути годування груддю (у молоці деяких жінок містяться похідні прегнандіола, які порушують споживання білірубину клітинами печінки і зв'язування з глюкуроновою кислотою) і сімейна жовтяниця новонароджених, або синдром Люсі Дрисколл. У період новонародженості може зустрічатися рідкісна вроджена патологія, синдром Криглера-Найяра, що перебігає зі значним підвищенням концентрації непрямого білірубину. Залежно від реакції на введення фенобарбіталу розрізняють синдром Криглера-Найяра I і II типу.

Гепатит новонароджених, який зазвичай призводить до змішаної гіпербілірубінемії, як правило, є результатом передачі вірусу гепатиту від

матері плоду під час вагітності. Жінок із високим ризиком необхідно обстежити на наявність поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg) і антигену HBe (HBeAg) безпосередньо перед пологами, і в разі позитивних результатів цих досліджень дитини відразу після народження потрібно призначити введення гіперімунного глобуліну В. До групи високого ризику входять іммігранти з Азії, працівники охорони здоров'я, що контактують із кров'ю, працівники установ для розумово відсталих, колишні донори, яким заборонили здавати кров, а також жінки, у яких під час вагітності відзначалися жовтяниця або гепатит.

У підлітковому періоді можуть зустрічатися гепатит типу А, типу В і гепатити, не пов'язані з вірусною інфекцією типу А та типу В. Інфекційний мононуклеоз і вірусна цитомегалія також можуть перебігати з синдромом гепатиту і підвищенням концентрацій прямого і непрямого білірубину. Підлітків, у яких відзначається жовтяниця і гепатитоподібний синдром, необхідно обстежити на наявність хвороби Вільсона, що за клінічним перебігом дуже важко відрізнити від вірусного гепатиту. Необхідні методи дослідження включають в себе визначення вмісту в сироватці крові церулоплазміну і міді в сечі, слідом за якими (при наявності показань), виробляють біопсію печінки для визначення вмісту в тканинах міді. Хворобу Вільсона, хоча вона і рідко зустрічається, варто завжди мати на увазі, оскільки вона є загрозою життю, але піддається лікуванню. У підлітків, частіше дівчаток, запечінкова обструкція жовчних шляхів і жовтяниця можуть виникати в результаті утворення кісти загального жовчного протоку.

У відносно здорових дорослих може відкриватися жовте забарвлення склер. Подібна картина зазвичай зустрічається при різних компенсованих гемолітичних порушеннях або *при хворобі Жильбера, вродженому порушенні споживання білірубину* клітинами печінки або його кон'югації. У здорового дорослого, особливо у віці від 15 до 25 років, з жовтяницею і підвищеною концентрацією в сироватці крові непрямого білірубину для виявлення компенсованих гемолітичних порушень, які призводять до непрямої гіпербілірубінемії у результаті надмірного утворення білірубину, обстеження необхідно починати з визначення кількості ретикулоцитів в крові і дослідження властивостей еритроцитів. Якщо при визначенні кількості ретикулоцитів та гематологічних дослідженнях ознак гемолізу не виявляють, слід розглядати можливість хвороби Жильбера, яка є найбільш поширеним вродженим захворюванням, що призводить до жовтяниці за рахунок підвищення концентрації в крові непрямого білірубину. Механізми виникнення гіпербілірубінемії при хворобі Жильбера до кінця не зрозумілі, але можливо, що вона обумовлена дефектами лігандинів, порушенням споживання білірубину печінкою і в деякій мірі зменшенням глюкуронідзв'язуючого простору. Оскільки для цих пацієнтів характерна поява жовтяниці у періоди голодування або під час супутніх захворювань,

необхідно проводити диференціальну діагностику з іншими причинами жовтяниці, наприклад, гепатитом. Діагностика хвороби Жильбера має важливе значення, оскільки епізоди жовтяниці при ній виникають протягом усього життя, однак даних про те, що захворювання супроводжується втратою працездатності, летальним результатом або ураженням печінки, немає. При біопсії печінки, як правило, отримують нормальні результати, тому дана процедура зазвичай не проводиться.

