

Практика 14

Хронические гепатит и цирроз печени



Кафедра внутренних болезней
Дисциплина пропедевтика клинических
дисциплин



Цель и задачи дисциплины

Цель изучения дисциплины «Пропедевтика клинических дисциплин» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования; выявление симптомов и синдромов как основ клинического мышления, характеризующих морфологические изменения органов и функциональные нарушения отдельных систем в целом.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;

обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;

- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;

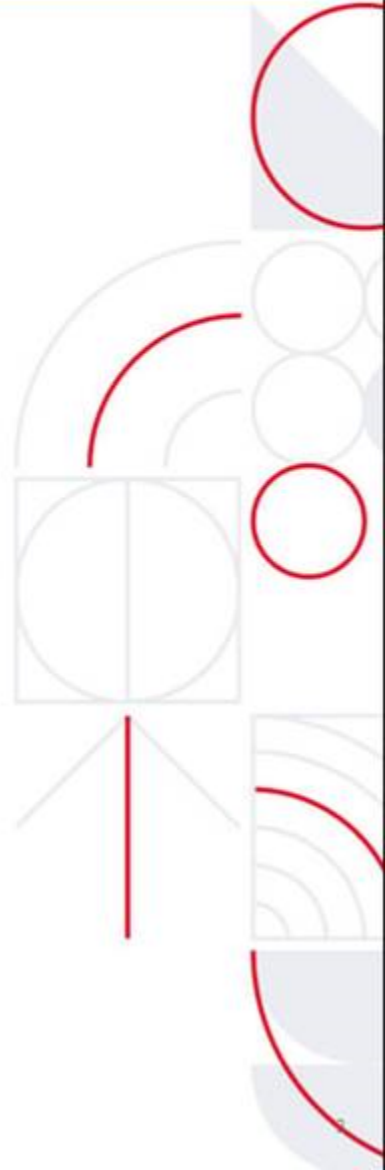
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса

- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)



План лекции

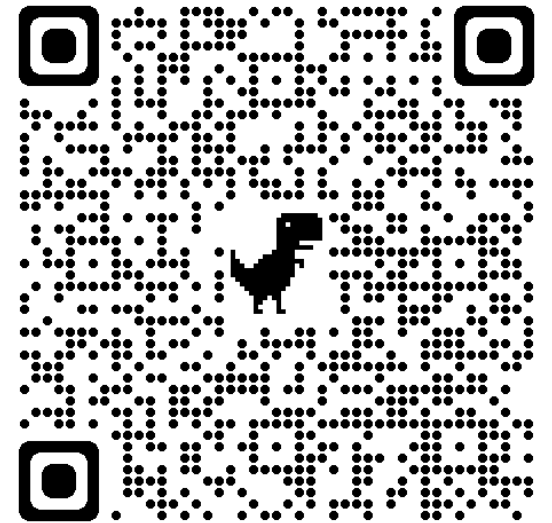
1. Проверка посещаемости
2. Анатомия и физиология печени (повторение)
3. Хронические гепатиты
4. Цирроз печени



ПОВТОРЕНИЕ МАТЕРИАЛА

Заболевания:

1. ГЭРБ
2. Острый и хронический гастрит
3. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки
4. Колиты (НЯК, болезнь Крона, ишемический колит)
5. Панкреатит

