министерство здравоохранения республики казахстан алматинский государственный медицинский университет имени с. д. асфендиярова

Кафедра внутренних болезней

(поликлиническое обучение)

Утверждено

на кафедральном совещании

протокол №\_\_\_\_\_ от\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Зав. кафедрой

к. м. н. Бегимбетова Р. С.

методические разработки для студентов V курса

Тема: Амбулаторное ведение больных с хроническим гепатитом.

Составила ассистент Калиева Г. А.

АЛМАТЫ 1997 Г.

**Значение темы.**

Хронические гепатиты (ХГ) - не столь уж редкая патология среди больных терапевтического профиля. Поэтому столь актуально изучение их на цикле поликлинического обучения внутренних болезней.

**Цель занятия.**

1. Уметь диагностировать хронический гепатит, активность заболевания, стадию процесса.
2. Уметь определить тактику лечения больного хроническим гепатитом.
3. Уметь дифференцировано назначить лекарственные средства в зависимости от этиологии, активности процесса, стадии заболевания.
4. Уметь выписывать рецепты.
5. Уметь вести отбор больных на санаторно - курортное лечение.
6. Уметь назначать программу динамического наблюдения больных хроническим гепатитом.
7. Научиться работать с медицинскими документами: амбулаторная карта, статистический талон, направление на госпитализацию (выписка из истории болезни амбулаторного больного), санаторно-курортная карта.

**Требования к базовым знаниям.**

Студент должен знать:

1. Современную классификацию хронических гепатитов.
2. Этиопатогенез ХГ.
3. Клиническую картину ХГ.
4. Принципы лечения ХГ.
5. Основные группы лекарственных препаратов применяемых при лечении ХГ.
6. Общие показания для санаторно - курортного лечения.

**Литература.**

1. “Болезни печени.” С. Д. Подымова, Москва, Медицина, 1993.
2. “Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.” П.Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, М., БПВ, 1996.
3. “Эволюция учения о хронических гепатитах. (вопросы классификации, терминологии, диагностики и лечения)”, Я. С. Циммерман, “Клиническая медицина”, 1996 № 8, с. 9.

**Содержание темы.**

ХГ - диффузное воспалительно - дистрофическое поражение печени, характеризующееся гистиолимфоплазмоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печёночных клеток, при сохранении дольковой структуры печени.

В 1994 году на Международном конгрессе гастроэнтерологов в Лос - Анджелесе была принята новая классификация, опирающаяся на 2 основополагающих фактора: этиологический и клинико-морфологический. Ведущей идеей новой классификации является признание того факта, что ХГ - это не единая болезнь, а клинический и морфологический синдромы, различной этиологии, проявляющиеся активным некровоспалительным процессом в печени, различной степени выраженности. В своём развитии он проходит несколько морфологических стадий, отражающих его динамику в зависимости от наличия и распространённости фиброзной ткани в печени вплоть до формирования цирроза печени как фатальной необратимой стадии единого патологического процесса.

**Новая классификация:**

**По этиологии и патогенезу:**

1. Хронический вирусный гепатит В
2. Хронический вирусный гепатит С
3. Хронический вирусный гепатит D (деьта)
4. Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, агент G В?)
5. Аутоиммунный гепатит:

а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный)

б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный)

в) тип 3 (анти SLА позитивный)

1. Лекарственно - индуцированный
2. Криптогенный (неустановленной этиологии)

**По клинико - биохимическим и гистологическим критериям:**

1. По активности (определяется тяжестью некровоспалительного процесса в печени)

а) минимальная

б) слабо выраженная

в) умерено выраженная

г) выраженная

1. Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)

0 - фиброз отсутствует

1 - слабо выраженный перипортальный фиброз

2 - умеренный фиброз с портопортальными септами

3 - выраженный фиброз с портоцентральными септами

1. Цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёночно - клеточной недостаточности)

Примечание: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1- аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLА - антитела к солюбилизированому печёночному антигену.

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:

а) репликации

б) интеграции

Из этой классификации исключены врождённые заболевания печени (гемахроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, дефицит α антитрипсина). Не включены в классификацию и хронический холестатический гепатит, хронический реактивный гепатит, хронический алкогольный гепатит, который может протекать в различных клинико - морфологических формах. Исключение хронического алкогольного гепатита вызывает много споров. По новой классификации рекомендуется отказаться от терминов ХАГ, ХПГ, ХЛГ, исключив их из номенклатуры, так как они являются не обозначением разных болезней, а отражают степень активности патологического процесса в печени: ХПГ - мягкая форма с минимальной активностью, ХАГ - с умеренной или выраженной активностью, ХЛГ это ХАГ в стадии относительной ремиссии.

Тяжесть течения определяется стадией ХГ критерием которой служит распространённость фиброза в печени и развитие цирроза печени.

**Диагностика хронических гепатитов.**

Диагностические критерии ХГ, как и любого другого заболевания, выявляются в ходе 3 этапов обследования и включают данные вирусологического, клинико - лабораторного и морфологического исследований. Клинические проявления ХГ определяются в первую очередь функциональным состоянием печени.

