

Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет

Затверджено
на засіданні кафедри
Внутрішньої медицини №1

Завідувачка кафедри

(підпис) **Г.С.Маслова**
(д.мед.н.доц.)

Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів під час підготовки
до практичного (семінарського) заняття та на занятті

Навчальна дисципліна	Внутрішня медицина
Модуль №	<i>«Основи внутрішньої медицини (гастроентерологія, гематологія, пульмонологія)»</i>
Тема заняття	<i>Хронічні гепатити</i>
Курс	IV
Факультет	Медичний 1,2

1. Актуальність теми.

Актуальність хронічних гепатитів зумовлена їх поширеністю у всіх країнах світу, що в свою чергу призводить до ранньої інвалідизації та смертності населення. На сьогоднішній день хронічні гепатити є однією з найбільш важливих проблем сучасної гастроентерології. Щороку понад 1 млн. людей помирає від хронічних захворювань печінки та їх ускладнень. Своєчасна діагностика, призначене лікування та профілактика можуть запобігти прогресуванню захворювання, розвитку ускладнень, фіброзу та цирозу печінки і відповідно, зменшити відсоток летальних наслідків.

Отже, вивчення питань етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування та профілактики хронічних гепатитів є важливим в програмі вивчення захворювань органів травлення.

2. Конкретні цілі:

- Визначати етіологічні та патогенетичні фактори хронічних гепатитів.
- Проводити опитування та фізикальний огляд пацієнтів з захворюваннями печінки.
- Аналізувати різні клінічні варіанти та ускладнення, клінічні прояви захворювань печінки.
- Скласти план обстеження хворих з захворюваннями печінки.
- Трактувати результати інвазивних та неінвазивних діагностичних методів та визначати показання та протипоказання до їх проведення, можливі ускладнення.
- Запропонувати захворювання для проведення диференційного діагнозу.
- Пояснювати тактику ведення (рекомендації стосовно режиму, дієти, лікування, реабілітаційні заходи) хворого, немедикаментозне та медикаментозне лікування, в тому числі прогноз захворювання та їх ускладнення.
- Визначати необхідність проведення первинної та вторинної профілактики при хронічних гепатитах.

- Обґрунтовувати прогноз та працездатність хворих з захворюваннями печінки.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Курс нормальної анатомії	Знати анатомію, морфологію, кровопостачання, інервацію гепатобіліарної системи
Курс нормальної фізіології	Мати уяву про особливості кровопостачання, інервації печінки, її функціональної діяльності.
Біохімія	Мати уявлення о хімічних реакціях та процесах, які відбуваються в клітинах та тканинах при захворюваннях печінки
Патологічна анатомія	Описувати основи патологічних процесів та морфологічні аспекти патогенезу захворювань печінки.
Патологічна фізіологія	Визначати закономірності виникнення розвитку та результату патологічних процесів; особливості і характер динамічних змін фізіологічних функцій при захворюваннях печінки.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Демонструвати вміння проводити опитування (збір скарг, анамнезу захворювання і життя). Володіти методикою фізикального обстеження пацієнтів

Фармакологія	Застосовувати знання про класифікацію, фармакокінетику, фармакодинаміку препаратів, що призначаються при лікуванні хронічних гепатитів.
Хірургія	показання до трансплантації печінки

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Хронічний гепатит	Хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес в печінці тривалістю понад 6 місяців із збереженням долькової структури печінки
Метаболічно - асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП). В минулому - Неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП)	Поліетіологічне дисметаболічне захворювання тривалістю більше 6 місяців з розвитком жирової дистрофії гепатоцитів з гістіолімфоцитарною інфільтрацією печінкових часточок, гіперплазією перисинусоїдальних зірчастих клітин з або без фіброзу печінки
Алкогольна хвороба печінки (АХП)	Це різні морфологічні форми ураження печінки, що виникають при вживанні гепатотоксичних доз алкоголю і обумовлені цим клінічні прояви
Медикаментозне ураження печінки	Ураження печінки лікарським засобом, фітопрепаратом або дієтичною добавкою, що призводить до підвищення біохімічних показників

	функції печінки (АлАТ, лужна фосфатаза, білірубін);
Аутоімунний гепатит	Хронічне запальне захворювання печінки, що характеризується перипортальним або більш поширеним запаленням, вираженою гіпергаммаглобулінемією, появою в сироватці крові широкого спектра аутоантитіл.
Хронічний вірусний гепатит	Хронічне захворювання печінки, викликане вірусами гепатиту В, С або D, яке розвивається через 6 місяців після перенесеного гострого вірусного гепатиту.