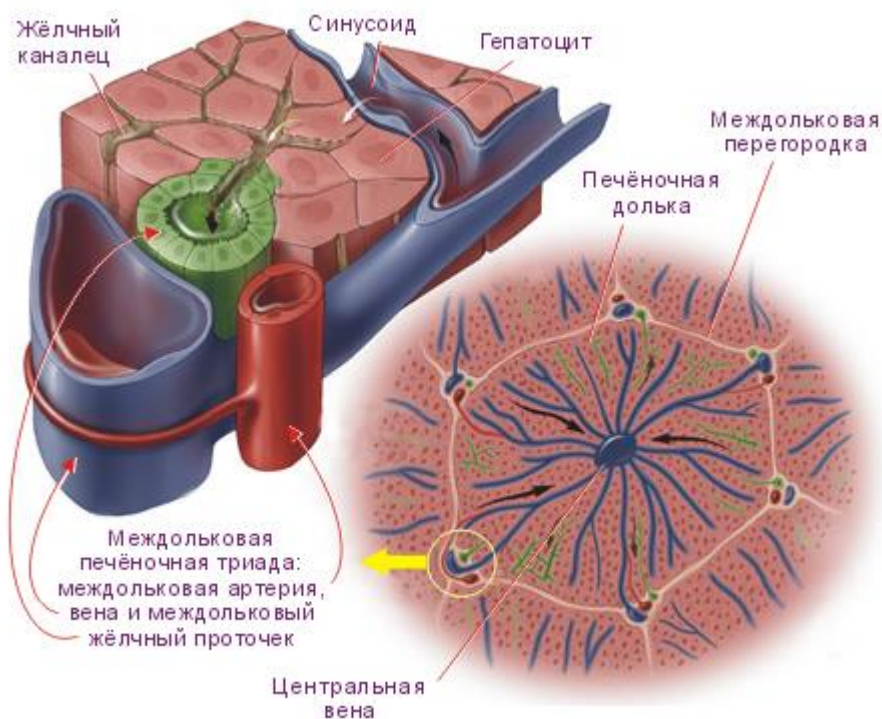


Функции печени

1. МЕТАБОЛИЗМ

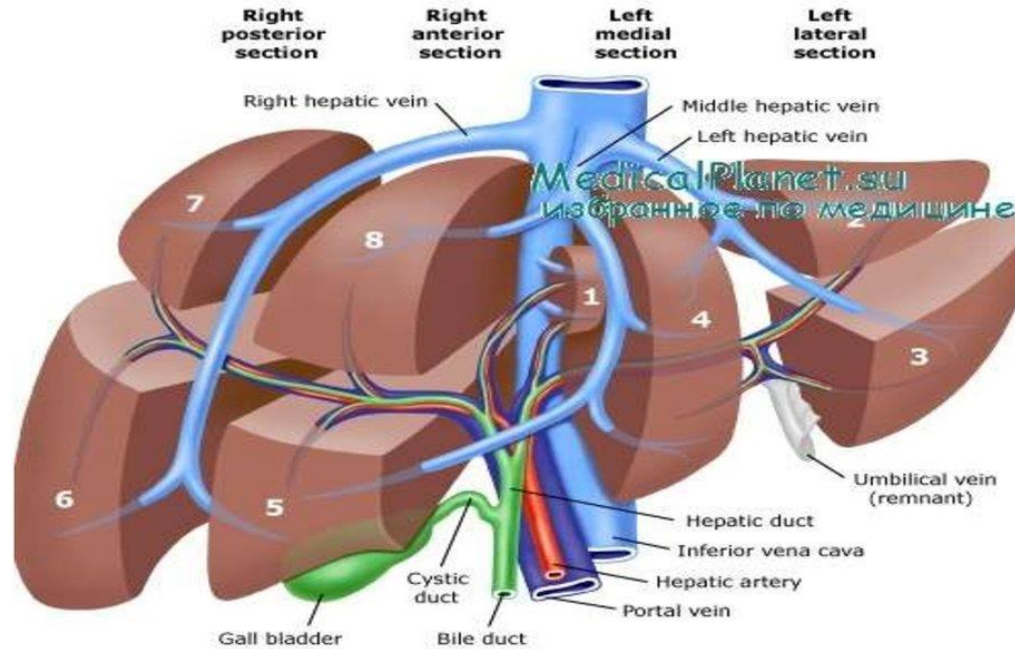
- метаболизм белков (синтез аминокислот, альбумина, иммуноглобулинов, факторов свертывания крови, гепарина, ферментов, распад белков);
- метаболизм углеводов (глюконеогенез, синтез гликогена и гликогенолиз);
- метаболизм липидов (синтез холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, липопротеидов, желчных кислот, кетоновых тел из жирных кислот);
- метаболизм витаминов, ферментов микроэлементов (депонирование железа, меди, цинка, марганца, жирорастворимых витаминов);
- метаболизм гормонов (инактивация избытка глюкокортикоидов, альдостерона, половых гормонов, инсулина, глюкагона, серотонина, гистамина, катехоламинов, тиреоидных гормонов);

2. пигментный обмен (захват, конъюгирование и экскреция билирубина);
3. пищеварительная и экскреторная функции (синтез и выведение желчи, в объеме 800-1500 мл/сут.);
4. детоксикационная и защитная функции (обезвреживание эндогенных и экзогенных токсических веществ: аммиака (путем синтеза мочевины), фенолов индола, продуктов жизнедеятельности кишечной микрофлоры, лекарственных препаратов, фагоцитоз микроорганизмов и их токсинов, иммунных комплексов; синтез иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента);
5. депонирование крови (до 20% объема); кроветворная функция у плода.



Основной морфо-функциональной единицей печени является печеночная долька, имеющая полигональную форму размером 1–2 мм (рис. 1). Дольки отграничены друг от друга перегородками из соединительной ткани, в которой располагаются портальные триады (желчный проток, междольковая артерия, вена портальной системы), а также нервные волокна и лимфатические сосуды. Основу дольки составляют гепатоциты, группирующиеся в виде балок.

Сегментарное строение печени



- По v. porta в печень поступает венозная кровь от органов желудочно-кишечного тракта, селезенки.
- Кровь из портальной системы, проходя через паренхиму печени, впадает в нижнюю полую вену.
- При нарушении кровотока через печень, отток крови из воротной вены осуществляется через соустья между ветвями v. porta и верхней, нижней полых вен (портокавальные анастомозы).
- Уникальной особенностью воротной вены является то, что она начинается и заканчивается капиллярами.

Кровь от периферии дольки (от портальных вен) перемещается к ее центру к печеночной вене.

В синусоидах течет смешанная портальная венозная и артериальная кровь.

Стенки синусоида образованы эндотелиоцитами, не имеющими базальной мембраны.



Синтез билирубина

Гемоглобин превращается в билирубин в ретикулоэндотелиальной системе, преимущественно в печени, селезенке и костном мозге, конечным продуктом распада является биливердин, не содержащий железа и белковой части.

Клетки ретикулоэндотелиальной системы выделяют в кровь непрямой, свободный билирубин.

За сутки у человека распадается около 1 % циркулирующих эритроцитов с образованием 100–250 мг билирубина.



PS.

Значительно увеличивается образование раннего билирубина при болезнях, связанных с неэффективным эритропоэзом (железодефицитная анемия, пернициозная анемия, талассемия, сидеробластная анемия, эритропоэтическая порфирия, свинцовое отравление.