На **1 этапе диагностического поиска** необходимо выявить астеновегетативный, болевой, и диспептический синдромы. Следует заметить, что астеновегетативный и диспептический синдромы ранее традиционно связываемые с печёночно - клеточной недостаточностью, в наше время объясняются моторно - эвакуационными расстройствами двенадцатиперстной кишки, сопровождающимися повышением интрадуоденального давления (дуоденостаз), нестерильностью дуоденального содержимого, дисбактериозом кишечника, моторными расстройствами толстого кишечника. Все эти явления объясняются изменением биохимического состава желчи, снижением концентрации желчных кислот.

Выраженность этих синдромов при различных формах гепатита варьирует и зависит от активности процесса и функционального состояния печени.

На 1 этапе также выявляется кожный зуд как признак холестаза, полиартралгии - боли преимущественно в крупных суставах.

На этом этапе также анамнестически удаётся пролить свет на этиологию заболевания: предшествующий острый вирусный гепатит, переливания крови или её компонентов, донорство, частые прививки, наличие заболеваний печени у родителей, постоянное употребление алкоголя, медикаментов обладающих гепатотоксичными свойствами. Среди этих лекарств следует назвать наиболее часто употребляемые: индометацин, тетрациклин, допегит, ноотропил, тубазид, метотрексат и др.

**2 этап диагностического поиска.**

Гепатомегалия - наиболее частый признак ХГ. Печень уплотнена, имеет гладкую поверхность, может быть умерено болезненна при пальпации. Степень гепатомегалии, характер её края зависит от активности ХГ.

Спленомегалия возникает чаще как системная реакция ретикулогистиоцитарной ткани.

Желтуха , эпизодическая у больных ХПГ связана с выраженным обострением патологического процесса и обусловлена нарушением экскреторной функции печени, сочетается с другими проявлениями холестаза: ксантомы, ксантелазмы.

Геморрагический синдром : кровотечения, кровоподтёки, “сосудистые звёздочки”, пальмарная эритема, очаговые нарушения пигментации при активизации воспалительных процессов в печени.

Лимфоаденопатия - признак активности патологического процесса, обусловлена системной ретикулоплазмоцитарной реакцией.

Лихорадка наблюдается при ХАГ, связана со значительными иммунными реакциями ответственными за некроз гепатоцитов, кишечной эндотоксемией связанной с дисбактериозом и снижением фагоцитарной активности печени.

Полиартрит напоминающий РА в сочетании с лихорадкой и кожным синдромом связан со значительными иммунными нарушениями и отложением иммунных комплексов в сосудах и синовиальных оболочках. Суставной синдром свидетельствует об активности патологического процесса в печени.

Гинекомастия, аменорея, акне, стрии, сосудистые звёздочки при ХАГ связаны с нарушением метаболизма гормонов в печени.

Миалгии, миопатии, фиброзирующий альвеолит, миокардиты, кардиопатии, серозиты, синдром Шегрена, Рейно - редко встречаются при ХАГ.

При ХАГ высокой активности часто выявляется хронический интерстициальный нефрит.

**3 этап диагностического поиска.** Лабораторно - инструментальная диагностика.

Для **цитолитического** синдрома характерно повышение в плазме крови концентрации АсАТ, АлАТ, ГЛДГ (глутаматдегидрогеназы), АДГ5, ферритина, сывороточного железа.

В оценке степени активности особое значение придаётся содержанию АсАТ, АлАТ. Повышение концентрации в сыворотке крови менее чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы рассматривается как умеренная степень активности, от 5 до 10 раз - средняя степень, свыше 10 раз - высокая степень активности. Нормальный уровень трансаминаз не может гарантировать отсутствие активности, в этих случаях необходимо длительное наблюдение.

В последнее время для определения активности ХГ используют определение титра Р - белков, являющихся внеклеточными участками рецепторов мембран гепатоцитов и циркулирующих в крови. Повышение их уровня (методика А. Я. Кульберга) указывает на некроз гепатоцитов (норма - 1 : 6000 - 8000) и служит маркером активности некровоспалительного процесса в печени. Повышение уровня Р - белков обычно коррелирует с уровнем аминотрансфераз, но является более чувствительным тестом.

**Мезенхимально - воспалительный** синдром: гипергаммаглобулинемия, повышение показателей тимоловой пробы, СОЭ, СРБ, гексозы, серомукоида; сдвиги в клеточных и гуморальных реакциях (РФ, антитела к субклеточным фракциям гепатоцитов: ДНК, печёночному липопротеиду; антимитохондриальные и антиядерные антитела, антитела к гладкой мускулатуре, изменение количества и функциональной активности Т и В лимфоцитов и их субпопуляций.

Синдром **печёночно - клеточной недостаточности**: гипербилирубинемия за счёт неконьюгированной фракции, снижение содержания в крови альбумина, протромбина, трансферритина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина, холинестеразы, α липопротеидов.