4.2 Теоретичні питання до заняття:

1. Визначення хронічних гепатитів. Етіологія, патогенез. Класифікація. Роль персистенції вірусу, токсичних та медикаментозних агентів, імунних порушень та алкоголю. Діагностика. Лікування.
2. Методи діагностики вірусної інфекції, аутоімунних гепатитів, хронічних вірусних, медикаментозних гепатитів.
3. Алкогольна хвороба печінки. Основні клініко-біохімічні синдроми. Особливості клінічного перебігу та діагностики окремих форм.
4. Диференційний діагноз. Ускладнення.
5. Особливості лікування різних форм.
6. Первинна та вторинна профілактика. Прогноз та працездатність.

4.3 Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

- з'ясування скарг, анамнезу захворювання, опитування за системами.
- проведення огляду, пальпації, перкусії, аускультації хворого.

- опанування навичками трактування даних інструментальних методів дослідження при захворюваннях печінки.

Зміст теми

Поширеність хронічного гепатиту (ХГ) у європейських країнах складає близько 1 % серед дорослого населення. В Україні захворюваність на ХГ складає 52,8% випадків на 100 тис., що займає 3,1% в структурі захворювання органів травлення. У 30% хворих ураження печінки перебігає латентно протягом кількох років.

Етіологія: Головні причини, які викликають розвиток ХГ:

- Інфекційні (вірусні, бактеріальні і паразитарні)
- Токсичні чинники (алкоголь, медикаменти)
- Аутоімунні
- Захворювання інших органів ШКТ, системи крові, органів кровообігу
- Спадкові фактори та метаболічні порушення (гемохроматоз, хвороба Вільсона – Коновалова, дефіцит альфа1-антитрипсину)

Патогенез:

В патогенезі МАСХП вагоме значення відіграє інсулінорезистентність (ІР). Зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну супроводжується розвитком гіперглікемії та/або гіперінсулінемії. За умов гіперінсулінемії в жировій тканині збільшується ліполіз із звільненням надлишкової кількості вільних жирних кислот (ВЖК). В гепатоцитах відбувається активація глюконеогенеза і зменшується швидкість окиснення жирних кислот. Надлишкове надходження ВЖК до печінки та недостатнє їх окиснення призводить до відкладання ТГ в гепатоцитах, секреції збільшеної кількості ЛПДНЩ. В умовах збільшеного надходження ВЖК до печінки збільшується роль β -пероксисомного окиснення та мікросомального окиснення. Роль мітохондріального окиснення знижується, що призводить до дефіциту АТФ в клітині, а збільшена інтенсивність мікросомального окиснення супроводжується накопиченням активних форм кисню. На фоні

існуючого стеатозу це створює передумови до перекисного окиснення ліпідів, накопичення малонового діальдегіду та розвитку оксидативного стресу. Дефіцит АТФ, перекисне окиснення, вироблення ФНПа, інтерлейкіна 8 супроводжується загибеллю гепатоцитів по механізму апоптоза або некроза, розростанням фіброзної тканини із розвитком НАСГ, в подальшому з переходом в цироз печінки

В патогенезі алкогольного і медикаментозного гепатитів етіологічний чинник надає пряму ушкоджувальну дію на клітини печінки. Розвиток аутоімунного гепатиту пов'язаний з пригніченням Т-супресорної популяції лімфоцитів та появою в крові антитіл до ядер, мітохондрій, гладких м'язів і специфічному ліпопротейду гепатоцитів. Останні стимулюють їх цитоліз лімфоцитами-кілерами печінки.

Вірус гепатиту В – ДНК – вмісний гепадновірус. В патогенезі хронічного вірусного гепатиту (ХВГ) виділяють наступні фази:

Імунотолерантна фаза. Характеризується толерантністю до вірусу та імунними реакціями – висока концентрація вірусу поєднується з ушкодженням печінки: HBsAg (+), HBeAg (+), anti-HBe(-), HBV ДНК ($10^5 - 10^{10}$ коп./мл), АлАТ в межах норми.

Фаза імунного кліренса – цитотоксичні Т –клітини розпізнають інфікованні гепатоцити та елімінують їх. Спостерігається зниження концентрації або зникнення HBsAg, утворюється anti-HBc. Результати дослідження: HBsAg (+), anti- HBc IgG (+), HBeAg (+), anti-HBe(+/-), HBV ДНК ($10^5 - 10^{10}$ коп./мл), АлАТ вище норми, активний гепатит за результатами біопсії.

Фаза імунного контролю («неактивне носійство» HBsAg) - ушкоджені вірусами гепатоцити в попередні фази стадії реплікації в основному піддалися елімінації. На даному етапі HBsAg приймає участь в інтеграції вірусу гепатита В з гепатоцитом. Прогресування запального процесу сповільнюється. Результати дослідження: HBsAg (+), anti-HBe(+), HBeAg (-), HBV ДНК ($10^4 - 10^{10}$ коп./мл), АлАТ в межах норми.

