

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

УТВЕРЖДЕНО
на заседании кафедры внутренних болезней №2
с курсом эндокринологии
Протокол от 30 августа 2007 № 1
Заведующая кафедрой д.м.н.
_____ Е.А.Уланова
«__» _____ 2007

ТЕМА: **“ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ”**

Учебно-методическая разработка для студентов
IV курс
лечебный факультет,
факультет подготовки специалистов для зарубежных стран

Автор: ассистент кафедры
внутренних болезней №2
Н.В.Николаева

Гомель, 2007

Данная методическая разработка предназначена для самостоятельной работы студентов. В ней представлены: I. Актуальность темы. II. Цель занятия (умение и знание). III. Базисные разделы. IV. Рекомендуемая литература. V. Вопросы для самоподготовки. VI. Графическая структура темы занятия. VII. Схема обследования больного. VIII. Самостоятельная работа студентов. IX. Клинические задачи и тестовый контроль.

I. Актуальность темы

Знание темы необходимо врачу-клиницисту для решения профессиональных задач по диагностике, лечению и реабилитации больных хроническим гепатитом. Освоение темы предусматривает знание курса нормальной анатомии и гистологии печени и желчевыводящих путей, патологии, микробиологии, пропедевтики внутренних болезней, рентгенологии, клинической фармакологии.

II. Цель занятия

Изучить этиологию, патогенез, клиническую картину, осложнения и лечение хронического гепатита; уметь собирать жалобы и анамнез, проводить физикальное и лабораторно-инструментальное обследование больного с хроническим гепатитом.

Студенты должны знать:

- основы физикальной, лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний печени (пальпация печени по Образцову, перкуссия печени по Курлову, функциональные пробы печени, радиоизотопная и ультразвуковая диагностика болезней печени);
- определение понятия “хронический гепатит”;
- этиологию, патогенез, морфологию хронического гепатита;
- клинические проявления хронического гепатита, классификацию, дифференциальную диагностику;
- дифференцированное лечение больных хроническим гепатитом;
- клинические проявления жировой дистрофии печени, доброкачественной гипербилирубинемии;
- диагностику и лечение печёчно-клеточной недостаточности;
- основы реабилитации больных хроническими гепатитами.

Студенты должны уметь:

- диагностировать хронический гепатит и осуществлять дифференциальную диагностику при хроническом гепатите;
- проводить медикаментозную и немедикаментозную коррекцию хронических гепатитов;
- диагностировать и лечить печёчно-клеточную недостаточность;
- назначить план обследования и лечения при жировой дистрофии печени, доброкачественной гипербилирубинемии;
- владеть основами реабилитации больных хроническими гепатитами.

III. Разделы, изученные ранее и необходимые для данного занятия (базисные знания).

1. Синтез и состав гемоглобина.
2. Обмен билирубина в организме человека.
3. Архитектоника печени.
4. Реакции клеточного иммунитета при вирусных поражениях печени.
5. Патофизиологические механизмы основных клинических проявлений синдромов: анемического, синдрома печеночной недостаточности, синдрома холестаза.
6. Повторить основы физикальной, лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний печени (пальпация печени по Образцову, перкуссия печени по Курлову, функциональные пробы печени, радиоизотопная и ультразвуковая диагностика болезней печени).
7. Лабораторная диагностика.
8. Механизм фармакологического действия лекарственных препаратов, используемых при хронических гепатитах.

IV. Рекомендуемая литература по теме занятия:

I. Основная:

1. Внутренние болезни: в 2 т. / под ред. А.И.Мартынова, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР, 2004.
2. Внутренние болезни / под ред. Ф.И.Комарова. - М.: Медицина, 1991.
3. Методическое обследование, симптомы и симптомокомплексы в клинике внутренних болезней: справочно-методическое пособие / В.К.Милькаманович. – Мн., 1995.
4. Практические навыки терапевта: практическое пособие / под ред. Г.П.Матвейкова.- Мн., 1993.
5. Чиркин, А.А. Диагностический справочник терапевта / А.А.Чиркин, А.Н.Окороков, И.И.Гончарик. – Мн., 1994.

II. Дополнительная:

1. Виноградов, А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней / А.В. Виноградов. - М.: Медицина, 1987.
2. Голиков, С.Н. Рациональная фармакотерапия гастроэнтерологических заболеваний / С.Н. Голиков, Е.С. Рысс, Ю.И. Фишзон-Рысс. - С.-Петербург: Гиппократ, 1993.
3. Подымова, С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С.Д.Подымова. - М.: Медицина, 1994.
4. Шулутко, Б.И. Болезни печени и почек / Б.И.Шулутко. - С.-Петербург, 1995.
5. Энциклопедия клинического обследования больного / М.: ГЭОТАР Медицина, 1997.

