



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Методическая разработка
для преподавателя на тему:**

Хронические диффузные заболевания печени.

Составлено на основании
унифицированной программы
последипломного обучения

Методическая разработка
обсуждена и утверждена
на заседании кафедры

Владикавказ

Тема занятия: «Хронические диффузные заболевания печени».

Место проведения занятия: учебная комната, гастроэнтерологическое отделение.

Мотивация.

Известно, что в мире 350 млн носителей HBsAg. При тщательном обследовании "носителей", включая биопсию печени, у 3—7% из них диагностируют цирроз печени и у 30—35% — хронический гепатит. Исходя из этих данных, можно предположить, что в мире не менее 115 млн больных хроническим вирусным гепатитом В. Особенно часто их фиксируют в странах Юго-Восточной Азии и Африки. По данным ВОЗ известно, что в мире зарегистрировано 100 млн лиц с признаками хронической инфекции гепатита С. В этой категории хронический гепатит выявляют у 60—70%. Таким образом, можно полагать, что в мире не менее 60 млн больных хроническим вирусным гепатитом С, больше всего их в развитых странах. У части больных хроническим гепатитом В одновременно бывает обнаружен HDV. Такие сочетанные поражения (HBV + HDV) чаще встречаются в Средиземноморье и Южной Америке, у нас в стране — в Туве и Якутии. Примерно у 1/3 подобных больных течение ХГ тяжелое. Все большее значение приобретают алкогольно-вирусные ХГ.

Хронический алкогольный гепатит регистрируют у 10—15% лиц, страдающих алкоголизмом. Возможно, суммарное число пораженных этой формой ХГ сопоставимо с числом больных, страдающих хроническим вирусным гепатитом. Хронический алкогольный гепатит представлен в основном стеатогепатитом.

Больных хроническим лекарственным и аутоиммунным гепатитом по крайней мере на порядок меньше, чем больных хроническими вирусными и алкогольными гепатитами.

Порядок подготовки аспиранта к практическому и семинарскому занятию:

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия;
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний;
3. Теоретическое освоение ООД (ориентировочной основы деятельности);
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач;
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание 1.

ОЗНАКОМЛЕНИЕ С ЦЕЛЬЮ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАНЯТИЯ

Цель занятия: углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков диагностики, дифференциальной диагностики, современных лабораторно-инструментальных метода

исследования, формулировки клинического диагноза и выбора оптимальной тактики лечения хронического гепатита.

Оснащение занятия:

Технические средства: мультимедийный аппарат; негатоскоп;

Демонстрационный материал: тематические больные; истории болезни; методические пособия; журнальные статьи; слайды; таблицы; эзофагогастродуоденоскопии, рентгенограммы; наборы анализов крови и мочи.

План и организационная структура занятия «Хронические диффузные заболевания печени»

Этапы занятия	Время в мин.	Уровень усвоения	Место проведения занятия	Оснащение занятия
Организационные мероприятия	5	-	уч. комната	Журнал
Контроль исходного уровня знаний слушателей	15	II	уч. комната	Контрольные вопросы и задачи
Клинический разбор больных (2-3 человека)	50	II	палата	Больные, истории болезни
Анализ полученных данных, характерных симптомов, выделение заболеваний для диф. диагноза	10	III	уч. комната	Таблицы, слайды, истории болезни
Дифференциальный диагноз	30	III	уч. комната	Таблицы, слайды, истории болезни
Предварительный диагноз	5	III	уч. комната	Таблицы, слайды, истории болезни
Анализ лабораторных и инструментальных методов исследования	15	III	уч. комната	Истории болезни, анализы
Клинический диагноз по современной	5	III	уч. комната	Таблицы, истории болезни

классификации				
Тактика врача при хроническом гепатите	10	III	уч. комната	Таблицы, истории болезни
Прогноз, экспертиза трудоспособности	5	III	уч. комната	Истории болезни
Контроль конечного уровня усвоения материала	5	-	уч. комната	Тесты-задачи, задание по НИРС
Задание на дом	5	-	уч. комната	Список литературы, контрольные вопросы по теме, тематические больные

В соответствии с государственным стандартом послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по специальности «Терапия».