Фаза реактивації. HBsAg (+), anti-HBe(+), HBeAg (-), HBV ДНК ($10^4 - 10^8$ коп./мл), АЛАТ вище норми, активний гепатит за даними біопсії.

Виділяють фазу латентної HBV-інфекції: HBV ДНК (+) при HBsAg (-), anti-HBs (+/-), anti-HBc IgG (+/-), АЛАТ в межах норми.

Ускладнення HBV-інфекції – гепатоцелюлярна карцинома.

При вірусному гепатиті С, на відміну від В, вірус не інтегрується з геномом інфікованих гепатоцитів, оскільки його життєвий цикл не включає проміжної ДНК. Гуморальна імунна відповідь слабкіше, ніж при гепатиті В. В перебігу ХВГ С виділяють 3 фази: I фаза – гострий вірусний гепатит (тривалість 1-2 міс.); II фаза – перехід в латентну фазу (триває 10 років і більше) або одужання. Перебіг захворювання в латентній фазі субклінічне або безсимптомне; III фаза – фаза реактивації – розвиток клінічної картини хронічного ураження печінки (через 10 років – хронічний гепатит, через 21 роки – цироз печінки, через 29 років - гепатокарцинома).

Маркери HCV

РНК HCV – критерій вірусемії та показник реплікації вірусу; Анти - HCV сумарні антитіла до HCV; Анти - HCV IgM – антитіла до серцевидного антигену HCV класів IgM. Високий титр свідчить про гостру фазу гепатиту С – реплікацію вірусу; Анти - HCV – IgG – антитіла до серцевидного антигену HCV класів IgG. Збільшення титра IgM спостерігається у відновний період та зберігається тривалий час.

Класифікація ХГ

За етіологією:

- Інфекційні
- Токсичні
- Аутоімунні
- Захворювання інших органів ШКТ, системи крові, органів кровообігу
- Спадкові фактори та метаболічні порушення

За клініко-біохімічними та гістологічними критеріям:

- Ступінь активності – визначається тяжкістю запально-некротичного процесу:

а. мінімальна

б. помірна

в. виражена

- Індекс гістологічної активності (ІГА) за Knodell в балах

а. перипортальні некрози гепатоцитів, включаючи мостовидні – 0-10 балів;

б. внутрішньодолькові фокальні некрози та дистрофія гепатоцитів 0-4 бали;

в. запальний інфільтрат в портальних трактах – 0-4 бали

г. фібрози – 0-4 бали

ІГА від 1 до 6 балів – наявність мінімального хронічного гепатиту;

7-12 балів – помірного

13-18 балів – тяжкий хронічний гепатит

Стадія хронічного гепатита визначається розповсюдженістю фіброзу та розвитком цирозу печінки:

0 – фіброз відсутній;

1 – слабо виражений перипортальний фіброз;

2 – помірний фіброз з порто-портальними септами;

3 – виражений фіброз з порто-центральною септами;

4 – цироз печінки.

МАЖХП (НАЖХП)– накопичення крапель жиру, жирових включень в гепатоцитах.

Патофізіологія

Початкові прояви НАЖХП базуються на розвитку ожиріння і резистентності до інсуліну, що спричинює збільшення вивільнення вільних жирних кислот у печінці. Цей дисбаланс між швидкістю імпорту/синтезу та швидкістю експорту/катаболізму жирних кислот у печінці призводить до розвитку стеатозу. Це може бути адаптивною реакцією, завдяки якій гепатоцити зберігають потенційно токсичні ліпіди як відносно інертні тригліцериди. Для опису патогенезу НАЖХП запропоновано гіпотезу «двох ударів»: «перший удар» спричиняє розвиток стеатозу, який потім прогресує до НАСГ, якщо трапляється «другий удар». Насправді прогресування відбувається внаслідок гепатоцелюлярного ушкодження, спричиненого комбінацією кількох різних ударів», зокрема:

- оксидантний стрес унаслідок впливу вільних радикалів, що утворюються під час окислення жирних кислот;
- пряма ліпотоксичність жирних кислот та інших метаболітів у печінці;
- ендоплазматичний ретикулярний стрес; опосередкована дія кишкового ендотоксину;
- вивільнення цитокінів (TNF-а та ін.) та імуноопосередковане гепатоцелюлярне ушкодження.

Клітинні ушкодження ініціюють загибель клітин та запалення, які призводять до активації зірчастих клітин і розвитку фіброзу печінки, що завершується формуванням цирозу. Як і щодо багатьох інших захворювань печінки, для визначення прогресування хвороби оцінюють взаємодію генетичних змін і чинників навколишнього середовища. Встановлено кілька генетичних модифікаторів тяжкості захворювання, причому найкраще вивченим є PNPLA3 та його продукт - адипонутрин.

