

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра внутренних болезней №3
с курсом функциональной диагностики**

Автор:

А.Д. Семёнова ассистент

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Внутренние болезни и поликлиническая терапия»
для студентов
4 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности
1- 79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

Тема 1.2: Хронический гепатит. Цирроз печени

Время: 6 часов

Утверждены на заседании кафедры внутренних болезней №3 с курсом
функциональной диагностики
(протокол № 5 от 17.05.2024)

2024г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

формирование специализированной компетенции для применения знаний об этиологии, патогенезе, клинической картине, методах диагностики и лечения, медицинской профилактики наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов, для проведения лабораторных и инструментальных исследований, интерпретации результатов и взаимодействия с врачами-специалистами.

Воспитательная цель:

- развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал;
- сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны;
- осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности;
- научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, клиническую картину, методы диагностики, дифференциальную диагностику хронического гепатита, цирроза печени;
- принципы клинического применения основных фармакологических препаратов при лечении хронического гепатита, цирроза печени;
- диагностику и методику оказания медицинской помощи при неотложных состояниях;
- инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;

уметь:

- составлять план лабораторного и инструментального обследования пациента;
- интерпретировать результаты лабораторно-инструментального обследования пациента;
- самостоятельно установить клинический диагноз заболеваний внутренних органов с его обоснованием и проведением дифференциальной диагностики;
- оказывать медицинскую помощь при неотложных состояниях;
- предупреждать и распознавать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;
- коммуницировать с пациентами и медицинским персоналом, в соответствие с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствие с этими нормами;

владеть:

- навыками оказания неотложной медицинской помощи при заболеваниях внутренних органов;
- навыками интерпретации электрокардиограммы, основами интерпретации прочих инструментальных методов диагностики внутренних органов;
- навыками коммуникации с пациентами и медицинским персоналом, в соответствие с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствие с этими нормами;

- навыками предупреждения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Мотивация для усвоения темы:

Заболевания печени входят в число основных причин смертности населения. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности среди лиц трудоспособного возраста. Высокий уровень смертности населения связан со злоупотреблением алкоголем. Устойчивый рост заболеваемости гепатитами А, В, С во всем мире, отсутствие тенденции к снижению, высокая степень хронизации, обусловленная выраженной генетической вариабельностью вирусов, а также отсутствие перспективы для оптимистического прогноза требуют отнести проблему гепатитов к области жизненно важных вопросов человечества. В странах европейского региона ВОЗ ежегодно регистрирует около 100 тысяч случаев гепатита А. Заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности населения. Ежегодно ими болеет более 1 миллиона жителей земного шара. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности среди лиц трудоспособного возраста. Частота цирроза печени в США составляет 3,5%, в Италии - 9,5%. Широкая распространённость алкогольных, вирусных и аутоиммунных заболеваний печени, возможность хронизации заболеваний с переходом в цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярный рак, большие экономические потери, к которым приводят эти болезни - всё это обуславливает пристальное внимание к изучению этиологии, методов диагностики и лечения различных заболеваний печени.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Результаты лабораторных анализов, набор ЭКГ, рентгенограмм, учебных таблиц, ситуационных задач по теме, тесты по теме занятия, как в электронном так и в бумажном виде, телевизор.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. «Медицинская и биологическая физика»:
 - медицинские приборы и аппаратура, используемые в терапии.
2. «Медицинская химия»:
 - растворы лекарственных средств.
3. «Биоорганическая химия»:
 - изотонические растворы.
4. «Биологическая химия»:
 - биохимические процессы в органах и тканях.
5. «Латинский язык»:
 - латинские словообразовательные элементы и терминология.
6. «Анатомия человека»:
 - строение тела человека, составляющих его систем, органов, тканей;
 - половые и возрастные особенности организма человека.
7. «Гистология, цитология, эмбриология»:
 - методы гистологических и цитологических исследований;
 - кровь и лимфа;
 - рыхлая соединительная ткань;
 - эпителиальные ткани;
 - органы кроветворения и иммунной защиты (центральные и периферические), их строение;
 - иммуногенез.

8. «Первая помощь»:
 - навыки оказания первой помощи при неотложных состояниях.
9. «Нормальная физиология»:
 - основные физиологические функции органов и систем организма человека.
10. «Профессиональная коммуникация в медицине»:
 - нормы медицинской этики и деонтологии.
11. «Микробиология, вирусология, иммунология»:
 - бактериальные и иммунологические методы диагностики инфекций.

Микробиологические основы химиотерапии и антисептики.

12. «Общая гигиена»:
 - основные мероприятия по обеспечению микроклимата, гигиенического ухода и питания пациентов.
13. «Пропедевтика внутренних болезней»:
 - причины возникновения и механизмы развития основных патологических процессов в организме;
 - методы общеклинического обследования пациента;
 - основные лабораторно-инструментальные методы обследования пациента;
 - этиология и патогенез основных синдромов и заболеваний внутренних органов;
 - основные клинические симптомы заболеваний внутренних органов, протекающих в типичной форме, методика их выявления и оценки;
 - симптоматология и основные принципы оказания медицинской помощи при неотложных состояниях (стенокардия, отек легких, анафилактический шок, приступ бронхиальной астмы и др.).
14. «Патологическая физиология»:
 - общее учение о болезни;
 - понятия и категории патологии;
 - классификация и номенклатура болезней;
 - роль причин и условий в развитии болезни;
 - общий патогенез;
 - общие закономерности и механизмы развития болезни;
 - процессы выздоровления и умирания;
 - типовые патологические процессы;
 - общие закономерности возникновения и механизмы развития;
 - этиология, патогенез, важнейшие проявления, механизмы компенсации структурно-функциональных нарушений, исходы типовых расстройств органов и систем, принципы диагностики, терапии и профилактики.
15. «Фармакология»:
 - общие принципы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств;
 - факторы, определяющие терапевтическую эффективность, побочное действие, аллергенность и токсичность лекарственных средств;
 - управление эффектами лекарственных средств на основе фармакокинетических и фармакодинамических принципов;
 - индивидуальная стратегия фармакотерапии;
 - основные средства лекарственной терапии различных патологических процессов и наиболее распространенных болезней;

- фармакологические средства защиты организма человека от различных видов биологической агрессии и паразитирования;
- основные виды и способы диагностики с применением современных фармакологических средств;
- общие принципы лечения неотложных состояний и отравлений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Хронический гепатит: определение, классификация, этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика: лабораторные синдромы, значение пункционной биопсии печени, ультразвуковых, радионуклидных, иммунологических методов исследования, дифференциальная диагностика.

2. Цирроз печени: определение, классификация, этиология, патогенез, клинимо-морфологические формы болезни, клиническая картина, основные клинические синдромы, течение, диагностика: возможности клинической, лабораторной, инструментальной диагностики, диагностические критерии, осложнения цирроза печени, лечение. Оказание неотложной помощи пациентам с осложнениями цирроза печени.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Хронический гепатит (ХГ) - это клинимо-морфологический синдром, проявляющийся воспалительно-дистрофическим поражением печени, продолжающийся без тенденции к улучшению на протяжении **не менее 6 месяцев** после первоначального выявления и/или возникновения болезни. Морфологически ХГ проявляется лимфогистиоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией и некрозом печеночных клеток при сохранении архитектоники печени. Но в конечном итоге ХГ может закончиться циррозом печени [6].

! Поражение печени, продолжающееся без тенденции к улучшению на протяжении *не менее 6 месяцев*, проявляется умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией и некрозом печеночных клеток при сохранении архитектоники печени.

Этиология

1. Вирусы гепатита А, В, С, D, E, F, G. Существует свыше 20 подтипов.
2. Злоупотребление алкоголем.
3. Гепатотоксические вещества (в т.ч. и лекарственные препараты).
4. Аутоиммунные заболевания.
5. Болезни обмена веществ (болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность альфа₁-антитрипсина).
6. Болезни желчевыводящих путей (вторичный гепатит) [6].

Патогенез ХГ:

а) в основе хронических вирусных гепатитов - неполноценный клеточно-опосредованный иммунный ответ на вирусную инфекцию; при этом Т-лимфоциты узнают белки вируса, внедрившиеся в мембрану пораженного гепатоцита, и разрушают инфицированные клетки, однако они не в состоянии полностью элиминировать вирус из организма и предотвратить поражение новых гепатоцитов.

б) в основе хронических аутоиммунных гепатитов - аутоиммунные нарушения, связанные с угнетением активности Т-супрессоров и появлением клонов цитотоксических Т-лимфоцитов, атакующих гепатоциты, выработкой аутоантител.

в) в основе хронических алкогольных гепатитов - аутоиммунные нарушения (соединения метаболитов алкоголя с белками цитоскелета гепатоцитов распознаются иммунной системой как неоантигены, что запускает иммунные механизмы повреждения гепатоцитов) + стеатоз печени, возникающий из-за избыточного образования холестерина и жирных кислот при метаболизме алкоголя в печени[6].

Этиологический фактор - воспалительная инфильтрация портальных полей, расширение портальных трактов, гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, дистрофия гепатоцитов - некроз печеночных клеток - появление участков фиброза.

Классификация: МКБ-10: болезни печени К 70-77

Классификация хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) по этиологическому и патогенетическим критериям:

- Хронические вирусные гепатиты В, С, D, E, G, F, микстинфекция.
- Аутоиммунный хронический гепатит.
- Лекарственный гепатит.
- Криптогенный (неуточненный) хронический гепатит.
- Болезнь Вильсона-Коновалова.
- Недостаточность альфа1-антитрипсина.
- Первичный билиарный цирроз.
- Первичный склерозирующий холангит[6].

По степени активности процесса определяется совокупностью клинических данных, биохимических (повышение АЛТ), результатами гистологического исследования биоптата печени [6].

Оценка активности на основании повышения АЛТ:

1. ХГ с минимальной активностью - повышение АЛТ до 3(5) норм;
2. ХГ с умеренной активностью - повышение АЛТ от 3(5) до 10 норм;
3. ХГ с выраженной активностью - повышение АЛТ более 10 норм.

