

Тема 23 – Хронічні гепатити та цирози печінки

(4 години)

Місце:

Навчальна кімната, відділення гастроентерології.

Мета

Знати:

- Класифікацію хронічних гепатитів (ХГ), цирозу печінки(ЦП).
- Етіологію та патогенез ХГ, ЦП. Значення вірусної інфекції, алкоголю, токсичних речовин і імунологічних порушень.
- Основні клінічні прояви хронічних гепатитів, цирозу печінки, ускладнення.
- Методи діагностики та проведення диференційної діагностики при захворюваннях печінки.
- Сучасні принципи лікування і профілактики, особливості лікування різних клінічних варіантів і ускладнень.

Професійна орієнтація студентів

Актуальність проблеми хронічного гепатиту та цирозу печінки обумовлена поширеністю цих захворювань. Так на ХГ страждає 4-6% всього населення планети, частота цирозу печінки у різних країнах світу коливається від 1 до 11 %. За даними ВООЗ* вірусним гепатитом В або С інфіковано 325 млн. людей у всьому світі. В Україні у 2017 р. офіційно зареєстровано 20846 людей із хронічним гепатитом В, проте значна частина людей може не знати про свою хворобу. Вірус гепатиту С становить до 90% усіх посттранфузійних гепатитів і найчастіше (у 50-70% випадків) переходить у хронічну форму. Суперінфекція дельта-вірусом зумовлює перехід в хронічну активну форму принаймі у 80% випадків. За останні 20 років, за даними ВООЗ, захворюваність на цироз печінки в розвинутих країнах Європи збільшилась у 2-2,5 разу. Особливі труднощі становить виявлення малоактивних і латентних цирозів, які складають 80% усіх цирозів. Враховуючи те, що хворі на ЦП в більшості випадків є непрацездатними, проблема має не лише медичне, але й важливе соціально-економічне значення.

* за джерелами інформації 2019р.

Базовий рівень знань та вмінь

№	Дисципліна	Знати	Уміти
1.	Анатомія	Анатомічна будова печінки	
2.	Гістологія	Функціональна активність гепатоциту	
3.	Біохімія	Основи обміну білків, ліпідів, жовчних кислот на рівні печінки	
4.	Патофізіологія	Етіологія і патогенез порушень функцій печінки	
5.	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Семіотику порушень функцій печінки	Проводити оцінку клінічних і лабораторних досліджень

План проведення практичного заняття

№	Елементи практичних занять	Час (хвилини)
1.	Перевірка присутніх	5
2.	Вхідний контроль та його аналіз	15
3. *	Розподіл хворих для курації (або клінічних карт-задач)	10
4. *	Огляд хворих або вивчення учбової історії хвороби	40
5.	Обговорення одержаних даних, формулювання попереднього діагнозу, визначення методів додаткового обстеження хворого, трактування їх результатів, формулювання заключного діагнозу і плану лікування	50
6.	Вправи з клінічної рецептури, розв'язування клінічних ситуаційних завдань	20
7.	Вихідний контроль знань та його оцінка	15
8.	Підсумки та підсумкова оцінка знань та умінь студентів та завдання до самостійної підготовки до наступного заняття	5

Примітка: * – при відсутності у клініці хворих для курації практичну частину можна провести у вигляді складання та рішення ситуаційних задач.

Перелік теоретичних питань, які розглядаються на занятті

1. Етіологія, патогенез, класифікація ХГ, ЦП.
2. Клінічні прояви та додаткові методи обстеження при ХГ, ЦП.
3. Класифікація ХГ.
4. Печінково-клітинна недостатність.
5. Формування портальної гіпертензії, клінічні прояви.
6. Печінкові проби – тімоллова проба, рівень загального, прямого і непрямого білірубіну, печінкові ферменти (АлТ, АсТ), показники холестазу і їхні зміни при ХГ, ЦП.
7. Імуноферментні методи та методи молекулярної біології (ПЛР-аналіз) в діагностиці вірусних гепатитів.
8. Маркери аутоімунних гепатитів.
9. Можливості і переваги інструментальних методів дослідження (сонографія, радіогепатографія, еластографія, КТ, МРТ органів черевної порожнини, ендоскопічна ретроградна холангіографія).
10. Пункційна біопсія печінки в діагностиці вірусних, алкогольних, аутоімунних процесів.
11. Сучасні принципи лікування ХГ, ЦП.