Клінічна картина

МАЖХП (НАЖХП) часто має безсимптомний перебіг, хоча можуть спостерігатися втомлюваність і легкий дискомфорт у правому верхньому квадранті. Зазвичай МАЖХП діагностують випадково на основі виявлення біохімічних змін за результатами рутинних аналізів крові або стеатозу печінки за даними УЗД чи КТ ОЧП. У деяких випадках у пацієнтів із прогресивним НАСГ захворювання виявляють уже у зв'язку з розвитком ускладнень цирозу печінки та портальної гіпертензії, зокрема кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу або гепатоцелюлярної карциноми.

Діагностичні критерії МАЖХП (НАСГ). Скарги у 48-10% хворих відсутні. Інколи відмічають незначний дискомфорт в черевній порожнині, біль в верхньому правому квадранті, слабкість.

При об'єктивному огляді часто спостерігається гепатомегалія.

Лабораторні показники: підвищення активності АлАТ, АсАТ в плазмі крові до 2 – 3 верхніх меж норми; лужна фосфатаза в нормі або підвищена, підвищення холестерину, тригліцеридів (часто), білок крові в межах норми, білірубін в межах норми, протромбіновий час в нормі, маркери вірусних гепатитів негативні, аутоантитіла відсутні.

Інструментальні методи обстеження:

УЗД печінки – гіперехогенність тканин печінки внаслідок жирової інфільтрації

Біопсія печінки – жирова дистрофія, клітинна запальна інфільтрація, наявність тілець Мелорі, формування фіброзу.

КТ – зниження щільності паренхіми печінки.

МРТ печінки із застосуванням фазового контрасту дозволяє оцінити вогнища стеатоза.

- SteatoTest, FibroTest.
- Фіброскан – визначення ступеня фіброза печінки.

Отже, для МАЖХП (НАСГ) характерно: за результатами гістологічного дослідження - крупнокрапельна жирова дистрофія. Запальна реакція представлена внутрішньодольковими інфільтратами, які складаються із поліморфно-ядерних лейкоцитів, лімфоцитів і мононуклеарних фагоцитів. Відсутність зловживання алкоголю, виключення інших хронічних захворювань печінки.

Диф. діагноз проводиться з вірусними гепатитами, аутоімунним гепатитом, алкогольною хворобою печінки, хворобою Вільсона – Коновалова, гемохроматозом.

Лікування.

Зменшення маси тіла на 5 - 10%, збільшення фізичного навантаження.

Корекція ІР – метформін 1500 мг/добу

Гепатопротектори:

Есенціале форте Н – в/в струйно 600 мг 2 тижні, з одночасним пероральним прийомом 1,8 г/добу до 1,5 міс.

Препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) по 15 мг/кг/маси тіла на добу тривало (1-2 роки).

Гептрал по 400 мг по 1 таблетці 2 рази на добу тривалістю 21 – 28 днів.

Антиоксиданти – Вітамін Е 800 МО/добу 6 місяців.

З метою корекції ліпідного профілю призначають статини: ловастатин 10-20 мг; симвастатин 10-20 мг на добу.

Метронідазол – при вторинному НАСГ, при СНБР – 750 мг/добу 7-10 днів.

Трансплантація печінки проводиться у випадку прогресування печінкової недостатності.

Алкогольна хвороба печінки займає II місце в структурі ХДЗП після вірусних уражень. Мінімальна щоденна доза чистого алкоголю, при якому формується цироз печінки для чоловіків складає – 60 мг, для жінок – 30 г.

Фактори ризику розвитку АХП:

- доза та тривалість прийому алкоголю;
- генетична схильність; жіноча стать;
- інфікування вірусами гепатиту В, С;
- дефіцит харчування.

Форми алкогольного ураження

- початкова – гепатомегалія та алкогольний стеатогепатит;
- проміжна – гострий алкогольний гепатит, алкогольний фіброз;
- термінальна – цироз печінки.

Клінічна картина: біль в правому підребер'ї, виражена астенизація, диспепсичні симптоми, гепатомегалія, жовтяниця.

Діагностичні критерії: підвищення АсАТ, АлАТ (АсАТ >АлАТ), ГГТП, ЛФ, протромбінів індекс знижується.

Біопсія печінки: інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами; некроз, фіброз; тільці Мелорі; холестаз.

Лікування.

Алкогольна абстиненція.

Дієта – 2000 ккал/добу (білок – 1г/кг, вітаміни групи В, фолієва кислота)

Гепатопротектори;

Глюкокортикоїди при жовтяниці та енцефалопатії;

Пентоксифілін;

Антибактеріальна терапія (цефалоспорини II-III покоління, амоксицилін/клавуланат, фторхінолони+метронідазол);

Усунення алкогольної залежності – медихронал;

Усунення печінкової енцефалопатії (лактолоза, орнітин-аспартат)

Трансплантація печінки – для проведення трансплантації печінки необхідно повністю відмовитись від алкоголю не менше ніж 6 міс., а також мають бути відсутні клінічні ознаки алкогольного гепатиту. Річна виживаність – 81%; 5-річна – 61%; рецидив – 10-30% (за умов зловживання алкоголем).