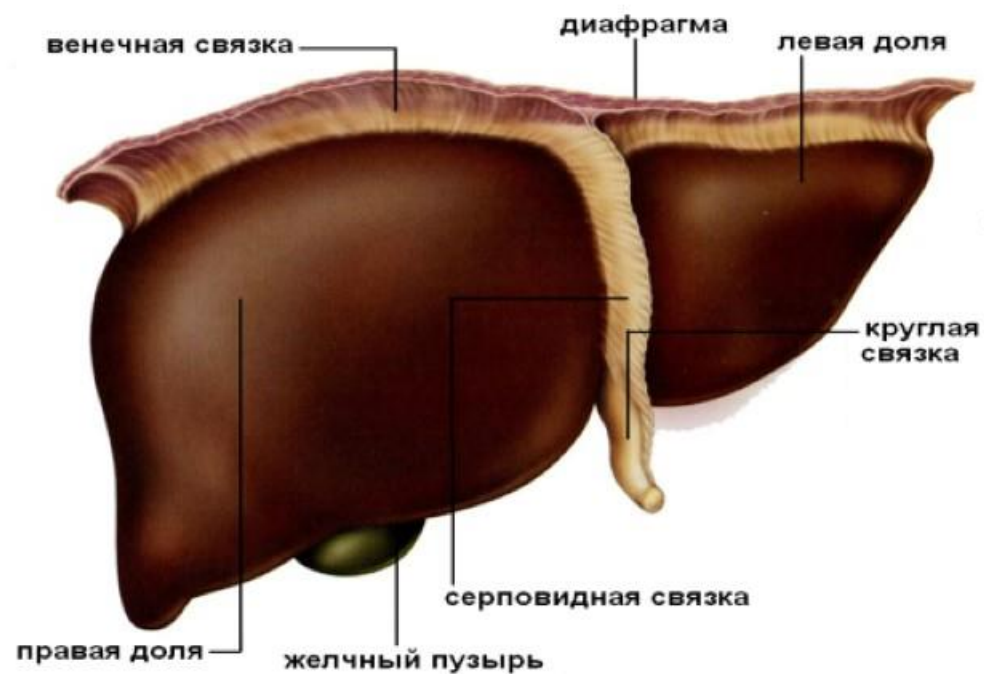
Больные с этой патологией имеют значительно увеличенную фекальную уробилиногенную экскрецию.