При **холестазе** (нарушении экскреторной функции печени) повышается уровень коньюгированной фракции билирубина, щелочной фосфатазы, холестерина, β липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов, ГГТП (гаммаглутамилтранспептидазы), уменьшается содержание или исчезают уробилиновые тела в моче, снижается секреция бромсульфалеина, радиофармацевтических препаратов.

Лабораторные тесты как правило не позволяют различить внутрипечёночный и внепечёночный холестаз, поэтому используют дополнительные методы исследования, такие как ультрасонография, радионуклеидная диагностическая гепатобилисцинтиграфия (ГБСГ), внутривенная холангиография, транспечёночная холангиография, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ), компьютерная аксиальная томография. Все эти методы позволяют охарактеризовать состояние билиарной системы, желчного пузыря, тем самым позволяя исключить внепечёночный холестаз. Некоторые из них, при соответствующей подготовке больного, позволяют диагностировать очаговые дефекты в печени (рак, киста, абсцесс), асцит, патологию поджелудочной железы.

Чрезкожная пункционная биопсия печени позволяет с помощью гистологического исследования поставить диагноз при ХГ. Гистологически (морфологически) при ХГ выявляют развитие фиброза внутри и вокруг портальных трактов в сочетании с перипортальным некровоспалительным процессом.

Для ХГ характерно сочетание воспалительно - клеточной инфильтрации и различных форм гепатоцеллюлярной дегенерации и некроза. Воспалительные инфильтраты состоят из лимфоцитов, плазматических клеток и антигенсодержащих клеток в портальных трактах и синусах.

Различают очаговый (фокальный (“пятнистый”, “молевидный”)), и обширный, сливной (“мостовидный”, мультилобулярный) некрозы. Последний характеризуется гибелью большей части гепатоцитов с “опустошением” ткани печени и развитием фиброзной ткани, появлением “клеток воспаления” (макрофагов) и клеточного детрита.

Биопсия печени, гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения стадии процесса по развитию фиброза ткани и выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врождёнными метаболическими заболеваниями печени и ХГ.

В диагностике вирусных гепатитов используют определение маркеров соответствующих вирусов.

При НВV инфекции в фазе репликации в сыворотке крови обнаруживают HBeAg, HBsAg, HBV - DNA, DNA-p (фермент ДНК - полимераза) и анти - HBc IgM; в ткани печени, в перинуклеарной зоне гепатоцита - HBсAg. В фазу интеграции в крови находят HBsAg, в сочетании с анти HBe и анти HBс Ig G, а в печени, в цитоплазме гепатоцита - HBsAg.

При HDV инфекции в сыворотке крови обнаруживают маркеры 2-х вирусов - (HDV и HBV): HBsAg, а также анти HDV Ig М и анти HDV Ig G (последний в высокой концентрации при хронизации процесса), а в ткани печени - антиген HDV (методом иммунофлюорисценции).

При HСV инфекции в крови обнаруживают анти HСV антитела методом иммуноферментного анализа. Возможна индукция антител типа анти-ANA и анти-LKM.

Основным антигеном - мишенью при HBV инфекции является HBсAg. Присутствие в ткани печени HBsAg - признак хронизации болезни, а HBсAg - фазы репликации вируса HBV. Надёжным признаком репликации служит и выявление в крови фермента DNA-p. При ремиссии (спонтанной, индуцированной лечением) из крови исчезает HBсAg и HBV - DNA, наступает сероконверсия - появляется анти HBe. В фазу репликации HBV синтезируются HBеAg и HBсAg. Изредка при HBV инфекции встречаются HBе-негативыные мутанты, в этих случаях в крови отсутствует HBeAg, но определяется HBV - DNA, HBsAg, анти HBс, болезнь приобретает прогрессирующее течение.

**Лечение хронических гепатитов.**

При лечении ХГ необходимо принимать во внимание:

1. Активность патологического процесса (умеренная, средняя, высокая степень активности).
2. Этиологию ХГ (хронический вирусный гепатит В, С, D, алкогольный, токсический и неизвестной этиологии).

При вирусном ХГ В необходимо учитывать фазу развития вирусной инфекции, суперинфицирование вирусом гепатита дельта.

1. Течение заболевания и предшествующую терапию.
2. Сопутствующие заболевания.

В первую очередь необходимо назначение всем больным ХГ комплекса лечебных и общегигиенических мер, направленных на нормализацию процессов пищеварения и всасывания, устранение кишечного дисбактериоза, санацию очагов хронической инфекции, исключение профессиональных и бытовых вредностей.

Эта базисная терапия является ведущей при неактивном хроническом гепатите и нередко даёт положительный результат и при наличии активности.

Диета при ХГ должна быть полноценной, содержащей 100 - 120 г. белков, 80 - 100 г. жиров, 400 - 500 г. углеводов.

