

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

“Затверджено”
на методичній нараді кафедри
внутрішньої медицини №3

Завідувач кафедри
професор _____
(Л.В. Журавльова)

“29” серпня 2012 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Основи внутрішньої медицини
<i>Модуль №</i>	1
<i>Змістовний модуль №2</i>	Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення
<i>Тема заняття</i>	Хронічні гепатити
<i>Курс</i>	4
<i>Факультет</i>	Медичний

Змістовий модуль №2 «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення»

Тема №8. «Хронічні гепатити (ХГ)»

Актуальність

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці захворювань органів травлення на практиці в ряді випадків не вдається установити конкретний нозологічний діагноз. В основному це стосується хронічних дифузійних захворювань печінки (ХДЗП) — хронічних гепатитів (ХГ), що протікають з досить неспецифічними клінічними проявами (дискомфорт у правому підребер'ї, астенія, жовтяниця, гепатомегалія, біохімічні зміни та ін.). Найчастіше лікар, не маючи можливості провести морфологічне дослідження печінки, тобто її пункційну біопсію (ПБП), формулює діагноз на емпіричному, а виходить, недостатньо доказовому рівні.

Навчальні цілі:

- навчити студентів розпізнавати основні симптоми та синдроми ХГ;
- ознайомити студентів з фізикальними методами дослідження при ХГ;
- ознайомити студентів з методами дослідження, які застосовуються для діагностики ХГ; показаннями та протипоказаннями щодо їх проведення; методиками їх виконання; діагностичною цінністю кожного з них;
- навчити студентів самостійно трактувати результати проведених досліджень;
- навчити студентів розпізнавати та діагностувати ускладнення при ХГ;
- навчити студентів призначати лікування при ХГ.

Що повинен знати студент?

- частота зустрічаємості ХГ;
- етіологічні фактори ХГ;
- патогенез ХГ;
- основні клінічні синдроми при ХГ;
- загальні та тривожні симптоми при ХГ;
- фізикальні симптоми ХГ;
- діагностику ХГ;
- морфологічні дослідження печінки (біопсія) при ХГ;
- інструментальні методи діагностики ХГ;
- диференціальна діагностика ХГ;
- класифікація ХГ;
- ускладнення при ХГ;
- лікування ХГ (зміна способу життя, раціональне харчування, медикаментозна терапія).

Що студент повинен вміти?

- видаляти основні клінічні та фізикальні синдроми ХГ;
- інтерпритувати результати біохімічних та імуноферментних досліджень;
- інтерпритувати дані біопсії печінки;
- інтерпритувати дані інструментальних методів дослідження печінки;
- оцінити відповідність конкретного пацієнта критеріям успішної терапії;
- провести диференційний діагноз;
- призначати схему лікування хворим на ХГ.

Перелік практичних навичок, які студент повинен засвоїти

- обстеження живота;
- огляд живота;
- поверхнева пальпація живота;
- глибока методична ковзна пальпація органів черевної порожнини за Образцовим-Стражеском;
- огляд шкіри та слизових оболонок;
- фізикальні дані обстеження печінки.

Зміст теми:

Хронічні гепатити (ХГ)

Хронічний гепатит — поліетиологічне дифузійне захворювання печінки, що характеризується різним ступенем виразності гепатоцелюлярного некрозу і запалення, при якому протягом 6 місяців не настають поліпшення й еволюції в цироз печінки. Діагноз аутоімунного ХГ (АІГ) у деяких випадках може виставлятися раніше 6 місяців від початку захворювання, що важливо для формування терапевтичної тактики.

Клініка

Клінічна картина хронічного гепатиту залежить від активності процесу та стадії хвороби, вираженості печінкових та позапечінкових проявів.

Надзвичайно характерним є *астеновегетативний синдром*: слабкість, виражена втомлюваність, погана працездатність та самопочуття, нервозність, зниження настрою з розвитком іпохондрії. Ці симптоми відображають порушення всіх видів обміну речовин, які супроводжують це захворювання. Характерно різке схуднення (до 5-10 кг).

Диспепсичний синдром – є ранньою ознакою ураження печінки. Сухість та гіркота у роті, можливі нудота, блювота, відрижка. Відчуття дискомфорту у правому підребер'ї, постійне здуття живота, зниження апетиту поєднується із непереносимістю багатьох харчових продуктів. Запори, особливо виражені при портальній гіпертензії, неусталена дефікація.

Абдомінально-больовий синдром. Біль в області печінки – частий симптом хвороби, зумовлений розтягненням фіброзної оболонки печінки. Біль постійний, ноючий, помірний, посилюється після незначного фізичного навантаження.

Холестатичний синдром. Проявляється стійкою або переміжною жовтяничністю шкіри, свербінням, потемнінням сечі, посвітлянням калу.

Вегетодистонічний синдром – психоемоційна несталість, безсоння, головний біль, кардіалгія, головний біль, коливання АТ, пітливість.

Геморагічний синдром – кровотечі з носа та ясен, підшкірні крововиливи, менорагії, кривава блювота, дігтьоподібний кал.

Набряково-асцитичний синдром – затримка рідини, збільшення розмірів живота, набряки ніг.

Енцефалопатичний синдром – зниження пам'яті, сонливість, періоди дезорієнтації у часі та просторі, неадекватна поведінка.

Гарячковий синдром – причиною може бути дисбактеріоз з вираженою ендogenous інтоксикацією, періодична бактеріємія.

Суглобовий синдром – біль у суглобах тривалий або переміжний, без їх деформації супроводжує активні форми гепатитів.

Фізикальні дані: Сірувато-бліда шкіра характерна для хворих на хронічні захворювання печінки. Нерідко спостерігається локальна або дифузна гіперпигментація

шкіри (меланодермія). Блідість шкіри розвивається внаслідок анемії, гемолітичної або постгеморагічної, які можливі при цирозах.

ЖОВТЯНИЦЯ. Ранні клінічні ознаки жовтяниці з'являються при гіпербілірубінемії понад 30 мкмоль/л, жовтяниця стає вираженою при рівні білірубіну понад 120 мкмоль/л. Жовтяничний відтінок спершу з'являється на склерах та слизовій оболонці м'якого піднебення. Інколи жовтяничне забарвлення буває парціальним - в області носогубного трикутника, лоба, долонь. При інтенсивній жовтяниці з високим рівнем прямого білірубіну колір шкіри з часом стає зеленувато-жовтим - білірубін окислюється у білівердин.

СЛІДИ РОЗДРЯПУВАННЯ ШКІРИ. Свербіння шкіри та сліди роздряпування на шкірі зумовлені частіше за все накопиченням жовчних кислот у шкірі. Свербіння може розвиватися і при відсутності жовтяниці.

СУДИННІ ЗІРОЧКИ. Телеангіектазії, або зіркоподібні ангіоми, складаються з припіднятої над поверхнею шкіри, пульсуючої центральної частини і тонких судин, що нагадують промінці або павучка. Розміри телеангіектазій коливаються від 1 мм до 1-2 см. Крупні елементи можуть пульсувати, пульсація дрібних виявляється при надавлюванні на шкіру.

Найбільш часто судинні зірочки розташовуються на шиї, обличчі, плечах, спині, кистях або на слизовій оболонці верхнього піднебення, глотки. Вираженість телеангіектазій різко зменшується на фоні гострого падіння АТ або кровотечі. З'являються ці елементи у хворих із активними процесами у печінці - гострому чи активному хронічному гепатиті, цирозі, безпосередньою причиною вважають гіперестрогенемію.

КСАНТОМИ І КСАНТЕЛАЗМИ. Ксантоми представляють собою внутрішньошкірні жовті бляшки, що утворюються при вираженій гіперліпідемії. Не специфічні для захворювань печінки - розвиваються при атеросклерозі, цукровому діабеті, тривалому холестазі іншої етіології. Локалізуються на кистях рук, ліктях, колінах, стопах, сідницях, в аксиллярних западинах, дуже часто - на повіках (ксантелазми).

ПЕТЕХІЇ, ЕКХІМОЗИ. Крововиливи у шкіру, точкові геморагії та інші симптоми геморагічного синдрому обумовлені зниженням синтезу факторів зсідання крові, тромбоцитопенією, геморагічним васкулітом, розвиваються при тяжкому ураженні печінки. Для хронічних захворювань печінки характерний петехіально-плямистий або мікроциркуляторний тип кровоточивості - безболісні поверхневі крововиливи у шкіру та слизові оболонки, кровотечі з ясен, носу, маточні кровотечі. Причинами гіпокоагуляції є зниження синтезу в печінці факторів зсідання та утворення аномальних факторів зсідання (дисфібриногенемія), що спостерігається при цирозах.

Тромбогеморагічний синдром може бути зумовлений коагулопатією споживання, яка супроводжує ДВЗ-синдром (диссемінованого внутрішньосудинного зсідання). Причинами синдрому є зниження функції ретикулоендотеліальної системи, що видаляє активовані компоненти системи зсідання крові та фібринолізу. ДВЗ-синдром у хворих на цироз проявляється зниженням концентрації фібриногену та числа тромбоцитів крові, подовженням тромбінового та рептилазного часу.

ПЕЧІНКОВІ ДОЛОНІ. Пальмарна еритема представляє собою симетричне плямисте почервоніння долонь та підошов, особливо виражене у ділянці тенара та гіпотенара, інколи на згібальній поверхні пальців. Плями бліднішають при надавлюванні та знову швидко червоніють з припиненням тиску. Причиною еритеми є артеріовенозні анастомози, що розвиваються при високому рівні естрогенів, типові для активних процесів у печінці.

"МАЛИНОВИЙ" ЯЗИК. "Кардинальський язик" характеризується відсутністю, зглаженістю сосочків язика до ступеню "лакованої" поверхні. Яскраво-червоне забарвлення зумовлене потоншенням слизової облонки, варикозним розширенням судин внаслідок гіперестрогенемії.

АТРОФІЯ М'ЯЗІВ. Атрофія мускулатури плечевого поясу зумовлена порушенням білкового обміну, гормональним дисбалансом.

Конрактура Дююїтрена - маркер алкогольного ураження печінки.