Аспирант должен знать: • Особенности этиологии и патогенеза, классификацию хронического гепатита. • Особенности клинического течения хронических гепатитов. • Дифференциальную диагностику по ведущему синдрому. • Методы обследования больных с хроническим гепатитом. • Методы лечения хронических гепатитов. • Вопросы профилактики и диспансерного лечения.	Рекомендуемая литература Основная 1. Гастроэнтерология + CD. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: Гэотар-Медиа, 2008.- 704 с. 2. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение. Под редакцией А.В.Калинина, А.И.Хазанова. Руководство для врачей. - Издательство МИКЛОШ, М.,2007г. 3. Гастроэнтерология. Гепатология (серия «Внутренние болезни по Дэвидсону»). Под ред. В.Т. Ивашкина. Под общ. ред. Н.А. Мухина. М.:
Аспирант должен уметь:	

- Тщательно и целенаправленно собрать анамнез.
- Выявлять и интерпретировать объективные клинические признаки хронического гепатита.
- Владеть методом дифференциальной диагностики по ведущему синдрому «гепатомегалия».
- Оценить объем и диагностическую ценность лабораторных и инструментальных методов исследования.
- Правильно интерпретировать полученные клинические данные и данные дополнительных методов обследования.
- Формулировать клинический диагноз.
- Знать перечень и механизм действия лекарственных препаратов, применяемых для лечения хронических гепатитов.
- Своевременно и грамотно проводить профилактику и ВТЭ.

Гэотар-Медиа, 2009.- 192 с.

4. Гастроэнтерология. Гепатология (серия «Внутренние болезни по Дэвидсону»). Под ред. В.Т. Ивашкина.

Под общ. ред. Н.А. Мухина. М.:

Гэотар-Медиа, 2009.- 192 с.

5. Руководство по гастроэнтерологии /

Под ред. Ф. И. Комарова, С. И.

Рапопорта. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 864 с.

Дополнительная

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.: Гэотар-Медиа, 2010.- 288 с

2. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит дельта: клинико-морфологическая характеристика, течение и исходы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. - №4. – С. 14-17.

3. Антонова Т.В., Лиознов Д.А. Вирусные гепатиты в вопросах и ответах. М.: Литтерра, 2010.- 336 с.

4. Внутренние болезни в вопросах и ответах: Учебное пособие для медицинских вузов / Под ред. Проф. Ю.Р. Ковалева.- СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004.- 656 с.

5. Галимова С.Ф., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современные подходы

	к лечению больных хроническим гепатитом В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. №3. – 2009. – С. 13-21. 6. Гейвандова Н.И., Ягода А.В. Хронические гепатиты (диагностика, лечение, профилактика). – Ставрополь, 2004. – 62 с. 7. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. «Медицинское информационное агентство».- Москва. 2003.- 480С. 8. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика (семейная медицина): Практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005.- 1000 с. 9. Жданов К.В. Новые рекомендации по лечению хронического вирусного гепатита В: прогнозируем эффективность терапии, следуя «дорожной карте»? // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – том 1, №1. – 2008. – С. 48-49. 10. Ивашкин В.Т. Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. №6. – 2009. – С. 4-11. 11. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Золотаревский В.Б., ред. Болезни печени и желчевыводящих
--	--

	путей: Руководство для врачей. М–Вести, 2002. 12. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. Под редакцией Шевченко Ю.Л., Денисова И.Н., Кулакова В.И., Хаитова Р.М. «ГЭОТАР-МЕД». 2003.- 1248С. 13. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. Под ред. Ивашкина В.Т. Гэотар-Медиа, 2009.- 208 с. 14. Лечение гепатита С // Клиническая фармакология и терапия. – 2003 - №1. – С 38 – 43. 15. Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С у больных пожилого возраста: эпидемиология, естественное течение, подходы к противовирусной терапии. // Гепатологический форум. - №4. – 2009. – 8-13. 16. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. - №1. – С. 4-8. 17. Маевская М.В. Клинические особенности алкогольно-вирусных поражений печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. - №2. – С. 17-20. 18. Минушкин О., Зверков И., Масловский Л. Лечение хронического гепатита с синдромом холестаза. // Врач.- 2003.- №4.- С.47-48.
--	--