Менш поширеними є *синдром Дубина-Джонсона* і *синдром Ротора*, при яких виявляється збільшення вмісту в крові прямого білірубину і зниження екскреції печінкою органічних іонів, наприклад барвників, застосовуваних для холецистографії.

Жовтяниця з характерним підвищенням концентрації в крові прямого білірубину може виникати *при різних гемолітичних синдромах*. При змішаній гіпербілірубінемії слід мати на увазі порушення функції печінки, викликані гострим або хронічним ураженням, а також всередині і запечінковою обструкцією жовчних протоків.

Клініка гепатиту має наступні клінічні прояви: втома, швидка стомлюваність, нудота, раптове блювання, міалгія і жовтяниця. Однак у хворих із вірусним гепатитом визначити жовтяницю клінічно вдається приблизно в 1/3 випадків. Для виявлення ураження клітин печінки краще використовувати визначення сироваткової концентрації трансамінази. Якщо у хворого з клінічними ознаками жовтяниці визначається підвищений рівень сироваткових трансаміназ, необхідно зібрати докладний епідеміологічний анамнез, зокрема відомості щодо контактів із хворим на жовтяницю, інформацію про статеві контакти, трансфузії або контакти з донорською кров'ю, її компонентами, а також дані стосовно прийому лікарських препаратів і професійних факторів. Вірусний гепатит типу А, що передається фекально-оральним шляхом, нерідко викликає епідемії, пов'язані з зараженням запасів води і їжі необробленими нечистотами. Нещодавно були описані випадки спалахів захворювання серед персоналу денних дитячих установ. Вірусний гепатит типу В передається контактним шляхом через слизові оболонки, особливо при статевому контакті, а також від матері плоду під час вагітності (*vita supra*). Посттрансфузійний гепатит у даний час найбільш часто викликається вірусами гепатиту С, оскільки донорську кров досліджують на наявність НВ-антигену, а гепатит типу А не передається трансфузійним шляхом. Діагноз гепатиту, викликаного С вірусами, ставлять на підставі відповідних ознак після виключення гепатиту типу А та типу при серологічних дослідженнях. Вірус Епштейна-Барра і цитомегаловірус, які також можуть призводити до синдрому гепатиту, визначають на основі проби Monospot на предметному склі і досліджень на наявність цитомегаловірусної інфекції відповідно.

Крім цього, рідкісними причинами жовтяниці може бути **дефіцит сіантитрипсину**, зазвичай він поєднується з емфізематозними змінами в нижніх частках легенів, і гемохроматоз.

До інфекційних причин належать **амебіаз і абсцес печінки** бактеріальної природи. Якщо у хворих, які виїжджали в ендемічні райони, відзначається лихоманка, озноб і симптоми гепатиту, слід запідозрити амебіаз. Гнійний абсцес печінки може бути первинним, однак частіше зустрічається у хворих із внутрішньочеревною інфекцією, сепсисом або пригніченням імунної системи. Бактеріальний гепатит зустрічається дуже рідко.

Надмірне **споживання алкоголю**. У хворих із жовтяницею або біохімічними ознаками ураження клітин печінки необхідно зібрати ретельний анамнез щодо споживання алкоголю. Незважаючи на те, що в розвитку алкогольного ураження печінки важливу роль відіграють багато факторів, споживання понад 70 г (100 мл) алкоголю на день зазвичай призводить до появи симптомів ураження клітин печінки. Оскільки хворі намагаються уникати питань, що стосуються споживання ними алкоголю, опитування слід проводити м'яким, доброзичливим тоном (критерії діагнозу алкоголізму опубліковані у спільному бюлетені Американської колегії лікарів і Американської колегії психіатрів). Хронічне алкогольне ураження печінки характеризується рядом таких ознак, як судинні зірочки на шкірі, гінекомастія, "печінкові долоні", біле забарвлення нігтів, збільшення навколоушних слинних залоз і біохімічні ознаки ураження клітин печінки. Для алкогольного ураження печінки більшою мірою характерне підвищення концентрації в сироватці АсАТ, ніж АлАТ. Це може надати допомогу в диференціації алкоголізму від різних неалкогольних причин ураження печінки, при яких спостерігаються зворотні співвідношення зазначених ферментів.