V. Вопросы для самоподготовки:

а) по базисным знаниям:

1. Архитектоника печени.
2. Обмен билирубина в организме человека.
3. Патофизиологические механизмы основных клинических проявлений синдромов.
4. Реакции клеточного иммунитета при вирусных поражениях печени.
5. Механизм фармакологического действия лекарственных препаратов, используемых при хронических гепатитах.

б) по данной теме:

1. Этиология хронического гепатита (вирусная инфекция, алкоголь, промышленные вредности, различные медикаменты, наследственные гепатозы).
2. Патогенез хронического гепатита. Роль персистирования вируса и иммунологических нарушений.
3. Морфология хронического гепатита: персистирующий, активный, холестатический гепатит.
4. Классификация хронического гепатита.
5. Особенности течения вирусного и аутоиммунного гепатитов.
6. Клинические и лабораторные синдромы хронического гепатита (цитоллиз, мезенхимально-воспалительный, желтушный, печеночно-клеточной недостаточности).
7. Диагностика хронического гепатита, значение пункционной биопсии печени, ультразвуковых, радионуклидных и иммунологических методов исследования.
8. Дифференциальный диагноз с жировой дистрофией печени, доброкачественной гипербилирубинемией. Течение и исходы болезни.
9. Диагностика и лечение печеночно-клеточной недостаточности.
10. Протоколы диагностики и лечения хронических гепатитов.
11. Особенности лечения хронического активного, персистирующего и холестатического гепатитов.
12. Показания к применению противовирусных средств, кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов.
13. Методы экстракорпоральной терапии (гемосорбция, плазмаферез).
14. Санаторно-курортное лечение больных хроническим гепатитом. Трудоспособность. Диспансерное наблюдение.

Темы УИРС:

1. Лечебная тактика при хронических вирусных гепатитах у больных, перенесших оперативные вмешательства на сердце и магистральных сосудах.
2. Современные стандарты лечения хронических гепатитов у пожилых пациентов.
3. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии.

Дидактические средства для организации самостоятельной работы студентов:

1. Компьютер (банк клинических данных).
2. Таблицы:
№28 “Классификация хронического гепатита (профессора С.Д.Подымовой, 1993г.)”;
№54 “Классификация хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994)”.
3. Задачи, тестовый контроль по теме занятия.
4. Больные с различными по этиологии и клиническому течению хроническими гепатитами, явлениями печеночно-клеточной недостаточности, холестатическим и цитолитическим синдромами.
5. Истории болезни больных с хроническим гепатитом для изучения данных лабораторных и инструментальных обследований: биохимического анализа крови и мочи, иммунологического исследования, УЗИ печени и селезенки, результаты сцинтиграфии печени, компьютерной томографии печени, морфологического исследования печени.
6. Банк заданий для самостоятельной работы.

VI. Тема занятия

Хронический гепатит — группа заболеваний печени, вызываемых различными причинами, характеризующихся различной степенью выраженности печеночно-клеточного некроза и воспаления и протекающих без улучшения более 6 месяцев.

По *морфологическим признакам* хронический гепатит представляет собой диффузное воспалительно-дистрофическое поражение печени при сохранении дольковой структуры печени.

Классификация

Классификация хронических диффузных заболеваний печени, **принятая на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994).**

По этиологии:

- хронический вирусный гепатит В, С, D, G, TTV и др.;
- хронический неопределенный вирусный гепатит;
- хронический аутоиммунный гепатит;
- хронический лекарственный гепатит;
- первичный билиарный цирроз печени;
- первичный склерозирующий холангит;
- болезнь Вильсона—Коновалова;
- недостаточность α_1 -антитрипсина;
- хронический криптогенный гепатит.

По степени активности:

- неактивный,
- активный.

Критерием активности гепатитов является увеличение содержания сывороточных ферментов АЛТ и АСТ.

Степень активности	Повышение нормальных показателей АЛТ и АСТ
Минимальная	< 3 норм
Умеренная	3—10 норм
Высокая	>10 норм

По стадиям процесса:

- 0 — без фиброза;
- 1 — слабовыраженный перипортальный фиброз;
- 2 — умеренный фиброз с портопортальными септами;
- 3 — выраженный фиброз с портоцентральными септами;
- 4 — цирроз печени.

При вирусных гепатитах выделяются также две фазы:

- А — фаза репликации;
- Б — фаза интеграции.

В данную классификацию не вошла алкогольная этиология поражения печени, т.к. в настоящее время отдельно выделяется алкогольная болезнь печени, в которую входят:

- алкогольная жировая дистрофия печени;
- алкогольный гепатит (острый и хронический);
- алкогольный цирроз печени.

Патогенез

Единая схема патогенеза хронического гепатита представляет собой: повреждение печеночной ткани различными этиологическими агентами (вирусы, алкоголь, лекарства), затем иммунный ответ — клеточный и гуморальный, включение механизмов аутоиммунной агрессии, которые поддерживают и способствуют прогрессированию хронического воспаления в печеночной ткани, формируя хронический гепатит с трансформацией в цирроз печени.