Методика проведення практичного заняття

На першому занятті викладач проводить інструктаж з техніки безпеки (якщо необхідно), що відзначається у журналі викладача підписом студента.

Після перевірки присутніх викладач проводить письмовий вхідний контроль базових знань (додається набір з 15 тестів згідно з кількістю студентів).

Викладач проводить розподіл студентів для курації хворих та визначає їх задачі.

№	Завдання	Вказівки викладача студентам	Примітка викладача для студентів
1.	Провести курацію хворого з діагнозом хронічний гепатит або цироз печінки	У ході обстеження виявити: 1. Скарги хворого 2. Анамнез захворювання 3. Ознаки ХГ, ЦП 4. Діагностичні критерії ХГ, ЦП 5. Збільшення розмірів печінки та селезінки 6. Написати план обстеження хворого 7. Визначити тактику лікування хворого	Звернути особливу увагу на диференційну діагностику між різними клінічними варіантами ХГ та ЦП. Особливу увагу приділити виявленню клінічних і лабораторних та інструментальних даних, характерних для ЦП.

Викладач працює згідно з планом організації заняття.

Наприкінці заняття проводиться вихідний контроль засвоєння знань та практичних навичок кожним студентом. Набір матеріалів для вихідного контролю додається (ситуаційні та клінічні задачі, тести та ін.).

Ілюстративний матеріал

1. Таблиці і слайди з класифікацією хронічних гепатитів та цирозів печінки.
2. Диск з ехо-дослідженням печінки.
3. Набори аналізів.
4. Тести, ситуаційні задачі.

Форми і методи самоконтролю

Тестові завдання

(Додаток 1)

Ситуаційні задачі

1. Хворий С. 54 роки, скаржиться на тупий біль та важкість у правому підребер'ї, нудоту, субфебрильну температуру, загальну слабкість. 10 років тому лікувався з приводу вірусного гепатиту В. Останні 6 років регулярно вживає спиртні напої. Об'єктивно: ясна свідомість, хворий зниженої маси тіла, іктеричність склер, «судинні зірочки» на шкірі тулуба. Живіт збільшений за рахунок помірного асцити. Печінка + 2 см, поверхня бугриста, край щільний. Селезінка + 4 см. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 34 мкмоль/л, АЛТ – 98 Од/л, альбумін – 28 г/л, протромбіновий індекс (ПТІ) – 60 %. Встановлені ехографічні ознаки гепатомегалії, спленомегалії, портальна гіпертензія. Ваш діагноз? План дослідження? Ваша лікувальна тактика?
2. Хворий В. 49 років при госпіталізації у гастроентерологічне відділення скаржився на загальну слабкість, швидку стомлюваність, важкість у правому підребер'ї, здуття живота після їжі, поганий апетит. Три роки тому було встановлено значне підвищення

рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), лікувався в інфекційному відділенні з приводу виявлення HCV-інфекції. Після цього зрідка виникали вищенаведені скарги. Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості, шкіра бліда з жовтяничним відтінком, склери іктеричні, печінка + 3 см, чутлива при пальпації, селезінка не пальпується, загальний білірубін крові – 97,4 мкмоль/л, АЛТ – 112 Од/л. Сформулюйте попередній діагноз. Складіть план обстеження та лікування хворого.

Джерела інформації:

Основні:

1. Основи внутрішньої медицини / за ред. В.Г. Передерій, С.М. Ткач. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – Т.1. – 640 с.
2. Гастроентерологія: підручник у 2-х томах / за ред. Н.В. Харченко, О.Я. Бабака. – 2-е вид., переробл., доповн. – Кіровоград : Поліум, 2016. – Т.1. – 488 с.