Персистуючий або хронічний активний гепатит може бути викликаний вірусом типу В, С, а також з'явитися результатом прийому ряду лікарських засобів. Як правило, причину захворювання вдається виявити на основі клінічного анамнезу та відповідних серологічних досліджень з визначенням антигенів і антитіл до вірусу В (поверхневого антигену HBS і протиядерних антитіл). Диференціальна діагностика хронічного персистуючого від хронічного гепатиту активного гепатиту базується на клінічних даних і результатах біопсії печінки. При стійкому гепатиті хворі періодично жовтіють, однак на тлі несподіваного підвищення сироваткової концентрації трансаміназу жовтяниця може бути відсутня. Як алкогольне ураження печінки, так і тривале існування вірусної інфекції типу В, С можуть врешті-решт призвести до некрозу, фіброзу, появи вузлів регенерації і цирозу печінки.

Первинний біліарний цироз може проявлятися жовтяницею. Це захворювання завжди слід мати на увазі при обстеженні жінок у віці від 30

до 50 років, у яких початковими ознаками виступають жовтяниця і свербіння. Це захворювання невідомої етіології перебігає з імунним пошкодженням внутрішньопечінкових жовчних проток і характеризується значним підвищенням концентрації в сироватці крові лужної фосфатази, менш вираженим підвищенням рівня трансамінази, а також наявністю антимітохондріальних антитіл. Захворювання має прогресуючий наполегливий характер і до теперішнього часу не знайдено досить ефективного методу лікування. Відношення частоти захворюваності серед жінок до частоти захворюваності серед чоловіків становить від 8: 1 до 10: 1.

Ряд патологічних станів може бути наслідком виникнення в печінці гранульом, що приводять до появи синдрому гепатиту і жовтяниці. До розвитку гранульоматозної інфільтрації печінки можуть призводити *туберкульоз, гістоплазмоз та інші грибкові захворювання*, а також *саркоїдоз*, які зазвичай перебігають із лихоманкою, лімфоаденопатією, збільшенням печінки, селезінки і симптомами ураження легенів. При гістоплазмозі, крім зазначених симптомів, можуть з'являтися виразки слизової порожнини рота. Утворення гранульом у печінці можуть викликати деякі лікарські препарати. Біохімічний аналіз крові характеризується непропорційним порівняно з концентрацією трансамінази збільшенням концентрації лужної фосфатази і змішаної гіпербілірубінемією.

Для *лептоспірозу* характерно раптовий початок із високою температурою, гепатолієнальним синдромом, міалгією, геморагічним синдромом, збільшенням ШОЕ, лейкоцитозом зі зрушенням формули вліво, анемією і тромбоцитопенією. Печінка збільшується вже в перші дні хвороби.

Механічна *обструкція позапечінкових жовчних ходів* виникає при жовчнокам'яній хворобі, а також при пухлинах, розташованих усередині або зовні запечінкової жовчовивідної системи, насамперед при раку голівки підшлункової залози. Першим проявом запечінкової обструкції жовчовивідних шляхів може бути жовтяниця. При ретельному збиранні анамнезу вдається виявити і супутні симптоми: нездужання, швидку стомлюваність, нез'ясовне зниження маси тіла, нудоту й іноді блювання. Обструкція загального жовчного протоку зазвичай перебігає з клінічними симптомами жовчнокам'яної хвороби, однак у деяких хворих можуть бути "німі камені жовчного міхура"; клінічні симптоми відсутні до тих пір, поки камінь не досягне запечінкової жовчовивідної системи і не застрягне у ділянці великого сосочка дванадцятипалої кишки. Колікоподібні болі у правому верхньому квадранті живота, які супроводжуються підвищенням вмісту білірубину і високими концентраціями трансамінази і лужної фосфатази в сироватці крові, є показанням для дослідження запечінкової жовчовивідної системи. Стеноз у ділянці запечінкової жовчовивідної системи може бути результатом поранення загального жовчного протоку під час перенесеного