Оценка активности гепатита на основании гистологического исследования:

Индекс гистологической активности (Knodell, 1981)

- | | |
|---|-------------|
| 1. Перипортальные и мостовидные некрозы | 0-10 баллов |
| 2. Внутريدольковая дистрофия и очаговые некрозы | 0-4 балла |
| 3. Портальное воспаление | 0-4 балла |
| 4. Фиброз печени | 0-4 балла |

По стадии (степень фиброза органа)

0 - без фиброза;

1 - слабовыраженный перипортальный фиброз;

2 - умеренный фиброз с портоцентральными септами;

4 - цирроз печени[6].

Выделяют клинко-морфологические синдромы, которые встречаются при гепатитах (таблица 1).

Таблица 1 — Специфические синдромы при заболеваниях печени

Синдромы	Клинические признаки	Лабораторная диагностика
Синдром цитолиза	синдром интоксикации, астения	\$ АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня сывороточного Fe
Синдром мезенхимального воспаления	повышение температуры тела, гепато-спленомегалия, неспецифическая интоксикация	лейкоцитоз, ускорение СОЭ, \$ общего белка сыворотки, а-, у-глобулинов, изменение показателей осадочно-коллоидных проб (\$ тимоловой пробы)
Синдром холестаза	зуд кожи, потемнение мочи, осветление кала, желтуха	\$ билирубина сыворотки (конъюгированного), желчных кислот, общего холестерина, щелочной фосфатазы, ГГТП, 5 - нуклеотидазы
Синдром печеночно клеточной недостаточности	плохой аппетит, тошнота, похудание, полигиповитаминозы, лихорадка, желтуха, эндокринные нарушения (гинекомастия, атрофия яичек, аменорея), печеночный запах изо рта, геморрагический и отечно асцитический синдром	1 трансаминаз, общего белка, альбумина, факторов свертывания крови, холестерина, \$ неконъюгированного билирубина
Синдром портальной гипертензии	спленомегалия, асцит, олигурия, увеличение диаметра воротной вены, расширение подкожных вен живота, вокруг пупка,	явления гиперспленизма - 1 тромбоцитов и эритроцитов
	варикозное расширение вен пищевода и желудка, упорные диспептические явления, вздутие живота, прогрессирующее похудание, периодические поносы без болей и лихорадки	
Гепатолиенальный синдром	увеличение печени и селезенки	явления гиперспленизма (снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов)

Диагностика хронического гепатита

Алгоритм диагностики: Жалобы пациента Анамнез заболевания Анамнез жизни
 Объективный осмотр пациента Лабораторные методы исследования
 Инструментальные методы исследования Дифференциальная диагностика на основании полученных данных Постановка окончательного клинического диагноза Назначение лечения.

Пациент может предъявлять жалобы на: повышение температуры тела (при вирусном заболевании печени), боли тупого характера и ощущение тяжести в правом подреберье (за счет увеличения размеров печени и растяжения капсулы), диспептические явления (снижение аппетита, тошнота), кожный зуд (наиболее частое и раннее проявление холестаза, связан с задержкой желчных кислот и раздражением ими кожных рецепторов) [6].

Из анамнеза можно уточнить: злоупотребление пациентом алкоголя, проведение

гемотрансфузии, контакт с людьми инфицированными вирусным гепатитом наличие наследственной предрасположенности, наличие наследственной предрасположенности, провоцирующего («пускового» фактора), например, перенесенной инфекции.

При осмотре пациента может присутствовать *печеночный запах* - сладковатый, ароматический, ощущаемый при дыхании пациентов, связан с нарушением обмена аминокислот и ароматических соединений. При осмотре кожного покрова может быть выявлена *желтуха* (при уровне билирубина более **34,2** мкмоль/л, а становится явной при уровне билирубина 120 мкмоль/л и более). Раньше всего выявляется иктеричность склер и слизистой мягкого неба. *Ксантомы* - внутрикожные бляшки, связаны с повышением содержания в крови липидов. Так же может быть выявлена *пальмарная эритема (печеночные ладони)* - симметричное покраснение ладоней и подошв, особенно выраженное в области тенара и гипотенара. При надавливании эритема бледнеет, но быстро возвращается при прекращении давления. *Сосудистые звездочки (телеангиоэктазии)* - состоят из пульсирующей центральной артерии и лучеобразных разветвлений сосудов, напоминающих ножки паука, локализованы на шее, лице, плечах, кистях, груди, слизистой оболочке верхнего неба, глотке, носа. Размеры от 1 мм до 1-2 см. Механизм их возникновения связан с повышением уровня эстрогенов в крови и изменением чувствительности рецепторов.

Гинекомастия и женский тип оволосения, атрофия яичек у мужчин, аменорея у женщин. «Малиновый язык», выпадение волос в подмышечных впадинах и на лобке

- признаки хронических заболеваний печени. *Геморрагии* - проявления геморрагического диатеза, недостатка синтеза факторов свертывающей системы крови. *Расширение подкожных вен на передней брюшной стенке («голова медузы»)*
- проявление наличия коллатеральных анастомозов (воротной вены и нижней/верхней полыми венами) при синдроме портальной гипертензии. *Асцит* - большой живот на фоне сравнительно тонких конечностей, еще одно проявление портальной гипертензии. При аускультации легких и сердца специфических изменений характерных изменений для постановки диагноза гепатит, не выявляется [6].

План обследования

Для постановки диагноза хронического гепатита необходимо провести следующие исследования (на основании постановления МЗ РБ 01.06.2017 №54):

Лабораторные методы исследования

ОАК, включая определение тромбоцитов. (N: лейкоциты- $4-9 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты- женщины- $3,7-4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, мужчины- $4-5,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин- женщины- 120-140 г\л, мужчины- 130-160 г\л, тромбоциты- $150-450 \times 10^9/\text{л}$, ЦП- 0,85-1,05, СОЭ- женщины- 1-10 мм\ч, мужчины- 2-15 мм\ч)

ОАМ (N: плотность- 1008-1026, цвет- с\ж, белок- нет(м.б. 0,033 г\л), глюкоза-отр., эпителий- 0-1 в п\з, Лейкоциты- мужчины- до 3 в п\з, женщины- до 6 в п\з, эритроциты- 0-1 в п\з, цилиндры- нет)

БАК: общий билирубин (прямой и непрямой) (о.билирубин- 5-21 мкмоль\л, связанный- 1-7,9 мкмоль\л, свободный- 1-19 мкмоль\л), АсАТ (0-37 Ед\л), АлАТ (0-40 Ед\л), ЩФ (98-279 Ед\л), ГГТП (ж- 9-39 Ед\л, м- 11-60 Ед\л), ТГ (до 1,71 ммоль\л), ХС (до 5,0 ммоль\л), глюкоза (6,1 ммоль\л), общий белок (66-87 г\л).

Маркеры ВГ (HBsAg, anti-HCV) [6].

Инструментальные методы исследования:

Электрокардиограмма.

УЗИ ОБП (протокол исследования представлен в приложении).

ЭФГДС (протокол исследования представлен в приложении) [6].

Дополнительно могут быть проведены следующее обследования:

Протеинограмма (при неясной этиологии). Иммуноглобулины А, М, G (при неясной этиологии). Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунное поражение). Ферритин, насыщение трансферрина железом (при неясной этиологии). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Врачебная консультация врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1- антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при очаговых изменениях в печени). Биопсия печени (при неясной этиологии, неясной форме поражения печени, при решении экспертных вопросов). Эластография печени (при необходимости оценки выраженности фиброза в печени). Маркеры целиакии (при кишечных симптомах и неясной этиологии поражения печени). АПВ-НСог и другие вирусные маркеры (при неясной этиологии). Генотипирование вируса гепатита, определение вирусной нагрузки (при планировании и (или) контроле противовирусной терапии). Врачебная консультация врача инфекциониста (при положительных тестах на вирусные маркеры) [6].

ОАК: снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов ускорение СОЭ;
БАК: | АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня сывороточного Fe, лейкоцитоз, | общего белка, альбумина, факторов свертывания крови, холестерина, | неконъюгированного билирубина, изменение показателей осадочно-коллоидных проб | тимоловой пробы.
NB. В зависимости от этиологического фактора показатели лабораторных исследований могут быть более специфичными в конкретном случае. Будут представлены ниже.

Хронический вирусный гепатит.

Этиологическим фактором ХГ вирусной этиологии являются вирусы гепатита В, С, D, E, G, F. Они составляют 70-80% всех гепатитов.

Возможны следующие варианты соотношения вируса и клетки печени:

1. *Литическая инфекция* - лизис гепатоцитов, образование большого количества антигенов, запуск иммунной реакции, образование аутоантигена, формирование аутоиммунного процесса.

2. *Персистирующая инфекция* - лизис гепатоцитов сопровождается их делением, сохранением вируса внутри делящейся и дочерней клетки. Образование антигенов и аутоиммунная реакция выражены в меньшей степени, чем в предыдущем варианте.

3. *Латентная инфекция* - проникновение вируса в клетку, при делении гепатоцит копирует в том числе вирус. В результате образуются клетки печени с латентным течением гепатита, т.к. они содержат вирус. На определенном этапе происходит активация размножения вируса и его выброс в кровь[6].

Клиническая картина хронических вирусных гепатитов

Проявление симптомов при ХГ зависят от степени активности воспалительного процесса в печени и длительности течения заболевания. Для хронических вирусных гепатитов характерно: *наличие астеновегетативного, диспептического, болевого синдромов, наличие геморрагических проявлений, телеангиоэктазии, капилляриты и пальмарная эритема, наличие гепатомегалии* (может быть единственным симптомом

заболевания). *Повышение температуры тела* до субфебрильных цифр характерно для обострения хронического гепатита. *Снижение массы тела*, иногда на 5—10 кг в течение короткого периода. *Желтуха* не является обязательным условием ХВГ, часто встречается *спленомегалия*.