Однако имеются **особенности патогенеза в зависимости от этиологии.**

В патогенезе *вирусного гепатита* имеет значение биологический цикл развития вируса и иммунный ответ макроорганизма. Вирус гепатита В не оказывает цитопатогенного действия на гепатоциты, их повреждение связано с иммунопатологическими реакциями, возникающими в ответ на вирусные антигены и аутоантигены.

Вирус гепатита С оказывает непосредственное цитотоксическое действие на гепатоциты, в связи с чем его персистенция и репликация ассоциируются с активностью и прогрессированием патологического процесса в ткани печени.

Хронический гепатит *смешанной вирусной этиологии* диагностируется примерно у 15% больных, когда выявляется двойная или тройная вирусная инфекция, например вирус гепатитов В и С и/или вирус гепатита D, вирус ТTV, вирус гепатита G. Хронический гепатит смешанной вирусной этиологии, как правило, является результатом суперинфекции, т.е. последовательного инфицирования вторым, третьим вирусом и т.д.

Золотым стандартом диагностики хронических вирусных гепатитов считается выявление тканевых и сывороточных маркеров вирусов гепатита В, С, D.

При хроническом вирусном гепатите необходимо установление фазы развития вируса. Так репликация говорит об активном, прогрессирующем течении болезни и определяет показания к лечению противовирусными препаратами. Критериями репликации при хроническом гепатите В являются обнаружение в сыворотке крови HBsAg, HBeAg, ДНК вируса гепатита В, ДНК-полимеразы, анти-HBcIgM, в ткани печени — HbcAg. Критерии фазы интеграции проявляются наличием в сыворотке крови HBsAg, в ряде случаев в сочетании с анти-HBe и анти-HBcIgJ, в ткани печени — HbsAg.

Критериями суперинфекции вирусом гепатита D при гепатите В являются РНК вируса гепатита D и антивирусные антитела к гепатиту D класса IgM, а ткани печени — антиген вируса гепатита D. Маркерами интеграции вируса гепатита D является HBsAg, анти-HBcIgJ. В фазу репликации вируса гепатита С в сыворотке крови обнаруживаются антитела к вирусу гепатита С, РНК вируса гепатита С, определяемые полимеразной цепной реакцией (ПЦР).

Алкогольное повреждение печени связывается с прямым токсическим действием алкоголя и его метаболита ацетальдегида на гепатоциты, метаболическим эффектом этанола объясняют стимуляцию липогенеза, что ведет к стеатозу печени. Характерным является и образование телец Маллори, обладающих антигенными

свойствами, что влечет активацию иммунных механизмов.

Риск развития алкогольной болезни печени возникает при ежедневном употреблении более 40 мл чистого алкоголя (этанола) на протяжении 6—8 лет. У лиц, инфицированных вирусами гепатита В и/или С, формирование цирроза печени происходит в более короткие сроки при приеме меньших доз алкоголя. Алкогольные поражения печени часто сочетаются с выраженной полиорганной патологией, что получило название алкогольной болезни.

Признаки алкогольной болезни наряду с хроническим гепатитом:

- *facies alcololica*: одутловатое, отечное, багрово-синюшное, амимичное лицо, инъекция сосудов склер и конъюнктивы, просвечивающие капилляры кожи лица (“симптом банкноты”), гигантский паротит (лицо “хомяка”);
- поражение сердечно-сосудистой системы с развитием артериальной гипертензии, нарушений сердечного ритма, особенно часто мерцательной аритмией в выходные дни (*holiday heart*), болей в сердце, дилатации камер сердца с синдромом хронической сердечной недостаточности;
- полинейропатия с тяжелыми чувствительными и двигательными расстройствами;
- нарушения психики (нарушения настроения: от эйфоричности и дурашливости до депрессии и агрессивного поведения; расстройства памяти в виде энцефалопатии Вернике, Корсаковского синдрома);
- панкреатит.

Лекарства могут вызывать поражение печени за счет реакции гиперчувствительности (сульфаниламиды, нитрофураны) или за счет токсических метаболитов (метаболическая идиосинкразия). В развитии лекарственного гепатита имеет значение сочетанное применение лекарств, длительность их введения, а также предшествующее повреждение печени.

Аутоиммунный гепатит встречается редко и рассматривается как гепатит, первично обусловленный наследственными иммунными нарушениями. Заболевание чаще возникает у женщин в период пубертата или в климактерическом периоде.