Режим. Физические нагрузки определяются активностью процесса. Постельный режим показан при ХГ с высокой активностью и выраженными проявлениями болезни. Щадящий постельный режим показан больным с ХГ с минимальной и умеренной активности. Больным с ХГ противопоказаны вакцинации, инсоляции, активная гидротерапия, переохлаждения, сауна.

В базисной терапии больных ХГ применяют лечебные меры, направленные на нормализацию процессов гидролиза и всасывания, устранение дисбактериоза, в первую очередь в верхних отделах кишечника. С этой целью назначают невсасывающиеся и не обладающие гепатотоксическим свойством средства: канамицин моносульфат 0,5 Х 4 раза в день, стрептомицин сульфат по 0,25 Х 4раза в день, левомицетин стеарат по 1 г. 3 раза в день, сульгин или фталазол по 1 г. 4 раза в день. Интестопан противопоказан при ХГ со значительным нарушением функции печени.

Выбор антибактериального препарата определяется видом дисбактериоза, обычно проводят 2 - 3 курса лечения одним из антибактериальных средств продолжительностью 5 - 7 дней с последующей его сменой. Предложена следующая схема лечения: с 1 по 5 день стрептомицина сульфат по 0,25 Х 4 раза в день, с 6 по 10 день - фталазол или сульгин, с 9 - 11 дня по 13 - 15 день - бактисубтил по 1 - 2 к. 3 раза в сутки.

Показания к отмене антибактериальной терапии: исчезновение основных кишечных проявлений дисбактериоза; отсутствие эффекта или ухудшение состояния больных на фоне данного лечения.

После прекращения антибактериальной терапии назначают биопрепараты: лактобактерин, колибактерин, бифидумбактерин, бификол. Принимают 30 - 45 дней, их назначают также при неэффективности и наличии противопоказаний к антибактериальной терапии.

Для улучшения пищеварения назначают ферментные препараты не содержащие желчные кислоты: панкреатин, панкурмен, мезим форте, креон, панцитрат трифермент, пепсин - панкреолан, полизим. В первую декаду лечения их назначают в больших дозах, до 8 - 10 таблеток в сутки, постепенно снижая дозу по мере купирования дисбактериоза и доводя её к третьей неделе до 2 - 3 таблеток в сутки. Для уменьшения кишечной интоксикации назначают кишечные орошения отваром ромашки, мяты 2 - 3 раза в неделю (3 - 4 процедуры на курс лечения).

Проводят дезинтоксикационную терапию: гемодез, глюконеодез, полидез (200 - 400 тыс. ед. 3 - 5 дней ежедневно). Внутрь - энтеродез по 5,0 Х 1 - 2 раза в день в течение 2 - 7 дней, лактулоза (нормазе) по 30 - 50 мл. 1 - 2 раза в день.

Базисная терапия способствует быстрому купированию болевого и диспептического синдромов, уменьшению астенизации больного. Проводят её в течение 1 - 2 месяцев за которые уточняют этиологию ХГ, степень активности патологического процесса, сопутствующие заболевания.

При вирусных гепатитах единственное проверенное средство лечения - применение интерферона (ИФ). ИФ подавляет репликацию вируса, стимулирует образование эндогенного ИФ, улучшает распознавание вируса иммунными клетками.

Для лечения в основном используют α ИФ (родгерон А, реаферон, веллферон). До начала лечения определяют маркеры вирусов - возбудителей ХГ (HBV, HDV, HCV), фазу процесса (интеграция, репликация), активность процесса, степень гепатоцеллюлярной недостаточности, и морфологические особенности гепатита.

Лечение ИФ эффективно в начальной стадии вирусного ХГ - в фазе репликации. Рекомендуют обычно 3 - 6 млн. ед. рекомбинантного α ИФ подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 12 месяцев, или по 6 - 10 млн. ед. 1 раз в неделю в течение 3 месяцев с последующим переходом на поддерживающие дозы: 3 млн. ед. 1 раз в неделю в течение 6 - 12 месяцев.

Ранними осложнениями интерферонотерапии являются: гипертермия, гриппозоподобная симптоматика, депрессия с суицидальными попытками, грануло- тромбоцитопения; поздними - импотенция, выпадение волос, синдром Шегрена или РА или тиреоидит, периферическая нейропатия, геморрагическая пурпура.

Для повышения эффекта лечения и уменьшения побочных действий предложено сочетать ИФ с цитокинами в виде лейкинферона в состав которого входит интерлейкин 1, фактор некроза опухолей и ряд других факторов. Назначают 1 - 3 раза в неделю парентерально или в виде ректальных свечей в течение 8 - 12 недель чередуя его с α ИФ в дозе 1 - 1,5 млн. ед. внутримышечно или подкожно, курс 1 - 4 мес., интервал - 4 - 24 недели.

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) при лечении вирусных ХГ спорно. Известно, что ГКС способны вызвать усиление репликации вируса и задержку его элиминации из организма, неблагоприятное течение болезни, отсутствие положительных морфологических сдвигов в печени.