19. Новые данные о диагностике и течении фиброза печени / С.Ф. Галимова, М.Ю. Надинский, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. - №4. – С. 22-28.
20. Павлов А.И., Хазанов А.И. Лабораторная диагностика интоксикации алкоголем у лиц с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 2010.- №1.- С.44-51.
21. Павлов Ч.С. Гепатит С: естественное течение и подходы к терапии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – 33. – С. 2-5.
22. Радченко В.Г., Радченко О.Н. Гепасол А в лечении хронических заболеваний печени с проявлениями системной энцефалопатии. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии № 2 – 2002 – стр. 73–76.
23. Рациональная фармакотерапия в гепатологии. Под общ.. ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова А.О. М.: Литтерра, 2009.- 296 с.
24. Руководство по гастроэнтерологии. В трех томах / Под общей редакцией Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. Т.2. Болезни печени и

	билиарной системы.- М.: Медицина, 1995.- 528С. 25. Серов В., Апросина З., Игнатова Т. Вирусный гепатит – ведущая проблема современной медицины. // Врач. – 2002. - №10. – С 3-4. 26. Хронические вирусные гепатиты / Ф.Де. Роза, Л.В. Кирку, Дж.М. Де Санктис, Дж. Эррера, Дж. Барбачили // Российский медицинский журнал. – 1997. - №6. – С. 18-22. 27. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутриспеченочного холестаза. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 2002.- №1.- С.84-88.
--	---

Задание 2.

Для того чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

В процессе самоподготовки обратите внимание

на следующие контрольные вопросы:

1. Понятие «хронический гепатит».
2. Этиология хронических гепатитов.
3. Патогенез хронических гепатитов.
4. Классификация хронических гепатитов.
5. Какие клинические синдромы имеют место при хроническом гепатите?
6. Инструментальные и лабораторные методы обследования, необходимые для диагностики хронического гепатита.

7. Основные принципы лечения хронических гепатитов.

Соответствуют ли Ваши знания необходимым требованиям, Вы можете проверить по следующим тестовым заданиям

Выберите один или несколько правильных ответов

1. ПЕЧЕНЬ В ОБМЕНЕ ЛИПИДОВ ВЫПОЛНЯЕТ СЛЕДУЮЩИЕ ФУНКЦИИ

- 1) синтезирует желчь
- 2) синтезирует жирные кислоты из углеводов
- 3) синтезирует холестерин
- 4) синтезирует липопротеины
- 5) все перечисленное

2. МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА СОСТАВЛЯЮТ

- 1) ступенчатые некрозы
- 2) отложения меди
- 3) жировая дистрофия
- 4) отложения железа
- 5) нарушение архитектоники печеночных долек

3. Субъективные проявления хронического гепатита ВКЛЮЧАЮТ

- 1) астению
- 2) запоры
- 3) геморрагии
- 4) лихорадку
- 5) поносы

4. Цитолитический синдром характеризуется повышением в крови

- 1) трансаминаз, γ -глутамилтранспептидазы
- 2) сывороточного железа
- 3) неконъюгированной фракции билирубина
- 4) холестерина
- 5) фибриногена

5. Холестатический синдром характеризуется повышением в крови

- 1) щелочной фосфатазы
- 2) неконъюгированной фракции билирубина
- 3) холестерина
- 4) желчных кислот

6. Для синдрома гиперспленизма, возникшего при хроническом гепатите характерно
- 1) гранулоцитопения
 - 2) тромбоцитопения
 - 3) редукция мегакариоцитарного ростка костного мозга
 - 4) геморрагический синдром
 - 5) анемия
7. Сочетание цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов характерно
- 1) для острого вирусного гепатита А
 - 2) для острого вирусного гепатита В
 - 3) для хронического гепатита
 - 4) гемохроматоза
8. Синдром гиперспленизма возникает
- 1) при хроническом гепатите с исходом в цирроз
 - 2) при гепатопортальном склерозе (болезнь Банти)
 - 3) при остром вирусном гепатите
 - 4) правильные ответы 1) и 2)
 - 5) правильные ответы 2) и 3)
9. При хроническом гепатите с синдромом гиперспленизма прогностически опасными являются
- 1) снижение содержания эритроцитов
 - 2) снижение содержания тромбоцитов до $50-30 \times 10^9/\text{л}$
 - 3) лейкопения
 - 4) отсутствие эффекта при суточной дозе 15-20 мг преднизолона
 - 5) ни один из перечисленных
10. Решающим в диагностике хронического активного гепатита является
- 1) повышение трансфераз
 - 2) диспротеинемия
 - 3) гистологическое исследование пунктата печени
 - 4) данные объективного осмотра
 - 5) ни один из перечисленных
11. При заболеваниях печени классическим показателем для иммунодепрессивной терапии является
- 1) вторичный билиарный цирроз
 - 2) хронический гепатит
 - 3) аутоиммунный гепатит
 - 4) новообразования печени