раніше оперативного втручання на жовчному міхурі. **Склерозуючий холангіт** – рідкісне захворювання, що виникає частіше у чоловіків, зазвичай розвивається на фоні виразкового коліту і характеризується насамперед жовтяницею. Побічна дія деяких лікарських препаратів, насамперед аміназину, може нагадувати клінічні і біохімічні прояви обструкції жовчних шляхів.

Пухлини печінки можуть бути доброякісними і злоякісними, що відбуваються безпосередньо з клітин печінки або метастатичними. Первинний гепатоцелюлярний рак виникає головним чином на тлі попереднього інфекційного гепатиту типу В, який є онкогенним агентом. Клінічні прояви цієї пухлини різноманітні, але звичайно включають лихоманку неясної етіології, збільшення кількості еритроцитів у крові або анемію, зменшення маси тіла, підвищення сироваткової концентрації трансамінази і лужної фосфатази; в анамнезі можуть бути вказівки на перенесений раніше інфекційний гепатит типу В. Для первинного гепатоцелюлярного раку характерна дисемінація за запечінковими судинами, а також метастазування в легені, яке часто виявляється одночасно з появою клінічних ознак раку.

Метастатичні ураження печінки найбільш часто виникають при злоякісних новоутвореннях органів черевної порожнини і призводять до пропорційного порівняно з концентрацією трансамінази підвищення рівня лужної фосфатази. Хворого з ізольованим підвищенням сироваткової концентрації лужної фосфатази, синдромом жовтяниці або без нього, який не страждає порушеннями кісткової системи необхідно обстежити з приводу злоякісних новоутворень печінки. Допомогу у виявленні локальних дефектів тканини печінки можуть надати радіоізотопне сканування і комп'ютерна томографія органів верхнього відділу черевної порожнини. Остаточний діагноз встановлюють при біопсії печінки або експлоративній лапаротомії.

У рідкісних випадках ураження печінки може виникати при деяких формах **хвороби Ходжкіна** (лімфогранулематоз), що супроводжується гепатитоподібним синдромом. За винятком випадків, за яких жовтяниця є наслідком гемолізу, злоякісні новоутворення печінки призводять до її появи лише на пізніх стадіях розвитку.

Діагностика

Обстеження хворого з жовтяницею слід починати з лабораторних аналізів концентрацій в сироватці крові загального білірубіну, його прямих і непрямих фракцій, трансамінази і лужної фосфатази. Лабораторне дослідження передбачає також визначення жовчних пігментів (та їх похідних у крові, сечі та калі, а також біохімічне дослідження крові з метою виявлення захворювань печінки і інших органів. При клінічних ознаках гепатиту необхідно дослідження вмісту в крові антитіл до антигенів гепатиту типу А, IgM, (поверхневого антигену гепатиту типу В (HBsAg) і антиядерних антитіл. Характер подальших досліджень, як буде показано далі,

залежить від клінічної картини захворювання і результатів лабораторних аналізів. Концентрація загального білірубину сироватки крові, що перевищує 427,5 мкмоль/л, свідчить про вплив декількох патогенетичних факторів, наприклад гемолізу у поєднанні з ураженням клітин печінки.

Вибір спеціальних методів дослідження залежить від клінічного перебігу захворювання. У хворих із підозрою на злоякісні новоутворення допомогу в діагностиці можуть надати ультразвукове або радіоізотопне **сканування печінки** або **комп'ютерна томографія** органів верхнього відділу черевної порожнини.