Применение ГКС при вирусных гепатитах следует максимально ограничить. При лёгкой форме и умеренной активности лечение ГКС необоснованно, нет оснований для их назначений при HCV.

Показания для применения ГКС: тяжёлый некровоспалительный процесс без признаков спонтанной или индуцированной лечением ремиссии на протяжении 6 месяцев, ярко выраженная клиническая симптоматика с тенденцией к прогрессированию (нарастающая желтуха, резкое отклонение биохимических тестов, 5 - 10 кратное повышение уровня трансаминаз), образование сливных некрозов в печени. Доза преднизолона не должна превышать 20 - 40 мг/сут. Если в течение 3 - 4 недель эффекта нет, то препарат отменяют. Рекомендуют назначение ИФ в сочетании с преднизолоном, улучшающее результаты лечения по сравнению с монотерапией.

Лечение аутоиммунного гепатита. Ведущее - иммунносупрессивная терапия. Основные показания к её назначению: обнаружение при гистологическом исследовании мультилобулярных, мостовидных некрозов; тяжёлых клинические проявления болезни угрожающих жизни больного (нарастающая желтуха, эндогенная энцефалопатия, геморрагии, асцит), сохраняющееся более 10 недель повышение уровня сывороточной АсАТ (не менее чем в 10 раз), или 5 кратное её повышение в сочетании с 2 кратным повышением концентрации сывороточного χ глобулина; отсутствие эффекта от базисной терапии в течение 1 - 2 месяцев.

Противопоказания к иммуносупрессивной терапии (ГКС, цитостатики): выраженная портальная гипертензия с отёчно - асцитическим синдромом, тяжёлая печёночная недостаточность, хронические инфекции, дополнительно - общеизвестные противопоказания для стероидной терапии и цитостатиков (лейкопения, ниже 2,5 х 109/л, и тромбоцитопения ниже 8 х 109/л).

Используют две схемы лечения: монотерапия ГКС и сочетание ГКС с азатиоприном или 6 - меркаптопурином.

Монотерапию проводят больным имеющим противопоказания к назначению азатиоприна. Дозу и длительность приёма определяют индивидуально. Начальная суточная доза преднизолона - 30 - 40 мг, снижают её постепенно по мере купирования основных проявлений болезни и уменьшения уровня аминотрансфераз и χ глобулинов, но не ранее чем через 2 недели от начала терапии. Затем за 4 - 8 недель дозу преднизолона уменьшают до 15 мг/сут. Поддерживающая доза преднизолона - 10 - 15 мг/сут, принимают её длительно, не менее 2 - 3 лет после наступления ремиссии. При стойкой ремиссии заболевания преднизолон постепенно отменяют в течение 6 - 9 недель, уменьшая дозу до 2,5 мг в неделю.

При неэффективности терапии ГКС, рецидивирования гепатита на фоне уменьшения дозы, в случаях когда поддерживающую дозу не удаётся снизить до 15 мг/сут и ниже, при развитии осложнений ГКС-терапии, проводят комбинированную терапию преднизолоном и азатиоприном.

**Схемы комбинированного лечения.**

1. Азатиоприн подключают после 1 - 2 месячного лечения преднизолоном по 30 - 40 мг/сут., после снижения дозы до 15 - 20 мг/сут. назначают азатиоприн в суточной дозе 50 - 100 мг из расчёта 1,5 мг/кг. Поддерживающие дозы преднизолона - 5 - 10 мг/сут., азатиоприна - 25 мг/сут.
2. Преднизолон и азатиоприн назначают одновременно.

1 неделя - преднизолон по 30 мг/сут.

2 неделя - преднизолон по 20 мг/сут.

3 неделя - преднизолон по 15 мг/сут.

С 5 недели - поддерживающая доза 10 мг/сут. Азатиоприн на всём протяжении лечения по 50 мг/сут.

Поддерживающая терапия независимо от избранной схемы проводится в течение 1 - 2 лет после достижения стойкой клинико - морфологической ремиссии. Назначение и отмену иммуносупрессивной терапии, а также корригирование дозы преднизолона и азатиоприна необходимо проводить только в условиях стационара.

Важнейшим условием лечения лекарственного гепатита является отмена гепатотропного фармакологического препарата вызвавшего заболевание, а также максимальное ограничение других лекарственных средств. В ряде случаев эффект достигается назначением иммуносупрессоров и гепатопротекторов.

Показания к госпитализации:

1. Больные с ХАГ через каждые 2 - 3 г. в специализированные ГЭО.
2. Больные с ХГ вирусной этиологии, подтверждённой гистологическим исследованием пунктата печени, при появлении нарастающей слабости, снижении работоспособности, даже при отсутствии существенных изменений в биохимических анализах крови.
3. Больные с аутоиммунным ХГ при появлении признаков рецидива (желтуха, системные проявления, повышение активности аминотрансфераз, гипербилирубинемии, гипергаммаглобулинемии).
4. Больные с ХГ в стадии обострения.

Санаторно - курортное лечение показано больным ХГ в неактивной фазе, при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени и удовлетворительном состоянии.