ОСТЕОПАТІЯ. Спостерігається потовщення дистальних фаланг пальців рук по типу "барабаних паличок" внаслідок вираженої диспротеїнемії.

ЕНДОКРИННІ ПОРУШЕННЯ. Гінекомастія, жіночий тип волосяного покриву на тілі внаслідок значного підвищення рівня естрогенів розвиваються при важкому ураженні печінки. Можливе випадіння волосся на лобку та в аксілярних западинах, атрофія яєчок, гіпертрофія навколочушних слинних залоз. Синдром особливо часто зустрічається при алкогольних гепатопатіях.

НАБРЯКИ. набряки ніг, лімфоаденопатія - при вираженій гіпоальбумінемії.

ГЕПАТОМЕГАЛІЯ. Збільшення розмірів печінки є характерною ознакою ураження її паренхіми. Зменшення розмірів печінки спостерігається рідко, на пізніх стадіях цирозу при цьому печінку намацати не вдається. Гепатомегалія викликана інфільтрацією печінки імунокомпетентними при гепатитах, розвитком вузлів регенерації та фіброзу при цирозах, холестазі. Збільшена печінка інколи видна при огляді живота як "пухлина" у правому підребер'ї або епігастрії, яка зміщується при диханні, або як деформація грудної клітини справа - нижні ребра "відставлені", міжреберні проміжки не заповнені.

Перкуторно розміри печінки збільшені: вертикальні розміри по кологрудинній, срединно-ключичній та передній аксілярній лініям перевищують відповідно 10-12 см, 9-11 см та 8-10 см. Печінка збільшується не тільки вниз, але й вліво - ліва межа печінкової тупості виходить за ліву кологрудинну лінію. Прогресуюче зменшення розмірів печінкової тупості є поганою прогностичною ознакою. Пальпація печінки дозволяє більш точно визначити топографічні характеристики органу - ступінь вистояння по основним анатомічним лініям. При пальпації у період вираженої активності патологічного процесу спостерігається болючість печінки, зумовлена розтягненням фіброзної капсули органу. У здорових край печінки м'який, безболісний, рівний. Ущільнення консистенції печінки завжди вказує на її ураження. Патологія печінки супроводжується ущільненням, загостренням краю печінки, появою бугристості. У хворих на цироз печінки щільний край фіброзно зморщеної печінки може пальпуватися нижче реберної дуги.

СПЛЕНОМЕГАЛІЯ ТА СИНДРОМ ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ. Спленомегалія визначається при пальпації та перкусії селезінки, нетипова для більшості випадків гепатитів.

ДОДАТКОВІ ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ

ГЕМОГРАМА. Анемія є у 50-70% хворих на ХЗП, особливо часто виявляється при цирозах. Механізм анемії складний - гемолітичні процеси, геморагії, які особливо тяжкі при портальній гіпертензії.

Важко перебігаючі активні ХГ можуть супроводжуватися лейкопенією. З лейкоцитозом, паличкоядерним зсувом та різким прискоренням ШОЕ розвиваються гострі алкогольні гепатити. Токсичний лейкоцитоз з'являється при виникненні печінкової коми.

КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ СЕЧІ. Можливий "сечовий синдром" - мікрогематурія, помірна протеїнурія, викликані порушенням ниркової гемодинаміки.

БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

СИНДРОМ ЦИТОЛІЗУ

Накопичення у сироватці крові внутрішньоклітинних ферментів свідчить про некротичні процеси в організмі. *Ферментами, індикаторами цитолізу* (індикаторні ферменти) гепатоцитів є трансамінази (АСТ, АЛТ), дегідрогенази (глутаматдегідрогеназа ГДГ, лактатдегідрогеназа -ЛДГ), підвищення рівня заліза та вітаміну В-12 у сироватці крові. Вивільнення ферментів з гепатоцитів відбувається або внаслідок підвищеної проникності клітинних мембран, або внаслідок руйнування клітин. Некротизовані гепатоцити вже не можуть викликати гіперамінотрансфераземію. Активність цитозольних ферментів (АЛТ, ЛДГ) підвищується і при порівняно нетяжких процесах. Активність мітохондріальних ферментів (АСТ, ГДГ) збільшується тільки при тяжких некротичних процесах.

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗУ. Екскреторні ферменти, індикатори холестазу, розташовані на плазматичній мембрані гепатоцитів та у клітинах жовчних каналців. Підвищення їх активності у крові є результатом ферментативної індукції (підвищеного синтезу) і підвищеної проникності мембран гепатоцитів. Обструкція потоку жовчі на рівні внутрішньопечінкових холангіол або позапечінкових жовчних шляхів супроводжується вибірковою стимуляцією синтезу екскреторних ферментів.

Індикаторами холестазу є мембранозв'язані ферменти - лужна фосфатаза, гама-глутамілтранспептидаза (ГГТП), лейцинамінопептидаза (ЛАП), 5-нуклеотидаза. Характерне порушення пігментного обміну - підвищення рівня кон'югованого (прямого) білірубину, загального білірубину сироватки крові. Холестаз супроводжується накопиченням холестерину в сироватці крові.

СИНДРОМ ІМУННОГО ЗАПАЛЕННЯ. Підвищений вміст загального білку сироватки крові внаслідок накопичення глобулінів, особливо бета- і гамаглобулінів. Позитивні осадочні колоїдальні проби - тимолова, сулемова, формолова. Підвищений рівень імуноглобулінів А, М, G.

СИНДРОМ НЕДОСТАТНОСТІ СИНТЕТИЧНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ. Про зниження синтетичної функції печінки свідчить зниження рівня альбумінів крові, які утворюються тільки у печінці, зниження вмісту білків протромбінового комплексу та інших ферментів системи зсідання крові. Різде зниження активності ферменту холінестерази може призвести до зниження вмісту естерифікованого холестерину в сироватці крові.

СИНДРОМ ПЕЧІНКОВОЇ ГІПЕРАЗОТЕМІЇ. Характерне підвищення загального азоту сироватки крові та накопичення ароматичних амінокислот (тирозину, фенілаланіну, триптофану), фенолів та індикану.

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ. Зміни показників гуморального імунітету полягають у підвищенні вмісту імуноглобулінів А, М, G та накопиченні у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦК), що свідчить про підвищену антитілоутворюючу активність імунокомпетентних клітин.

При вірусному гепатиті С в крові виявляють маркери двох вірусів — В и С. Перебіг такого гепатиту швидко прогресуючий, з еволюцією в ЦП. Вірус В має шість генотипів і більш сорока підтипів, що мають різну чутливість до противірусної терапії (тип 1Ь менш чутливий до інтерферонів (ІФН)).

Хронічний вірусний невизначений гепатит викликається вірусами "ні А-ні В", тобто цей діагноз ставлять у випадках вірусного ХГ, коли в крові хворого не знаходять маркерів вірусів В, Д, С (віруси А, Е викликають тільки гострі гепатити). Діагноз невизначеного вірусного ХГ ставлять, коли епідеміологічні, морфологічні, клініко-біохімічні дані свідчать про вірусну етіологію ХГ, але маркери конкретного вірусу, а також інші причини ХГ відсутні.

Діагноз визначеного ЛПГ ставлять при :

- відсутності в анамнезі гемотрансфузій, прийому гепатотоксичних медикаментів, зловживання алкоголем;
- відсутності сироваткових маркерів активної вірусної інфекції;
- рівнях Г-глобулінів більш, ніж у 1,5 рази перевищуючих нормальні;
- титрах антинуклеарних. Антигладеньком'язових і антимікросомальних антитіл вище 1:88 для дорослих і 1:20 для дітей;
- значному підвищенні активності АСТ, АЛТ і менш вираженому — лужної фосфатази (ЛФ).

Діагноз ймовірного АПГ визначають у випадках, коли маються ознаки АПГ, але їх недостатньо для постановки визначеного діагнозу. Наприклад, хворий зловживав алкоголем

чи приймав гепатотоксичні медикаменти. Однак, гістологічні критерії діагностики ймовірного і визначеного АІГ є однаковими.

Серед цих аутоантитіл виділяють антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до мікосомів печінки і нирок (ЕКМ), антитіла до гладунок'язових клітин (5MA), розчинні печінкові і печінково-панкреатичні (EP) антигени та ін.

Лікарсько-індукований ХГ розвивається при більш-менш тривалому прийомі гепатотоксичних медикаментів — транквілізаторів, нейролептиків, анаболічних стероїдів, туберкуло-статичних препаратів, антибіотиків (особливо групи тетрацикліну), гідралазіну, пропранололу, естрогенів, контрацептивів, мерказолілу, метотрексату, лейкорану та ін.

Криптогенним ХГ вважають захворювання печінки з характерними для ХГ морфологічними змінами при виключенні вірусної, аутоімунної і лікарської етіології.

Відсутність у сучасній міжнародній класифікації ХГ алкогольної етіології є дуже дискутабельним.

Вірусна етіологія ХГ встановлюється не стільки на підставі клініки й анамнезу, скільки на підставі виявлення в крові вірусних маркерів, діагностичне значення яких докладно описано нижче. При алкогольному ураженні печінки в даний час перевагу надають терміну "алкогольна хвороба печінки", при якій на печінку впливають алкоголь, його токсичні метаболіти, віруси, патологічні імунні реакції.

Відповідно до рішення Міжнародної робочої групи експертів, підтриманому на Всесвітньому конгресі гастроентерологів (1994), до ХГ віднесені також:

- первинний біліарний цироз (ПБЦ),
- первинний склерозуючий холангіт (ПСХ),
- хвороба Вільсона-Коновалова,
- хвороба печінки, яка викликана недостатністю альфа-антитрипсину.

Ступінь активності ХГ визначається за вираженістю цитолізу і запальних змін (інфільтрації) у печінці.

За величиною розрізняють:

- дрібновогнищеві (східчасті) некрози;
- мостоподібні некрози, що з'єднують порталні тракти з центральними венами, порталні тракти між собою; мультилобулярные, зливальні некрози, що охоплюють дві і більш часточки. Некрози можуть бути в перипортальних чи зонах усередині часточок.