Дослідження загального жовчного протоку дозволяє визначити рівень обструкції – високий (у ділянці воріт печінки) або низький (у місці впадіння загального жовчного протоку в дванадцятипалу кишку). В більшості випадків при низькому рівні закупорки жовчних шляхів вдається визначити характер передбачуваної патології – холідохолітиаз, пухлина головки підшлункової залози, пухлина або власне стриктура протоки. При високому рівні обструкції розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків не супроводжується розширенням загального жовчного протоку. У цих випадках ультразвукове дослідження допомагає виявити найбільш вірогідну причину порушення прохідності жовчних шляхів – пухлина жовчного міхура або приміхуровий абсцес. При незмінених жовчних протоках і ознаках дифузного ураження печінки найбільш імовірна печінкова жовтяниця, підтвердити яку, а також встановити причину можуть результати пункційної біопсії печінки.

Важлива роль належить інструментальним методам. Ультразвукове дослідження використовують як тест для розрізнення у диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці і виконують першим з інструментальних методів. Воно дозволяє в більшості випадків встановити наявність каменів у жовчному міхурі, виявити гепатомегалію, дифузні або осередкові зміни в печінці, патологію підшлункової залози. Велике значення для встановлення механічного генезу жовтяниці має виявлення розширених жовчних протоків. Розширені внутрішньопечінкові протоки мають вигляд зіркової структури, яка сходиться у ділянці воріт печінки. На периферії органу їх кількість значно перевищує число судинних утворень. Ранньою ознакою розширення жовчних проток є збільшення їх просвіту в два рази, при цьому діаметр загального жовчного протоку може відповідати діаметру ворітної вени.

Великими діагностичними можливостями в розмежуванні підпечінкової і печінкової жовтяниць має комп'ютерна томографія. При порушенні відтоку жовчі з її допомогою виявляють розширення як внутрішньопечінкових, так і позапечінкових жовчних протоків. Вона дозволяє визначити рівень обтурації, а у деяких хворих виявити її причину (холідохолітиаз, пухлина голівки підшлункової залози, збільшення лімфатичних вузлів

печінки та ін.). У складних для діагностики випадках під контролем комп'ютерної томографії застосовується цілеспрямована прецизійна пункційна біопсія органів черевної порожнини, що має важливе значення для з'ясування причин печінкової жовтяниці.

У виявленні жовчних каменів може надати допомогу пероральна холецистографія, однак у хворих із сироватковою концентрацією загального білірубіну, що перевищує 68,4–85,5 мкмоль/л, контрастування жовчного міхура може бути неадекватним. При радіоізотопних дослідженнях із використанням маркерів, які екскретуються печінкою, може спостерігатися контрастування запечінкової жовчовивідної системи і відсутність контрастування жовчного міхура, що свідчить про патологію власне останнього. Хворим, у яких обструкція жовчних проток підтверджується даними клініки, в цілях візуалізації анатомічної будови жовчовивідної системи виробляють транспечінкову холангіографію або ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію.

При диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці одне з основних місць займає ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія, що дозволяє виявити рівень і причину обтурації, ступінь розширення загального жовчного протоку, встановити характер ураження великого сосочка дванадцятипалої кишки або підшлункової залози.

При інтенсивній і тривалій жовтяниці, підозрі на її механічний характер проводять черезшкірну гепатохолангіографію. Дослідження надає можливість отримати рентгенологічну картину жовчних шляхів, встановити рівень, іноді причину порушення відтоку жовчі, однак воно може супроводжуватися серйозними ускладненнями (потраплянням жовчі до черевної порожнини, кровотечею).