Хронический гепатит В часто имеет клинически сглаженное малосимптомное течение. Часто диагноз первично устанавливают на основании результатов лабораторных исследований (повышение уровня АЛТ, определение маркеров HBV) и биопсии печени.

Хроническая HCV - инфекция также имеет латентное и малосимптомное течение, часто в течение длительного времени инфекционный процесс остается нераспознанным. Заболевание постепенно прогрессирует с дальнейшим бурным развитием цирроза печени и/или первичной гепатоцеллюлярной карциномы [6].

Вирусный гепатит В

Группы риска инфицирования:

- Лица, осуществляющие уход за людьми.
- Работники милиции, военнослужащие, пожарники.
- Мигранты, беженцы.
- Заключенные.
- Туристы и студенты.
- Любой небезопасный секс.
- Пациенты на гемодиализе.
- Лица, получающие инфузии непроверенной крови.
- Небезопасный пирсинг, татуировка, акупунктура, скарификация,

обрезание [6].

Вирусный гепатит С

Группы риска

- Лица, получающие инъекции лекарств нестерильными, использованными иглами.
- Пациенты на гемодиализе.
- Люди с не диагностированным заболеванием печени.
- Младенцы, рожденные от инфицированных матерей.
- Работники здравоохранения и сферы общественного порядка (после известного контакта).
- Лица, имеющие множество половых партнеров.
- Лица, имевшие половые контакты с инфицированным постоянным партнером[6].

Диагностика хронических вирусных гепатитов

Критерии ранней диагностики ХВГ:

- увеличение печени (плотная, реже болезненная);
- увеличение селезенки;
- стойкие или волнообразные **изменения в анализах крови:**
увеличение активности ферментов, билирубина, 0-липопротеидов, показателей тимоловой пробы, диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия, обнаружение маркеров гепатитов В, С, D, F, G[6].

Жалобы: на общую слабость, утомляемость, повышение температуры тела,

похудание, раздражительность, плохой аппетит, чувство тяжести и боли в правом подреберье, ощущение горечи во рту, вздутие живота, неустойчивый стул.

Осмотр пациента: желтушность кожи и склер, похудание, при высокой активности хронического гепатита возможны геморрагические явления, «сосудистые звездочки», кожный зуд, пальмарная эритема, транзиторный асцит.

Объективные исследования:

Определяется увеличение размеров печени, различной степени выраженности. Печень болезненна, плотно-эластичной консистенции, край ее закруглен. Так же может определяться увеличение размеров селезенки, что сопровождается явлениями гиперспленизма, синдромом холестаза.

Иногда встречаются формы с малосимптомным или даже латентным (бессимптомным) процессом (чаще при гепатите С), которые будут характеризоваться практически полным отсутствием клинических проявлений [6].

Лабораторные данные:

ОАК: возможны анемия, лимфопения, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение СОЭ;

ОАМ: при высокой активности гепатита возможны проявления мочевого, а в отдельных случаях нефротического синдрома, при развитии желтухи появляется билирубин в моче, моча окрашивается в темный цвет (цвет пива);

БАК:

t общего и конъюгированного билирубина,
| протромбина,
| альбумина и t у-глобулинов,

t аминотрансфераз (наиболее характерно АЛТ), t щелочной фосфатазы[6].

Морфологическое исследование печени.

При морфологическом исследовании печени (пункционная биопсия) выявляются чаще «ступенчатые», а при высокой активности воспалительного процесса — «мостовидные» и мультилобулярные некрозы паренхимы печени, лимфоидногистиоцитарная инфильтрация портальных трактов и долек печени [6].

Инструментальные данные.

УЗИ печени:

Увеличение печени размеров печени. Неоднородная паренхима. Обусловлена тем, что в некоторых участках происходит воспаление, а в других нет.

При остром течении гепатитов эхогенность печени может быть увеличена, не изменена или понижена. Последнее объясняется отеком, обусловленной воспалением. При этом на экране аппарата видимые области затемнены. В заключении УЗИ необходимо указать гипоехогенность (низкая плотность). В некоторых случаях увеличены в размерах селезенка и желчный пузырь, у которого также утолщены стенки и имеется двойной контур. Такие изменения появляются на фоне холестаза, сопровождающегося застоем желчи[6].

Видных проблем с кровоснабжением органа не наблюдается. Воротная вена печени и ее ответвления выражены четче вследствие потемнения изображения воспаленной отечной ткани.

Если гепатиты перешли в хроническую форму с легким течением, то печень на УЗИ будет выглядеть нормально, с неизменной структурой. Однако если недуг прогрессирует, то картина отличается. Орган увеличен в объеме в обеих долях,

уплотнен. Края становятся закругленными, нечеткими и неровными. Повышается количество подверженных некрозу областей. Заметное снижение проводимости ультразвука говорит о наличии фиброзной соединительной ткани, возникшей на месте печеночной, обнаруживается диффузная неоднородность, характерная для таких патологий. УЗИ выявляет изменение цвета печени - она светлеет, оттенок становится серым.

Печень при вирусном поражении печени.

Ультразвуковое исследование при прогрессирующих хронических гепатитах В и С показывает разнородность паренхимы и ее крупнозернистую структуру. Поверхность органа становится дряблой, покрытой бугорками. Такое явление характеризует и другие недуги - излишнее скопление липидов в тканях, цирроз, склерозирующий холангит (воспаление каналов отвода желчи). Хронический гепатит проявляется на УЗИ плохой визуализацией вен, сосудистый рисунок становится бледным. Нижняя полая, селезеночная и воротная вены печени имеют чрезмерную плотность и увеличены. Гепатиты С или В на основании только ультразвукового исследования не диагностируют, для этого необходимо проведение анализов крови, чтобы подтвердить наличие вирусов, их вызывающих. Однако процедура несет в себе большую ценность для врача. Этот высокоинформативный метод позволяет оценить состояние печени, динамику заболевания, выявить диффузные изменения и проанализировать эффективность терапии [6].

Радиоизотопная гепатография выявляет нарушение секреторно-экскреторной функции печени. Применяется для изучения поглотительной и выделительной функции печени с помощью радиоактивного препарата, вводимого в вену. Для исследования чаще используют бенгальскую розовую, меченную ^{131}I . Около 95% препарата, вводимого в кровоток, захватывается гепатоцитами и с желчью выделяется в тонкий кишечник.

Для диффузных заболеваний печени (острые и хронические гепатиты, циррозы печени и др.) характерно замедление как поглощения, так и выведения радиоактивного изотопа: кривые имеют более пологий и длительный подъем и спуск, позднее наступает максимум радиоактивности, увеличивается продолжительность плато гепатограммы[6].

ОАК: (возможны) эритроцитов, ^гемоглобина, лимфоцитов, ^тромбоцитов, ^лейкоцитов, СОЭ;
--

ОАМ: при высокой активности гепатита: появление нефротического синдрома, при развитии желтухи появляется билирубин в моче, моча окрашивается в темный цвет (цвет пива);

БАК: общего и конъюгированного билирубина, альбумина и у-глобулинов, АлТ, АсТ (наиболее характерно АЛТ), щелочной фосфатазы.
--

Коагулограмма: протромбина.

Лечение: хронических вирусных гепатитов

При хроническом вирусном гепатите в фазе ремиссии больным не требуется лечения. Необходимо соблюдать режим и диету. С целью профилактики обострений можно назначать периодически прием гепатопротекторов, поливитаминов и желчегонных средств.

При обострении хронического гепатита больного нужно госпитализировать в стационар и проводить адекватную терапию.

Базисная терапия включает диету с индивидуальными модификациями, ограничением соли, минеральной воды; показаны витамины С, Р, Е и др.

Лекарственными препаратами, применяемыми для лечения вирусных гепатитов, являются:

- интерфероны (реаферон, интрон А, роферон А, виферон) - основные препараты,
- индукторы интерферонов (циклоферон, амиксин, полудан, полигуацил, ридостин, ларифан),
- противовирусные препараты (аденин-арабинозид (видарабин)),
- синтетические нуклеотиды,
- ингибиторы обратной транскриптазы (рибавирин (вираза), ламивудин, ретровир (зидовудин), адефовир),
- препараты тимуса (имунофан, миелопид)[6].

АУТОИМУННЫЙ ГЕПАТИТ (АИГ)

Аутоиммунный гепатит - хроническое воспалительное заболевание печени, проявляющееся преимущественно перипортальной инфильтрацией, наличием типичных аутоантител, повышением уровня γ -глобулинов и хорошим ответом на иммуносупрессивную терапию [6].

В этиологии обсуждается роль гепатотропных вирусов, бактерий, лекарств, токсинов, однако причинная связь между ними и АИГ не доказана.

Выделяют *три типа аутоиммунного гепатита*, наиболее часто встречается тип 1 (классический вариант) с высоким титром антинуклеарных (ANA) антител. АИГ ассоциируется с иммунными нарушениями: ревматоидный артрит, СКВ, склеродермия, полимиозит, синдром Рейно, синдром Шегрена, гемолитическая анемия, нефропатии, бронхиальная астма и др.

Для АИГ характерно непрерывное или часто рецидивирующее течение в течение ряда лет с короткими светлыми промежутками[6].

Клиническая картина:

Клинические симптомы включают астено-депрессивный, болевой и диспепсический синдромы, лихорадку, может быть артралгия.

При объективном исследовании *гепатомегалия, спленомегалия, телеангиоэктазии, пальмарная эритема*, стрии на животе и бедрах. У 10% пациентов АИГ протекает *бессимптомно*[6].

Данные лабораторных исследований:

У Гипергаммаглобулинемия и увеличением IgG в 1,5 раза от нормы.

У Появление в сыворотке крови аутоантител (у взрослых >1:180, у детей >1:40).

У Синдром цитолиза: \uparrow АЛТ, АСТ, ЛДГ, уровня сывороточного Fe.

У Синдром холестаза: \uparrow билирубина сыворотки (конъюгированного), желчных кислот, общего холестерина, щелочной фосфатазы, ГГТП, 5 - нуклеотидазы.