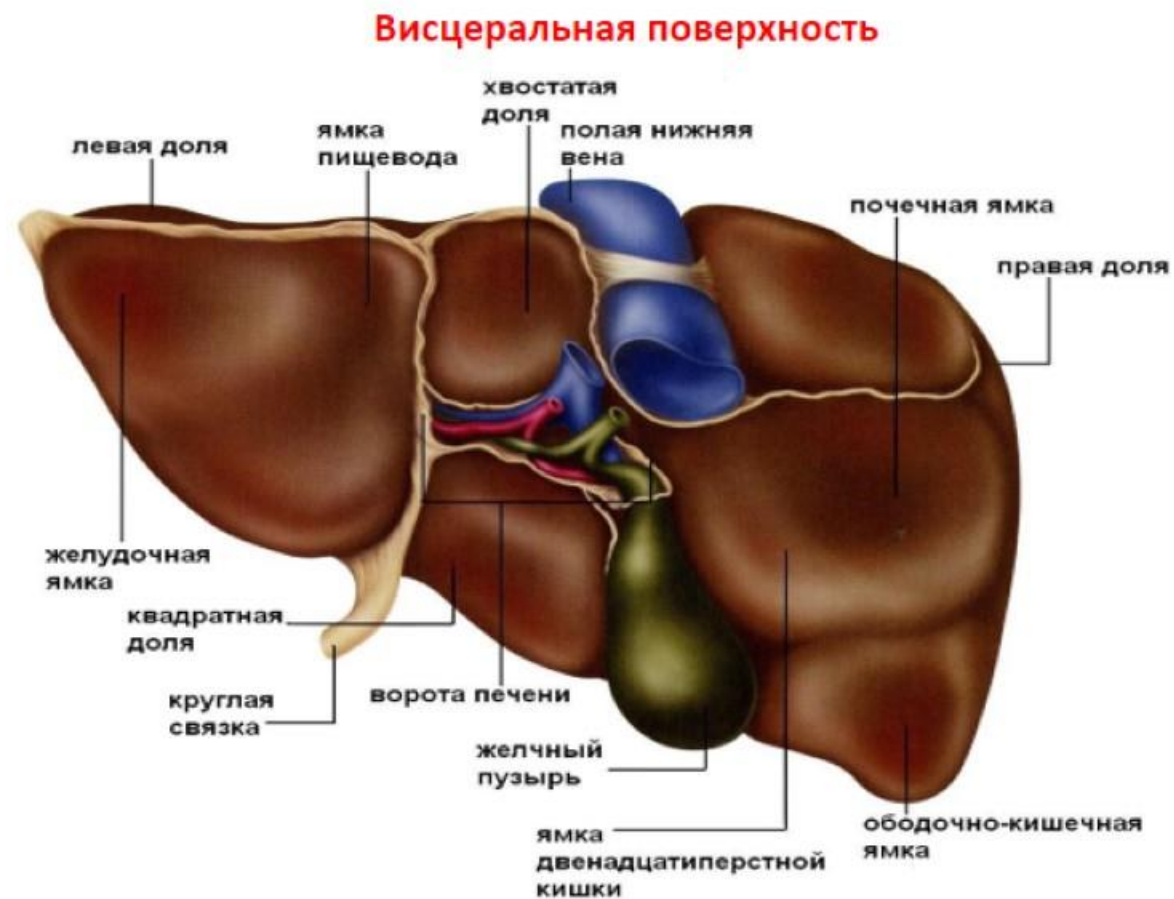
В печени -

- Свободный (непрямой) билирубин отделяется от альбумина, внутриклеточные протеины захватывают его и переносят в гепатоцит.
- Гепатоциты связывают билирубин и выделяют его в желчь. Некоторые вещества конкурируют с билирубином за путь выделения в желчь и могут вызвать желтуху.
- Связанный билирубин в желчи образует макромолекулярный комплекс (мицеллу) с холестерином, фосфолипидами и солями желчных кислот. С желчью билирубин выводится в тонкий кишечник. Кишечные бактерии восстанавливают пигмент с образованием уробилиногена.

Диафрагмальная и висцеральная поверхности печени



Диафрагмальная поверхность

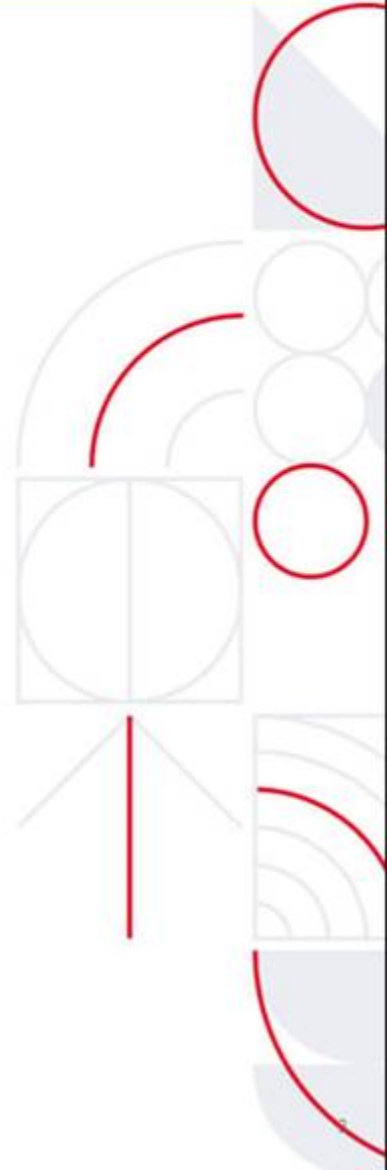


Висцеральная поверхность



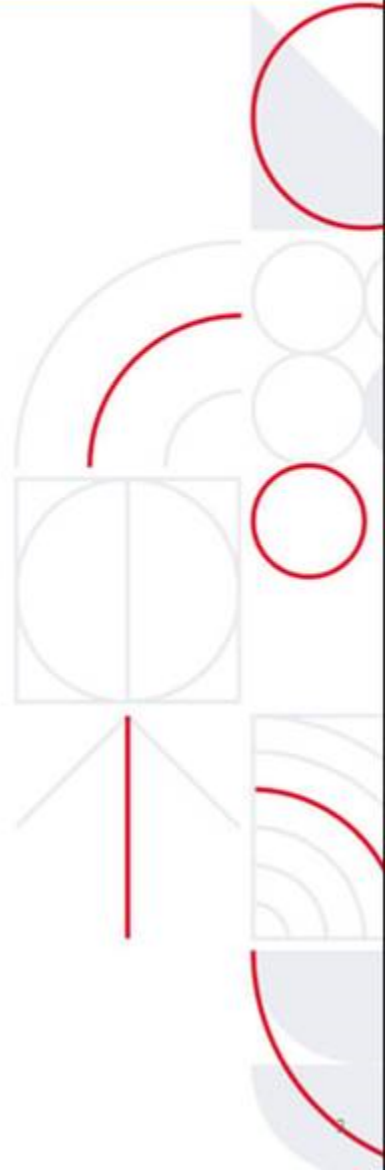
Оценка печени при пальпации нижнего края.

Свойства края печени	ХСН	Острый Гепатит	Хр. Гепатит Цирроз
Уровень	увеличена		
Форма края печени	Гладкий, округлый		
Плотность	мягкая		
болезненность	безболезненна		





Хронические гепатиты



- ХГ - это диффузное полиэтиологическое воспалительнодистрофическое поражение печени, продолжительностью более 6 месяцев, с развитием в ней фиброзных изменений и исходом в цирроз печени.
- Важнейшей особенностью ХГ, отличающей его от ЦП, является сохранение дольковой структуры печени.
- ХГ, в отличие от острого, это воспаление печеночной ткани длительностью более 6 месяцев без тенденции к улучшению.

ХГ занимают около 70% в общей структуре патологических процессов печени в РФ и встречаются с частотой 50-60 случаев на 100 тыс. населения.

По частоте распространенности лидируют вирусные гепатиты (более 50% случаев ХГ), на втором месте находится алкогольный гепатит (35-40%). Увеличивается за последние годы число пациентов с неалкогольная жировая болезнь печени: НЖБП охватывает 25% общей популяции, причем 25% из всех пациентов с НЖБП имеет неалкогольный стеатогепатит).

Распространенность НЖБП в РФ составляет 37,3% ($\approx$ 54 млн. человек).