Диференційна діагностика жовтяниці

Показники	Паренхіматозна	Механічна	Гемолітична
Анамнез	Контакт із токсичними речовинами, зловживання алкоголем, контакт із хворими на жовтяницю, інфекційні захворювання (мононуклеоз)	Напади болю в правому підреб'ї, нерідко супроводжуються жовтяницею, операції на жовчних шляхах, різке зменшення маси тіла	Поява жовтяниці в дитячому віці, подібні захворювання у родичів, посилення жовтяниці після перебування на холоді
Забарвлення шкіри	Помаранчева, жовта	Зелений відтінок жовтяниці, жовто-сірий	Блідо-жовта з лимонним відтінком
Інтенсивність жовтяниці	Помірно виражена	Від помірної до різкої	Невелика
Шкірний свербіж	Нестійкий	Стойкий	Відсутній
Важкість у ділянці печінки	Часто в ранній стадії хвороби	Рідко, виключаючи гострий холецистит	Ні
Розмір печінки	Збільшений, нормальний, зменшений	Збільшений	Нормальний, може бути помірно збільшений
Болі у ділянці печінки	Рідко	Часто	Ні
Розміри селезінки	Часто збільшена	Зазвичай не збільшена	Збільшено

Показники	Паренхіматозна	Механічна	Гемолітична
Колір сечі	Темний (наявність зв'язаного білірубіну)	Темний (наявність зв'язаного білірубіну)	Нормальний. Може бути при високій уробілірубінурії
Вміст уробіліну в сечі	Може бути відсутніми короткий період, надалі надмірно або помірно підвищений	Немає при повній закупорці	Різко підвищений
Колір калу	Блідий (знижений стеркобілін, підвищена кількість жиру)	Блідий (немає стеркобіліну, підвищена кількість жиру)	Нормальний або темний (підвищений вміст стеркобіліну)
Функціональні проби печінки	Підвищений вміст зв'язаного і вільного білірубіну. Підвищення активності лужної фосфатази (іноді), трансаміназ. Осадові проби позитивні. Підвищено коефіцієнт "залізо/мідь" сироватки	Високий вміст зв'язаного білірубіну в крові. Підвищення активності лужної фосфатази. Позитивна проба Іргля, осадові проби негативні	Підвищений вміст вільного білірубіну в крові, осадові проби негативні, активність лужної фосфатази не змінена
Спеціальні тести	Біопсія печінки, лапароскопія. Радіоізотопне дослідження з бенгальським рожевим або колоїдним золотом, бромсульфалеїнова проба	Рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту та жовчних шляхів. Лапароскопія. Біопсія печінки. Черезшкірна внутрішньопечінкова холангіографія. Сканування печінки. Гепатографія. Визначення прихованої крові у калі, ферментів-діастизи крові та сечі (амілаза)	Реакція Кумбса. Визначення резистентності еритроцитів. Виявлення теплових і холододових антитіл у сироватці. Визначення гаптоглобіну. Електрофор гемоглобіну

Допомогу в діагностиці злоякісних уражень печінки і визначенні причини синдрому гепатиту може надати біопсія печінки. Ця процедура має важливе значення при диференційній діагностиці хронічного персистируючого гепатиту і хронічного активного гепатиту, а також алкогольного гепатиту і жирової інфільтрації печінки. Біопсія печінки дозволяє отримати важливу інформацію про етіологію і прогноз захворювання.

Хворим із непрямою гіпербілірубінемією для діагностики гемолітичних порушень проводять відповідні гематологічні дослідження, включаючи визначення морфології і властивостей еритроцитів, а також кількості ретикулоцитів.

Важлива роль у диференційній діагностиці печінкової і підпечінкової жовтяниці належить лапароскопії, що в ряді випадків є єдиним методом визначення рівня і характеру обтурації жовчних шляхів. Ефективність лапароскопії підвищується завдяки використанню рентгенконтрастних методів, наприклад лапароскопічної холецистохолангіографії.

До комплексу діагностичних методів входять також ендоскопічне дослідження шлунково-кишкового тракту, що дозволяє визначити причину підпечінкової жовтяниці (пухлину шлунка, великого сосочка дванадцятипалої кишки, деформацію шлунка і дванадцятипалої кишки, обумовлену здавлюванням ззовні, та ін.).