5) ни одно из перечисленных состояний

12. Наиболее чувствительным тестом синдрома гиперспленизма является

- 1) определение билирубина в сыворотке крови
- 2) динамическая сцинтиграфия с радиофармпрепаратом
- 3) определение АСТ в сыворотке крови
- 4) определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови
- 5) определение количества гранулоцитов и тромбоцитов в крови

13. Высокий уровень трансаминаз в сыворотке крови указывает

- 1) на микронодулярный цирроз
- 2) на холестаз
- 3) на острый вирусный гепатит
- 4) на первичный билиарный цирроз
- 5) на аминазиновую желтуху

14. К заболеваниям, не сопровождающимся значительным повышением активности щелочной фосфатазы, относят

- 1) механическую желтуху
- 2) аминазиновую желтуху
- 3) первичный склерозирующий холангит
- 4) первичный билиарный цирроз
- 5) острый вирусный гепатит

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. 5
2. 1
3. 1
4. 1
5. 1, 3, 4
6. 1, 2, 4, 5
7. 3
8. 4
9. 2
10. 3
11. 3
12. 5
13. 3
14. 5

Проверить усвоение знаний и умений необходимо

при решении следующих клинических задач.

Задача №1

Больная Ч. 31 год, стенографистка. Последние два года жалуется на слабость, утомляемость, снижение аппетита, нарушение менструальной функции, рецидивирующий кожный зуд, тяжесть в правом подреберье, боли в коленных суставах, периодические повышения температуры тела до 38 градусов.

При осмотре: лицо, ладони гиперемированы. Кожные покровы со следами расчесов, склеры иктеричны, на груди, шее - сосудистые звездочки, на голеньях мелкие геморрагические высыпания.

Пульс 88 в минуту, ритмичный А/Д=120/80 мм рт.ст. Тоны ясные. Над всей поверхностью легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень выступает на 5 сантиметров из-под реберной дуги, край болезненный, плотно-эластической консистенции. Селезенка не увеличена.

Дополнительные методы обследования:

Анализ крови: эр.- $3,96 \times 10^{12}$ \л, Нв - 90 г\л, лейкоциты- $6,3 \times 10^9$ \л, СОЭ - 54 мм\ч.

Анализ мочи: желт., кисл., уд. вес - 1017, лейкоциты - единичные в поле зрения.

Биохимия: Альбумины - 36%, гамма-глобулины - 42%, тимоловая - 14,4 ед, ПТИ - 60%, холестерин - 7,8 ммоль\л, билирубин - 120 мкмоль\л (прямой - 88, непрямой - 32 мкмоль\л). АлТ - 138 МЕ, АсТ - 141 МЕ. Сывороточное железо - 25 мкмоль\л, щелочная фосфатаза - 26 ед (норма - до 13), сахар крови - 5,5 ммоль\л. Обнаружены тканевые антитела к гладкой мускулатуре в титре 1:160, LE - клетки в низком титре.

Маркеры вирусного гепатита - HBS-Ag, HBE-Ag, HBC-Ag (-), антитела к HCV (-).

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки- плевродиафрагмальные сращения с обеих сторон.

ЭКГ - синусовый ритм 86 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена. Неспецифические изменения миокарда.

УЗИ брюшной полости: печень : передне-задний размер - 17 см, селезенка - 75 кв.см. Портальная вена - 1,0 см, селезеночная вена - 0,8 см.

Биопсия печени: обильная плазмоклеточная инфильтрация ткани печени, деструкция пограничной пластинки, мостовидные некрозы.

Вопросы:

1. Установить предварительный диагноз.
2. Наметить план дополнительного обследования.
3. Провести дифференциальную диагностику.
4. Определить тактику лечения.

Задача №2

Больная К., 22 лет, жалуется на ноющую боль в правом подреберье, периодическую отрыжку, тошноту, снижение аппетита.