Лечение направлено на улучшение функции печёночных клеток, регуляцию различных видов обмена, повышение желчеобразования и желчеотделения, стимуляцию гемодинамики печени, иммунной реактивности, функции эндокринных желёз. С этой целью применяются минеральные воды внутрь и наружно, а грязевые аппликации улучшают состояние нервной и эндокринной систем, оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее и иммунокорригирующее действие. Показаны курорты с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями (Арзни, Аршан, Боржоми, Дорохово, Карпаты, Кисегач, Нальчик, Соирме, Трускавец, Ессентуки и др.).

Санаторно - курортное лечение противопоказано больным с хроническим агрессивным и холестатическим гепатитом, персистирующим гепатитом в фазе обострения, циррозами печени протекающими с асцитами, желтухой любого происхождения, опухолями, эхинококкозом печени и кахексией.

Диспансеризация:

1. ХПГ (Д III) подлежат наблюдению терапевтом, гастроэнтерологом 1 раз в год, невропатологом по показаниям. Исследование билирубина, холестерина, АЛТ, АСТ, общего белка и его фракций, осадочные пробы - 1 раз в год. Холецистография - по показаниям. Диета, режим питания, витаминотерапия - 1 - 2 раза в год.
2. ХГ умеренной активности - осмотр терапевтом, гастроэнтерологом 3 - 4 раза в год. Лечебно - оздоровительные мероприятия те же, чередовать со средствами гепатозащитного действия и улучшающих функцию печени.
3. ХГ с выраженной активностью (без гормональной терапии) - осмотр 4 раза в год терапевтом, гастроэнтерологом. Биохимические исследования те же, 4 раза в год и чаще. Лечебно - профилактические мероприятия те же. Возможно иммуномоделирующие и иммуносупрессивные средства. Трудоустройство.
4. ХГ с выраженной активностью (с гормональной терапией) - осмотр 1 раз в 6 месяцев терапевтом, гастроэн­терологом. Эндокринолог - по показаниям. Клинические и биохимические исследования печени - 4 раза в год и чаще. Сахар крови и мочи - ежемесячно. Лечебно - профилактические мероприятия те же, что и при ХГ без гормональной терапии.

министерство здравоохранения республики казахстан алматинский государственный медицинский университет имени с. д. асфендиярова

Кафедра внутренних болезней

(поликлиническое обучение)

Утверждено

на кафедральном совещании

протокол №\_\_\_\_\_ от\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Зав. кафедрой

к. м. н. Бегимбетова Р. С.

методические разработки для преподавателей

Тема: Амбулаторное ведение больных с хроническим гепатитом.

Составила ассистент Калиева Г. А.

АЛМАТЫ 1997 Г.

**Значение темы.**

Хронический гепатит является распространённым заболеванием. Распространённость и особенности течения различных вариантов хронического гепатита являются одной из причин снижения или полной утраты трудоспособности больных. Это определяет социальную значимость проблемы. Знание вопросов ранней диагностики, правильного лечения, динамического наблюдения, являющихся основой профилактики крайне необходимы участковому врачу - терапевту.

|  |  |
| --- | --- |
| **Учебные цели.**  (Студент должен уметь.)   1. Уметь определить тактику лечения больного хроническим гепатитом. 2. Уметь дифференцировано назначать лекарственные средства в зависимости от этиологии, активности процесса, стадии заболевания и возраста больного. 3. Уметь выписывать рецепты. 4. Уметь вести отбор больных на санаторно - курортное лечение. 5. Уметь назначать программу динамического наблюдения больных хроническим гепатитом. 6. Уметь работать с медицинскими документами: амбулаторная карта, статистический талон, направление на госпитализацию (выписка из истории болезни амбулаторного больного), санаторно-курортная карта. | **Исходный уровень.**  (Студент должен знать.)   1. Современную классификацию хронических гепатитов. 2. Этипатогенез ХГ. 3. Клиническую картину ХГ. 4. Принципы лечения ХГ. 5. Основные группы лекарственных препаратов применяемых при лечении ХГ. 6. Общие показания для санаторно - курортного лечения. |

**Воспитательные цели.**

* Подчеркнуть социальное значение изучаемой темы.
* В ходе занятия воспитывать у студентов принципы медицинской деонтологии.

Место проведения занятия - учебная комната, кабинет участкового врача.

**Порядок проведения занятия и расчёт времени.**

1. Разбор тематического больного (сбор жалоб, анамнеза, объективный статус, предварительный диагноз, назначение обследования) - 30 мин.
2. Разбор лечения: определение тактики лечения - стационар, поддерживающие курсы, противорецидивное лечение, долечивание; лечение данного больного - 25 мин.
3. Немедикаментозное лечение: санаторно - курортное, фитотерапия и др. элементы натуротерапии - 15 мин.
4. Динамическое наблюдение больных - 10 мин.