Медикаментозні гепатити

Медикаментозні ушкодження печінки – причина 2-5% всіх госпіталізацій з приводу жовтяниці та 10-20% всіх випадків блискавичної форми печінкової недостатності.

Типи медикаментозного стеатогепатита:

1. Мікроезикалярний: ацетилсаліцилова кислота, кетопрофен, тетрациклін, вальпроева кислота, зидовудин.
2. Макроезикалярний: парацетамол, кортикостероїдні препарати, метотрексат, тамоксифен.
3. Фосфолипидоз: 4,4-диетиламіноетилгекестрол, амиодарон, триметоприм – сульфаметоксазол, препарати для парентерального харчування.

Клініка: адинамія, тупий біль в правому підребер'ї, гепатомегалія, підвищення амінотрансфераз, гіпергаммаглобулінемія, підвищення тимолової проби, збільшення ЛФ, жовтяниця, диспепсичні розлади, знебарвлення калу, уробілін в сечі.

Діагностика в першу чергу базується на анамнестичних даних.

Лікування. Терміново відмінити препарат, який викликав ураження печінки.

Глюкокортикостероїди з метою покращення обміну в клітинах печінки при вираженому синдромі цитолізу

Дезінтоксикаційна терапія

Гепатопротектори (ессенціале форте Н при цитолітичному типі медикаментозного гепатиту, адеметіонін, УДХК при холестатичному типі гепатиту).

Аутоімунний гепатит.

Спектр клінічних проявів дуже широкий від асимптомного перебігу, коли захворювання виявляють під час скринінгових обстежень до важкого, гострого, інколи блискавичного гепатиту. Іноді АІГ проявляється вираженою жовтяницею, зростанням протромбінового часу і підвищенням активності амінотрансфераз у сироватці крові. Клінічна картина АІГ подібна до вірусних гепатитів. Важливо розрізняти АІГ та вірусний гепатит С (на ранніх стадіях гепатиту С може ще не бути відповідних антитіл). Гострий АІГ необхідно диференціювати з іншими вірусними гепатитами та гепатитами спричиненими вірусами герпесу, епштейн – Барра, цитомегаловірусами. При АІГ виявляють переважно більш виражене зростання активності амінотрансфераз сироватки крові, ніж рівня білірубіну та активності лужної фосфатази. Проте іноді АІГ може проявлятися картиною холестазу. У таких випадках необхідно виключити позапечінкову обструкцію.

Методи діагностики хворих на АІГ:

- визначення активності ГГТП, рівня γ -глобулінів, Ig G;
- визначення ANA, SMA, антитіл до актину, LKM-1, SLA;
- анти-HCV, HCV-DNA;
- біопсія печінки

Для АІГ характерним є портальний мононуклеарний-клітинний інфільтрат, який проникає через чітко окреслену межу гепатоцитів (термінальна пластинка), що оточує портальну тріаду, а також поширюється на сусідні часточки (перипортальний інфільтрат) і далі. Іноколи при АІГ виявляють щільний плазмочитарний інфільтрат. Наявність фіброзу, який при прогресуванні захворювання з'єднує портальні та центральні ділянки («мостики») та, порушує архітектоніку печінки, призводить до розвитку цирозу печінки.

Класифікація аутоімунних захворювань печінки

Тип I, класичний люпоїдний гепатит – виявлення антинуклеарних антитіл, і/або антитіл до гладкої мускулатури, антиактінових антитіл

Тип II, аутоімунний гепатит – визначаються антитіла до мікросом печінки та нирок

Тип III, аутоімунний гепатит – виявляються антитіла до розчинного печінкового антигену.

Первинний міліарний цироз – антимітохондріальні антитіла.

Лікування.

Глюкокортикоїди – базисна терапія АІГ.

Індукція ремісії

Тиждень	Монотерапія преднізолоном мг/добу	Комбінована терапія	
		преднізолон, мг/добу	азатиоприн, мг/добу
1-й	60	30	100
2-й	40	20	50
3-й	30	15	50
4-й	30	15	50
5-й	25	15	50
6-й	20	12,5	50
Підтримуюча терапія	20	10	50

Перспективним є застосування глюкокортикоїдів II покоління – будесонід, який має високу афінність до кортикостероїдним рецепторам (в 15 разів вище ніж у преднізолону) і має мінімальні побічні дії.