ЕХОГРАФІЯ ПЕЧІНКИ

Дослідження не інвазивне для хворого, не вимагає спеціальної підготовки пацієнта, не має протипоказань, може проводитися багаторазово і бути критерієм ефективності лікування. У здорової людини контури печінки чіткі, рівні, розмір печінки по правій середньо-ключичній лінії не перевищує 12 см. Поверхня печінки рівна, гладка, ехогенність однорідна. Портальні вени окреслені добре, їх діаметр не перевищує 12 мм.

У хворих на *хронічний персистуючий гепатит* спостерігається збільшення сагітального розміру печінки по середньо-ключичній лінії, закруглення краю печінки. Ехоструктура, контури печінки залишаються незмінними.

При *хронічному активному гепатиті* гепатомегалія спостерігається в усіх випадках, достатньо виражена: вертикальний розмір по середньо-ключичній лінії збільшується до 17-22 см і більше. Часто спостерігається нерівність краю печінки - чергування опуклостей та западин. Характерне порушення ехоструктури органу - зображення набуває неоднорідності внаслідок появи числених мілковогнищевих ущільнень та зон зниженої контрастності.

Чергування зон підвищеної та зниженої ехогенності створює картину крупної плямистості в структурі печінки. Нерідко виявляються порушення стану судинного русла печінки - розширення, підвищена звивистість печінкових вен, діаметр судин непостійний, судини зливаються з іншими тканинами. Характерне зниження еластичності печінки (визначається по зміщенню органу під час його пальпації). Інколи виявляється збільшення селезінки.

РАДІОНУКЛІДНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ. Радіоізотопне дослідження печінки дає інформацію не тільки про анатомо-топографічні особливості органу, але й про її функціональні характеристики.

При *хронічному персистуючому гепатиті* спостерігається подовження часу досягнення максимуму концентрації радіофармпрепарату в печінці до 30 хвилин, тоді як інші показники не відрізняються від нормальних. Характерне більш пізнє контрастування жовчного міхура, візуалізація якого настає пізніше, ніж через 20 хвилин. Сцинтиграфічне зображення печінки змінюється - збільшується розмір і правої, і лівої долі печінки, але розподіл радіофармпрепарату залишається рівномірним.

У хворих на *хронічний активний гепатит* збільшується час напівперіоду кліренсу крові до 6 хвилин, час досягнення максимуму концентрації в паренхимі печінки - до 35 хвилин, подовжується напівперіод екскреції фармпрепарату з печінки (досягає 174 хвилин), що свідчить про уповільнення обмінних процесів у печінці. Сцинтиграфічно виявляється збільшення розмірів печінки, правої, і лівої долі. Характерна нерівномірність розповсюдження фармпрепарату в печінці, особливо знижується інтенсивність зображення лівої долі. Нерідко виявляється накопичення препарату в селезінці.

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ. Головною структурною одиницею печінки є печінкова долька. Хронічний гепатит поділяється на дві основні клініко-морфологічні форми - хронічний персистуючий гепатит (ХПГ) та хронічний активний гепатит (ХАГ). Можлива трансформація одного морфологічного варіанту в інший. Клінічно персистуючий гепатит відрізняється більш м'яким перебігом, хоч нерідко важке ураження печінки перебігає субклінічно. Для встановлення точного діагнозу необхідне морфологічне дослідження.

При ХПГ запальний інфільтрат локалізований у портальних трактах, складається з лімфоцитів, макрофагів, нейтрофілів, одиничних плазматичних клітин. Ступінь інфільтрації - від одиничних лімфоїдних клітин до формування лімфоїдних фолікулів. Клітини інфільтрату дуже обмежено проникають за межі прикордонної пластинки, руйнують тільки одиничні перипортальні гепатоцити.

Хронічний активний гепатит характеризується не тільки запальними, але й некротичними процесами у дольці. При хронічному активному гепатиті можуть спостерігатися мультилобулярні некрози (захоплюють одну дольку і більше, виявляються у найбільш тяжких випадках), мостовидні некрози (розповсюджуються на печінкову паренхіму між сусідніми портальними трактами або між портальним трактом і центральною веною). Найбільш легким варіантом є мілковогнищеві східчасті некрози у периферичних відділах печінкової дольки. У зонах некрозу спостерігається масована клітинна інфільтрація - макрофаги, лімфоцити, плазматичні клітини, фіброblastи. Виражена дифузна проліферація зірчастих ретикулоцитів, що виконують макрофагальні функції.

Є певна залежність складу клітинного інфільтрату та його співвідношення з гепатоцитами від ступеню тяжкості хронічного активного гепатиту. У клітинному інфільтраті при хронічному активному гепатиті з максимальною активністю, мультилобулярними некрозами домінують лімфоцити, які здійснюють імунний цитоліз гепатоцитів. При високій активності гепатиту з наявністю мостовидних некрозів у клітинному інфільтраті переважають активні макрофаги. При помірній активності - переважають активні фіброblastи. Виражена макрофагальна реакція при розповсюджених некрозах печінкової паренхіми скерована на посилену резорбцію некротизованих гепатоцитів.

Біохімічні критерії активності ХГ і їхня орієнтована відповідність морфологічним критеріям активності		
Біохімічна активність	Рівень АЛТ крові	Морфологічна активність за ЯРМА
Не виявляється	Норма	Нормальна чи печінка ХГ із мінімальною активністю, рідше — більш виражена активність, особливо при НСУ-інфекції
ХГ зі слабкої	Підвищено менш, ніж у 3 рази	Слабко виражена
Помірний ХГ	Підвищена в 3—10 разів	Помірно виражена
Важкий ХГ	Підвищено більш, ніж у 10 разів	Виражена

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Диференціальний діагноз проводиться з рядом захворювань.

1. Недостатність кровотоку по правошлунчковому типу.
2. Хронічний холангіт (ангіохоліт).
3. Ідіопатичний амілоїдоз.
4. Амебіаз.
5. Ехінококоз печінки.
6. Паразитарне ураження печінки - опісторхоз, клонорхоз, фасціольоз.
7. Кісти печінки.
8. Пухлини печінки.
9. Метастатичне ураження печінки.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Хронічний гепатит вірусної етіології

Провідним клінічним синдромом частіше за все є астеничний - загальна слабкість та нездужання, зниження працездатності. Нерідко спостерігаються астеновегетативні прояви - болі у ділянці серця, не пов'язані з фізичним навантаженням, головні болі, запаморочення, пітливість, психоемоційна лабільність. Виражені диспепсичні явища - зниження апетиту, немотивована нудота, гіркота у роті, непереносимість жирної їжі, алкоголю, тютюну, порушення дефекації (періодичний запор або пронос), метеоризм. Часто спостерігається біль чи відчуття тяжкості у правому підребер'ї або епігастрії. Характерна помірна гепатомегалія - печінка збільшена по правій середньо-ключичній лінії на 2-5 см, злегка ущільнена, з гладкою поверхнею, помірно чутлива або ледь болюча при пальпації. У 10% хворих може виявлятися селезінка.

Рідше розвиваються холестатичні або тяжкі некротизуючі форми, що відрізняються стійкою чи ремітуючою жовтяницею, вираженими явищами печінкової недостатності - кровотечі з носу та ясен, субфебрилітет або пропасниця, свербіння шкіри та жовтяниця, інколи виражена жовтяниця із світлим калом та темною сечею, схуднення. Можливі латентні й субклінічні форми, коли при бідній клінічній симптоматиці розвиваються тяжкі морфологічні зміни в печінці - внаслідок великих компенсаторних можливостей печінки ураження більшої частини органу може не супроводжуватися клінічними ознаками печінкової недостатності. Субклінічні форми частіше за все проявляються легкою астеною

(слабкість, підвищена стомлюваність), диспепсією, артралгією, больовим холецистоподібним синдромом.

Тільки у 20% хворих спостерігається незначне прискорення ШОЕ до 20-25 мм. Нерідко виявляється помірний анемія, рідка - тромбоцитопенія. Надійним діагностичним критерієм хронічного вірусного гепатиту є визначення рівня АЛТ, активність якої навіть при клінічно німих формах підвищується в десятки разів (не менше ніж у 3-5 разів). Характерна помірна дисглобулінемія - рівень гама-глобулінів перевищує 20 г/л, підвищені осадочні проби (тимолова, формолова). Рівень альбумінів може бути помірно знижений. У більшості хворих порушена елімінація бромсульфалеїну або вофавердину з крові, ступінь затримки залежить від активності патологічного процесу.

У 20-40% хворих (частіше при активних формах) незначно підвищена концентрація білірубину за рахунок прямої його фракції. При важко перебігаючих холестатичних формах хронічного вірусного гепатиту виражена пряма гіпербілірубінемія поєднується з високою активністю лужної фосфатази та високим рівнем заліза у сироватці крові.

При активному перебігу хронічного вірусного гепатиту спостерігаються імунологічні зміни - зменшена кількість Т-лімфоцитів (у тесті на Е-розеткоутворюючі клітини (Е-РОК), у нормі 60%), збільшене число В-лімфоцитів (у пробі на М-РОК, в нормі 14%), знижена спонтанна міграційна спроможність та фагоцитарна активність лейкоцитів крові.

Морфологічним маркером вірусної інфекції є розсіяні по печінковим долькам гепатоцити із матово-склоподібною цитоплазмою.

Хронічний активний (аутоімунний) гепатит

Захворювання розвивається здебільшого у молодих жінок віком до 30 років. Характерний гострий початок - виражена жовтяниця, гепатоспленомегалія, геморагічні явища, схуднення. Рідко спостерігається "зтерта" маніфестація - астеничні явища, болі у правому підребер'ї. Захворювання може початися з позапечінкових проявів - висока пропасниця, резистентна до антибіотиків, аутоімунна гемолітична жовтяниця, тромбоцитопенічна пурпура, лімфаденопатія, полісерозит, гострий гломерулонефрит.