Заболевание начинается внезапно, по типу острого гепатита, часто после гиперинсоляции, значительного переохлаждения/перегревания, обострения хронической герпетической инфекции. Появляются слабость, анорексия, потемнение мочи, интенсивная желтуха с кожным зудом. При аутоиммунном гепатите поражаются различные органы и ткани в виде суставного синдрома, патологии щитовидной железы, васкулитов и др., поэтому он редко диагностируется на самых ранних стадиях. Заболевание может развиваться постепенно с появления лихорадки, миалгии, полиартрита, васкулита и полиневрита с прогрессирующим похуданием, значительным ускорением СОЭ, когда в течение нескольких месяцев и редко лет оно может расцениваться как инфекционный эндокардит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и даже узелковый периартериит и др. Лабораторные изменения при аутоиммунном гепатите включают значительную гиперпротеинемию за счет гипергаммаглобулинемии, иногда до 40—60 г/м, высокий титр антинуклеарного фактора, положительный волчаночно-клеточный фактор, появление печеночно-почечных микросомальных антител и др.

Аутоиммунный гепатит характеризуется непрерывным течением заболевания от первых симптомов до летального исхода, ремиссии редки и непродолжительны.

Клинические синдромы при хроническом гепатите:

- *астеновегетативный синдром* характеризуется выраженной слабостью,

утомляемостью, снижением работоспособности, нарушением сна, раздражительностью, подавленным настроением, головными болями, что обусловлено нарушением всех видов обмена веществ, печеночно-клеточной недостаточностью;

- *диспепсический синдром* проявляется снижением аппетита, тошнотой, иногда рвотой, тяжестью в эпигастральной области, отрыжкой, горьким вкусом во рту, вздутием живота, непереносимостью жирной пищи, неустойчивым стулом;
- *боль в правом подреберье* носит постоянный, ноющий характер, усиливается после физической нагрузки или погрешностей в питании. У части больных хроническим гепатитом боли отсутствуют или их беспокоит тяжесть в эпигастральной области без связи с приемом пищи;
- *синдром желтухи* различной степени выраженности: чаще иктеричность склер и слизистых полости рта. Наиболее интенсивная желтуха при холестатическом варианте гепатита;
- *холестаз*, приводящий к прямой гипербилирубинемии, увеличению содержания щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы сыворотки крови, клинически проявляющийся кожным зудом, следами расчесов на коже;
- *повышение температуры тела* до субфебрильных цифр характерно для обострения хронического гепатита;
- *снижение массы тела*, иногда на 5—10 кг в течение короткого периода;
- *пальмарная эритема* — покраснение тенара и гипотенара;
- *телеангиэктазии (сосудистые звездочки)* расположены на шее, лице, плечах, верхней половине туловища;
- *гепатомегалия*. Рейсе — умеренная спленомегалия, появляющаяся в период обострения хронического гепатита;
- *геморрагический синдром* проявляется образованием петехий, кровоподтеков на коже, чаще нижних конечностей; носовыми кровотечениями, маточными кровотечениями у женщин;
- *системные внепеченочные проявления* в виде артритов, васкулитов, гломерулонефритов, лихорадки, синдрома Шегрена (сухого синдрома), лимфоаденопатии;
- *почечно-печеночная недостаточность*, проявляющаяся развитием олигурии вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин, повышением креатинина, остаточного азота и мочевины плазмы крови, изменениями мочевого осадка (протеинурия, гематурия);
- *печеночная энцефалопатия* различной степени выраженности.

Лабораторные синдромы при хроническом гепатите

Синдром цитолиза — основной показатель активности воспалительного процесса в печени, маркерами которого являются повышение активности аланина-минотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, глутаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов ДДГ 4 и ДДГ 5.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности характеризуется нарушением синтетической и обезвреживающей функции печени.

Нарушение синтетической функции печени отражается снижением содержания альбуминов, протромбина, проконвертина и других факторов свертывания крови, холестерина, фосфолипидов, липопротеидов.

В связи с диспротеинемией нарушается устойчивость коллоидной системы

крови, на оценке которой основаны осадочные или флоккуляционные пробы. В нашей стране получили распространение тимоловая и сулемовая пробы.

Резкое снижение протромбина и проконвертина (на 40% и более) свидетельствует о выраженной печеночно-клеточной недостаточности, угрозе печеночной прекомы и комы.

Оценку обезвреживающей функции печени проводят с помощью нагрузочных проб: бромсульфалеиновой, антипириновой и других проб, а также определения аммиака и фенолов в сыворотке крови. При поражениях печени наблюдается задержка бромсульфалеина в плазме, снижение клиренса антипирина, повышение концентрации аммиака и фенолов, что свидетельствует о нарушении детоксикационной функции печени.

Иммуновоспалительный синдром характеризуется изменениями лабораторных данных: гипергаммаглобулинемия, изменение осадочных проб, повышение содержания иммуноглобулинов, появление антител к ДНК, гладкомышечным клеткам, митохондриям, нарушения клеточного иммунитета.

Синдром холестаза характеризуется кожным зудом, потемнением мочи, ахоличным стулом, повышением концентрации в крови компонентов желчи — холестерина, билирубина, фосфолипидов, желчных кислот и ферментов — маркеров холестаза: щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, гамма-глутамилтранспептидазы.