Відсутність достатньої ефективності або погана переносимість преднізолону та азатиоприну є підставою для призначення інших імуносупресорів. Застосування циклоспорину індукує стійку біохімічну ремісію у хворих АІГ II типу. Застосування циклофосфаміду в дозі 1-1,5 мг/кг до базисної терапії глюкокортикостероїдів дозволяє досягти ремісії, яка зберігається при підтримуючій дозі преднізолону 2,5-10 мг/добу та циклофосфаміда – 50 мг/добу.

Прогноз

Несприятливий у хворих з гострим початком та стійкої жовтяниці, при виявленні захворювання на стадії некомпенсованого цирозу печінки.

У інших хворих без застосування гормональної та імунодепресивної терапії середня тривалість життя не перевищує 5 років, із застосуванням лікування можливо досягти тривалої ремісії (до 8 років).

Лікування хворих на хронічний вірусний гепатит В включає застосування α інтерферонів (IFN- α 2a, IFN- α 2b, PegIFN- α 2a). Застосовують PegIFN- α 2a (пегасис 180 мкг 1 раз на тиждень впродовж 48 тиж.).

- нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази: адефовір, ентекавір, ламівудин, телбівудин і тенофовір. Ламівудин призначають по 100 мг на добу протягом року.

Схеми лікування хворих на хронічний вірусний гепатит С:

р IFN α -2b (1,5 мкг/кг/тиждень) + рібавірин (800, 1000 і 1200 мг/добу при масі тіла 65 кг, 65-85 кг, 85 кг та більше відповідно);

р IFN α -2 α (180 мкг/тиждень) + рібавірин (800, 1000 і 1200 мг/добу при масі тіла 65 кг, 65-85 кг, 85 кг та більше відповідно); Тривалість терапії залежить від генотипу HCV. У хворих HCV з 1-м генотипом тривалість лікування складає 48 тижнів, хворим HCV з 2-м та 3-м генотипом лікування призначають на 24 тижня.

Хворим, яким протипоказаний рібавірин призначають монотерапію рIFN α -2 α 180 мкг на тиждень або р IFN α -2b 1 мкг/кг/тиждень тривалістю 48 тиж.

Оцінка ефективності лікування здійснюється на підставі біохімічних, вірусологічних, гістологічних критеріїв.

Матеріали для самоконтроля.

1. Назвіть які характерні біохімічні синдроми хронічного гепатиту?

А. Синдром недостатності синтетичної функції печінки та цитолізу

В. Синдром холестазу та імунного запалення

С. Синдром цитолізу та печінкової гіперазотемії

Д. Всі перераховані

Е. Жоден з перерахованих

2. Назвіть клінічний синдром який найбільш характерний для всіх хронічних гепатитів?

А. Суглобовий

В. Больовий

С. Енцефалопатичний

Д. Астено-невротичний

Е. Лихоманка

3. Назвіть етіологічні чинники хронічних гепатитів:

А. Бактерії, лямблії

В. Паління, ожиріння

С. Віруси, гепатотропні ліки, алкоголь

Д. Гепатопротектори, бактерії

Е. Опромінення, ожиріння

4. Назвіть діагностичні критерії які підтверджують наявність аутоімунного гепатиту?

А. Ефективність від призначення протівірусних засобів, вітамінотерапії

В. Гіпергаммаглобулінемія, прискорення ШОЕ, позитивний ефект від призначення глюкокортикоїдів

С. Збільшення печінки, підвищення вмісту білірубіна, ефективність гепатопротекторів

Д. Збільшення печінки, підвищення трансаміназ і лужної фосфатази в крові

Е. Холестаз, ефект при призначенні холеретиків

5. Назвіть які біохімічні зміни спостерігаються при синдромі цитоліза?

А. Зниження вмісту заліза та підвищення холестерина

В. Підвищення лужної фосфатази, зниження загального білка та холестерина

С. Підвищення АсАТ, АлАТ, ЛДГ

Д. Зниження трансаміназ, підвищення білірубіна

Е. Підвищення лужної фосфатази, протромбінового індексу, загального білірубіна

6. Оберіть лікарські препарати, які найбільш часто можуть викликати розвиток медикаментозного ураження печінки?

А. НПЗЗ

В. Антибіотики групи пеніцилінів

С. Туберкулоостатичні препарати, контрацептиви

Д. Серцеві глікозиди

Е. Бета-блокатори

7. З чим Ви пов'язуєте наявність больового синдрому у хворих з хронічним гепатитом?

А. Застій жовчі в жовчних ходах

В. Розтяганням глисонової капсули

С. Наявністю супутнього холециститу

Д. Наявністю супутнього панкреатиту

Е. Жодної вірної відповіді

8. Назвіть які позапечінкові ураження найбільше часто спостерігаються при хронічному гепатиті?

А. Ураження очей

В. Ураження серця

С. Поліартрит, міозит

Д. Нефротичний синдром

Е. Захворювання шкіри

9. Оберіть групи лікарських препаратів, які використовують при лікуванні хронічного аутоімунного гепатиту?