Аутоімунний хронічний активний гепатит характеризується відсутністю спонтанних ремісій, швидким прогресуванням у активний цироз печінки, схильністю до декомпенсації та печінкової недостатності, поєднанням ураження печінки з аутоімунними ураженнями інших органів та систем. Хронічний активний аутоімунний гепатит має всі основні ознаки аутоімунного захворювання: відсутність достовірного етіологічного чинника, виражене прискорення ШОЕ, гіпергамаглобулінемія, лімфогістіоцитарна та лімфоплазмоцитарна інфільтрація, аномалії імунної системи, оява високих титрів аутоантитіл, ефективність глюкокортикостероїдів та імунодепресивних препаратів.

У розгорнутій - стадії симптоми важкого ураження печінки - астенизація, анорексія, пропасниця, болі у правому підребер'ї, жовтяниця, гепатоспленомегалія, телеангіктазії, пальмарна еритема, геморагічний діатез. У жінок розвивається аменорея та симптоми гіперкортицизму - гіпертрихоз, місяцевидне обличчя, стрії на животі, стегнах, сідницях, вугрі. Позапечінкові системні прояви спостерігаються у 80% хворих - виразковий коліт, недеформуючі артрити крупних суглобів, плеврити, перикардити, цукровий діабет, хронічний гломерулонефрит, міокардити, тиреоїдити, периферичні нейропатії, міалгії, міозити, церебральні васкуліти, вузлувата еритема, кропив'янка, синдром Рейно, альвеолярний легеневий фіброз, аутоімунна гемолітична анемія.

Характерне різке й стійке підвищення ШОЕ, часто спостерігається лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія. Типова диспротеїнемія - підвищення рівня загального білку до 100 г/л, значна гіпергамаглобулінемія понад 19%, рівень альбуміну знижений. Активність амінотрансфераз підвищена у 5-10 разів. Часто виявляється помірна гіпербілірубінемія з переважанням кон'югованого білірубину та підвищення рівня ЛФ.

Різко виражені порушення гуморального та клітинного імунітету: підвищення рівню Ig G, накопичення у високих титрах органонеспецифічних аутоантитіл до компонентів гладкої мускулатури, ядер (50-75% хворих), мітохондрій та мікросом печінки й нирок (20-30%).

Діагностичним критерієм є висока ефективність лікування глюкокортикоїдами - при своєчасному початку терапії швидко покращується загальний стан, зникає жовтяниця, знижується активність амінотрансфераз, через 3-6 місяців покращуються показники білкового обміну. При ранньому початку лікування глюкокортикостероїдами можливе запобігання розвитку цирозу печінки або формування цирозу печінки з мінімальною активністю.

У біоптатах печіки - ознаки важкого ураження паренхіми: розповсюджені перипортальні мультилобулярні або мостовидні вогнищеві некрози паренхіми. Виражена перипортальна та інтралобулярна запальна інфільтрація здебільшого плазматичними клітинами, фіброз печінки. У більшості хворих виявляються ознаки цирозу печінки макронодулярного типу з вираженою запальною активністю. При люпоїдному гепатиті спостерігається активна В-клітинна проліферація у відповідь на печінкові аутоантигени, що і призводить до збільшення внутрішньопечінкового синтезу імуноглобулінів. Лімфоцити інфільтрату нерідко утворюють у портальних трактах лімфоїдні фолікули. Іноді спостерігається запальна інфільтрація дрібних жовчних протоків та холангіол портальних трактів.

Алкогольний стеатоз печінки. Алкогольний стеатоз розвивається звичайно у ранню стадію хронічного алкоголізму та характеризується накопиченням у гепатоцитах нейтрального жиру. Прийом алкоголю супроводжується стимуляцією тканинних ліпаз, зниженням активності ліпази підшлункової залози - жири мобілізуються з тканинних депо, різко підвищується рівень ліпідів у сироватці крові. Етанол збільшує синтез жирних кислот у гепатоцитах, підвищує естерифікацію жирних кислот до тригліцеридів, знижує окислення жирних кислот, зменшує синтез ліпопротеїдів та їх вихід із печінки, збільшує синтез і накопичення холестерину. Накопичення жиру в гепатоцитах спостерігається на будь-якій стадії алкогольного ураження печінки, якщо хворий продовжує приймати алкоголь, лише повне утримання призводить до зворотного розвитку процесу.

У біоптатах печінки хворих на алкоголізм ознаки стеатозу печінки виявляються у 75% випадків. Алкогольний стеатоз супроводжується накопиченням ліпідів у макрофагах портальних трактів, значним збільшенням числа ліпофібробластів (клітин Іто). При лапароскопії печінка збільшена, частіше за рахунок правої долі, консистенція ущільнена, нижній край закруглений, звисає. Більш щільна консистенція та звисаючий нижній край спостерігаються при поєднанні стеатозу й фіброзу печінки. Забарвлення печінки при лапароскопії - від темно-коричневої до жовтої.

Алкогольний фіброз печінки

Розвиток алкогольного фіброзу печінки пов'язаний з активацією етанолом фіброгенезу в печінці, при цьому не розвивається запальна реакція. Алкогольний фіброз печінки може трансформуватися в алкогольний цироз без стадії алкогольного гепатиту. Хворих турбує загальна слабкість, несильні болі у верхній половині живота, диспепсичні явища. Активність АСТ, АЛТ, ГГТП підвищується помірно. У пунктатах печінки - центральний чи портальний фіброз, перичелюлярний фіброз, нерідко у поєднанні з жировою дистрофією, але без ознак некрозу або запальної інфільтрації.

Хронічний алкогольний гепатит

Причиною алкогольного гепатиту є приєднання до хронічної алкогольної інтоксикації імунологічних порушень - сенсibiliзації Т-лімфоцитів до алкогольного гіаліну.

Самопочуття хворих може довго залишатися задовільним. Епізодично хворих турбують несильні болі у правому підбер'ї та диспепсія. Характерне істотне збільшення та ущільнення печінки. Спостерігається незначне підвищення активності амінотрансфераз (для алкогольних уражень печінки типове переважне підвищення активності АСТ), ГДГ, тимолової проби. Характерне підвищення рівня ГГТП та Ig A у сироватці крові. Клініко-лабораторні показники значно покращуються в період абстиненції.

Морфологічно хронічний персистуючий алкогольний гепатит проявляється запальною інфільтрацією стромы гістіолімфоцитарними елементами з домішкою поліморфно-ядерних

лейкоцитів. Інфільтрат не виходить за межі склерозованої портальної строми. Часто всередині дольок спостерігаються зони склерозу - результат перенесених раніше атак гострого алкогольного гепатиту. Фоном є жирова дистрофія гепатоцитів. Хронічний активний алкогольний гепатит характеризується східчастими некрозами у ділянці прикордонної пластинки з лімфоїдною інфільтрацією, склерозована портальна трома інфільтрована гістіолімфоцитарними елементами.

Гострий алкогольний гепатит

Токсичний некроз печінки алкогольної етіології розвивається після важкого запою, частіше у молодих хворих 25-35 років. Характерна різка слабкість, анорексія, нудота, блювота, діарея, тривалий біль у правому підребер'ї або епігастрії, жовтяниця змішаного гепатоцелюлярного й холестатичного типу, субфебрилітет або пропасниця. Часто спостерігається схуднення, майже у всіх хворих збільшена й болюча печінка. ожлива спленомегалія, телеангіектазії на шкірі, набряково-асцитичний синдром, ознаки печінкової енцефалопатії та геморагічного діатезу.

Внаслідок печінкових некрозів з'являється нейтрофільний лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом, прискорення ШОЕ. Гіперамінотрансфераземія помірна, здебільшого підвищується АСТ. Істотно збільшується активність ГГТП, ЛДГ, у хворих із холестазом підвищений рівень ЛФ. Гіпоальбумінемія, позитивні осадочні проби виявляють у важких випадках. Рівень білірубіну крові може підвищуватися до дуже високих цифр - 150-500 мкмоль/л, у всіх хворих кон'югована (пряма) фракція перевищує некон'юговану.

Провідне значення у діагностиці гострого алкогольного гепатиту має гістологічне дослідження біоптату печінки. Основною ознакою є некроз гепатоцитів у центрі дольки - в центролобулярних відділах більш низький рівень кисню, вони більш чутливі до дії ксенобіотиків. У запальному інфільтраті переважають нейтрофільні лейкоцити. Маркер алкогольного ураження печінки - алкогольний гіалін (тіляця Меллорі): еозинофільні включення у цитоплазму гепатоцитів у вигляді сітчатих мас або глибок. Гепатоцити, що містять алкогольний гіалін, оточені поліморфно-ядерними лейкоцитами - алкогольний гіалін має антигенні властивості, сенсibiliзує лімфоцити, прискорює бласт-трансформацію та колагеногенез.

Неспецифічний реактивний гепатит

Хронічний неспецифічний реактивний гепатит - найбільш розповсюджена форма хронічного запального ураження печінки. Захворювання є реакцією печінкової тканини на позапечінкові захворювання, вогнищеве ураження самої печінки чи тривалий вплив токсичного ендогенного або екзогенного чинника. Антигени й токсини, що надходять із потоком крові через портальну вену та печінкові артерії, викликають неспецифічно-реактивні запальні й дистрофічні зміни тканини печінки. Реактивний гепатит може розвинути при хронічних захворюваннях травного тракту (гастриті, ентероколіті, панкреатиті, жевчнокам'яній хворобі, виразковій хворобі, пухлинах травного тракту), при опіковій хворобі, у післяопераційному періоді, при гострій дизентерії, сальмонельозі, інших інфекціях, колагенозах, хворобах крові, злоякісних пухлинах різної локалізації.

Морфологічні зміни печінки при неспецифічному реактивному гепатиті не мають тенденції до прогресування, не трансформуються в інші форми хронічних гепатитів, у більшості випадків не призводять до печінкової недостатності. Клінічні прояви незначні - загальне нездужання, тяжкість чи біль у правому підребер'ї, можливе помірне збільшення та болючість печінки.

Лабораторні тести можуть бути нормальними або із незначним підйомом активності амінотрансфераз та ЛФ в крові, нерізкою транзиторною гіпербілірубінемією з підвищенням кон'югованого і некон'югованого білірубіну. Незначно підвищується рівень гамаглобулінів та альфа-2-глобулінів. Можливе нерізко виражене порушення виділення бромсульфалеїну.