Необходимые методы обследования при хронических гепатитах

- биохимическое исследование крови: АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин, щелочная фосфатаза, билирубин, общий белок и протеинограмма, протромбин и другие факторы свертывания крови, тимоловая и сулемовая пробы;
- биохимическое исследование мочи: билирубин, уробилин;
- вирусологическое исследование;
- иммунологическое исследование: иммуноглобулины, LE-клетки, клеточный иммунитет, антитела к митохондриям и др.;
- морфологическое исследование печени:
 - ✓ УЗИ печени и селезенки;
 - ✓ сканирование или сцинтиграфия печени;
 - ✓ компьютерная томография печени;
 - ✓ пункционная биопсия печени.

Лечение

В период обострения больному показаны госпитализация с назначением постельного режима до момента улучшения состояния, ограничение физических нагрузок. Категорически запрещается употребление алкоголя. Противопоказаны вакцинации, физиотерапевтические процедуры, инсоляция. Запрещается работа, связанная с профессиональными и бытовыми вредными факторами, например хлор- и фосфорсодержащими соединениями и другими гепатотропными ядами.

Больному рекомендуется соблюдение 4—5-разового ритма питания и полноценная диета, содержащая 100—120 г белков, 80—100 г жиров, 400—500 г углеводов. Запрещается употребление жирной, острой, жареной пищи.

При лечении *хронического вирусного гепатита* необходимо учитывать его этиологию, наличие суперинфекции (вирусом гепатита В и D), фазу развития вируса.

Этиотропная противовирусная терапия проводится α -интерфероном в сочетании с рибавирином. α -Интерферон обладает противовирусной активностью,

прекращает репликацию, но не элиминирует вирусы гепатита. Препарат вводят по 5 млн ЕД п/к ежедневно или 10 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 4—6 месяцев. В результате лечения у 40—50% больных нормализуется активность aminотрансфераз, исчезает HBeAg из сыворотки крови и появляются антитела к нему, улучшается гистологическая картина печени. При возникновении рецидива проводят повторный курс α -интерфероном, т.к. это снижает риск возникновения цирроза печени и печеночно-клеточной карциномы. Рибавирин назначается в дозе 1000—1200 мг ежедневно в течение 12 месяцев.

Для стимуляции иммунного ответа при низком уровне трансаминаз перед началом лечения интерфероном назначается преднизолон в течение 6 недель: 2 недели по 60 мг/сут, 2 недели по 40 мг/сут и еще 2 недели по 20 мг/сут. После его отмены вследствие синдрома “иммунного рикошета” происходит стимуляция иммунных механизмов, увеличение выработки эндогенного интерферона, усиление лизиса инфицированных гепатоцитов. α -Интерферон назначается через 2 недели после отмены преднизолона.

В последние годы наиболее предпочтительным в лечении хронического гепатита В считают ламивудин в дозе 100 мг внутрь ежедневно в течение 1—4 лет. Ламивудин дает значительно меньше побочных эффектов по сравнению с α -интерфероном, однако на поздних сроках лечения он может вызвать мутации генома вируса гепатита В, о чем может свидетельствовать нарастание уровня АЛТ и появление HBV-ДНК в сыворотке крови.

Для лечения *хронического гепатита С* α -интерферон используют в дозе 3 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 6—12 месяцев, однако эффективное лечение наблюдается лишь у 20—25% больных. А у больных пожилого возраста эффективность не превышает 5—10%. Такая низкая эффективность лечения объясняется высокой склонностью вируса к мутациям, а также активной внепеченочной репликацией. Более эффективной у 40—50% пациентов с хроническим гепатитом С является комбинация α -интерферона: обладает антихолестатическим, иммуномодулирующим эффектом.

В лечении *аутоиммунного гепатита* ведущая роль принадлежит иммуносупрессивной терапии преднизолоном (30—40 мг/сут) или метилпреднизолоном (24—32 мг/сут). После достижения эффекта дозу постепенно снижают до поддерживающей дозы 15—20 мг/сут, которую пациенты принимают длительно (от 6 месяцев до 2 лет) после наступления ремиссии. Недостаточная эффективность глюкокортикоидов или развитие побочных эффектов служит показанием к назначению азатиоприна.

Лечение *хронического алкогольного гепатита* начинается с прекращения приема алкоголя, после чего достаточно часто на 2—3-й день возникает абстинентный синдром с развитием делирия (острого психоза), который обычно купируется релаксирующей и детоксикационной терапией. Больному назначается полноценная диета по типу 5-го стола до 3000 ккал/сут с содержанием белка 1—1,5 г/кг.

При наличии выраженной интоксикации проводится внутривенная инфузия растворов, однократно вводятся аскорбиновая кислота 5% по 5 мл 1—2 раза/сут, витамины группы В. При анорексии проводят зондовое энтеральное питание или осуществляют внутривенное введение аминокислотных смесей.