Додаткові:

1. Внутрішня медицина: у 3 т. / Е.М. Амосова, О.Я. Бабак, В.М. Зайцева та ін. Відповідальний ред. Е.М. Амосова. – К. : Медицина, 2008. – Т. 1. – розділ 2 – с. 755 – 788.
2. Внутрішня медицина: Терапія (Підручник) / Н.М. Середюк, І.П. Вокалюк, О.С. Стасишин та ін. – К. : Медицина, 2006 – 688 с.
3. Внутрішні хвороби: Підручник / за ред. І.М. Ганджи, В.М. Коваленко. – К.: Здоров'я, 2002. – 992 с.
4. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19. Видання I / Під редакцією Адріана Яремчук-Качмарчик. – Краків, Польща: Практична медицина. – 2018. – 1632 с.

Програма самопідготовки студентів до теми

Вивчити:

- Етіологію, патогенез і класифікацію ХГ, ЦП.
- Клінічні прояви та додаткові методи обстеження при ХГ, ЦП.
- Основні клінічні та лабораторні синдроми при ХГ.
- Клінічні та лабораторно-інструментальні діагностичні критерії ХГ, ЦП.
- Печінкові проби – тімолова проба, рівень загального, прямого і непрямого білірубіна, печінкові ферменти (АлТ, АсТ, ГГТ), лабораторні показники холестазу.
- Основні маркери вірусних та аутоімунних гепатитів.
- Можливості і переваги інструментальних методів досліджень.
- Сучасні принципи лікування ХГ, ЦП.

Намалювати:

- Схему патогенезу ХГ, ЦП.

Вміти:

- Ґрунтуючись на даних обстеження хворого з ХГ, ЦП сформулювати заключний діагноз і призначити лікування.

Звернути увагу на використання сучасних методів інструментального обстеження для визначення ознак портальної гіпертензії.

Додаток 1

Вхідний контроль

1. Асцит при цирозі печінки утворюється внаслідок:
 - A. Відповіді C, D, E вірні.
 - B. Всі відповіді не вірні.
 - C. Вторинного гіперальдостеронізму.
 - D. Гіпоальбумінемії.
 - E. Портальної гіпертензії.
2. Який шлях передачі вірусного гепатиту «С»?
 - A. Аліментарний.
 - B. Всі відповіді вірні.
 - C. Парентеральний.
 - D. Повітряно-краплинний.
 - E. Фекально-оральний.
3. При загрозі розвитку печінкової коми слід обмежити в дієті:
 - A. Білки.
 - B. Всі відповіді вірні.
 - C. Вуглеводи.
 - D. Жири.
 - E. Рідину.
4. До фаз перебігу вірусного гепатиту відносять:
 - A. Активну і персистуючу.
 - B. Всі відповіді вірні.
 - C. Всі відповіді не вірні.
 - D. Гостру і підгостру.
 - E. Реплікацію і інтеграцію.
5. За якою характеристикою визначається ступінь активності вірусного гепатиту?
 - A. За клінічною картиною.
 - B. За маркерами вірусного гепатиту.
 - C. За тривалістю захворювання.
 - D. За тяжкістю запально-некротичного процесу.
 - E. Немає правильної відповіді.
6. Для 4-ї стадії фіброзу за шкалою METAVIR характерно:
 - A. Виражений фіброз з портоцентральними септами.
 - B. Морфологічні ознаки цирозу печінки.
 - C. Помірний фіброз з портопортальними септами.
 - D. Слабо виражений перипортальний фіброз.
 - E. Фіброз відсутній.
7. «Золотий» стандарт діагностики гепатитів:
 - A. Біохімічні показники печінкового комплексу.
 - B. Виявлення антигену вірусу в крові.
 - C. Морфологічне дослідження біоптату печінки.
 - D. СКТ органів черевної порожнини.
 - E. УЗД органів черевної порожнини.