При гістологічному дослідженні біоптатів виявляють поліморфізм гепатоцитів - клітини різних розмірів, серед них велика кількість дво- та багатоядерних, ядра різних розмірів. Гепатоцити набухші, є ознаки білкової та жирової дистрофії. Порушується балочна

структура печінки - ряди гепатоцитів нечіткі, розмиті. У різних відділах печінкових дольок зустрічаються дрібні зони некрозу паренхіми, що захоплюють одиничні гепатоцити. У цих зонах спостерігається вогнищева інфільтрація із макрофагів, лімфоцитів, нейтрофілів. Виражена проліферація та гіпертрофія зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Портальні тракти розширені, набряклі, помірно або слабо інфільтровані лімфогістіоцитарними елементами з домішкою нейтрофілів, помірно склерозовані.

Диференційна діагностика

1. Хронічні вірусні гепатити.
2. Аутоімунні гепатити.
3. Токсичий алкогольний гепатит.
4. Первинний склерозуючий холангіт.
5. Метаболічні захворювання печінки.
6. Цироз печінки.
7. Гепатоцелюлярна карцинома.

Ускладнення ХГ.

1. Цироз печінки.
2. Гепатоцелюлярна карцинома.
3. Портальна гіпертензія і шлунково-кишкові кровотечі.
4. Асцит та спонтанний бактеріальний перитоніт.
5. Печінкова енцефалопатія.
6. Гепаторенальний синдром.

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

(Міжнародний конгрес гастроентерологів, Лос-Анжелес, 1994)

1. За етіологією та патогенезом:
 - 1.1. Хронічний вірусний гепатит В.
 - 1.2. Хронічний вірусний гепатит D (дельта).
 - 1.3. Хронічний вірусний гепатит С.
 - 1.4. Невизначений хронічний вірусний гепатит.
 - 1.5. Аутоімунний гепатит: типи 1, 2, 3.
 - 1.6. Медикаментозно-індукований хронічний гепатит.
 - 1.7. Криптогенний хронічний гепатит (невизначеної етіології).
2. По клінічно-біохімічним та гістологічним критеріям:
 - 2.1. Ступінь активності:
 - а) мінімальна,
 - б) слабковиражена,
 - в) помірно виражена,
 - г) виражена.
3. Стадії хронічного гепатиту: 0, 1, 2, 3, 4.

Класифікація хронічних гепатитів (А.С. Логінов, Ю.Е. Блок, 1987)

1. Етіологія:

- 1.1. Вірусний.
- 1.2. Аутоімунний.
- 1.3. Алкогольний.
- 1.4. Холестатичний (передстадія первинного біліарного цирозу).
- 1.5. Медикаментозний.

- 1.6. Гепатит при хворобі Вільсона-Коновалова.
- 1.7. Гепатит при недостатності альфа-1-антитрипсину.
- 1.8. Реактивний.
 2. Морфологія:
 - 2.1. Активний (агресивний).
 - 2.1.1. З помірною активністю.
 - 2.1.2. З різко вираженою активністю.
 - 2.1.3. Некротизуюча форма.
 - 2.1.4. Із внутрішньопечінковим холестазом.
 - 2.2. Персистуючий.
 3. Фази:
 - 3.1. Загострення.
 - 3.2. Ремісії.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду

Хвороби печінки (K70-K77)

Виключені: гемохроматоз (E83.1)

жовтяниця БДВ (R 17)

- синдром Рейє (G93.7)
- вірусний гепатит (B15-B19).
- хвороба Вільсона (E83.0)

K70 Алкогольна хвороба печінки

- K70.0 Алкогольна жирова інфільтрація печінки
- K70.1 Алкогольний гепатит
- K70.2 Алкогольний фіброз та склероз печінки
- K70.3 Алкогольний цироз печінки
- K70.4 Алкогольна печінкова недостатність
- K70.9 Алкогольна хвороба печінки, неуточнена

K71 Токсичне ураження печінки

Включено: зумовлене лікарськими препаратами:

- ідіосинкразійна (непередбачувана) хвороба печінки
- токсична (передбачувана) хвороба печінки

Виключено: алкогольна хвороба печінки (K70.-)

- синдром Бадда-Кіарі (182.0)

K71.0 Токсичне ураження печінки з холестазом

K71.1 Токсичне ураження печінки з некрозом печінки

K71.2 Токсичне ураження печінки з гострим гепатитом

K71.3 Токсичне ураження печінки з хронічним персистуючим гепатитом

K71.4 Токсичне ураження печінки з хронічним лобулярним гепатитом

K71.5 Токсичне ураження печінки з хронічним активним гепатитом

K71.6 Токсичне ураження печінки з гепатитом, не класифікованим у інших

рубриках

K71.7 Токсичне ураження печінки з фіброзом та цирозом печінки

K71.8 Токсичне ураження печінки з іншими порушеннями печінки

K71.9 Токсичне ураження печінки, неуточнене

K73 Хронічний гепатит, не класифікований в інших рубриках

Виключено: гепатит (хронічний):

алкогольний (K70.1)

зумовлений лікарськими препаратами (K71.-)

гранулематозний НКІР (K75.3)

реактивний неспецифічний (K75.2)

вірусний (B15-B19)

K73.0 Хронічний персистуючий гепатит, не класифікований у інших рубриках

K73.1 Хронічний лобулярний гепатит, не класифікований у інших рубриках

K73.2 Хронічний активний гепатит, не класифікований у інших рубриках

K73.8 Інший хронічний гепатит, не класифікований у інших рубриках

K73.9 Хронічний гепатит, неуточнений

K74 Фіброз та цироз печінки

Виключені: алкогольний фіброз печінки (K70.2)

кардіальний склероз печінки (K76.1)

цироз (печінки):

- алкогольний (K70.3)

- вроджений (P78.8)

з токсичним ураженням печінки (K71.7)

K74.0 Фіброз печінки

K74.1 Склероз печінки

K74.2 Фіброз печінки із склерозом

K74.3 Первинний біліарний цироз

K74.4 Вторинний біліарний цироз

K74.5 Біліарний цироз, неуточнений

K74.6 Інший та неуточнений цироз печінки

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

У виникненні та прогресуванні хронічних гепатитів інфекційної та неінфекційної природи вирішальне значення має дефектна імунна відповідь організму на ушкодження печінкової паренхіми. Гепатити вірусної етіології, токсичні й алкогольні ураження печінки розвиваються не тільки внаслідок дії пошкоджуючого гепатотоксичного агента, але і внаслідок імунної реакції клітинного типу, спрямованої проти гепатоцитів.

При ураженні печінки гепатотоксичними вірусами виникають зони імунного цитолізу гепатоцитів, в яких персистує вірус та знаходяться його маркери - поверхневі антигени вірусів, наприклад, HBsAg. Індукують імунний цитоліз циркулюючі імунні комплекси: антитіла фіксуються на поверхні гепатоцитів, виявляють власний цитотоксичний ефект та індукують цитотоксичність Т-лімфоцитів у відношенні клітин печінки. При цьому лімфоцити трансформуються у К-клітини (кіллери), сенсibiliзовані до гепатоцитів, внаслідок міграції клітин формується запальний інфільтрат, до складу якого при вірусному гепатиті входять лімфоцити, макрофаги, фібробласти.

Аналогічний феномен спостерігається при гепатитах іншої етіології - продукти токсичного цитолізу гепатоцитів викликають вторинну імунну реакцію з утворенням аутоантитіл, що й викликає хронізацію процесу. Хронічні гепатити є аутоімунними процесами - при них аутоантитіла й зумовлені ними цитотоксичні клітинно-опосередковані реакції спрямовані проти незмінених антигенів власного організму (аутоантигенів). Аутоантитіла у присутності компліменту можуть викликати деструкцію поверхневих чи внутрішньоклітинних структур. Утворені при цьому циркулюючі імунні комплекси (ЦК) аутоантиген-аутоантитіло осідають на клітинних мембранах, викликають міграцію гранулоцитів та моноцитів і загибель помічених ЦК клітин. Сенсibiliзація Т-лімфоцитів антигенами, що з'являються при деструкції клітин, призводить до послідуєчого аутоімунного ураження аналогічних клітин.

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Велике значення має додержання лікувального режиму - виключення алкоголю, контакту з гепатотоксичними речовинами та ліками, виключення значного фізичного та психоемоційного навантаження. Протипоказані жовчогінні препарати, анальгетики, транквілізатори, седативні засоби, фізіотерапевтичні процедури на область печінки, бальнеотерапія.

ДІСТА - стіл № 5.

1. ПРОТИВІРУСНА ТЕРАПІЯ

Основними етіотропними засобами, що призначають тільки в реплікативній фазі вірусної інфекції, є ІФН аналоги нуклеозидів (рібаверин при НСУ, ламівудин при НВУ-інфекції). Тактика лікування ХГ, викликаних різними гепатотропними вірусами (НВУ, НСУ й ін.), має свої особливості, описані нижче. Однак, при будь-якому вірусному ХГ етіотропна терапія тривала.

Противірусні засоби при вірусних ХГ призначають з метою ерадикації вірусу, уповільнення прогресування захворювання і зниження ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми.

ІФН — аутогенні глікопротеїни, що мають противіруспротипухлинну і імунорегулюючу активність. Під впливом Іфн-у підсилюються зв'язування антигенів клітинами, експресія антигенів НвА, підвищується відповідь лімфоцитів на мітогени, лізис клітин-мішеней, продукція імунoglobulinів, фагоцитарна активність макрофагів і їхня взаємодія з Т- і В-клітками.

У лікуванні вірусних ХГ і ЦП звичайно використовують ІФН-альфа — як людський лейкоцитарний (нативний), так і рекомбинантний: веллферон (Великобританія); рекомбинантний α-2а-іфн — роферон-α (Швейцарія), α-2р-іфн — лаферон (Україна), інтрон А (США), реальдирон (Литва); р-іфн - фрон (Італія). На практиці використовують досить надійний і ефективний інтрон А, що першим з імпортованих ІФН з'явився на Україні.