У Цитопения.

У Кумбс-положительная гемолитическая анемия.

У LE-клетки.

У Ревматоидный фактор[6].

Инструментальные методы диагностики:

Методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) не играют существенной роли в диагностике АИГ. Но позволяют исключить онкологический процесс печени или прогрессирование гепатита в цирроз.

Пункционная биопсия: патогномоничные морфологические признаки отсутствуют, однако диагноз не может быть установлен без биопсии печени, исключающей другую патологию [6].

Лечение:

- Преднизолон в минимально возможных дозировках.
- Преднизолон + азатиоприн - комбинация позволяет снизить дозы и уменьшить частоту побочных эффектов.

Длительность лечения определяется индивидуально. Поддерживающая терапия (2-4 года) [6].

Прогноз при отсутствии лечения: АИГ 1-го типа через 3 года у 43% пациентов - цирроз печени, АИГ 2-го типа - 82%. 5-тилетняя выживаемость при естественном течении (без лечения) в среднем - 50%, 10-тилетняя - 10% [6].

ОАК: анемия, | лимфоцитов, | тромбоцитов, | лейкоцитов, \$ СОЭ;

ОАМ: потемнение мочи (цвета пива).

\$IgG в 1,5 раза. Появление аутоантител (у взрослых >1:180, у детей >1:40).

БАК: \$ АЛТ, \$ АСТ, \$ ЛДГ, \$ Fe, \$ билирубина сыворотки (конъюгированного), \$ желчных кислот, \$ общего холестерина, \$ щелочной фосфатазы, \$ ГГТП, \$ 5 - нуклеотидазы.

Кумбс-положительная гемолитическая анемия.

Выявляются: LE-клетки, ревматоидный фактор.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) - это комплекс изменений печени, связанный с диффузной инфильтрацией гепатоцитов нейтральными жирами (триглицериды) у лиц, не употреблявших алкоголь в количествах, вызывающих повреждение печени[6].

Варианты течения НАЖБП:

1. стеатоз,
2. стеатогепатит,
3. фиброз,
4. цирроз.

Основные причины НАЖБП:

1. Метаболический синдром: ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия.

2. Нарушение кишечной флоры с формированием в последующем эндотоксинемии.

3. Лекарственные и другие гепатотоксичные вещества: амиодарон, глюкокортикостероиды, синтетические эстрогены, тамоксифен, тетрациклины, вальпроевая кислота.

4. Другие факторы: хронические заболевания пищеварительной системы с

синдромом нарушенного всасывания, региональная липодистрофия, болезнь Вебера-Крисчена, длительное парентеральное питание [6].

В патогенезе жирового гепатоза имеют значение:

1. увеличение поступления «жира» (свободных жирных кислот - далее СЖК) в печень,
2. затруднение удаления «жира» (триглицеридов из печени - далее ТГ),
3. инсулинорезистентность,
4. генетические дефекты ферментов синтеза и секреции ЛПОНП,
5. оксидативный стресс.

Причины формирования стеатоза в клетках печени в результате:

- Избыточного поступления в печень СЖК (вследствие питания и образа жизни);
- Избыточного синтеза СЖК в печени (вследствие инсулинорезистентности);
- Снижения синтеза или секреции ЛПОНП (генетические дефекты особых ферментов);

После развития стеатоза возникает оксидативный стресс как следствие разобщения процессов окисления и фосфорилирования (стеатогепатит) [6].

Клиническая картина зависит от стадии патологического процесса.

При стеатозе проявления скудны и неспецифичны: дискомфорт в правом подреберье, слабость, многие пациенты вообще не имеют симптомов. Данные объективного исследования: гепатомегалия, отдельные признаки нарушения функции печени, в 33,3% (1/3) случаев не выявляют отклонений от нормы.

Функциональные нарушения печени при стеатозе незначительны и часто не улавливаются обычными биохимическими пробами. Характерна **гипертриглицеридемия** [6].

Развитие *стеатогепатита* характеризуется наличием астенодепрессивного, болевого, диспептического синдромов. При осмотре пациентов обнаруживают гепатомегалию и в ряде случаев - спленомегалию. Кожный зуд, желтуха, печеночные знаки, признаки портальной гипертензии выявляются **редко**, преимущественно на стадии цирроза печени.

Лабораторные признаки:

- повышение активности АЛТ и АСТ не более чем в 4-5 раз, индекс АСТ/АЛТ не более 2, чаще повышена активность АЛТ;
- повышение активности ЩФ и ГГТП;
- гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия;
- гипергликемия (нарушение толерантности глюкозы или СД 2 типа, как проявление метаболического синдрома);
- гипоальбуминемия, повышение уровня билирубина (в пределах 1,5-2 норм), тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени у пациентов с далеко зашедшей стадией НЖБП [6].

Инструментальные методы диагностики:

Основные ультразвуковые признаки стеатоза печени:

- дистальное затухание эхосигнала;

- диффузная гиперэхогенность печени («яркая печень»);
- увеличение эхогенности печени по сравнению с почками;
- нечеткость сосудистого рисунка.

КТ признаки стеатоза печени:

- снижение Rg-плотности печени (в норме 50-75 ед., до 3-5 ед. (при стеатозе плотность снижается примерно на 1,6 ед. на каждый миллиграмм ТГ, содержащихся в одном грамме печеночной ткани);
- Rg-плотность печени при стеатозе меньше, чем селезенки;
- визуализация внутрипеченочных сосудов, воротной и нижней полой вен как более плотных структур по сравнению с печеночной тканью;
- пересечение нормальными кровеносными сосудами печени зон пониженной рентгеноконтрастности (характерно для очаговой жировой дистрофии) [6].

В целом КТ менее информативна, чем УЗИ при диффузных поражениях печени, однако она является методом выбора при очаговых заболеваниях.

МРТ с использованием фазового контраста дает возможность оценить количественное содержание жировой ткани [6].

Золотым стандартом диагностики НАЖБП является пункционная биопсия печени. Позволяет оценить степень стеатоза, стадию фиброза, наличие некробиотических и воспалительных изменений, а также провести дифференциальную диагностику и исключить иные причины поражения печени. Показания к проведению биопсии определяются в каждом конкретном случае, но большей частью при активности трансаминаз более 2-х норм. Основным морфологическим признаком стеатоза печени является повышенное количество жировых капель в гепатоците. При этом если в норме жировые капли в гепатоците располагаются вдоль синусоид или желчных капилляров, то для стеатоза характерна их диффузная локализация[6].

Лечение НАЖБП.

Важными задачами являются:

1. коррекция метаболических нарушений:
 - снижение массы тела (диета и физические нагрузки);
 - повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидиндионы);
 - снижение уровня ТГ (фибраты, статины);
 - снижение концентрации ФНО - а (пентоксифиллин);
 - гипотензивная терапия (иАПФ, сартаны);
2. лечение окислительного стресса:
 - антиоксиданты и гепатопротекторы (витамин Е, С, а-липоевая кислота, силибинин, бетаин, N-ацетилцистеин, урсodeоксихолевая кислота, эссенциальные фосфолипиды, адеметионин);
3. восстановление микробиоценоза кишечника (эубиотики, пробиотики, пребиотики) [6].

ОАК: ^тромбоцитов.

ОАМ: потемнение мочи (цвета пива).

БАК: \$АЛТ и АСТ не более чем в 4-5 раз, индекс АСТ/АЛТ не более 2, чаще повышена активность АЛТ; \$ЩФ, \$ГГТП; \$ ТГ, \$ОХС, \$глюкозы (нарушение

толерантности глюкозы или СД 2 типа, как проявление метаболического синдрома), ^альбумина, ^билирубина (в пределах 1,5-2 норм).

Коагулограмма: \$ ПВ у пациентов с далеко зашедшей стадией НЖБП.

Это различные морфологические формы поражения печени, возникающие при употреблении гепатотоксичных доз алкоголя и обусловленные этим клинические проявления.

1 стандартная доза алкоголя- 10 мг этанола=12,7мл этанола. Режим потребления алкоголя: режим низкого потребления не более 2 стандартных доз для мужчин и 1 стандартной дозы для женщины, при наличие 2 -х дней в неделю без алкоголя, опасный режим: более 4 стандартных доз для мужчин и 2 стандартных доз для женщин.

Факторы риска развития алкогольной болезни печени:

- Ежедневное употребление более 40 мг абсолютного этанола.
- Многолетнее употребление алкоголя.
- Женский пол.
- Генетическая предрасположенность.
- Недоедание (особенно дефицит белка в пище) [6].

Формы АБП:

- Стеатоз печени.
- Гепатит.
- Цирроз печени [6].

Патогенез алкогольной болезни печени

Алкоголь обладает прямым гепатотоксическим действием.

- Алкоголь как слабо полярный растворитель разрушает фосфатидилхолин и другие фосфолипиды мембран. Ацетальдегид, поражает митохондрии, что истощает энергетические ресурсы клеток и приводит к их гибели - прямое действие на мембраны

- Отсутствие энергии для окисления липидов приводит к накоплению триглицеридов внутри гепатоцитов и запускает механизмы перекисного окисления липидов ("оксидативный стресс"), который приводит к развитию гепатита

- При продолжающемся приеме алкоголя гепатоциты трансформируются и начинают вырабатывать коллаген. Начинается прогрессирующее накопление коллагена, ведущее к развитию фиброза и образованию рубцовых изменений, охватывающих все большие участки органа. С этого момента возникают серьезные нарушения многих функций печени, связанные с развитием далеко зашедших цирротических повреждений [6].

Клиническая картина АБП

Алкогольный анамнез: для распознавания АБП очень важно знать, как долго и в каких количествах принимается алкоголь. Однако пациенты пытаются скрыть свою зависимость от алкоголя, в данной ситуации помогает «CAGE-опросник».

Опросник CAGE:

1. Ощущали ли Вы когда-либо потребность сократить употребление алкоголя? (*Consumption*)

2. Раздражает ли Вас упоминание окружающими о злоупотреблении Вами спиртными напитками? (Arrogate)
3. Испытываете ли Вы чувство вины на следующий день после приема алкоголя? (Grief)
4. Трудно ли Вам проснуться на следующий день после приема алкоголя? (...)