**Оснащение занятия.**

1. Журнал контроля успеваемости и посещаемости студентов (ведомость).
2. Методическая разработка для проведения практического занятия.
3. Набор карт тест - контроля для выяснения исходного уровня знаний.
4. Инструкция по диспансеризации к приказу № 770.
5. Набор ситуационных задач.
6. Таблицы по данной теме.

**Список рекомендуемой литературы.**

1. “Болезни печени.” С. Д. Подымова, Москва, Медицина, 1993.
2. “Диагностика и лечение болезней органов пищеварения.” П.Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, Москва, БПВ, 1996.

**Вопросы тест - контроля.**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Какие формы ХГ вам известны? | ХПГ и ХАГ. |
| 2. В чём отличие ХАГ от ХПГ? | ХАГ имеет склонность к прогрессированию, характеризуется более выраженными и тяжелыми клиническими, биохимическими, иммунологическими признаками. |
| 3. Что является этиологическими факторами ХПГ? | Могут быть вирусы гепатита А, В, ни А, ни В. |
| 4. Что является морфологическим субстратом ХПГ? | Портальный гепатит‑ воспалительная круглоклеточная инфильтрация портальных полей. Поражение печёночных клеток (дистрофия, некроз) незначительно или отсутствует. |
| 5. Основные симптомы ХПГ. | Небольшой степени увеличение печени и постоянно или периодически умеренное 2-3 кратное повышение активности АЛТ. При ХПГ, обусловленном вирусным гепатитом В, находят НВ-антигенемию. |
| 6. Каково начало и течение ХПГ? | Начинается постепенно, возможен непосредственный переход острого вирусного гепатита в ХГ. Течение монотонное, непрогрессирующее. |
| 7. Этиологические факторы ХАГ. | Вирусы гепатита В и ни А ни В, а когда причина ХАГ не выявляется, патологический процесс связывают с аутоиммунными факторами. |
| 8. Какова морфологическая картина ХАГ? | Воспалительная круглоклеточная инфильтрация портальных полей, распространяющаяся на окружающую паренхиму, что сопряжено с характерными ступенчатыми некрозами гепатоцитов на периферии дольки, а иногда и более распространенной гибелью их. |
| 9. Какова клиника ХАГ? | Начинается остро или постепенно. Проявления более многообразны и выражены, чем ХПГ. Характерны гепатомегалия, спленомегалия, сосудистые звездочки, носовые кровотечения и ускорение СОЭ. В тяжелых случаях - желтуха и асцит. Аутоиммунным формам ХАГ свойственны полисистемные симптомы: сыпь, артралгии, нефропатия и др. В сыворотке крови - 5-20 ти кратное увеличение АЛТ и билирубина (преимущественно связанной фракции), гипергаммаглобулинемия и понижение показателей сулемовой пробы. ХАГ, обусловленный ВГ - НВ антиген. ХАГ - прогрессирующее заболевание, приводящее к циррозу печени. |
| 1. Каков биохимический анализ больного с ХПГ   (обострение)? | Билирубин общий - 25 мкмоль/л, прямой 15 мкмоль/л, непрямой - 10 мкм/л, АСТ-0.9 ммоль/л, АЛТ-1,3 ммоль/л, ХЭ -200 ммоль/л, тимоловая проба-3 ед. Общий белок -70 г/л. Альбумин - 40 г/л, альфа1-3,8 г/л, альфа2 - 6,2 г/л, бетта-5 г/л, гамма-15 г/л. |
| 11. Напишите биохимический анализ больного с ХАГ. | Билирубин общий - 48 мкмоль/л, прямой-26 мкм/л, непрямой-22 мкм/л, АСТ-3 ммоль/л, АЛТ-4,2 моль/л, ХЭ-165 ммоль/л, тимоловая проба -15 единиц, общий белок 60 г/л, альбумины 38 г/л, альфа1-4 г/л, альфа2 - 8 г/л, бетта- 9 г/л, гамма- 21 г/л. |
| 1. Основные принципы лечения ХГ. | Больные ХПГ как правило не нуждаются в лечении. При хорошем самочувствии больного рекомендуется лишь исключить значительное физическое напряжение и контакт с гепатотропными веществами. В случае ухудшения биохимических показателей - стационарное лечение.  Больные ХАГ в период ремиссии нуждаются в ограничении физической нагрузки, исключении гепатотропных вредностей, полноценном питании. Диетические ограничения - при наличии сопутствующих заболеваний. Лечение в период обострения только в стационаре глюкокортикоидами и иммунодепрессантами а при необходимости другие медикаменты с наимее гепатотоксическими свойствами. |
| 1. Какова схема диспансерного наблюдения больных   ХАГ? | а) ХПГ без сопутствующих поражений желчных путей, без выраженных астено-вегетативных проявлений наблюдаются 1 раз в год. Анализ крови, билирубин, холестерин, АЛТ, АСТ - 1 раз в год. Режим. Диета. Санаторно-курортное лечение.  б) ХПГ с сопутствующим поражением желчных путей, выраженными астено-вегетативными проявлениями - 2 раза в год. Консультация невропатолога по показанию. Исследования те же, дуоденального содержимого, холецистография - по показаниям. Лечение сопутствующих заболеваний и санаторно-курортное лечение также по показаниям. |
| 1. Напишите схему диспансерного наблюдения   больных ХАГ умеренной активности. | Наблюдение 3-4 раза в год Клинический анализ крови, бисулемовая проба - 2 раза в год. Холестерин, АЛТ, АСТ‑ 1 раз в год по показаниям. Лечение - режим диета, медикаментозное лечение. В стадии ремиссии - санаторно-курортное лечение. |
| 15. Схема диспансерного наблюдения больных  ХАГ высокой активности. | без гормональной терапии - 4 раза в год, анализ крови, билирубин, холестерин, АЛТ,АСТ -2 раза в год, электрофорез на бумаге, сканирование печени. |
| 1. Во сколько раз уровень АЛТ, АСТ превышает   верхнюю границу нормы при высокой степени  активности ХГ? | А. В 0,5 раз  Б. В 1,5 раза  В. В 4 раза  Г. Более чем в 10 раз  Д. В 5-10 раз |
| 17. Во сколько раз уровень АЛТ, АСТ превышает  верхнюю границу нормы при средней степени  активности ХГ? | А. В 1,5 раз  Б. В 2 раза  В. В 4-5 раз  Г. В 5-10 раз  Д. Более 10 раз |
| 1. Какой из показателей не характерен для   мезенхимально - воспалительного синдрома при  ХГ? | А. Гипергаммаглобулинемия  Б. Гипер- и дисиммуноглобулинемия  В. Повышение уровня АЛТ, АСТ  Г. Повышение показателей тимоловой пробы  Д.Увеличение СОЭ |
| 1. Какой из нижеперечисленных показателей не   характеризует мезенхимально - воспалительный  синдром при ХГ? | А. СРБ  Б. Серомукоид  В. Появление ревматоидного фактора  Г. Увеличение щелочной фосфатазы  Д. Антитела к субклеточным факторам гепатоцита |
| 1. Какой из нижеперечисленных показателей крови   не характерен для синдрома холестаза? | А. Повышение уровня конъюгированного билирубина  Б. Повышение уровня щелочной фосфатазы  В. Повышение уровня холестерина  Г. Гипоальбуминемия  Д. Повышение уровня гаммаглутамилтранспептидазы |