8. Який вид жовтяниці при вірусному гепатиті?
- A. Гемолітична.
 - B. Механічна.
 - C. Надпечінкова.
 - D. Паренхіматозна.
 - E. Підпечінкова.
9. Для хронічного холестатичного гепатиту характерно все, крім:
- A. Гіпербілірубінемія за рахунок підвищення вільного білірубіну.
 - B. Гіпербілірубінемія за рахунок підвищення пов'язаного і вільного білірубіну.
 - C. Жовтяниця.
 - D. Підвищення лужної фосфатази і холестерину.
 - E. Свербіж шкіри.
10. Геном якого вірусу має ДНК?
- A. Вірус гепатиту «А».
 - B. Вірус гепатиту «В».
 - C. Вірус гепатиту «С».
 - D. Вірус гепатиту «G».
 - E. Всі відповіді вірні.
11. При клінічному огляді на шкірі тулуба хворого з цирозом печінки виявлені печінкові знаки. Чим вони представлені?
- A. Вузлова еритема.
 - B. Еритематозні п'ятна.
 - C. Кропив'янка.
 - D. Петехії.
 - E. Судинні зірочки.
12. Який з перерахованих ознак говорить про внутрішньопечінковий холестаза?
- A. Зниження рівня ліпопротеїдів сироватки крові.
 - B. Зниження рівня лужної фосфатази в сироватці крові.
 - C. Підвищення рівня в сироватці крові АСТ і АЛТ.
 - D. Підвищення рівня лужної фосфатази в сироватці крові.
 - E. Підвищення рівня γ -глобулінів.
13. Для цирозу печінки характерна наявність таких синдромів, за винятком:
- A. Астено-вегетативний.
 - B. Геморагічний.
 - C. Гіпертермічний.
 - D. Диспептичний.
 - E. Цитолітичний.
14. В якій стадії розвитку цирозу печінки виявляють ознаки портальної гіпертензії?
- A. Вірні відповіді C, D, E.
 - B. Всі відповіді не вірні.
 - C. Стадія декомпенсації.
 - D. Стадія компенсації.
 - E. Стадія субкомпенсації.

15. Чим морфологічно проявляється активність циротичного процесу?

- A. Всі відповіді вірні.
- B. Деструкція пограничної пластинки.
- C. Зміни відсутні.
- D. Лімфогістіоцитарна інфільтрація портальних трактів.
- E. Масивна клітинна інфільтрація печінкової тканини.

Вихідний контроль

1. Чоловік 59-ти років має ознаки паренхіматозної жовтяниці і портальної гіпертензії. Під час гістологічного дослідження пункційної біопсії печінки виявлено: частина гепатоцитів має ознаки жирової дистрофії, утворюються портопортальні сполучнотканинні септи з формуванням псевчасток. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A. Алкогольний гепатит.
- B. Вірусний гепатит.
- C. Токсична дистрофія.
- D. Хронічний гепатоз.
- E. Цироз печінки.

2. Хворий 62 роки, скаржиться на важкість у правому підребер'ї, нудоту, загальну слабкість. Останні 6 років регулярно вживає спиртні напої. Об'єктивно: іктеричність склер, «судинні зірочки» на шкірі тулуба. Живіт збільшений за рахунок асцитів. Печінка + 2 см, поверхня бугриста, край щільний. Селезінка + 4 см. Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,2 \times 10^{12}$ /л, Нв – 86 г/л, загальний білірубін – 34 мкмоль/л, АЛТ – 98 Од/л. Встановлені ехографічні ознаки спленомегалії, портальна гіпертензія. Анемія при цирозі печінки може бути обумовлена:

- A. Всім перерахованим.
- B. Зниженням компенсаторних можливостей еритропоезу.
- C. Нічим з перерахованого.
- D. Печінково-клітинною недостатністю.
- E. Шлунково-кишковою кровотечею.

3. Хвора П., 20 років звернулася до лікаря зі скаргами на: лихоманку, виражену загальну слабкість, стомлюваність, біль в суглобах, поява висипу на шкірі, біль і відчуття тяжкості в правому підребер'ї. Скарги з'явилися після повернення з літнього відпочинку. Об'єктивно: шкіра незначно жовтяничного кольору, геморагічний висип. Імунологічний аналіз крові: зниження кількості Т - супресорів, вовчакові клітини, високі титри антинуклеарних антитіл, антитіла до гладкої мускулатури. Про яке захворювання йде мова?

- A. Аутоімунний гепатит, тип 1.
- B. Аутоімунний гепатит, тип 2.
- C. Гостра ревматична лихоманка.
- D. Ревматоїдний артрит.
- E. Системний червоний вовчак.

4. Хвора 35-ти років, операційна медсестра, звернулася до лікаря на 8 день поступового розвитку хвороби зі скаргами на загальну слабкість, швидку стомлюваність, темний колір сечі. Вранці помітила жовтяничність склер. При огляді $T=36,8^{\circ}\text{C}$. Виявлено збільшення печінки +3 см. Зміни якого лабораторного показника найбільш інформативні для даної хвороби?