Методика: 0 баллов - ответ «нет», 1 балл - «да»; при общем количестве баллов >2 высокая вероятность наличия АБП.

При осмотре пациента можно выявить «алкогольные стигмы»: значительная гепатомегалия, гинекомастия, контрактура Деппюитрена, кожные телеангиэктазии, инъекция сосудов конъюнктив, гиперемия и одутловатость лица, пальмарная эритема, двусторонний паротит, периферическая полинейропатия. Так же могут присутствовать болевой, диспепсический, астенодепрессивный синдромы, наличие желтухи, плотной и болезненной при пальпации печени.

Алкогольное поражение печени развивается, как правило, на фоне общей алкогольной болезни (алкогольный гастроэнтерит, панкреатит, кардиомиопатия, поражение центральной и периферической нервной системы, анемия), что является важным дифференциально-диагностическим признаком[6].

Лабораторные признаки:

- ОАК: макроцитоз эритроцитов.
- БАК: преобладание активности АСТ над АЛТ - соотношение АсАТ/АлАТ>2,0, высокую активность у-ГТП.
- Повышенное содержание в сыворотке крови IgA.

Концентрация этанола в сыворотке крови более 100 мг/% утром натощак указывает на злоупотребление алкоголем[6].

Новым маркером алкогольной интоксикации является безуглеводистый (дезсублимированный) трансферрин сыворотки крови. Представляет соединение ацетальдегида с трансферрином и выявляется при употреблении 60,0 г и более этанола в сутки в течение 1 недели[6].

Инструментальная диагностика: -Ультразвуковые признаки

поражения печени при АБП схожи с ультразвуковой картиной при стеатозе печени:

- дистальное затухание эхосигнала;
- диффузная гиперэхогенность печени («жирная печень»);
- увеличение эхогенности печени по сравнению с почками;
- нечеткость сосудистого рисунка.

КТ признаки поражения печени:

- снижение Rg-плотности печени (в норме 50-75 ед., до 3-5 ед.);
- Rg-плотность печени при АБП меньше, чем селезенки;
- визуализация внутрипеченочных сосудов, воротной и нижней полой вен как более плотных структур по сравнению с печеночной тканью;
- пересечение нормальными кровеносными сосудами печени зон пониженной рентгеноконтрастности [6].

В целом КТ менее информативна, чем УЗИ при диффузных поражениях печени, однако она является методом выбора при очаговых заболеваниях.

Патоморфологические изменения по данным биопсии:

Алкогольный гепатит (АГ) развивается относительно редко, может протекать изолированно или на фоне цирроза. Характерна баллонная дистрофия гепатоцитов, ацидофильные тельца, тельца Мэллори, гигантские митохондрии, инфильтрация нейтрофилами [6].

Формирование цирроза. При дальнейшем воздействии этанола и продуктов его метаболизма происходит: отложение коллагена вокруг центральной вены (перивенулярный фиброз) и в околоцентральной зоне перисинусоидально, канальцевый холестаз и формирование мелкоузлового цирроза, который может прогрессировать до крупноузлового цирроза, что обычно сопровождается уменьшением выраженности стеатоза[6].

Лечение

Лечение алкогольной болезни определяется стадией поражения печени и активностью печеночного процесса.

На стадии стеатоза достаточно *прекращения приема алкоголя*, которое быстро приводит к обратному развитию гистологических изменений.

На стадии стеатогепатита, включая острый алкогольный гепатит, наряду с полным прекращением приема алкоголя, рекомендуется проведение:

- *иммуносупрессивной терапии* (прием ГКС - преднизолон в средней дозировке 40 мг/сут до 1 месяца), при усилении активности течения гепатита;
- *детоксикационной терапии* - 5% раствор глюкозы с витаминами и электролитами (10% Са-глюконат, 3%-KCl), гемодез;
- *антицитокиновая терапия* - пентоксифиллин - ингибитор фосфодиэстеразы блокирует синтез TNF-альфа по 1200 мг/сут не менее 4 недель;
- *применение гепатопротекторов* - эссенциальные фосфолипиды, S-Аденозилметионин, урсодеоксихолевая кислота.

Большое значение придается полноценному питанию с достаточным содержанием белка, витаминов и микроэлементов [6].

ОАК: макроцитоз эритроцитов.

БАК: \$ АЛТ и АСТ, индекс АСТ/АЛТ >2,0, Пу-ГТП.

Повышенное содержание в сыворотке крови IgA.

Определение этанола в сыворотке крови.

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА

Синдром Жильбера - это наследственное заболевание, которое проявляется эпизодами желтухи и развивается вследствие повышения неконъюгированного билирубина в сыворотке крови на 30-40% от нормы[6].

Распространённость в популяции около 5,0%. У мужчин встречается в 10 раз чаще, чем у женщин.

В основе синдрома Жильбера лежит снижение активности фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.

Механизм гипербилирубинемии при синдроме Жильбера неоднороден. С одной стороны, это нарушение захвата и конъюгации билирубина, с другой - нарушение экскреции билирубина из клеток крови. При увеличении содержания в крови билирубина происходит накопление его в тканях. Билирубин легко связывается с эластической тканью, которая в большом количестве содержится в коже, склерах, стенке кровеносных сосудов, что и обуславливает появление желтушности[6].

Клиническая картина и диагностика

Периодичность таких проявлений, как:

- желтуха (усиливается после ОРИ, эмоциональной и физической нагрузки, голодания, рвоты, приема некоторых медикаментов), может быть постоянной;
- иктеричность склер, слизистой оболочки мягкого неба;
- ксантелазма век;
- тяжесть в правом подреберье;
- дискинезия желчевыводящих путей [6].

Характерно наличие симптомов:

- астенодепрессивного;
- диспепсического.

Визуальными методами исследования могут быть выявлены - гепато- и/или спленомегалия.

ОАК - без особенностей (анемии как правило нет);

ОАМ - как правило без особенностей (редко небольшое потемнение);

БАК:

- гипербилирубинемия (от 68 до 100 мкмоль/л);
- количество непрямого билирубина > 70% от общего;
- нормальное содержание трансаминаз, ЩФ;
- количество белковых фракций не снижено [6].

Продолжительность жизни эритроцитов - нормальная продолжительность жизни (проводится с ^{51}Cr)

Биохимическое исследование желчи - отмечается снижение концентрации холевой кислоты в три раза, перенасыщение желчи холестерином (повышенное риск холелитиаза).

Радиоизотопная гепатография - нарушение поглотительной и экскреторной функций печени (используется бенгальский розовый, меченый ^{131}I).

Провокационные пробы.

Проба с голоданием - повышение уровня билирубина на фоне голодания. В течение 48 ч пациент получает питание с энергетической ценностью 400 ккал в сутки. В первый день пробы натощак и спустя двое суток определяют билирубин сыворотки крови. При повышении его на 50 - 100% проба считается положительной. Положительна у 90% пациентов.

Проба с никотиновой кислотой - внутривенное введение никотиновой кислоты уменьшает осмотическую резистентность эритроцитов, повышая тем самым уровень билирубина. Проба положительна у 80-85% пациентов[6].

Пункционная биопсия печени - морфология без особенностей, но снижена активность глюкуронилтрансферазы.

Принципы лечения синдрома Жильбера:

- образ жизни - избегать значительных физических нагрузок, ограничения потребления жидкости, голодания и гиперинсоляции;
- недопустимо употребление спиртных напитков;
- ограничение использования лекарственных препаратов, метаболизм которых сопряжен с ферментом глюкоронилтрансферазой;
- фенobarбитал - в случае частых обострений;
- гепатопротекторы курсами [6].

В основе синдрома Жильбера лежит снижение активности фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы. У мужчин встречается в 10 раз чаще, чем у женщин.

ОАК: без особенностей (анемии как правило нет).

ОАМ: как правило без особенностей (редко небольшое потемнение).

БАК: Ц билирубина (от 68 до 100 мкмоль/л), количество непрямого билирубина > 70% от общего, N АлТ и АсТ, ЩФ, количество белковых фракций.

Пробы для уточнения диагноза: с голоданием, с никотиновой кислотой (| уровня билирубина).

Лечение заболеваний печени

Лечение заболеваний внутренних органов может быть: этиологическим (назначение препаратов, воздействующих на этиологический фактор, модификация факторов риска, диетические рекомендации), патогенетическим (препараты, направленные на звенья патогенеза), симптоматическим (препараты, направленные на лечение основных симптомов заболевания), препараты, направленные на предотвращение и/или лечение осложнений[6].

Этиотропная терапия будет включать в себя воздействие на этиологический фактор. В случае вирусного гепатита это назначение противовирусных препаратов, направленных на подавление репликации возбудителя заболевания и его элиминацию. При алкогольном поражении печени необходимо обязательно исключить дальнейшее негативное влияние алкоголя на печень, т.е. полный отказ от употребления алкоголя. При аутоиммунном поражении печени (при наличии показаний) назначение цитостатических препаратов.

Патогенетическая терапия включает препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов - **гепатопротекторы**.

Гепатопротекторы можно классифицировать следующим образом:

- препараты растительного происхождения (биофлавоноиды);
- препараты животного происхождения;
- препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды;
- аминокислоты и их производные;
- препараты разных групп [6].

Силимарин - гепатопротектор растительного происхождения, экстракт расторопши пятнистой. Обладает свойствами антиоксиданта, предотвращает истощение запасов глутатиона, обладает мембраностабилизирующим эффектом, стимулирует синтез протеинов и ускоряет регенерацию гепатоцитов, предотвращает развитие фиброза. Может усиливать явления холестаза. Длительность курса не более 4 недель.

Хофитол - экстракт из листьев артишока. Обладает антиоксидантным и желчегонным действием, стимулирует выработку ферментов, повышает антитоксическую функцию, увеличивает связывание эндотоксинов, малотоксичен.