Этиология гепатитов:

1. Вирусы гепатитов В, С, D, F, G, TTV, SENV, Эпштейна-Бара, цитомегаловирус, Коксаки, герпеса, желтой лихорадки
2. Токсические факторы.
3. Лекарственные (допегит, тубазид, амиодарон, цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), антибактериальные препараты, антиконвульсанты, анаболические стероиды)
4. Алкогольный (гепатотоксичные дозы алкоголя – 40 г этилового спирта в сутки для мужчин, 20 г – для женщин;
5. Метаболические факторы: неалкогольный стеатогепатит (в рамках НЖБП) развивается на фоне перекисного окисления избыточно отложившихся в печени жирных кислот при метаболическом синдроме).
6. Нарушение венозного оттока крови от печени (застойная гепатопатия, гипоксический гепатит): синдром Бадда-Киари, веноокклюзионная болезнь, тяжелая правожелудочковая сердечная недостаточность, констриктивный перикардит.
7. Аутоиммунный, наследственный (НГ, болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит антитрипсина, порфирии), другие: инфекции (сифилис, шистосомоз), саркоидоз, гипервитаминоз А, вторичный синдром перегрузки железом.



Классификация хронических гепатитов (МКБ-10)

По этиологии и патогенезу:

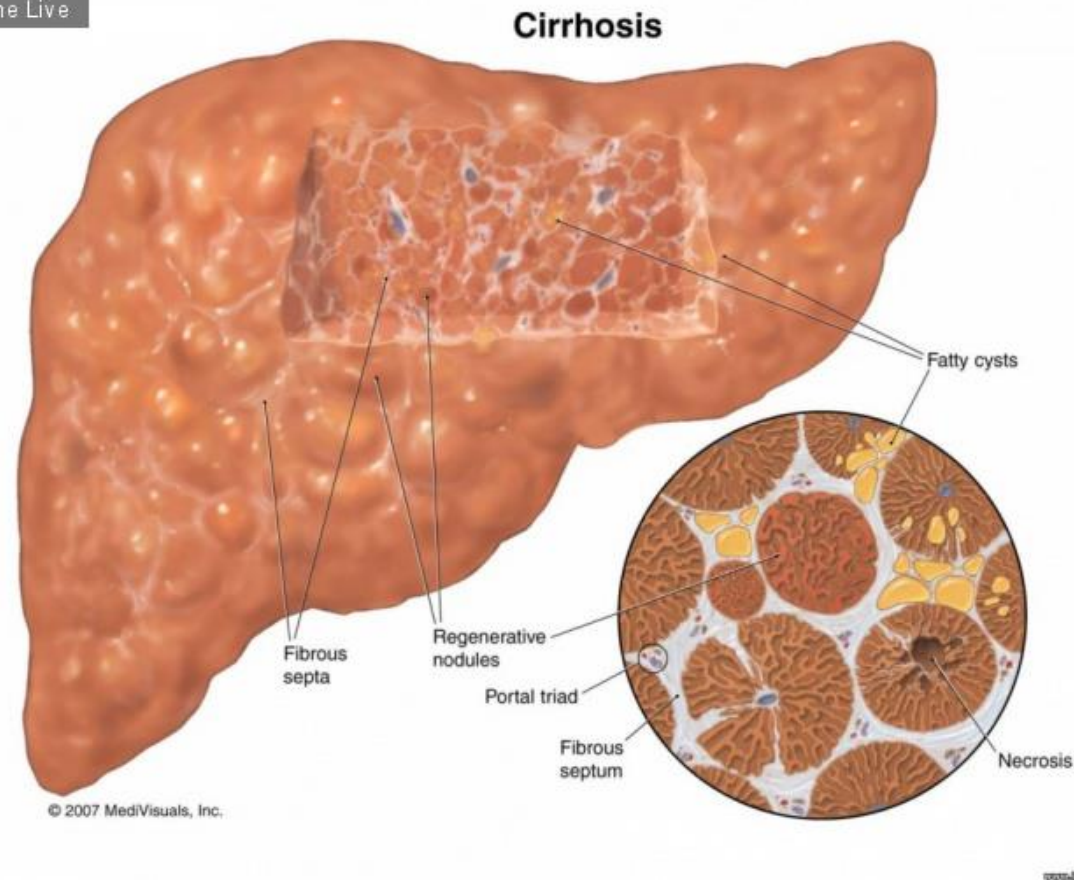
- Хронический вирусный гепатит В (ХВГ)
- Хронический вирусный гепатит D (ХВД)
- Хронический вирусный гепатит С (ХВС)
- Неопределенный хронический вирусный гепатит (F, G, TTV)
- Аутоиммунный гепатит (тип 1, тип 2, тип 3)
- Лекарственно-индуцированный хронический гепатит
- Токсический гепатит
- Алкогольный гепатит
- Криптогенный гепатит



Классификация хронических гепатитов

По клинико-биохимическим и гистологическим критериям:

- Степень активности, определяющаяся тяжестью некровоспалительного процесса:
 - а) минимальная;
 - б) умеренная;
 - в) выраженная
- Стадия, определяющаяся распространенностью фиброза и развитием цирроза печени:
 - 0 - фиброз отсутствует;
 - 1 - слабо выраженный перипортальный фиброз;
 - 2 - умеренно выраженный фиброз с порто-портальными септами;
 - 3 - выраженный фиброз с порто-центрными септами;
 - 4 - цирроз печени.