При явлениях холестаза назначается урсодезоксихолевая кислота в дозе 750—1000 мг/сут в течение нескольких месяцев. При начальных явлениях печеночной

энцефалопатии назначается гептрал.

На ранних стадиях развития при условии воздержания от алкоголя в течение нескольких лет наступает практически полное излечение с нормализацией всех показателей. При прогрессирующем течении на фоне регулярного употребления алкоголя достаточно быстро в течение 3—5 лет наблюдается развитие цирроза печени. У больных, страдающих хроническим алкоголизмом с рецидивирующими периодами запоев, возникают печеночно-клеточная недостаточность, интоксикация с полиорганной недостаточностью, которые могут послужить причиной гибели. Кроме того, нередко на фоне вторичного иммунодефицита, особенно у истощенных, кахетичных больных возникают внебольничные пневмонии, которые имеют фульминантное течение и также становятся причиной летального исхода.

Лечение лекарственного гепатита сводится к устранению контакта с этиологическим фактором, токсическим веществом, лекарством, вызвавшим хронический гепатит. При наличии кожного зуда вследствие холестаза назначается урсодезоксихолевая кислота по 750—1000 мг/сут, адеметионин в дозе 800 мг 2 раза в сутки до достижения клинико-лабораторного эффекта.

VIII. Самостоятельная работа студентов

Самостоятельной работой студентов является курация больных. В ходе занятия группы из 2—3 студентов совместно курируют 2 больных хроническим гепатитом, коллегиально формулируют структурированный предварительный диагноз и составляют план обследования и лечения пациента. Результаты работы докладываются всей группе, обсуждаются и фиксируются в дневнике курации.

Задачи курации:

1. Формирование навыка опроса и осмотра больных хроническим гепатитом.
2. Формирование навыка постановки предварительного диагноза хронического гепатита на основании данных опроса и осмотра пациента.
3. Формирование навыка составления плана обследования и лечения исходя из предварительного диагноза хронического гепатита.

IX. Клинические задачи и тестовый контроль

Задача №1

Пациентка Д., 32 лет, врач-стоматолог, жалуется на выраженную слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности. Указанные жалобы беспокоят в течение полутора лет, появились без видимой причины и постепенно нарастают.

Анамнестических данных об употреблении алкоголя и перенесенном остром вирусном гепатите не получено.

При осмотре: состояние средней тяжести. Температура тела 36,8 °С. Конституция нормостеническая. Кожные покровы и слизистые бледные с иктеричным оттенком, сухие. Пальмарная эритема. На коже груди – единичные телеангиоэктазии. Грудная клетка конической формы, при пальпации безболезненна. Голосовое дрожание не изменено. Частота дыхания — 16 в мин. При сравнительной перкуссии ясный, легочный звук. При топографической перкуссии границы легких без патологии. При аускультации легких дыхание везикулярное. Бронхофония не изменена. Область сердца и крупных сосудов не изменена. Границы относительной тупости сердца: правая на 1,5 см вправо от правого края грудины, верхняя на уровне

нижнего края III ребра, левая на 1 см кнутри от среднеключичной линии в V межреберье. При аускультации сердца тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 80 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения, артериальное давление — 120/60 мм рт. ст. Живот округлой формы. При поверхностной пальпации живот мягкий, чувствительный в правом подреберье. При глубокой методической скользящей пальпации по Образцову—Стражеско—Василенко слепая кишка, восходящая, нисходящая, поперечная части ободочной кишки нормальных размеров, безболезненные. Размеры печени по Курлову — 13х10х10 см. Нижний край печени несколько закруглен, пальпируется на 4 см под краем реберной дуги, гладкий, мягкий, чувствительный. Селезенка не увеличена.

Область почек не изменена, почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочевой пузырь расположен за лонным сочленением, не пальпируется, болезненность в области верхней и нижней мочеточниковой точках не определяется. Периферических отеков нет.

Общий анализ крови: уровень Hb — 115 г/л, количество эритроцитов — $3,9 \times 10^{12}/л$, цветной показатель — 0,88, количество лейкоцитов — $8,8 \times 10^9/л$, палочкоядерных нейтрофилов — 1%, сегментоядерных нейтрофилов — 76%, эозинофилов — 2%, моноцитов — 2%, лимфоцитов — 15%, СОЭ — 30 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность — 1021, белка нет, эритроциты — 1-2 в поле зрения, лейкоциты — 3-5 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок — 70 г/л, альбумины — 31 г/л. Белки плазмы крови (электрофоретическое разделение): α_1 -глобулин — 7%; α_2 -глобулин — 14%; β -глобулин — 13%, γ -глобулин — 21%, креатинин — 135 мкмоль/л, мочевины сыворотки крови — 8,1 ммоль/л, калий — 4 ммоль/л, АСТ — 62 ЕД, АЛТ — 84 ЕД. В крови определяется анти-HCV.

По данным сцинтиграфии и УЗИ печени, патологии не выявлено.