Лікування

Невідкладна допомога насамперед необхідна хворим із токсичним ураженням печінки. Вона полягає в негайному припиненні надходження токсичної речовини в організм, швидкому його знешкодженні й видаленні. Хворим із механічною жовтяницею при вираженому болю вводять підшкірно 0,5–1 мл 0,1 % розчину сульфату атропіну і 1 мл 2 % розчину папаверину. Від уведення препаратів групи морфіну краще утриматися, щоб не посилити спазм сфінктера Одді.

При появі жовтяниці пацієнт повинен бути однозначно госпіталізований (при гепатитах та інших інфекційних захворюваннях до інфекційної лікарні, при обструкції жовчних шляхів – до хірургічного відділення, при деяких захворюваннях крові – до гематологічного).

Консервативне лікування. Жовтяниця завжди є показником для госпіталізації у стаціонар.

Лікування хворого на жовтяницю внаслідок вірусного гепатиту повинне здійснюватися в інфекційному відділенні.

Хворого із механічною жовтяницею направляють до хірургічного стаціонару для обстеження і вирішення питання про оперативне лікування.

Хворих гемолітичною жовтяницею зі спленомегалією направляють на лікування до терапевтичного (гематологічного) стаціонару.

При хронічних захворюваннях печінки стабільна жовтяниця прогностично несприятлива, тому що є ознакою функціональної недостатності печінки. Всім хворим на хронічні захворювання печінки з упорною печінково-клітинною або холестатичною жовтяницею показана планова госпіталізація до терапевтичного відділення.

Хірургічне втручання:

– інтраопераційна холангіографія;

– холецистектомія;

– холедохотомія (розтин загальної жовчної протоки);

– ревізія загальної жовчної протоки, видалення каменів, установка тимчасового зовнішнього дренажу загальної жовчної протоки.

Для профілактики або лікування інфекційних ускладнень призначають антибіотики. Досить ефективне видалення конкрементів ендоскопічним методом.

Показання до розтину і ревізії загальної жовчної протоки:

– пальпація каменя в просвіті спільної жовчної протоки;

– збільшення загальної жовчної протоки у діаметрі;

– епізоди жовтяниці, холангіт, панкреатит в анамнезі;

– дрібні камені в жовчному міхурі при широкому протоці міхура;

– холангіографічні показання: дефекти наповнення у внутрішньо- та позапечінкових жовчних протоках; перешкода надходженню контрастної речовини в дванадцятипалу кишку;

– тимчасове зовнішнє дренування необхідно для зниження тиску в жовчовивідній системі і попередження просочування жовчі в черевну порожнину і розвитку перитоніту:

– Т-подібний дренаж Кера;

– Г-подібний дренаж Вишневського: внутрішній кінець трубки спрямований у бік воріт печінки; додатковий отвір (для проходження жовчі у бік дванадцятипалої кишки) розташований у місці вигину трубки; для попередження передчасного випадання дренажу його підшивають кетгутром до стінки загальної жовчної протоки;

– трубчастий дренаж Холстед–Піковського проводять у куку міхурової протоки.

Тестові завдання для перевірки заключного рівня знань

1. Жінка 24 років скаржиться на інтенсивне свербіння шкіри, особливо ввечері, тупий біль в правому підребер'ї. Захворіла 2 роки тому після пологів. Об'єктивно: жовтяниця, ксантелазми на повіках. Печінка на 6 см виступає з-під краю правої реберної дуги, щільна, край рівний, безболісний. Селезінка виступає на 3 см. Реакція на поверхневий антиген вірусу гепатиту В негативна. Показники обміну заліза в нормі. Яка форма ураження печінки найбільш імовірна?

А. Первинний біліарний цироз.

Д. Гемохроматоз.

В. Хронічний гепатит.