Действие повреждающего фактора в течение 6 и более месяцев приводит к повреждению гепатоцитов с развитием воспалительной инфильтрации тканей печени, дистрофических и некротических процессов. Ткань печени обладает высоким регенераторным потенциалом, однако, при длительном хроническом процессе компенсаторные механизмы становятся несостоятельными, и развивается неспецифическая реакция в виде формирования фиброза, с последующей трансформацией в ЦП и ГЦК.



Синдромы болезней печени

Желудочная диспепсия: плохой аппетит, горечь во рту, тяжесть в эпигастрии, отрыжка, плохая переносимость жирной пищи, тошнота, иногда рвота;

Кишечная диспепсия: упорное вздутие живота, поносы, запоры.

Наблюдается при многих заболеваниях печени и желчевыводящих путей, особенно при острых гепатитах, циррозе печени и холелитиазе.

Нередко сочетается с похуданием, которое может достигать до степени кахексии при циррозе печени и опухолях.

Астенодепрессивный синдром.

Слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, подавленное настроение, раздражительность, злобливость, бессонница, головные боли, кардиалгия. Характерен для хронического гепатита и цирроза печени.

Психоневрологический синдром.

Снижение памяти, нарушение мышления, сонливость, неадекватное поведение, периодическая дезориентация во времени и пространстве. Наблюдается при портосистемной энцефалопатии, развивающейся при циррозе печени

Болевой синдром.

Чувство тяжести, давления и ноющая боль в правом подреберье обусловлены воспалительным поражением капсулы печени (перигепатит). Обычно при хроническом гепатите боли в правом подреберье не выраженные или отсутствуют. Интенсивная боль в правом подреберье (вызывается острым растяжением капсулы печени) возможна при остром гепатите.

Печеночная и желчная колика возникает при желчнокаменной болезни и гипермоторной дискинезии желчных путей.

Лихорадка.

Повышение температуры тела может быть ремиттирующим или даже гектическим, с ознобом и потоотделением (свойственно холангиту, абсцессу печени).

Она возможна в преджелтушной стадии острого вирусного гепатита, при токсических поражениях печени, хроническом активном гепатите, активной стадии цирроза и раке печени.

Желтуха —

один из важнейших симптомов болезней печени и может быть обнаружена на уровне билирубинемии 34,2 мкмоль/л, а становится явной при уровне билирубина 120 мкмоль/л. Раньше всего ее выявляют на склерах и слизистой оболочке мягкого неба. В отдельных случаях желтушное окрашивание бывает парциальным — в области носогубного треугольника, лба, ладоней. При интенсивной желтухе с наличием прямого билирубина цвет кожи со временем становится зеленовато-желтым из-за окисления билирубина в биливердин.

Ксантомы — внутрикожные бляшки, располагающиеся особенно часто на веках

«Печеночные ладони» (пальмарная эритема) — симметричное покраснение ладоней и подошв, особенно выраженное в области тенара и гипотенара, иногда сгибательных поверхностей пальцев.

Сосудистые звездочки (телеангиэктазии, звездчатые ангиомы)

Гинекомастия и женский тип оволосения, атрофия яичек у мужчин (связанные с гиперэстрогемией), аменорея у женщин

«Малиновый язык»

Припухлость суставов («билиарный ревматизм»)

Кожный зуд сопровождает холестаз

Печеночный запах — сладковатый, ароматический, ощущаемый при дыхании больных.

Расширенные подкожные вены на передней брюшной стенке живота

Асцит — проявление портальной гипертензии и поражения паренхимы печени.

Синдром цитолиза.

Проявляется повышением содержания в крови внутриклеточных ферментов:

- фруктозомонофосфатаьдолазы;
- сорбитдегидрогеназы;
- **лактатдегидрогеназы (печеночной фракции);**
- орнитинкарбомилтрансферазы;
- урокиназы;
- **АлАТ;**
- **АсАТ.**

Выраженность синдрома цитолиза отражает тяжесть воспалительного процесса в печени.

Синдром мезенхимального воспаления.

- повышение температуры тела;
- лейкоцитоз;
- ускорение СОЭ;
- эозинофилию;
- увеличение показателя тимоловой пробы;
- повышение содержания в крови α - и γ -глобулинов;
- повышение содержания в крови тромбоцитов и серотонина;
- положительный С-реактивный белок.

Синдром холестаза.

- Внепеченочный холестаз связан с нарушением оттока желчи, вызванным механическими факторами.
- Внутрипеченочный холестаз в зависимости от уровня повреждения может быть классифицирован на внутридольковый (печечно-канальцевый) и междольковый (протоковый).
- Клинические симптомы холестаза являются общими для всех форм и включают потемнение мочи, посветление кала, зуд кожи и желтуху.
- Накопление в сыворотке крови веществ, обычно экстрагируемых с желчью, — **билирубина (конъюгированная фракция)**, желчных кислот, индикаторных ферментов холестаза (**щелочная фосфатаза, γ -ГТП, 5-нуклеотидаза, ЛАП**).

Синдром печеночно-клеточной, или гепатоцеллюлярной недостаточности.

Клинические проявления:

- синдром «плохого питания» — плохой аппетит, тошнота, непереносимость алкоголя, табака, исхудание, сухая шелушащаяся кожа, полигиповитаминоз;
- лихорадка вследствие процессов аутолиза в печени;
- паренхиматозная желтуха;
- эндокринные нарушения (гинекомастия, атрофия яичек у мужчин, аменорея у женщин);
- печеночный запах изо рта;
- геморрагический диатез.