- A. Аланінамінотрансфери.
- B. Амілази крові.
- C. Амілази сечі.
- D. Протромбінового індексу.
- E. Холестерину.

5. У хворого 45 років після 4-х місячного лікування тубазидом з'явилися: адинамія, жовтяниця, біль у правому підребер'ї. Печінка збільшена. У крові підвищена активність ферментів АЛТ- в три рази, АСТ - в два рази. Білірубін крові – 122 мкмоль/л (кон'югований - 82, некон'югований - 40). Маркери вірусних гепатитів не виявлені. Про яке захворювання йде мова?

- A. Гострий вірусний гепатит.
- B. Калькульозний холецистит.
- C. Медикаментозний гепатит.
- D. Хронічний аутоімунний гепатит.
- E. Цироз печінки.

6. Хворий 35 років скаржиться на ниючий біль в правому підребер'ї, нудоту, зниження апетиту. Початок захворювання пов'язує з апендектомією. Після операції через 2 місяці вперше з'явилася жовтяниця. Лікувався в інфекційному відділенні. Через рік став відзначати ниючий біль в правому підребер'ї, в аналізах - підвищення рівня білірубину. Ваш діагноз?

- A. Гострий вірусний гепатит.
- B. Гострий холангіт.
- C. Калькульозний холецистит.
- D. Хвороба Жильбера.
- E. Хронічний вірусний гепатит.

7. Хворий 52 років, скаржиться на криваву блювоту, тяжкість в правому підребер'ї, відсутність апетиту, слабкість. Зловживає алкоголем. Об'єктивно: зниженого харчування, іктеричність склер, шкіри, на шкірі обличчя - судинні "зірочки". Асцит, розширення вен передньої черевної стінки. Печінка виступає на 4 см, селезінка - на 3 см з-під реберної дуги. Що є ймовірною причиною кровотечі?

- A. Ерозивний езофагіт.
- B. Пухлина стравоходу.
- C. Синдром Меллорі – Вейса.
- D. Тромбоз ворітної вени.
- E. Цироз печінки.

8. Жінка 55 років з декомпенсованим цирозом печінки, що знаходиться в стаціонарі, отримує спіронолактон, розчин хлориду калію і фуросемід. На даний момент у хворой виражена загальмованість і гіпотонія без порушення дихання. Спостерігаються симптоми, характерні для хронічного захворювання печінки, асцит і невеликі набряки. На ЕКГ регулярний, уповільнений (55 /хв) ритм, зубець Р відсутній, розширений змінений комплекс QRS переходить в розширений змінений сегмент ST і зубець Т. Що з перерахованого слід ввести внутрішньовенно?

- A. Розчин калію.
- B. Розчин кальцію.

- C. Розчин лідокаїну.
- D. Розчин магнію.
- E. Фізіологічний розчин.

9. У хворого на тлі цирозу печінки після вживання алкоголю з'явилися головний біль, блювота, відраза до їжі, безсоння, жовтяниця, "печінковий" запах з рота, здуття живота. Про яке ускладнення цирозу печінки можна думати?

- A. Гостра виразка шлунку.
- B. Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу.
- C. Печінково-клітинна недостатність.
- D. Портальна гіпертензія.
- E. Тромбоз мезентеріальних судин.

10. Хвора 28-ми років скаржиться на біль в правому підребер'ї і суглобах, жовтяничний колір шкіри, зниження ваги на 10 кг за рік, підвищення температури до 38°C. Захворювання почалося після пологів півроку тому. Об'єктивно: іктеричність шкіри та склер. Печінка + 4 см, щільна, болюча, край загострений. Селезінка + 2 см. В крові: АСТ- 280 ОД/л, АЛТ- 340 ОД/л, загальний білірубін - 97,6 мкмоль/л, вільний - 54,6 мкмоль/л, HbsAg- не виявлений. Назвіть основний механізм патогенезу захворювання:

- A. Аутоімунний.
- B. Вірусна інфекція.
- C. Жирова дистрофія печінки.
- D. Порушення відтоку жовчі.
- E. Токсичне пошкодження гепатоцитів.