Вопросы к задаче:

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Укажите основной серологический признак, позволяющий подтвердить диагноз в данном случае.
3. Назовите показания к проведению противовирусного лечения при данном заболевании.
4. Укажите существующие группы препаратов с доказанной противовирусной активностью.
5. Какие критерии используются для оценки эффективности противовирусного лечения при этом заболевании.

Задача №2

Пациентка М., 20 лет, учащаяся, жалуется на слабость, повышение температуры тела до субфебрильных значений, чувство тяжести в правом подреберье, нарушение менструального цикла, боли в мелких суставах и их припухлость. Считает себя больной в течение 2 месяцев, когда по возвращении из Турции, где отдыхала в течение 14 дней, стала постепенно нарастать указанная симптоматика. Алкоголь не употребляет.

При осмотре: избыточного питания, умеренная припухлость суставов кистей, на коже нижней части живота и ягодицах розовые стрии, единичные телеангиэктазии на коже плечевого пояса, пальмарная эритема. Живот округлой формы. При поверхностной пальпации живот мягкий, чувствительный в правом подреберье. При глубокой методической скользящей пальпации по Образцову—Стражеско—Василенко слепая кишка, восходящая, нисходящая, поперечная части ободочной

кишки нормальных размеров, безболезненные. Размеры печени по Курлову — 15х12х10 см. Нижний край печени несколько закруглен, пальпируется на 4 см под краем реберной дуги, гладкий, мягкий, чувствительный. Селезенка не пальпируется, перкуторные размеры селезенки 12х7 см. Область почек не изменена, почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочевой пузырь расположен за лонным сочленением, не пальпируется, болезненность в области верхней и нижней мочеточниковой точках не определяется. Периферических отеков нет.

В клиническом анализе крови СОЭ — 42 мм/ч, в биохимическом анализе крови АСТ — 170 ЕД/л, АЛТ — 240 ЕД/л, билирубин — 34 ммоль/л за счет обеих фракций пигмента. При электрофорезе белков выявлена выраженная гипергаммаглобулинемия. Маркеры вирусных гепатитов А, В, С в крови не выявлены.

При УЗИ брюшной полости: печень — 15х11 см, диффузно-неоднородной структуры, повышенной эхогенности. Желчный пузырь обычной формы. Стенка — 0,3 см. Содержимое неоднородное. Конкрементов нет. Портальная вена — 11 мм, селезеночная вена — 5 мм. Общий желчный проток — 6 мм. Поджелудочная железа — 2,8 х 1,4 х 1,6 см, структура диффузно-неоднородная, эхогенность неравномерная. Почки обычно расположены. Паренхима не истончена.

Вопросы к задаче:

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Какие данные серологического исследования необходимы для подтверждения диагноза?
3. Какое лечение абсолютно показано данной больной?
4. Целесообразно ли назначение пациентке гепатопротекторов?
5. Каков прогноз при отсутствии базисной терапии?

Задача №3

Пациент 38 лет, грузчик, злоупотребляет алкоголем, на момент осмотра жалуется на ноющие боли в правом подреберье, неоформленный стул, плохой сон. Считает себя больным в течение трех дней, после очередного алкогольного эксцесса.

Объективно: больной пониженного питания, отмечается увеличение околоушных слюнных желез. На коже плечевого пояса телеангиоэктазии, гинекомастия. Склеры инъецированы, субиктеричны. В легких при сравнительной перкуссии звук легочный с коробочным оттенком, хрипов нет. Границы относительной сердечной тупости расширены влево до 1. axillaris anterior, вправо — на 3 см латеральнее правого края грудины, вверх до нижнего края II ребра. Тоны сердца приглушены, тихий дующего тембра систолический шум на верхушке, на основании мечевидного отростка. Число сердечных сокращений – 92 уд/мин. Живот несколько вздут. При пальпации болезненный в правом подреберье. Размеры печени по Курлову — 18х16х15 см, печень на 6 см выступает из-под реберной дуги, край уплотнен, поверхность печени гладкая. Селезенка не пальпируется. Билирубин крови — 54 ммоль/л. Активность трансаминаз превышает норму в 5 раз. Трехкратное превышение активности диастазы мочи.

Вопросы к задаче:

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Тактика обследования.
3. Подходы к терапии.