Лив-52 - комплексный препарат растительного происхождения.

Усиливает внутриклеточный обмен веществ и стимулирует регенерацию. Может усугубить выраженность цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов - прием при преобладании синтетической недостаточности.

Эссенциальные фосфолипиды являются высокоспециализированными липидами

с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Они являются компонентами клеточных мембран и мембран структурных элементов клеток, в частности, митохондрий (составляют 80-95% их структуры). Главной их функцией является формирование двойного липидного слоя в мембранах клеток. Обладают антифибротической и антиоксидантной активностью, способны подавлять процессы перекисного окисления липидов и фиброобразования. При активном гепатите могут усилить холестаза и воспалительную активность. Эффективность выше при парентеральном введении.

Урсодезоксихолевая кислота - гидрофильная, нетоксичная, третичная желчная кислота. Обладает мембраностабилизирующим, анитхолестатическим, детоксикационным, литолитическим, гипохолестеринемическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим и антифибротическим действиями. При назначении совместно с противовирусными препаратами потенцирует действие последних.

3-аденозил-L-метионин (Гептрал). Служит либо донором различных групп при синтезе ферментов в печени, либо является модулятором ряда ферментов. Способствует увеличению элиминации свободных радикалов и других токсических веществ, обладает антифибротическим, антинейротоксическим и антидепрессивным, холеретическим действием. Максимальный гепатопротекторный эффект достигается при парентеральном введении.

Профилактика вирусных гепатитов:

У Изменение поведения.

J Ограничение ситуаций риска.

J Вакцинация контактных лиц.

J Вакцинация лиц группы риска[6].

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени - хроническое полиэтиологическое, прогрессирующее заболевание характеризующееся снижением количества функционирующих гепатоцитов, увеличением участков фиброза печеночной ткани, перестройкой структуры паренхимы с формированием узлов регенерации. Основными клиническими проявлениями цирроза печени являются *синдромы гепатоцеллюлярной недостаточности, портальной гипертензии и портосистемной энцефалопатии*. Клинические проявления цирроза мало зависят от этиологии и обусловлены степенью снижения функции печени и тяжестью нарушения внутрипеченочного кровотока[6].

Цирроз печени ^узлы регенерации. Синдромы гепатоцеллюлярной недостаточности, портальной гипертензии и портосистемной энцефалопатии.

Цирроз печени входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35-60 лет и составляет от 14-30/100 000 населения. Чаще наблюдается у мужчин: соотношение пациентов мужского и женского пола составляет в 3:1. Заболевание отмечается во всех возрастных группах, но чаще после 40 лет.

Основные этиологические факторы цирроза печени:

Частые причины

- Хронические вирусные гепатиты В, С и D(25%).

- Алкогольная болезнь печени (20-40%).
- Криптогенные (неизвестной этиологии) (10-40%).

Редкие причины (<10,0%)

- Неалкогольный стеатогепатит (10,0%).
- Аутоиммунный гепатит.
- Первичный билиарный цирроз.
- Применение лекарственных средств и гепатотоксических веществ (5%).

Очень редкие причины (=1,0%)

- Гемохроматоз.
 - Болезнь Вильсона.
 - Недостаточность щ-антитрипсина.
 - Вторичный билиарный цирроз (вне- и внутripеченочная обструкция билиарных путей).
 - Синдром Бадда-Киари.
 - Тяжелая правожелудочковая недостаточность.
- Таким образом, основными причинами развития цирроза печени являются парентеральные вирусные гепатиты и хроническое употребление алкоголя[6].

Классификация

В соответствии с классификацией (Лос-Анджелес, 1994) цирроз печени является стадией развития хронического гепатита.

- 1. По этиологии:** смотри выше этиологические факторы цирроза печени;
- 2. По степени активности:**
 1. минимальная активность - повышение АЛТ до 3(5) норм;
 2. умеренная активность - повышение АЛТ от 3(5) до 10 норм;
 3. выраженная активность - повышение АЛТ более 10 норм.
- 3. По морфологическим изменениям:**
 - мелкоузловой (диаметр узлов от 1 до 3 мм) - алкогольный, первичный и вторичный билиарный цирроз;
 - крупноузловой (диаметр узлов более 3 мм) - вирусный, недостаточность α₁-антитрипсина;
 - неполный септальный;
 - смешанный (при которой наблюдаются различные размеры узлов) [6].
- 4. По степени тяжести клинического течения** (классификация по Child-Turcotte-Pugh, таблица 2):

Таблица 2 — Классификация цирроза по Чайлд-Туркотто-Пью

Переменная	Рейтинг, баллы		
	1	2	3
Энцефалопатия	Нет	Легкая (I-II ст.)	Тяжелая (III-IV ст.)
Асцит	Нет	Легкий/умеренный (поддается лечению диуретиками)	Тяжелый (плохо поддается лечению диуретиками)

Билирубин, мкмоль/л (мг/дл)	<34 (<2,0)	34-51 (2,0-3,0)	>51 (>3,0)
Альбумин, г/л	>35,0	28,0-35,0	<28,0
ПТВ или ПТИ или МНО	<4,0 >70 (<1,7)	4,0-6,0 40-70 (1,7-2,3)	>6,0 <40 (>2,3)

Примечание. ПТВ - протромбиновое время, ПТИ - протромбиновый индекс, МНО - международное нормализованное отношение.

Расчет рейтинга (в баллах):

- **5-6** соответствует классу А - компенсированного цирроза печени,
- **7-9** - классу В - субкомпенсированного цирроза печени,
- **10-15** баллов устанавливается класс С - декомпенсированный цирроз

печени.

5. По наличию осложнений

- Неосложненный
- Осложненный:
 - асцит;
 - кровотечение из варикозно расширенных вен;
 - печеночная энцефалопатия;
 - спонтанный бактериальный перитонит;
 - гепаторенальный синдром;
 - гепатоцеллюлярная карцинома[6].

Клиническая картина

Клинически характеризуется наличием следующих синдромов:

- астено-депрессивный;
- диспепсический;
- болевой;
- цитолитический;
- мезенхимально-воспалительный;
- портальной гипертензии;
- печеночно-клеточной недостаточности;
- холестатический;
- гепатолиенальный;
- печеночной энцефалопатии [6].

1. Физикальные признаки. Жалобы пациента: похудание, повышенная утомляемость, различные нарушения сознания и поведения (снижение концентрации внимания, сонливость днем, нарушение ночного сна и т.д.), снижение аппетита и дискомфорт в животе (вздутие, ощущение быстрого насыщения во время еды), желтуха (окрашивание кожи, склер в желтый цвет), осветление или обесцвечивание кала, потемнение мочи, боли в животе, отеки голеней и (или) увеличение размеров живота за счет свободной жидкости в брюшной полости (асцит), кровотечения: носовые, желудочно-кишечные, из десен, геморроидальные, а также подкожные кровоизлияния, частые бактериальные инфекции (дыхательных путей и др.), снижение полового влечения, у мужчин - нередко гинекомастия (увеличение молочных желез).

При объективном осмотре: изменения цвета кожного покрова, желтушность склер глаз, изменения цвета слизистых (иктеричное окрашивание), сосудистые

звездочки-телеангиэктазии, пальмарная эритема. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. При развитии осложнения в виде гидроторакса появляется притупление перкуторного звука в месте локализации скопления жидкости. Сердечные тоны ясные, ритмичные. ЧСС может увеличиваться (не всегда), АД специфических изменений не имеет. Живот при компенсированном состоянии безболезненный при пальпации, мягкий. Увеличение размеров печени: край печени плотный (в терминальной стадии болезни может отмечаться уменьшение размеров печени). Увеличение размеров селезенки. При осмотре живота: «голова медузы»- венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При формировании асцита, в зависимости от объема жидкости, может быть визуальное увеличение живота. При небольшом количестве живот может напоминать симптом «лягушачьего» живота[6].

2. Лабораторные признаки цирроза печени:

- ОАК: ускорение СОЭ, анемия, тромбоцитопения.
- ОАМ: потемнение мочи (цвета пива) - за счет увеличения количества билирубина.
- БАК: повышение билирубина, повышение АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП; снижение уровня альбумина, ХС.

- Коагулограмма: увеличение ПВ и МНО, ПТИ снижается.

- Серологические маркеры вирусов гепатитов: HBsAg, anti-HCV.

3. Данные инструментальных _ исследований: ЭКГ, УЗИ ОБП, ЭФГДС, скintiграфия печени.

УЗИ ОБП (характерные изменения при циррозе печени):

- расширение сосудов портальной системы;
- увеличение размеров, изменение структуры ткани и сосудистого рисунка печени;
- увеличение селезенки;
- асцит;
- венозные коллатерали;
- снижение поглощения и неравномерное накопление печенью радиофармпрепарата;
- наличие варикозного расширения вен пищевода, желудка[6].

Скintiграфия печени: Фиксация препарата в костном мозге говорит о портальной гипертензии. Это состояние развивается при тяжелом циррозе.

4. Выявление осложнений цирроза печени.

Одним из осложнений цирроза является гепатоцеллюлярная карцинома. Для ее диагностики должны проводиться регулярный мониторинг а-фетопротейна (каждые 4-6 месяцев), УЗИ или КТ печени [6].

Дополнительные методы обследования:

Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, anti-LKM (при подозрении на аутоиммунную этиологию). Церулоплазмин сыворотки крови (при неясной этиологии). Ферритин, НТЖ (при неясной этиологии). Осмотр врача-офтальмолога (поиск колец Кайзера-Флейшера) (при неясной этиологии). Суточная экскреция меди с мочой (при неясной этиологии, снижении церулоплазмينا, наличии колец Кайзера-Флейшера). Альфа1-антитрипсин (при неясной этиологии). КТ ОБП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Эластография (при отсутствии признаков декомпенсации и сомнения в наличии цирроза печени) [6].