Механізм дії ІФН полягає в приведенні кліток в стан противірусної резистентності. ІФН зв'язується з специфічними клітинними рецепторами, що приводить до активації внутрішньоклітинних ферментів і ефекторних білків. У результаті активується внутрішньоклітинні рибонуклеази, що руйнують транспортну РНК вірусу.

ІФН більше показаний при хронічних, чим при гострих вірусних гепатитах, тому що саме при ХГ утворюється менше ендogenous ІФН. Надлишкова продукція ІФН при гострому гепатиті прикладд неадекватної імунної відповіді, що сприяє хронизації процесу з персистенцією вірусу.

Протипоказаннями до застосування ІФН є: важкі супутні захворювання серцево-судинної та дихальної системи; декомпенсований ЦП; суперінфекція (коінфекція) **ВІЛ**, алкоголізм; наркоманія; виражене аліментарне ожиріння(?); депресія (навіть в анамнезі); відсутність готовності хворого до співробітництва; аутоімунні захворювання; хронічна ниркова недостатність (хворі відділення гемодіалізу); тромбоцитопенія; лейкопенія.

Побічні ефекти ІФН: лихоманка, грипоподібний синдром. анорексія, діарея, нудота, блювання, міалгія, головний біль, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, гіпертензія, гіпотензія, артралгії, випадання волосся); рідко порушення свідомості, запаморочення, шкірні зміни (себорейна екзема, червоний плоский лишай і ін.), депресія, судом, герпетичні висипання); носові кровотечі, фурункульоз).

ІФН здатний провокувати розвиток аутоімунних захворювань - тиреоїдиту, гепатиту, гемолитической анемії, ідиопатичної тромбоцитопенії, цукрового діабету, системного червоного вовчачу, ревматоїдного артрити, псоріазу й ін.

При ХГ ІФН призначають по 5 млн. МО щодня не менш 6 місяців (чи по 10 млн. МЕ через день).

ЗЕФФІКС - перший клінічно доступний специфічний протівірусний препарат для лікування ХГ В. Зеффікс має високоселективну протівірусну активність проти НВУ і ВИЧ, що обумовлено механізмом його дії. Терапевтична доза 100 мг (одна таблетка) на добу.

АЛЬФА-ІНТЕРФЕРОН має протівірусний та антипроліферативний ефект, виробляється В-лімфоцитами, блокує реплікацію вірусу, регулює активність Т-лімфоцитів.

РЕАФЕРОН - рекомбінантний інтерферон, отриманий при клонуванні альфа-інтерферону в клітинах кишкової палички та дріжджів. Для лікування хронічного вірусного гепатиту застосовують по 3 млн Од 3 рази на тиждень на протязі 12 тижнів. Для лікування хронічного гепатиту D застосовують по 500 000 Од 2 рази на добу внутрішньом'язово протягом 1-2 місяців.

БЕТА-ІНТЕРФЕРОН - фібробластний інтерферон, одержаний з культури фібробластів. Рекомбінантний бета-інтерферон блокує реплікацію не тільки вірусу В, але й D-вірусу. Використовують тільки у поєднанні з альфа-інтерфероном, інтерлейкінами, препаратами тімусу.

ГАМА-ІНТЕРФЕРОН - виробляється Т-хелперами при участі Т-супресорів та макрофагів, є найбільш активним препаратом.

ІНТЕРЛЕЙКІН-2 - продукується Т-лімфоцитами з хелперною активністю, є основним індуктором гама-інтерферону. На фоні застосування препарату спостерігається зникнення маркерів вірусу гепатиту В, підвищується кількість Т-хелперів.

АДЕНІН-АРАБІНОЗІД (ВІДАРАБІН) - протівірусний препарат, призначають по 7, 5-15 мг на добу протягом 3-х тижнів.

АЦИКЛОВІР – аналог гуанозиду, активний щодо вірусів герпесу 2 г щоденно в/в на протязі 1-2-го та 9-10 тижня

2. ІМУНОДЕПРЕСИВНА ТЕРАПІЯ

ПРЕДНІЗОЛОН пригнічує імунопатологічні реакції, знижує утворення імунних комплексів, має виражену протизапальну дію та анаболічний вплив на печінку. Проте глюкокортикостероїди знижують функцію макрофагів, що затримує елімінацію вірусу з організму, тому при хронічних вірусних гепатитах їх призначають обмежено, тільки при високій активності процесу, різкій гіперферментемії, вираженій тяжкості стану, наявності мультилобулярних некрозів. Використовують комбіноване лікування - преднізолон та протівірусні препарати (преднізолон 40 мг на добу та відарабін 10-15 мг/кг на добу) протягом 20-25 днів. Початкова доза преднізолону становить 20-30 мг на добу.

Через 3-4 тижні після початку терапії, при наявності стійкого позитивного клініко-лабораторного ефекту дозу починають поволі знижувати на 2,5 мг через 7-10 днів під контролем рівня амінотрансфераз, гама-глобулінів. При досягненні нормальних біохімічних показників підтримуючу терапію продовжують малими дозами (10-15 мг на добу) 8-10 місяців, після чого добову дозу знижують щомісяця на 2,5 мг. Лікування глюкокортикоїдами може тривати 2-3 роки. Побічні явища - артеріальна гіпертензія, гіперкортицизм (кушингоїдний синдром), гіперглікемія, остеопороз, стероїдні виразки шлунку чи кишечника.

ІМУРАН (АЗАТІОПРИН) - цитостатик, блокує імунопатологічні процеси, утворення антитіл, має протизапальну дію. Показаний при хронічному активному гепатиті з високим ступенем активності та важким клінічним перебігом при відсутності ефекту від преднізолону або при розвиткові системних побічних явищ преднізолону. Монотерапія не проводиться - комбінують із преднізолоном: до 30 мг преднізолону додають імуран по 100-150 мг на добу до поліпшення стану хворого. Підтримуюче лікування - преднізолон 5-10 мг на добу, азатіоприн - 12,5 мг протягом 3-6 і більше місяців. Побічні явища - цитопенія, загострення інфекційних процесів, погіршення функції печінки. Препарат протипоказаний при малій та помірній активності хронічного вірусного гепатиту.

3. ІМУНОМОДУЛЯТОРИ

D-ПЕНІЦИЛАМІН має імуномодулюючу дію (збільшує кількість Т-супресорів, знижує рівень Т-хелперів), пригнічує аутоімунні реакції, блокує утворення колагену на ранніх стадіях фіброзу. Застосовується при наявності молодого колагену в тканині печінки та дисбалансі імунокомпетентних клітин. Добова доза становить 0,6-0,9 г, лікування проводять протягом 1-6 місяців.

НАТРІЮ НУКЛЕЇНАТ - виявляє м'яку імуномодулюючу дію, добре переноситься. Застосовують по 0,2 г 3 рази на день протягом 30 днів.

ТІМАЛІН - як всі препарати вилочкової залози, збільшує кількість Т-лімфоцитів, покращує функцію макрофагів, знижує цитотоксичну дію лімфоцитів, активує Т-супресори, застосовується при гепатитах різної активності. Тімалін вводиться внутрішньом'язово по 10-20 мг 1 раз на день протягом 5-7 днів, повторний курс - через 1-6 місяців.

Т-АКТИВІН - призначають по 1 мл 0,01% розчину внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 10-14 днів, повторний курс - через 1-6 місяців.

ТІМОГЕН - застосовують по 1 мл 0,01% розчину внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 10-14 днів.

ЛЕВАМІЗОЛ (ДЕКАРІС) - стимулює всі субпопуляції Т-лімфоцитів, але передусім Т-супресори, покращує взаємодію Т- й В-лімфоцитів. Використовують тільки при помірній активності процесу. Можливі дві схеми лікування: по 100-150 мг на добу 3 дні на тиждень чи по 100-150 мг на добу через день, всього 7-10 курсів. Підтримуюча доза - 50-100 мг на тиждень. Курс терапії - від 1 місяця до 1 року.

4. МЕТАБОЛІЧНІ Й КОФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ

ВІТАМІН Е - зменшує утворення вільних радикалів, які приймають участь у цитолітичних процесах, покращує функціональний стан печінки. Застосовують по 1 капсулі 2-3 рази на день 1-2 місяці.

ЛІПОЄВА КИСЛОТА - регулює ліпідний, вуглеводний обмін, зменшує жирову інфільтрацію печінки, покращує її функціональний стан. Застосовують всередину по 25-50 мг 3 рази на день після їжі протягом 20 днів чи внутрішньом'язово по 2-4 мл на день.

ЕССЕНЦІАЛЕ - комплексний препарат, містить фосфоліпіди, ліпоєву кислоту, вітаміни В-1, В-2, В-12, Е, РР, натрію пантотенат. Стабілізує мембрани гепатоцитів, знижує перекисне окислення ліпідів, покращує функцію печінки. Приймають всередину по 2 капсули 3 рази на день (1-2 місяці) або вводять внутрішньовенно по 5-10 мл на 5% глюкозі.

5. ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНА ТЕРАПІЯ

При важкому перебігу захворювання з вираженими явищами інтоксикації внутрішньовенно крапельно вводять гемодез по 400 мл на добу, 1-1,5 л 5% розчину глюкози чи 1 л ізотонічного розчину натрію хлориду. Інфузії проводять під контролем ЦВТ, АТ, діурезу.

6. ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ

З медикаментів доцільне призначення "природних" гепатопротекторів, тобто виготовлених з натуральних продуктів — фітогепатопротекторів і есенціале Н. В Україні дозволені до застосування як монокомпонентні (карсил, легалон, сілібор, хофітол, так і комбіновані (гепатофальк-планта, гепабене), полікомпонентні (ЛІВ-52, галстена), фітогепатопротектори.

ГЕПАБЕНЕ показаний при неактивних, малоактивних ХГ, ЦП у сполученні з дискінезією, запальними захворюваннями жовчних шляхів. Гепабене значно зменшує літогенні властивості жовчі — знижує рівень холестерину, підвищує рівень загальних жовчних кислот і холато-холестериновий коефіцієнт, підвищує детоксикаційну функцію гепатоцитів і антиоксидантний потенціал крові і зменшує рівень перекисного окислювання ліпідів; усуває астеновегетативний, диспептичний і больовий синдроми, має м'яку послаблюючу дію.