Синдром печеночно-клеточной, или гепатоцеллюлярной недостаточности.

падение внутриклеточного уровня ферментов, синтезирующихся в печени —

трансаминазы, альдолазы, оксидазы;

— возрастание уровня неконъюгированного билирубина;

— снижение содержания в крови общего белка, альбуминов (гипоальбуминемия), факторов свертывания крови;

— нарушение захвата и выделения эндо- и экзогенных веществ;

— относительная гиперальдостеронемия;

— гипокалиемия;

— изменения кислотно-щелочного равновесия.

Компенсированная (начальная) стадия печеночно-клеточной недостаточности.

Общее состояние удовлетворительное.

- Умеренно выраженные боли в области печени и эпигастрии, горечь во рту, вздутие живота. Снижения массы тела и желтухи нет.
- *Печень увеличена, плотная, поверхность ее неровная, край острый.*
- Показатели функционального состояния печени изменены незначительно.

Клинически выраженных проявлений печеночной недостаточности нет.

Субкомпенсированная стадия.

Рвота, поносы, носовые кровотечения, кровоточивость десен, кожный зуд, головные боли, бессонница.

- Снижение массы тела. Желтуха.
- *Начальные проявления гиперспленизма*
- умеренная анемия, лейкопения, тромбоцитопения.
- Изменение показателей функциональной способности печени: уровень билирубина в крови повышен в 2,5 раза, АлАТ — в 1,5–2 раза по сравнению с нормой, тимоловая проба повышена до 10 ЕД, содержание альбумина снижено до 28 г/л.

Стадия выраженной декомпенсации.

- Выраженная слабость, падение массы тела.
- Желтуха, кожный зуд.
- Геморрагический синдром.
- Отеки, асцит. Печеночный запах изо рта.
- Симптомы печеночной энцефалопатии.
- Выраженное изменение показателей функциональной способности печени:
- содержание билирубина в крови повышено в 3 и более раз, альбумина —
- ниже 28 г/л.

Гепатолиенальный синдром (гепатоспленомегалия).

Основным симптомом гепатолиенального синдрома любой этиологии служит увеличение печени и селезенки. Размеры органов значительно варьируют.

При заболеваниях печени консистенция обоих органов плотная, особенно при циррозах и раке печени; величина органов колеблется в зависимости от стадии заболевания и не всегда отражает тяжесть процесса.

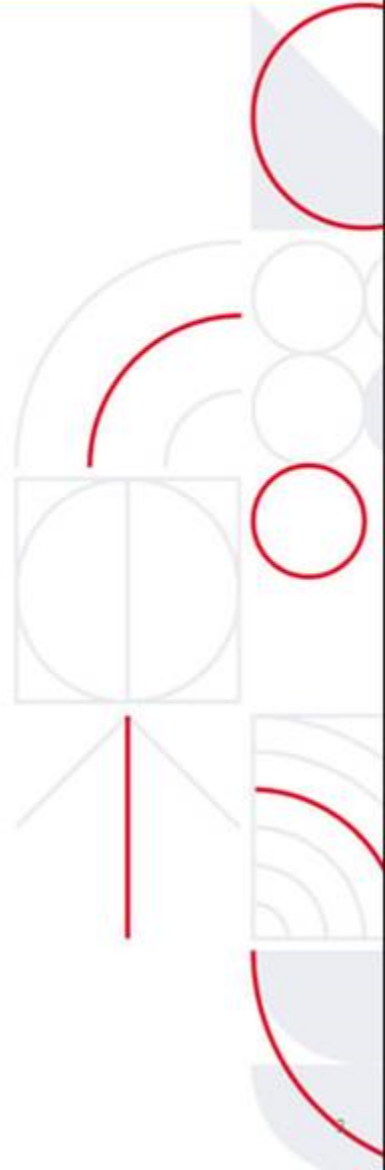
На далеко зашедших стадиях цирроза печени она уменьшается в размерах.

Селезенка увеличивается позднее, чем печень.

При застое в печени селезенка увеличивается незначительно и гиперспленизм отсутствует.



Цирроз печени



Определение цирроза печени основано на морфологических критериях.

Признаками цирроза принято считать генерализованное вовлечение печени в одновременный процесс паренхиматозного некроза, диффузного фиброза, появления структурно аномальных узлов регенерации, в результате чего происходит перестройка дольковой архитектоники печени и нарушение ее функций. Основными клиническими проявлениями цирроза печени являются синдромы гепатоцеллюлярной (печеночно-клеточной) недостаточности, портальной гипертензии (асцит), портосистемной энцефалопатии.

Основными причинами развития цирроза печени признаются хроническая интоксикация алкоголем (40–60 %) и вирусные гепатиты (30–40 %). Особенно тяжелым течением отличаются алкогольно-вирусные циррозы печени, среди которых встречаются быстро прогрессирующие формы. Этиологическая роль вирусных гепатитов доказана случаями непосредственного перехода ОВГ с массивным некрозом паренхимы печени в цирроз (ранняя форма) и медленного развития цирроза при ХАГ вирусной этиологии (поздняя форма). Существенно реже в развитии цирроза играют роль болезни желчевыводящих путей (внутри- и внепеченочных), застойная недостаточность сердца, различные химические и лекарственные интоксикации.