Тестовый контроль

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Основные патогенетические факторы хронического гепатита:
 - а) затяжное течение острого вирусного гепатита, в т.ч. вследствие позднего и неадекватного лечения;
 - б) сочетанная вирусная инфекция гепатита В и D;
 - в) перенесенный вирусный гепатит С;
 - г) принадлежность пациента к группам риска;
 - д) генетически детерминированный или приобретенный иммунодефицит.
2. Группы риска в отношении хронического вирусного гепатита:
 - а) лица, контактирующие с человеческой кровью;
 - б) родственники больных хроническим гепатитом;
 - в) наркоманы;
 - г) гомосексуалисты;
 - д) инвазивные вмешательства;
 - е) гемотрансфузии.
3. Степень активности хронического гепатита определяется по:
 - а) степени повышения билирубина в крови;
 - б) уровню трансаминаз в крови;
 - в) степени повышения γ -глутамилтранспептидазы в крови;
 - г) степени снижения альбумина в крови;
 - д) степени повышения СОЭ в крови.
4. Золотым стандартом диагностики активности и стадии хронического гепатита является:
 - а) морфологическое исследование биоптата печени;
 - б) определение уровня трансаминаз крови;
 - в) сцинтиграфия печени;
 - г) УЗИ печени и селезенки.
5. Золотым стандартом диагностики хронического вирусного гепатита является:
 - а) выявление тканевых маркеров вирусов;
 - б) выявление сывороточных маркеров вирусов;
 - в) выявление биохимических маркеров цитолиза;
 - г) выявление биохимических маркеров холестаза.
6. Этиотропная противовирусная терапия вирусных гепатитов проводится:
 - а) ванкомицином;
 - б) эссенциальными фосфолипидами;
 - в) α -интерфероном;
 - г) пеницилламином;
 - д) циклофосфаном.

7. Лечение хронического гепатита В в стадии интеграции вируса:
- а) симптоматическое;
 - б) этиотропное;
 - в) не проводится;
 - г) патогенетическое.
8. Внепеченочные проявления хронического гепатита С:
- а) синдром Шегрена;
 - б) красный плоский лишай;
 - в) тиреоидит;
 - г) гломерулонефрит;
 - д) артериальная гипертензия.
9. Факторы неблагоприятного ответа на лечение хронического гепатита С:
- а) мужской пол;
 - б) возраст старше 40 лет;
 - в) наличие распространенного фиброза или цирроза печени;
 - г) высокий уровень виремии;
 - д) высокий уровень трансаминаз в крови.
10. Диагностические серологические тесты хронического гепатита С:
- а) анти-HCV;
 - б) анти-HBeAg;
 - в) анти-coreHCV;
 - г) HCV-RНК.
11. Для аутоиммунного гепатита характерно:
- а) болеют женщины в пубертатный и инволюционный период;
 - б) активность трансаминаз более чем в 10 раз превышает норму;
 - в) антинуклеарные антитела 1:40;
 - г) антитела к актину 1:40;
 - д) все вышеперечисленное.
12. В лечении аутоиммунного гепатита ведущая роль принадлежит:
- а) α -интерферонам;
 - б) иммуносупрессивной терапии;
 - в) этиотропной терапии;
 - г) симптоматической терапии.
13. Показания к проведению иммуносупрессивной терапии:
- а) тяжелые клинические проявления заболевания, угрожающие жизни больного;
 - б) длительное превышение активности трансаминаз более чем в 5 раз;
 - в) выраженная гипергаммаглобулинемия;
 - г) наличие некрозов в ткани печени при морфологическом исследовании;
 - д) превышение уровня билирубина более чем в 5 раз.

14. Лекарственные поражения печени могут возникать в результате:
- а) прямого гепатотоксического действия препарата;
 - б) опосредованно через иммунные механизмы;
 - в) все вышеперечисленное;
 - г) ничего из вышеперечисленного.
15. Лечение хронического лекарственного гепатита:
- а) устранение этиологического фактора;
 - б) иммуносупрессивная терапия;
 - в) симптоматическая терапия;
 - г) D-пеницилламин;
 - д) α -интерферон.
16. Лечение болезни Вильсона—Коновалова проводится:
- а) D-пеницилламином;
 - б) α -интерфероном;
 - в) циклосерином;
 - г) аллопуринолом;
 - д) преднизолоном.
17. Причина желтухи у больных с гепатитами:
- а) повышение содержания АЛТ и АСТ в сыворотке крови;
 - б) повышение уровня непрямого билирубина;
 - в) повышение уровня прямого билирубина;
 - г) гиперхолестеринемия;
 - д) повышение уровня желчных пигментов.
18. Причина кожного зуда у больных с гепатитами:
- а) повышение содержания АЛТ и АСТ в сыворотке крови;
 - б) повышение уровня непрямого билирубина;
 - в) повышение уровня прямого билирубина;
 - г) гиперхолестеринемия;
 - д) повышение уровня желчных пигментов.
19. Причина появления сосудистых звездочек и пальмарной эритемы у больных с гепатитами:
- а) повышение содержания АЛТ и АСТ в сыворотке крови;
 - б) повышение уровня эстрогенов;
 - в) повышение уровня прямого билирубина;
 - г) гиперхолестеринемия;
 - д) повышение уровня желчных пигментов.
20. Исходы хронических гепатитов:
- а) выздоровление;
 - б) трансформация в цирроз печени;
 - в) трансформация в гепатоцеллюлярный рак;
 - г) развитие печеночной недостаточности;
 - д) смерть.