Начало заболевания связывает с аппендэктомией 3 года назад, так как через 2 мес после неё впервые появилась желтуха, по поводу которой лечилась в инфекционной больнице. Через 1 год стала замечать ноющую боль в правом подреберье, изредка субиктеричность склер. При обследовании обнаруживали повышение билирубина в крови.

При осмотре: субиктеричность склер, при пальпации живота увеличенная плотная печень. Функциональные пробы печени отрицательные.

Вопросы:

1. Ваш диагноз?
2. Какие заболевания следует исключить?
3. Ваш план обследования больной?
4. На каких курортах показано лечение при этом заболевании?
5. Прогноз.

Задача №3

Больной М., 44 лет, жалуется на резкую общую слабость, чувство тяжести в правом подреберье, исхудание, постоянную тошноту, кровоточивость десен, сонливость.

Из анамнеза известно, что больной с 18 лет злоупотребляет алкоголем. Указанные жалобы появились около года назад. За это время дважды лечился в клинике.

При осмотре: состояние средней тяжести, больной пониженного питания, кожа сухая, иктеричность склер и кожи, на коже лица и плечевого пояса «сосудистые звездочки». Отеков нет.

Язык умеренно обложен белым налетом, влажный. Живот вздутый, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги, край её закругленный, болезненный. Пальпируется выступающая на 2 см ниже левой реберной дуги селезенка.

Пульс 64 в 1 мин, ритмичный, удовлетворительных свойств. АД 105/60 мм. рт. ст. Тоны сердца умеренно ослаблены. При перкуссии грудной клетки справа ниже угла лопатки укорочение перкуторного звука. Здесь же ослаблено дыхание.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какое обследование необходимо провести для уточнения диагноза?
3. Ваша врачебная тактика?
4. Показано ли больному санаторно-курортное лечение?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача №1

1. Диагноз: Хронический аутоиммунный гепатит с умеренной активностью воспалительного процесса. Печеночно-клеточная недостаточность II ст. с нарушением пигментообразующей и липидолитической функции.
2. Дифференциальная диагностика: хронические вирусные гепатиты цирроз печени гепатозы гемолитическая анемия системная красная волчанка
3. Обследование: анализ крови общий анализ мочи общий флюорография УЗИ органов брюшной полости сывороточное железо, щелочная фосфатаза, фибриноген, глюкоза маркеры вирусного гепатита HBs, HBe, HBc - антигены, антитела HCV, биопсия печени
4. Лечение: патогенетическая терапия: глюкокортикостероиды (преднизолон 30-40 мг), азатиоприн 25 мг базисные средства: при стихании воспалительного процесса в печени.

Задача №2

1. Хронический персистирующий гепатит.
2. Хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, дисфункция желчных путей, доброкачественная желтуха Жильбера, гемолитическая желтуха, цирроз печени.
3. Анализ крови на общий белок и белковые фракции, протромбин, активность трансаминаз, билирубин и его фракции, щелочную фосфатазу. Ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря, холецистография, пункционная биопсия печени.
4. Эссенцуки, Трускавец, Боржоми.
5. Возможно полное выздоровление. Цирроз печени, как правило, не развивается.

Задача №3

1. Хронический активный гепатит алкогольной этиологии в фазе обострения.

В пользу этого диагноза свидетельствуют следующие данные: жалобы – слабость, тяжесть в правом подреберье, исхудание, тошнота, кровоточивость десен, сонливость; указание на длительное злоупотребление алкоголем. Объективные данные: желтушность кожи и склер, «сосудистые звездочки», увеличение печени и селезенки.

2. Общий анализ крови, анализ мочи общий и на содержание желчных пигментов, анализ кала на содержание стеркобилина. Биохимическое исследование крови на содержание билирубина и его фракций, холестерина, щелочной фосфатазы, белковых фракций, трансаминаз (АсТ, АлТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ₄₋₅),

мочевины, тимоловая проба. Ультразвуковое исследование печени. Пункционная биопсия печени.

3. Физический покой. Диета №5. Исключить полностью употребление алкоголя. Гепатопротекторы (эссенциале, гептрал); витаминотерапия (тиамин, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, аскорбиновая кислота); аминокислоты, белковые гидролизаты (аминосол, аминоклазмаль), глюкоза. Лечение длительное, включает курсы поддерживающей терапии гепатопротекторами.
4. Санаторно-курортное лечение не показано.

Задание 5.

Подготовьте неясные вопросы и положения для выяснения их на практическом занятии!