Е. Жировий гепатоз.

С. Хронічний холецистит.

2. Хворий 47 років відмітив прогресуюче від трьох місяців пожовтіння шкірних покривів, темну сечу і безколірний кал. При обстеженні виявлено пухлину великого дуоденального сосочка 2 см у розмірі. Віддалених метастазів не виявлено. Яке лікування буде оптимальним?

А. Папілосфінкретотомія.

В. Панкреатодуоденальна резекція.

С. Консервативна терапія спазмолітиками і жовчогінними препаратами.

Д. Холедохотомія з зовнішнім дренуванням холедоха.

Е. Білідигестивний анастомоз.

3. Хворий 62 років протягом 2 міс відчув загальну слабкість, тупі болі в епігастрії, втратив апетит, схуд на 12 кг. Два тижні тому назад домашні відмітили в нього пожовтіння шкіри, яке прогресує. Кал сірого кольору, сеча темна. При обстеженні в правому підребер'ї промацується збільшений напружений жовчний міхур. Яке дослідження найефективніше допоможе встановити причину жовтяниці?

А. УЗД панкреатодуоденальної зони.

В. Ангіографія.

С. Пероральна холангіографія.

Д. Гастрофіброскопія.

Е. Рентгеноскопія шлунково-кишкового тракту.

4. Хвора 62 років постувила зі скаргами на постійні тупі болі, ниючий біль у правому підребер'ї. Періодично приступи болю різко загострюються. Останні 2 міс з'явилась загальна слабкість, втрата апетиту. В анамнезі у хворої 20 років жовчнокам'яна хвороба, калькульозний холецистит. Об'єктивно: шкіра і склери субіктеричні, печінка біля краю реберної дуги, у ділянці жовчного міхура виявляється ригідність м'язів. Аналіз крові: Нб – 93 г/л, Ер. – 4×10^{12} /л, Л – $6,7 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 25 мм/год, загальний білірубін 180,6 мкмоль/л. Аналіз сечі: реакція на жовчні пігменти позитивна, на уробілін – негативна.

A. Жовчнокам'яна хвороба.

D. Рак жовчновивідних проток.

B. Рак жовчного міхура.

E. Рак підшлункової залози.

C. Вірусний гепатит.

5. Хворий 62 років звернувся до терапевта з приводу болю в мезогастральній ділянці, яка іррадіює в поперекову ділянку, загальної слабкості, поганого апетиту, втрати маси тіла. Об'єктивно: хворий зниженого харчування, шкіра і склери світло-жовтого кольору, живіт м'який. В правому підребер'ї пальпується збільшений, безболісний жовчний міхур. Сеча темного кольору, кал безбарвний.

A. Жовчнокам'яна хвороба, механічна жовтяниця.

B. Гемолітична жовтяниця.

C. Паренхіматозна жовтяниця.

D. Цироз печінки.

E. Рак голівки підшлункової залози, механічна жовтяниця.

Вірні відповіді: 1 – А. 2 – В. 3 – А. 4 – В. 5 – Е.

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ гр	Етапи	Час, хв	Засоби	Обладнання	Місце проведення
1	Підготовчий	10	Пед. журнал		Навчальна кімната
2	Перевірка і корекція початкового рівня знань-умінь: – тестовий контроль; – усне опитування	35 45	Завдання-тести	Персональний комп'ютер	Навчальна кімната
3	Самостійна курація хворих	45	Хворі	Дані лабораторного та інструментального дослідження	Палати
4	Аналіз проведеної курації	45	Хворі		Палати
5	Робота в лабораторії	45	Набір аналізів		Лабораторія
6	Тестовий контроль кінцевого рівня знань	30	Тести		Навчальна кімната
7	Підведення підсумків заняття	15			Навчальна кімната
	Всього	5 навч. год			



Модуль 3
Сучасна практика внутрішньої медицини.

Тема 28
ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З ЖОВТЯНИЦЕЮ

Методичні вказівки