СИМЕПАР - сполучення сілімарину і комплексу вітамінів гр. В: потенціє метаболічні властивості сілімарину, прискорює процеси регенерації паренхіми печінки підвищує її екскреторні і детоксикаційні можливості.

ГЕПАТОФАЛЬК ПЛАНТА, крім сілімарину з плодів расторопши плямистої, включає хелідонін з екстракту кореня і трави чистотілу великого та екстракт яванського турмерика. Він має спазмолітичну, жовчогінну, анальгетичну, протизапальну дію, а також антимікробну (бактерицидну і бактериостатичну активність), холеретичну, холекинетичну дію, знижує насиченість жовчі холестерином.

ГАЛСТЕНА має гепатопротекторний, жовчогінний, спазмолітичний, протизапальний, адаптогенний ефекти; нормалізує моторно-евакуаторну функцію жовчовивідних шляхів; підвищує екскрецію жовчних кислот і лецитину; сприяє поліпшенню жирового обміну (знижує вміст бета-ліпопротеїдів у крові); поліпшує фізико-хімічні властивості жовчі і панкреатичного секрету.

Одним з перспективних фітогепатопротекторів є монокомпонентний препарат ХОФІТОЛ — очищений сухий екстракт соку листів польового артишоку. Крім гепатопротекторних, препарат має жовчогінні, сечогінні, антиоксидантні, дезінтоксикаційні властивості.

При жирових гепатозах, ХГ чи ЦП із мінімальною морфологічною активністю доцільне лікування препаратами на основі ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ (ЕФЛ), найбільш ефективним з яких є Есенціале Н, який захищає мембрану від ушкодження; відновлює ушкоджені мембранні структури клітини за рахунок відбудови молекул ЕФЛ у мембрані і заповнення щілин у них; підвищує метаболічний, детоксикаційний, екскреторний потенціал мембран; гальмує синтез протизапальних цитокінів; забезпечує антиоксидантні властивості мембран;

Ліпін і ліолін, що містять ліпосомальну форму ЕФЛ, легше транспортуються і проникають у гепатоцити. Препарати використовують у виді суспензії у фізіологічному розчині. Ліолін — композиція ліпіну з антралем - має гепатопротекторні, антиоксидантні, дезінтоксикаційні, протизапальні властивості, стимулює регенерацію гепатоцитів

КАРСИЛ (ЛЕГАЛОН, СІЛІМАРИН) - одержаний з росторопші. Драже по 35 і 70 мг приймають всередину 3 рази на день протягом 1-2 місяців.

СІЛБОР - препарат росторопші. Таблетки по 40 мг приймають по 1-2 штуки 3 рази на день на протязі 1-2 місяців.

Контроль початкового рівня знань по темі «Хронічні гепатити»

1. До індикаторних ферментів відносяться:
 - A. Холестераза, церулоплазмін
 - B. Лужна фосфатаза, 5-нуклеотідаза
 - C. АЛТ, АСТ, альдолаза, глутаматдегідрогеназа
 - D. Креатинфосфокіназа, ліпаза
 - E. Амілаза, еластаза

2. До екскреторних ферментів відносяться?
 - A. Холестераза, церулоплазмін
 - B. Лужна фосфатаза, 5-нуклеотідаза, гамма-глутамілтранспептідаза
 - C. АЛТ, АСТ, альдолаза, глутаматдегідрогеназа
 - D. Креатинфосфокіназа, ліпаза
 - E. Амілаза, еластаза

3. До інкреторних ферментів відносяться?
 - A. Лужна фосфатаза, 5-нуклеотідаза, гамма-глутамілтранспептідаза
 - B. Холестераза, церулоплазмін
 - C. АЛТ, АСТ, альдолаза, глутаматдегідрогеназа
 - D. Креатинфосфокіназа, ліпаза
 - E. Амілаза, еластаза

4. Які біохімічні синдроми характерні для хронічному гепатиті?
 - A. Синдром цитолізу та печінкової гіперазотемії
 - B. Синдром недостатності синтетичної функції печінки та цитолізу
 - C. Синдром холестазу та імунного запалення
 - D. Всі перераховані
 - E. Жоден з перерахованих

5. Який клінічний синдром найбільш характерний для хронічних гепатитів ?
 - A. Больовий
 - B. Суглобовий
 - C. Лихоманка
 - D. Астено-невротичний
 - E. Енцефалопатичний

6. Етіологічними факторами хронічних гепатитів є:
 - A. Віруси, бактерії, лямблії
 - B. Паління, ожиріння, віруси
 - C. Віруси, гепатотропні ліки, алкоголь
 - D. Гепатопротектори, віруси, бактерії
 - E. Опромінення, ожиріння, найпростіші

7. Що характерно для симптому “малої печінкової недостатності”?
 - A. Безсоння, сверблячка шкіри, набряки
 - B. Сонливість, збільшення печінки, лейкоцитоз
 - C. Сонливість, минуца жовтяниця, підвищена кровоточивість
 - D. Безсоння, асцит, “печінкові знаки”
 - E. Асцит, портальна гіпертензія, судинні “зірочки”

8. Які зміни в печінці викликає реплікація вірусу у хворих хронічним гепатитом?

- A. Пряма цитотоксична дія
- B. Поразка печінкових ходів
- C. Імунні порушення з розвитком васкулітів
- D. Поразка нервової системи печінки
- E. Стаз жовчі

9. Які діагностичні критерії підтверджують аутоімунний гепатит?

- A. Холестаза, ефект при призначенні холеретиків
- B. Гіпергаммаглобулінемія, прискорення ШОЕ, ефект від прийому глюкокортикоїдів
- C. Збільшення печінки, підвищення трансаміназ і лужної фосфатази в крові
- D. Збільшення печінки, підвищення вмісту білірубіна, ефективність гепатопротекторів
- E. Ефективність від призначення протівірусних засобів, вітамінотерапії

10. Які біохімічні зміни характерні для синдрому цитоліза?

- A. Підвищення лужної фосфатази, зниження загального білка та холестерина
- B. Зниження вмісту заліза та протромбіна, підвищення холестерина
- C. Підвищення АСТ, АЛТ, ЛДГ
- D. Підвищення лужної фосфатази, протромбіна, білірубіна
- E. Зниження протромбіна та трансаміназ, підвищення білірубіна

Контроль кінцевого рівня знань по темі «Хронічні гепатити»

1. Які з лікарських препаратів з найбільшою частотою можуть сприяти розвитку лікарсько-індуцируемого хронічного гепатиту?
 - A. Антибіотики групи пеніцилінів
 - B. Нестероїдні пртизапальні препарати
 - C. Туберкулостатичні препарати, контрацептиви
 - D. Серцеві глікозиди
 - E. Антагоністи кальцію, бета-блокатори

2. Чим обумовлений больовий синдром при хронічному гепатиті?
 - A. Застоем жовчі в жовчних ходах
 - B. Розтяганням глисонової капсули
 - C. Супутнім холециститом
 - D. Супутнім панкреатитом
 - E. Портальною гіпертензією

3. З чим пов'язане виникнення диспептичного синдрому при хронічному гепатиті?
 - A. Поразкою жовчних ходів
 - B. Порушенням дезінтоксикаційної функції печінки
 - C. Холестаазом
 - D. Із приєднанням хронічного панкреатиту
 - E. Дисбактеріозом

4. Які позапечінкові ураження найбільше часто спостерігаються при хронічному гепатиті?
 - A. Ураження серця
 - B. Іридоцикліти
 - C. Поліартрит, міозит
 - D. Дерматити
 - E. Нефротичний синдром

5. При якій етіології хронічного гепатиту переважають позапечінкові поразки?
 - A. Хронічний вірусний гепатит В
 - B. Хронічний вірусний гепатит С
 - C. Лікарсько-індуцируемый хронічний гепатит
 - D. Аутоімунний хронічний гепатит
 - E. Криптогенний хронічний гепатит

6. Які групи лікарських засобів використовують при лікуванні хронічного аутоімунного гепатиту?
 - A. Гепатопротектори, холеретики
 - B. Спазмолітики, холекінетики
 - C. Глюкокортикоїди, імунодрепресанти
 - D. Протівірусні препарати, блокатори H₂-гістамінових рецепторів
 - E. В'язкі, препарати, що обволікають, вітаміни

7. Який дієтичний сліт призначають хворим на хронічний гепатит?
 - A. 3-й
 - B. 4-й
 - C. 5-й
 - D. 2-й
 - E. 1-й

8. Які інструментальні дослідження необхідні для підтвердження діагнозу «хронічний гепатит»?

- A. Рентгенографія органів травлення
- B. Лапароскопія
- C. УЗД органів черевної порожнини
- D. Дуоденальне зондування
- E. рН-метрія

9. Які механізми набряково-асцитичного синдрому у хворих на хронічний гепатит?

- A. Недостатність функції нирок
- B. Зниження онкотичного тиску плазми
- C. Недостатність кровообігу
- D. Недостатність функції печінки
- E. Недостатність наднирників

10. Які групи препаратів призначають для лікування вірусного гепатиту?

- A. Антибіотики, гепатопротектори
- B. Холеретики, гепатопротектори
- C. Інтерферони, гепатопротектори
- D. Вітаміни, ферментні препарати
- E. Дезінтоксикаційні та імуномодулятори

Ситуаційні завдання.

1. Хвора, 44 роки, скаржиться на інтенсивний біль у верхній половині живота з іррадіацією в ліве підребер'я, зниження апетиту, відрижку. У дитинстві хворіла на вірусний гепатит типу В. 4 роки тому її прооперовано з приводу жовчнокам'яної хвороби. Об'єктивно: жовти колір склер, болючість під час пальпації над пупком та в точці Мейо-Робсона. У крові: Л. – $9,7 \cdot 10^9/\text{л}$, формула не змінена, ШОЕ – 18мм/год. Діастаза сечі – 320 од. З яким захворюванням в першу чергу слід проводити диференційний діагноз?