А. холеретики

В. холекінетики

С. глюкокортикоїди, імунодепресанти

Д. протівірусні препарати

Е. гепатопротектори

10. Оберіть які групи препаратів застосовують в лікуванні вірусного гепатиту?

А. холеретики

В. антибіотикотерапію, гепатопротектори

С. гепатопротектори, інтерферонотерапію

Д. холекінетики

Е. імуномодулятори

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

Матеріали для самоконтроля

Задачі для самоконтроля.

1. Жінка Р., 40 років, має скарги на інтенсивний біль у верхній половині живота, що іррадіює в ліве підребер'я, втрату апетиту, відрижку. З анамнезу відомо, що в дитинстві перенесла вірусний гепатит В. 5 років тому була прооперована з приводу ЖКХ. При огляді: склери іктеричні, відмічається болючість під час пальпації над пупком та в точці Мейо-Робсона. В загальному аналізі крові: Л. – $9,7 \cdot 10^9$ /л, формула в межах норми, ШОЕ – 19 мм/год. Діастаза сечі – 320 од. З яким на Вашу думку захворюванням необхідно проводити диференційний діагноз?

А. Хронічним панкреатитом.

В. Синдромом подразненого кишківника

С. Хронічним гастритом

Д. Хронічним холециститом

Е. Жодної вірної відповіді

2. Хворий Б, 43 років хворіє на аутоімунний гепатит. В біохімічному аналізі крові підвищення амінотрансфераз. Наявні антитіла ANA, SMA. Оберіть лікування для даного хворого:

А. Гепатопротектори

В. Глюкокортикоїди, цитостатики

С. Антибактеріальні засоби

Д. Вітамінотерапія

Е. Протівірусні препарати

3. Хвора П., 32 років, звернулася до сімейного лікаря з приводу загострення хронічного гепатиту. В біохімічному аналізі крові виявлено підвищення рівня амінотрансфераз, лужної фосфатази. Назвіть який з патологічних процесів найбільш ймовірно обумовив дані зміни?

А. Синдром цитолізу

В. Синдром холестазу

С. Порушення гемостазу

Д. Портальна гіпертензія

Е. Гіперспленізм

4. Чоловік 37 років, має скарги на ниючий біль в правому підребер'ї, нудоту. З анамнезу відомо, що хворіє на хронічний вірусний гепатит. При огляді розмір печінки за Курловим: 13*12*11 см, селезінка збільшена + 2 см. Трансамінази підвищені. Серологічне дослідження: HBeAg, висока концентрація ДНК – HBV. Оберіть препарат для лікування даного хворого?

А. Карсил

В. УДХК

С. Есенціале-форте

Д. α-інтерферон

Е. Ацикловір

5. Хворий Ц., 24 років, скаржиться на зниження апетиту, швидку втому. 10 днів тому лікувався з приводу ГРВІ амбулаторно протягом 5 днів. Під час огляду сімейний лікар виявив болючість в правому підребер'ї, збільшення печінки. На роботі у хворого були випадки вірусного гепатиту А. Оберіть який метод дослідження необхідно призначити хворому?

А. Визначення рівню загального білірубіну

В. ІФА дослідження носоглоткового змиву

С. УЗД печінки

Д. Визначення ХС ЛПНЩ

Е. Визначення активності амінотрансфераз крові.

6. Чоловік, 40 років, тривалий час зловживав алкоголем. При огляді відмічаються судинні зірочки на передній поверхні грудної клітки, розширені вени передньої черевної стінки. Живіт здутий, наявна вільна рідина в черевній порожнині. Печінка + 5 см виступає з-під края реберної дуги, ущільнена, гладенька, безболісна. Пальпується край селезінки. У крові: л. – $8,6 \cdot 10^9$ /л. Назвіть ймовірне ускладнення у даного хворого?

- А. Гіперспленізм
- В. Коагулопатія
- С. Печінкова енцефалопатія
- Д. Тромбоз брижових судин**
- Е. Портальна гіпертензія

7. Хворий Ф., 34 років, госпіталізовано до стаціонару в тяжкому стані. Хворіє 7-й день. З анамнезу відомо, що захворів гостро з підвищення температури тіла до 38,5 С, болю в суглобах, вираженої загальної слабкості, блювання, зниження апетиту. На 3-й день потемніла сеча, на 4-й день – з'явилась істеричність склер, згодом шкіри. Об'єктивно: адинамія, дезорієнтація, виражена жовтяниця склер, шкіри, геморагії на шкірі, зменшення розмірів печінки, нудота, анорексія. Відомо, що 4 міс тому прооперований з приводу проривної виразки шлунка з гемотрасфузією. Що на Вашу думку зумовлює даний стан?