Цирроз печени формируется в течение многих месяцев или лет. За это время изменяется генетический аппарат гепатоцитов и создаются поколения патологически измененных клеток. Этот патологический процесс в печени можно охарактеризовать как иммуновоспалительный. Важнейший фактор в генезе алкогольного цирроза — повреждение (некроз) гепатоцитов, обусловленное прямым цитотоксическим действием алкоголя, а также аутоиммунными процессами. Основной индуктор иммунопатологических сдвигов — алкогольный гиалин (тельца Маллори).

В развернутой стадии цирроза печени клиническая картина разнообразна и отражает вовлечение в патологический процесс почти всех органов и систем. Основные, наиболее характерные симптомы связаны с наличием печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии.

Наиболее частым объективным симптомом выступает гепатомегалия. Печень имеет уплотненную консистенцию, заостренный край, мало- или безболезненна.

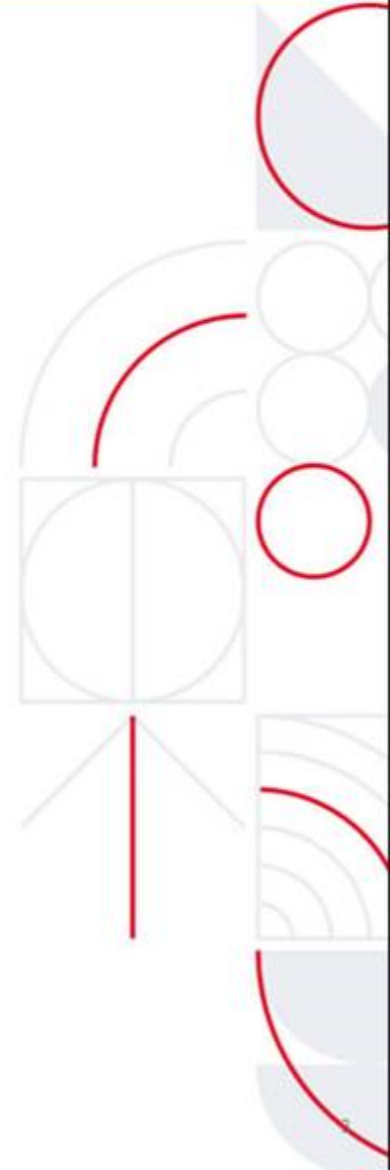
У 30 % больных пальпируют узловатую поверхность органа. В терминальной стадии болезни в 25 % случаев отмечается уменьшение размеров печени.

Спленомегалия выявляется у 50 % больных.



Ответ на задание

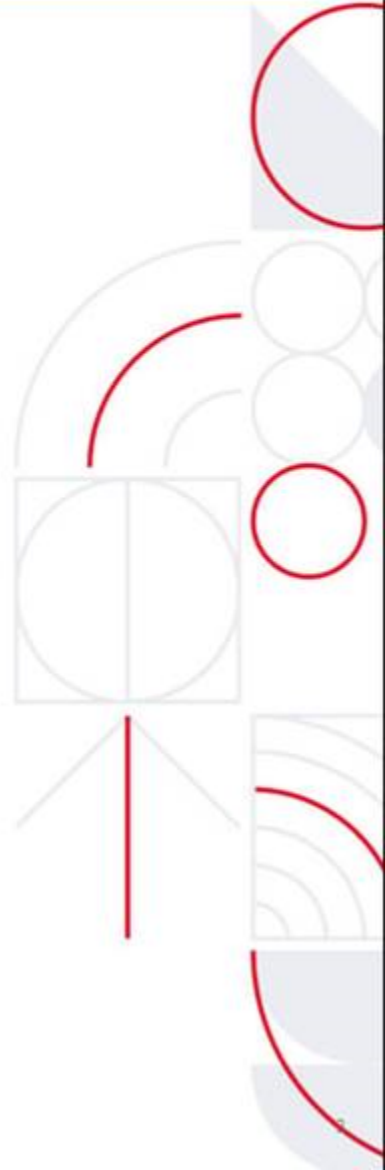
Свойства края печени	ХСН	Гепатит	Цирроз
Уровень	увеличена	увеличена	уменьшен
Форма края печени	Гладкий, округлый	Гладкий, округлый	Острый, плотный
Плотность	мягкая	мягкая	плотная
болезненность	безболезненна	болезненная	безболезненна





Домашнее задание

- Изучить литературу по данной теме
- Повторить конспект лекции





Список литературы

Основная литература:

- 1. Пропедевтика внутренних болезней. Гребенев А. Л., 6-е изд. М., 2015.
- 2. Пропедевтика внутренних болезней. Мухин Н.А., Моисеев В.С., изд. дом ГЕОТАР-МЕД. М., 2017.
- 3. Пропедевтика внутренних болезней. Учебное пособие. Под ред. Шамова И. А., М., 2017.

Дополнительная литература:

1. Пропедевтика внутренних болезней вопросы, ситуационные задачи, ответы. Учебное пособие. Ростов-на-Дону. «Феникс». 2023.
2. Пропедевтика внутренних болезней. Практикум. Ивашкин В. С., Султанов В. В., изд. «Литтерра», М., 2022.
3. Пропедевтика заболеваний внутренних болезней. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., ООО «Изд. дом» «М-вести». М. 2021.



ЦЕЛЬ 45 баллов!
Спасибо за внимание.