- A. Хронічного панкреатиту.**
- B. Хронічного холангіту**
- C. Хронічного гастриту**
- D. Хронічного коліту**
- E. Хронічного гепатиту**

2. Чоловік 40 років страждає на аутоімунний гепатит. У крові: А/Г коефіцієнт 0,8; загальний білірубін – 42 мкмоль/л, АЛТ – 2ЮЗ ммоль/л, АСТ – 1,8 ммоль/л. Що із перерахованого є найбільш ефективним в лікуванні:

- A. Антибактеріальні засоби**
- B. Глюкокортикоїди, цитостатики**
- C. Гепатопротектори**
- D. Противірусні препарати**
- E. Вітамінотерапія**

3. Жінка, 37 років, звернулася до лікаря з приводу загострення хронічного гепатиту. У крові виявлено підвищення рівня непрямого білірубіну, АсАТ, АлАТ та зниження рівня альбуміну, протромбіну. Який з патологічних процесів найбільш імовірно обімовив ці зміни?

- A. Цитоліз**
- B. Холестаза**
- C. Портальна гіпертензія**
- D. Гіперспленізм**
- E. Порушення гемостазу**

4. Хворий, 32 років, на хронічний вірусний гепатит скаржиться на тупий ниючий біль в правому підребер'ї, нудоту, сухість. Розмір печінки за Курловим: 13 – 12 – 11 см, селезінка збільшена на 2 см. АсАТ – 3,2 мкмоль/год*л, АлАТ – 4,8 мкмоль/год*л. Серологічне дослідження: НВеАg, висока концентрація ДНК – НВV. Який з наведених нижче лікарських засобів є препаратом вибору в лікуванні даного хворого?

- A. Арабінозиду моно фосфат**
- B. Ацикловір**
- C. Ремантадин**
- D. α -інтерферон**
- E. Есенціале-форте**

5. Студент, 20 років, лікувався з приводу ГРЗ амбулаторно протягом 3 днів у зв'язку з підвищенням температури тіла до 38° С. під час чергового огляду скарги на погіршення апетиту, втому при нормальній температурі тіла і відсутніх катаральних проявів верхніх дихальних шляхів. Лікар виявив збільшення і помірну болючість печінки. В групі були випадки вірусного гепатиту А. який метод дослідження дозволить найбільш точно виявити причину даного стану?

- A. Імунофлюоресцентне дослідження носоглоткового змиву**
- B. Визначення рівню білірубіну в крові**

С. Визначення кількості в-ліпопротеїдів

Д. УЗД печінки

Е. Визначення активності амінотрансієраз крові.

6. Хворий, 44 роки, тривалий час зловживав алкоголем. Об'єктивно: тенар та гіпотенар рожевого кольору, судинні зірочки на передній поверхні грудної клітки, розширені вени передньої черевної стінки. Живіт здутий, вільна рідина в черевній порожнині. Печінка на 4 см виступає з-під края реберної дуги, ущільнена, гладенька, безболісна. Пальпується край селезінки. У крові: л. – $8,7 \cdot 10^9$ /л. Яке ускладнення розвинулось у хворого?

А. Коагулопатія

В. Підгостра печінкова дистрофія

С. Портальна гіпертензія

Д. Тромбоз брижових судин

Е. Гіперспленізм

7. Хворого, 35 років, доставлено до стаціонару в тяжкому стані. Хворіє 6-й день. Захворювання почалось гостро з підвищення температури тіла до $38,0$ С, болю в суглобах, загальної слабкості, зниження апетиту, блювання. На 2-й день потемніла сеча, на третій день – з'явилась жовтяниця склер, потім шкіри. Об'єктивно: адинамія, дезорієнтація, інверсія сну, інтенсивна жовтяниця склер, шкіри, геморагії на шкірі, зменшення розмірів печінки, нудота, анорексія. Протромбіновий індекс – 45 %. В анамнезі: 4 міс тому оперували проривну виразку шлунка з гемотрасфузією. Що зумовлює такий стан?

А. Гостра судинна недостатність

В. Перфорація кишки

С. Інфекційно-токсичний шок

Д. Гостра печінкова енцефалопатія

Е. Побічна дія медикаментів.

8. Хворий, 40 років, скаржиться на свербіння шкіри, жовтяницю, важкість у правому підребер'ї і слабкість. Шкіра жовта, сліди розчужів, печінка + 5 см, селезінка 6x8 см. В крові: ЛФ – 4,0 мкмоль/л; загальний білірубін – 60 мкмоль/л; холестерин – 8 ммоль/л. Який провідний синдром можна виділити у хворого

А. Гепатолієнальний

В. Цитолітичний

С. Мезенхімально-запальний

Д. Холестатичний

Е. Печінковоклітинної недостатності

9. Хвора К, 24 років, скаржиться на біль в правому підребер'ї та суглобах, жовтушність шкіри, зниження маси тіла на 10 кг за рік, підвищення T^0 тіла до 38^0 . Захворів після пологів півроку тому. Об-но: іктеричність шкіри та склер, ксантоми на повіках, печінка +4 см, щільна, болюча, селезінка - +2 см. У крові: АЛТ – 3,4 ммоль/л, АСТ – 2,8 ммоль/л; загальний білірубін – 96 мкмоль/л; вільний – 54 мкмоль/л; НвS Ag не виявлений. Назвіть основний механізм патогенезу захворювання?

А. Жирова дистрофія печінки

В. Токсичне ушкодження печінки

С. Аутоімунний

Д. Холестаза

Е. Вірусна інфекція

10. Хвора, 36 років, скаржиться на загальну слабкість, збудливість, тяжкість у правому підребер'ї, субфебрилітет. 4 роки тому перехворіла на вірусний гепатит. Зазначені скарги поступово наростали протягом останніх 3 місяців. Об'єктивно: печінка виступає на 3 см з-під краю ребрової дуги. Лабораторно: загальний білірубін- 64,5 мкмоль/л; прямий – 22,7 мкмоль/л; γ -глобуліни – 31 %, АсАТ – 1,42 ммоль/год*л, АЛТ – 1,96 ммоль/год*л. виявлено ознаки активної реплікації вірусу (HBeAg – позитивна реакція). Який з препаратів етіотропного лікування найбільш ефективний?

A. Есенціале-форте

B. Красил

C. Левам ізол

D. Преднізолон

E. α -Інтерферон.

ВІРНІ ВІДПОВІДІ ПО ТЕМІ «Хронічні гепатити»
Початковий рівень знань

1. С	6. С
2. В	7. С
3. В	8. С
4. Д	9. В
5. Д	10. С

Кінцевий рівень знань

1. С	6. С
2. В	7. С
3. В	8. С
4. С	9. В
5. Д	10. С

Ситуаційні завдання

1. А	6. Д
2. В	7. Д
3. А	8. Д
4. Д	9. С
5. Е	10. Е

Контрольні питання.

1. Дати визначення ХГ.
2. Основні клінічні синдроми при ХГ
3. Характеристика біохімічних синдромів при ХГ
4. Характеристика фізикальних даних при ХГ.
5. Особливості вірусних гепатитів.
6. Особливості токсичних гепатитів
7. Особливості аутоімунних гепатитів
8. Назвати методи діагностики ХГ.
9. Назвати ускладнення ХГ.
10. Принципи лікування вірусних ХГ
11. Принципи лікування аутоімунного ХГ
12. Спосіб життя та дієтотерапія при ХГ.
13. Медикаментозна терапія при ХГ
14. Профілактика ХГ

Практичні завдання.

1. Провести курацію хворих з ХГ
2. Дати інтерпретацію отриманим лабораторним методам дослідження.
3. Дати інтерпретацію отриманим інструментальним методам дослідження
4. Провести диференційний діагноз ХГ
5. Назвати ускладнення ХГ
6. Виписати рецепти щодо терапії ХГ.

Протокол клінічного розбору хворого (єдина форма)

П.І.П пацієнта _____
Вік _____ професія _____

Скарги хворого _____

Anamnesis morbi

Вважає себе хворим з _____, коли вперше з'явилися _____

Останнє загострення з _____

Anamnesis morbi

Результати фізикального обстеження хворого:

Попередній діагноз:

План обстеження:

Результати додаткових методів дослідження:

Обґрунтування клінічного діагнозу:

Клінічний діагноз:**Основне****захворювання** _____**Супутнє захворювання**

Ускладнення

Лікування:

1. Режим _____

2. Дієта _____

3. _____

4. _____

5.

Матеріали, які необхідні для самопідготовки

1. В.Г.Передерій, С.М.Ткач. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб в 2-х томах. Київ, Манускрипт, 1998.
2. Ш.М.Ганджа, В.М.Коваленко, Н.М.Шуба та ін. Внутрішні хвороби. К.: Здоров'я, 2002. – 992 с.
3. Н.І.Швець, А.В.Підаєв, Т.М.Бенца та ін. Еталони практичних навиків з терапії. Київ, Главмеддрук, 2005, 540 с.
4. Н.И.Швец, А.В.Пидаев, Т.М.Бенца и др. Неотложные состояния в клинике внутренней медицины. Киев, 2006. – 752 стр.
5. Остапенко В.Г., Жмудиков Ф.М. Острые заболевания живота. – М: Беларусь, 1993. – 432 с.
6. Конден Р., Найхус Р. Клиническая хирургия, пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 716 с.
7. Малая Л.Т., Хворостинка В.Н. Терапия: Рук-во для студентов и врачей-интернов.- Х.: Факт, 2001.- 1032 с.
8. Хворостінка В.М., Моїсеєнко Т.А., Журавльова Л.В. Факультетська терапія: Підручник-Х.:Факт, 2000,-888 с.
9. Захворювання органів травлення : Навчальний посібник у схемах і таблицях /За ред. В.М. Хворостінки.- Х.: Факт, 2001.-239 с.
10. Малая Л.Т., Хворостинка В.Н. Терапия. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания почек. Иммунология. Аллергические заболевания. Системные заболевания соединительной ткани. Заболевания системы крови: Руководство для врачей-интернов и студентов. – 2-е изд. , испр. и доп. –Харьков: Фолио, 2005.-879 с.