**Решите изложенные задачи.**

1. У больного К., 40 лет, выявлены клинические и морфологические данные, свидетельствующие о ХАГ. Предложите примерную схему опроса и обследования с целью выявления этиологического фактора заболевания.
2. У больного М., злоупотреблявшего алкоголем, выявлены клинико-биохимические данные (гепатомегалия, массивный цитолиз, холестаз, желтуха), расцененные как ХАГ. В связи с этим назначена терапия кортикостероидами. На фоне проводимого лечения в стационаре через 3 недели исчезли клинические проявления заболевания. Каково ваше мнение об обоснованности диагноза, тактике ведения больного?
3. Больной Н., 34 лет, обратился с жалобами на слабость, диспептические явления, чувство тяжести в области правого подреберья. Из анамнеза - 2 года назад перенес тяжелую форму вирусного гепатита. При обследовании выявлена небольшая гепатомегалия, 2-кратное повышение активности АСТ. Содержание глобулинов в сыворотке крови 15 г/л. Обнаружен НВ антиген.

Выскажите обоснованное предположение о диагнозе.

Эталоны ответов задач:1.При изучении анамнеза обратить внимание на наличие желтушной формы вирусного гепатита. 2. Для выявления возможности перенесения безжелтушной формы ХГ следует расспросить о контакте с больным ХГ, переливаниях крови, частых инъекциях, профессиональных факторах заражения. 3. Выяснить частоту и количество употребляемого алкоголя, так как при алкогольном поражении печени может быть типичная клинико-патологическая картина ХАГ. 4. Следует также помнить, что некоторые медикаменты (альфаметилдопа, изониазид, метотрексат и др.,) могут явиться причиной поражения печени. 5. Следует провести исследование на носительство НВ антигена, определить активность ГГТП-маркера алкогольных поражений печени.

* Указанные симптомы, связь их с приемом больших доз алкоголя позволяют думать об остром алкогольном гепатите, о чем свидетельствует быстрая положительная динамика, обусловленная неприменением кортикостероидов, а прекращением употребления алкоголя. В такой ситуации кортикостероидная терапия не только не показана, но и противопоказана.
* Имеется обоснованное мнение (Шерлок) о том, что применение кортикостероидов при алкогольных поражениях печени достоверно повышает риск летальных исходов.
* Наиболее предположительны ХПГ и ХАГ с небольшой активностью. Для уточнения диагноза требуется наблюдение. В случае отсутствия прогрессирования симптоматики в течение 6 месяцев значительно вырастает вероятность ХПГ. Окончательное диагностическое суждение - после проведения пункционной биопсии печени.