Биопсия печени (при неясной этиологии, дифференциальной диагностике очаговых изменений, решении экспертных вопросов). АФП (при наличии изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолью печени). Диагностический парацентез (при впервые выявленном асците 2-3 степени, лихорадке, абдоминальной боли) с анализом асцитической жидкости: обязательные тесты - количество клеток в 1 мл с их дифференциацией, альбумин, бактериологический посев; дополнительные тесты - цитологическое исследование, культуры микобактерий туберкулеза, глюкоза, амилаза. Электролиты крови (при диуретической терапии). Ионы натрия и калия в случайной порции мочи (при неадекватной потере массы тела на фоне лечения диуретиками). Ионы натрия в суточной моче (при рефрактерном асците, подозрении на несоблюдение гипонатриевой диеты) [6].

ОАК: | СОЭ, | эритроцитов и гемоглобина, ^тромбоцитов.

ОАМ: потемнение мочи (цвета пива).

БАК: ^билирубина, |АСТ, |АЛТ, |ЩФ, |ГГТП; ^альбумина, | ХС.

Коагулограмма: |ПВ, |МНО, | ПТИ.

Серологические маркеры вирусов гепатитов: HBsAg, anti-HCV (с целью утонения вирусной этиологии заболевания).

Лечение цирроза печени

Принципы лечения:

1. *Полноценное питание с учетом тяжести состояния.*
2. *Физическая активность при ограничении тяжелых физических нагрузок.*
3. *Мероприятия по сохранению функциональной ткани печени:*

- отказ от алкоголя;
- прекращение контакта с промышленными токсинами;
- предотвращение заражения вирусами парентеральных гепатитов

(ограничение частых инвазивных вмешательств, вакцинация против вируса гепатита В);

- ограничение физиотерапии, фитотерапии, пищевых добавок;
- ограничение минеральных вод с высоким содержанием натрия;
- прием гепатопротекторов[6].

4. *Терапия осложнений.*

Прогноз при циррозе печени

Длительность жизни свыше 5,0 лет с момента установления диагноза отмечается у 60% пациентов алкогольным циррозом печени, у пациентов вирусным циррозом - у 30%. Весьма заметно влияет на прогноз степень компенсации заболевания. Примерно половина пациентов с компенсированным циррозом живет более 7 лет. При развитии асцита лишь четвертая часть пациентов переживает 3 года. Еще более неблагоприятное прогностическое значение имеет энцефалопатия, при которой больные в большинстве случаев умирают в течение ближайшего года. Основные причины смерти - печеночная кома (40-60%) и кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (20-40%), прочие причины - рак печени, интеркуррентные инфекции, гепаторенальный синдром [6].

ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Печеночная энцефалопатия - потенциально обратимые нервно-психические нарушения, возникающие в результате печеночной недостаточности и/или порто-системного шунтирования крови [6].

Диагноз ПЭ устанавливают на основании клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков нарушения функции печени. Необходимо оценить сознание, поведение, интеллект, неврологический статус (тремор, изменение почерка, психометрические тесты) (таблица 3).

К клиническим проявлениям минимальной ПЭ относятся:

- нарушение зрительного восприятия;
- снижение внимания и памяти;
- замедление процесса мышления;
- нарушение концентрации внимания;
- снижение работоспособности;
- снижение скорости реакции;
- раздражительность [6].

Таблица 3 — Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	<i>Сознание</i>	<i>Интеллектуальный статус, поведение</i>	<i>Неврологический статус</i>
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменен	Изменения психометрических тестов
Стадия 1 (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, концентрации, забывчивость	Мелкоразмахистый тремор, изменение почерка
Стадия 2 (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
Стадия 3 (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
Стадия 4 (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Арефлексия, потеря тонуса

ПЭ сопровождается также изменениями *электроэнцефалограммы*, которые становятся явными на II стадии и проявляются уплощением кривой альфа-ритма с последующим появлением тета- и дельта-активности[6].

С целью ранней диагностики ПЭ в клинической практике широко применяются психометрические тесты - связи чисел.

Пациент соединяет цифры с 1 до 25 линиями, напечатанные вразброс на листе бумаги. Оценкой теста служит время, затраченное на его выполнение, включая время на исправление ошибок (рисунок 1).

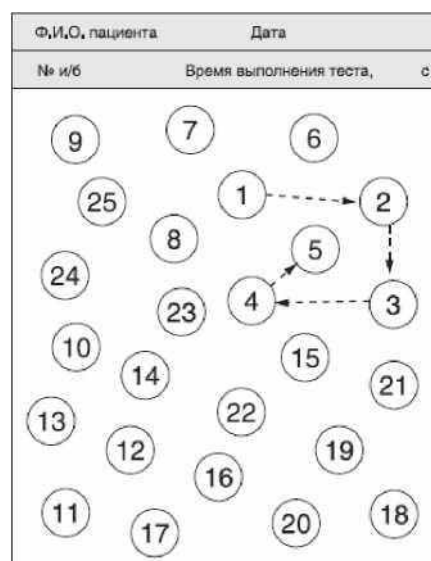


Рисунок 1. — Пример выполнения теста связи чисел

Оценка результата теста с учетом затраченного времени:

- <40 с - ПЭ нет;
- 41 - 60 с - ПЭ 0-I стадии;
- 61 - 90 с - I, I-II стадия;
- 91 - 120 с - II стадия;
- >120 с - II-III стадия.

Общие принципы лечения

1. *Элиминация этиологического фактора заболевания печени* - в тех случаях, когда это возможно (например, при алкогольном циррозе).

2. *Элиминация триггерных и отягощающих факторов ПЭ* - остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции и т. д.

3. *Санация кишечника*. Эффективно применение *высоких клизм*, позволяющих очистить толстую кишку. В качестве растворов предпочтительнее лактулоза (300 мл на 700 мл воды).

4. *Диета*. У пациентов с любой стадией ПЭ целесообразно *ограничение поступления белка с пищей*. При латентной до 40 г/сут, на I-II стадиях - до 30 г/сут, на III-IV стадиях около 20 г/сут. После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка может быть увеличено до 80-100 г/сут.

5. *Медикаментозная терапия*.

- Орнитин-аспартат и лактулоза способствуют связыванию аммиака.
- Антибиотики назначаются с целью подавления аммониепродуцирующей кишечной микрофлоры (рифаксимин, ципрофлоксацин, метронидазол) [6].

Гепаторенальный синдром (ГРС) - функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек.

Критерии установления диагноза ГРС:

1. цирроз печени с асцитом;
2. креатинин сыворотки крови выше 133 ммоль/л;
3. не отмечается снижения сывороточного креатинина ниже 133 ммоль/л после 2-х дневной отмены диуретической терапии и введения жидкости с альбумином;
4. отсутствуют другие причины для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение объема циркулирующей плазмы, использование нефротоксичных лекарств);
5. исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии более 0,5 г/сут, микрогематурии (более 50 эритроцитов в поле зрения) и/или изменений почек при ультрасонографии[6].

Клиника:

Характерны жажда, апатия, слабость. При объективном осмотре - увеличение в объеме живота, падение *артериального давления*, возможно нарастание желтухи. К почечным признакам относятся *олигурия, снижение СКФ* (повышение сывороточного креатинина). Концентрационная способность почек сохранена. Протеинурия, изменения в мочевом осадке минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии может присоединиться *гиперкалиемия, гипохлоремия* [6].

Лечение

Осуществляется на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости проводится *парацентез с последующим введением альбумина*,

однако лучшим методом лечения, несомненно, служит *пересадка печени*. Из фармакологических средств, препаратами выбора считаются *системные вазоконстрикторы* (норадреналин) и *плазмозаменители*\6\.

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП)

В 70% случаев возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*; 10-20% составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*); анаэробы 3-5%\6\.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика СБП включает разлитую боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание печеночной энцефалопатии без видимых провоцирующих факторов.

Ввиду того что клинические проявления рассматриваемого осложнения нередко неспецифичны, диагноз основывается на *исследовании АЖ*.

- положительным результатом посева АЖ;
- содержанием нейтрофилов в ней более 250 в 1 мм³;
- отсутствием интраабдоминального источника инфекции \6\.

Лечение

Антибактериальная терапия - цефалоспорины, фторхинолоны, защищенные пенициллины.

Эффективность антибиотикотерапии определяют по исчезновению клинической симптоматики и уменьшению количества нейтрофилов в АЖ более чем на 25% через 2 дня лечения\6\.

Кровотечение из варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка.

ВРВ пищевода и желудка с кровотечением из них - клиническое проявление синдрома *портальной гипертензии* (ПГ).

Диагностика - обнаружение непосредственно кровотечения из ВРВ пищевода при *фиброгастродуоденоскопии* (ФГДС).

Классификация варикозных вен пищевода по их размерам:

- Степень I - единичные вены, уменьшающиеся при надавливании на них эндоскопом
- Степень II - несколько столбов вен, не сливающихся по окружности пищевода, но не уменьшающихся при надавливании на них эндоскопом
- Степень III - вены сливаются по всей окружности пищевода

В случае непереносимости ЭГДС возможно применение видеокапсулы.

Лечение:

Медикаментозная терапия - вазодилататоры, уменьшают приток крови по нижней полой вене, соответственно лучше отток из печени (нитраты), вазоконстрикторы которые снижают портальное давление, вызывают спланхническую вазоконстрикцию и соответственно уменьшают объем портальной крови (вазопрессин, терлипрессин).

Немедикаментозная терапия.

Эндоскопическая склерозирующая терапия - при небольшом по объему кровотечении из ВРВ пищевода и стабильных показателях гемодинамики.

Баллонная тампонада (зонд Блэкмора) - при массивном кровотечении, когда проведение склерозирующей терапии оказывается невозможным из-за плохой

видимости. Зонд устанавливают на срок не более 12-24 ч.

Хирургическое лечение - при невозможности остановки кровотечения, его быстрые рецидивы после первоначального гемостаза, а также необходимость применения больших доз консервированной крови (свыше 6 доз в течение 24 ч).

Профилактика:

1. *Первичная профилактика* - неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, тимолол), препараты нитроглицерина. Уменьшают давление в НПВ.