- А. Перфорація кишки
- В. Гостра судинна недостатність
- С. Побічна дія медикаментів
- Д. Гостра печінкова енцефалопатія**
- Е. Інфекційно-токсичний шок

8. Чоловік, 42 років, має скарги на свербіж шкіри, жовтяницю, відчуття важкості у правому підребер'ї, загальну слабкість. Шкіра жовта, сліди розчухів, печінка + 4 см, селезінка 6x8 см. В крові: ЛФ – 5,0 мкмоль/л; загальний білірубін – 62 мкмоль/л; холестерин – 9 ммоль/л. Назвіть провідний синдром у даного хворого?

- А. Синдром цитолізу
- В. Гепатолієнальний
- С. Печінковоклітинної недостатності
- Д. Синдром холестазу**
- Е. Мезенхімально-запальний

9. Жінка З, 25 років, має скарги на біль в правому підребер'ї та суглобах, жовтушність шкіри, втрата маси тіла на 12 кг за останній рік, підвищення температури тіла до 38,4 °С. Вважає себе хворою після пологів 6 міс. тому. При огляді: шкіри та склери іктеричні, відмічаються ксантоми на повіках,

печінка +5 см, щільна, болюча, селезінка - +3 см. У крові: збільшення трансаміназ, загального білірубіну – 82 мкмоль/л; HbS Ag не виявлений. Який на Вашу думку механізм патогенезу захворювання?

- А. Токсичне ушкодження печінки
- В. Жирова дистрофія печінки
- С. Аутоімунний
- Д. Вірусна інфекція
- Е. Холестаз

10. Хвора Н., 35 років, має скарги на загальну слабкість, тяжкість у правому підребер'ї, підвищення температури тіла до 37,5 °С. З анамнезу відомо, що 5 років тому перенесла вірусний гепатит. Скарги поступово наростали протягом останніх 4 місяців. Під час об'єктивного огляду: печінка виступає +3 см з-під краю реберної дуги. В біохімічному аналізі крові: загальний білірубін-60,2 мкмоль/л; прямий – 20,3 мкмоль/л; γ-глобуліни – 32 %, підвищення амінотрансфераз; HBeAg – позитивний. Оберіть який препарат необхідно призначити?

- А. Карсил
- В. Есенціале-форте
- С. Преднізолон
- Д. УДХК
- Е. α-Інтерферон 25

Відповіді: 1.а; 2.в; 3.а; 4.д; 5.е; 6.д; 7. д; 8. д; 9. с; 10. Е

Література

Базова:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1-8: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. --К.: ВСВ «Медицина», 2019. - 680с.
2. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 2. Розділи 9-24: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. --- К. : ВСВ «Медицина», 2019. - 584с.
3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го вид.: у 3 т. Т.2 / за ред. К.В. Юрко --- Київ: ВСВ «Медицина», 2020. --- 257 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го англ.вид.: у 3 т. Т.3 / за ред. С. Ралетона, Я. Пенмана, М. Стрекена, Р. Гобсона; наук. ред. пер.: І. Скрипник, О. Курята, Л. Соколова, Р. Скрипник, Г.Кожина, Я. Кутасевич, М. Щербина, О. Абатуров, Л. Бабінець, І. Галайчук, Ю. Кобеляцький, Л. Ляповець. - К.: ВСВ «Медицина», 2021. - 642 с.

5. Захворювання жовчновивідних шляхів / под ред. проф. О.Я.Бабака, Н.М. Железнякової // Практикум лікаря. – Київ: «Доктор – Медіа – Груп», 2019. - 63 с.

6. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / укладачі: Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, Н. Б. Губергриц, О. Ю. Губська, А. Е. Дорофєєв, І. А. Зайцев, Т. Д. Звягінцева, Х. Б. Квіт, О. В. Колеснікова, І. А. Коруля, І. Я. Лопух, Н. О. Носко, А. М. Пілецький, І. М. Скрипник, Г. А. Соловійова, Ю. М. Степанов, С. М. Ткач, В. В. Харченко, М. Б. Щербиніна; за ред. чл.-кора НАМНУ, проф. Н. В. Харченко. – К.: МПБП «Гордон», 2022. – 72 с.

Допоміжна:

1. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / Ф.С. Глумчер, Л.П. Чепкий, Л.В. Усенко та ін.; за ред. Ф.С. Глумчера. - К.: ВСВ «Медицина», 2019. - 352 с.

2. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. - 13-те вид., доп. - і перероб. Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2020. - 582 с.

3. Наказ МОЗ України № 49 від 15.01.2021 «Стандарти медичної допомоги. Вірусний гепатит В у дорослих».

4. Наказ МОЗ України № 51 від 15.01.2021 «Стандарти медичної допомоги. Вірусний гепатит С у дорослих».