2. *Вторичная* - неселективные бета-адреноблокаторы и/или эндоскопическое лигирование [6].

Асцит - феномен патологического накопления жидкости в брюшной полости. В течение первого года от момента появления асцита выживает 45 - 82% пациентов, в течение 5 лет - менее 50%[6].

Клиническая картина асцита может развиваться постепенно в течение нескольких месяцев или появиться внезапно.

Характерно увеличение живота, возможно появление одышки, симптомы, характерные для заболеваний печени - желтуха, энцефалопатия, гинекомастия, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии определяется тупой звук над местом скопления жидкости.

Классификация асцита:

- **начальный или транзиторный асцит** - жидкость в брюшной полости (до 400мл) определяется только при ультразвуковом исследовании;
- **умеренный асцит** - проявляется симметричным увеличением живота (хорошо поддается терапии);
- **выраженный или напряженный асцит** - представляет собой напряженный асцит;
- **резистентный асцит** (вариант напряженного асцита, резистентного к лечению).

Причинами неэффективности диуретической терапии могут быть несоблюдение гипонатриемической диеты, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, приводящих к задержке жидкости, назначение низких доз диуретиков.

Пациенту с впервые выявленным асцитом при обращении к врачу обязательно проводится исследование *асцитической жидкости* (АЖ) - абдоминальный парацентез. Цель исследования - выявление причины возникновения асцита, поэтому АЖ направляют на биохимический и цитологический анализ.

Парацентез. Эвакуация АЖ осуществляется при помощи мягкого катетера, который входит в состав стерильного набора для выполнения парацентеза. Катетер вводят на 2,0 см ниже пупка по срединной линии тела либо на 2-4 см медиальнее и выше переднего верхнего отростка подвздошной кости [6].

Лечение

- При начальном асците назначается только диета с ограничением соли до 1,5 г/сут.
- При умеренном асците в дополнение к диете назначаются мочегонные препараты (спиронолактон/фуросемид - максимальные дозы 400/160мг

соответственно). Целью диетических и терапевтических мероприятий служит снижение массы тела на 0,5 кг/сут до полного исчезновения асцита или отеков.

- При напряженном асците проводят тотальный парацентез с назначением альбумина - 8 г на каждый удаленный литр АЖ для профилактики циркуляторных расстройств.

Мочегонная терапия считается адекватной при снижении массы тела на 1 кг/сут у пациентов с асцитом и периферическими отеками и на 0,5 кг/сут при наличии лишь одного асцита.

В качестве лечебных мероприятий при асците могут быть использованы перитонео-венозное шунтирование, портосистемное шунтирование, трансъюгулярный портосистемное шунтирование (TIPS), трансплантация печени [6].

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Заполнить схемы и таблицы раздаточного материала;
3. Освоить методику решения задач по теме занятия;
4. Курировать пациента, совместно с преподавателем;
5. Расшифровать рентгенограмму по теме занятия;

Контроль усвоения темы

1. Решение ситуационных задач по индивидуальному заданию;
2. Решение индивидуальных тестовых заданий;
3. Расшифровка контрольной ЭКГ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к лекционным и практическим занятиям;
- подготовку к зачету и экзамену по учебной дисциплине;
- проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- изучение тем и проблем, не выносимых на лекции и практические занятия;
- решение ситуационных задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- выполнение практических заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы, газеты и пр.);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет источников.

Основные формы организации СРС

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не освещенных на лекциях и семинарских занятиях;
- компьютеризированное тестирование;
- изготовление дидактических материалов.

Перечень заданий СРС:

- выполнение тестовых заданий (ЭУМК «Внутренние болезни и
поликлиническая терапия» Режим доступа:
<https://dl.gsmu.by/course/view.php?id=170>);

- - выполнение научно-исследовательской работы;

Контроль СРС осуществляется в виде:

- тестирования;
- итогового занятия, коллоквиума в форме устного собеседования, письменной работы, тестирования;
- обсуждения рефератов;
- проверки рефератов;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на практических занятиях;
- контрольной работы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

1. написание реферата на заданную тему;
2. подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Неалкогольная жировая болезнь печени. Этиология. Диагностические критерии.
2. Сцинтиграфия печени, методика проведения. Показания, противопоказания. Признаки гепатита, цирроза.
3. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов.
4. Осложнения цирроза печени, лечение.

Формы контроля выполнения УСРС:

1. проверка и оценивание реферата по заданной теме;
2. проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме;
3. проверка и оценивание правильности решения ситуационных задач.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Диагностика и лечение острого пиелонефрита Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева НИИ урологии Росмедтехнологии, Москва Трудный пациент Урология №12-13, том 5, 2007. с.5-8
2. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения пиелонефрита/ Методическое письмо для врачей. Т.В. Лаврентьева А.Ю. Бала 2017 г. Департамент здравоохранения Воронежской области БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» ГБОУ Воронежский Государственный Медицинский Университет им. НН. Бурденко
3. Архипов, Е.В. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.115—120.
4. Маргиева Т. В., Комарова О. В., Вашурина Т. В., Зробок О. А., Сергеева Т.

В., Цыгин А. Н. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (1): 17-21.

5. Избранные вопросы урологии: учеб.-метод пособие/Н.И. Симченко [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2021. — 220 с.

6. Моисеев, В. С. Внутренние болезни: Том 1: учебник: в 2 т. [Электронный ресурс]/ од ред. Моисеева В. С. , Мартынова А. И. , Мухина Н. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 960 с. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453148.html> Дата доступа: 17.05.2024.

7. Клинические рекомендации. Хронический пиелонефрит у взрослых 2016 Российское общество урологов 32с.

8. Внутренние болезни : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело" / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО "Гомел. гос. мед. ун-т", Каф. внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП ; Э. Н. Платошкин [и др.]. - Гомель : ГомГМУ, 2023. - 473 с. : ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

9. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 784 с. - Режим доступа:<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472316.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

10. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 704 с. - Режим доступа:

<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472323.html>
17.05.2024.

Дата доступа:

11. Арсентьева, И. Л. Общий осмотр пациента. Основы лечебного питания : учеб.-метод. пособие / И. Л. Арсентьева, Э. А. Доценко, Н. Л. Арсентьева ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 20, [2] с.

12. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани : учеб.- метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; М. Н. Антонович [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 26, [3] с.

13. Внутренние болезни и поликлиническая терапия : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 02 «Педиатрия» и 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней ; В. Н. Волков [и др.]. - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 419 с. : ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

14. Дополнительные методы исследования в клинике внутренних болезней: практикум: учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2021. - 156 с. - Режим доступа: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/32900> - Дата доступа: 17.05.2024.

15. Друян, Л. И. Медицинская терминология в пропедевтике внутренних болезней : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 04 «Мед.- диагност. дело» / Л. И. Друян, А. Л. Калинин ; УО «Гомел. гос. мед. ун-т», Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Гомель : ГомГМУ, 2021. - 203 с. : ил., табл., схемы. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

16. Клинические синдромы при заболеваниях органов кровообращения : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. унт, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 34, [3] с.

17. Корнелюк, Д. Г. Внутренние болезни, поликлиническая терапия и военно-полевая терапия [Электронный ресурс]: учеб.-метод. рек. для студентов, обучающихся по спец. 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / Д. Г. Корнелюк, Г. М. Варнакова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 2,21 Мб). - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

18. Корнелюк, Д. Г. Первая помощь : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 1-79 01 04 "Мед.-диагност. дело", 1-79 01 05 "Мед.-психол. дело" / Д. Г. Корнелюк, Т. Г. Лакотко ; УО "Гродн. гос. мед. ун-т", 2-я каф. внутренних болезней. - Гродно : ГрГМУ, 2022. - 166 с. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

19. Копать, Т. Т. Симптоматология, диагностика, принципы лечения острых и хронических гломерулонефритов, пиелонефритов, хронической болезни почек : учеб.-метод. пособие / Т. Т. Копать, И. М. Змачинская ; Белорус. гос. мед. н-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2023. - 28, [2] с.

20. Медицинская реабилитация : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Мед.-диагност. дело» / В. Я. Латышева [и др.]. - Минск : Вышэйшая школа, 2020. - 350, [1] с.

21. Нечаев, В. М. Диагностика терапевтических заболеваний : учебник [Электронный ресурс] / В. М. Нечаев, И. И. Кулешова, Л. С. Фролькис. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 608 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473382.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

22. Пульмонология : нац. рук. : краткое изд. / под ред. А. Г. Чучалина ; подгот. под эгидой Рос. респиратор. о-ва и АСМОК. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 767 с., [12] цв. вкл. л. : фот., табл. - (Национальные руководства).

23. Симптоматология, диагностика, принципы лечения и профилактики ревматоидного артрита, реактивных артритов и остеоартритов : учеб. -метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Г. М. Хващевская [и др.]. - Минск : БГМУ, 2022. - 29, [2] с.

24. Сирош, О. П. Схема написания учебной истории болезни : метод. рек. / О. П. Сирош ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 9, [2] с.

25. Сурмач, М. Ю. Порядок проведения экспертизы временной нетрудоспособности [Электронный ресурс] : пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 02 «Педиатрия», 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело», 1-79 01 05 «Мед.-психол. дело», 1-79 01 06 «Сестр. дело», для

магистрантов, аспирантов / М. Ю. Сурмач, Е. В. Головкова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Каф. общественного здоровья и здравоохранения. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 3,34 Мб). - Гродно: ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD- ROM).

26. Физикальные методы исследования : практикум / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - 2-е изд., перераб. - Минск : БГМУ, 2022. - 154 с.

27. Формирование коммуникативных навыков у медицинских работников с высшим и средним специальным медицинским образованием : пособие / под ред. Е. М. Русаковой ; Е. М. Русакова [и др.]. - Минск : Альфа-книга, 2022. - 75 с.

28. Чучалин, А. Г. Пульмонология [Электронный ресурс] / под ред. Чучалина А. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453230.html> - Дата доступа: 17.05.2024.