

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-  
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«Ставропольский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Наименование	
дисциплины	Пропедевтика внутренних болезней
Специальность	31.05.01 лечебное дело
Форма обучения	Очная

Тема 8. Симптоматология гепатитов и циррозов печени.

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»:

Разработаны

Ассистентом кафедры

Мурадбековой С.О.

Обсуждены на заседании кафедры  
«Пропедевтики внутренних болезней»,  
зав. кафедрой

Павленко В.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.01 Лечебное дело 2025 года набора очной формы обучения 28.05.25 (протокол №10)

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Никулина Г.П.

*Методические указания по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции*

## **Тема № 22. Симптоматология гепатитов и циррозов печени**

### **1. Учебные и воспитательные цели**

#### **Общая цель.**

Необходимо знать и уметь выявлять основные клинические проявления гепатитов и циррозов печени. В процессе изучения темы у студента формируется необходимость углубления и расширения своего научно-творческого потенциала, научного мировоззрения для формирования высокого уровня общей и профессиональной культуры.

#### **Частные цели.**

В результате изучения учебных вопросов занятия студент должен знать: определение острого, хронического гепатита и цирроза печени; классификацию гепатитов и циррозов печени, клинические проявления болезни печени; лабораторно-инструментальные методы исследования гепатитов и циррозов печени; принципы лечения хронических гепатитов и цирроза печени. Уметь провести последовательно расспрос больного с патологией поджелудочной железы (паспортные данные, жалобы, детализация жалоб, анамнез заболевания, анамнез жизни); выделить основные клинические синдромы; изложить результаты обследования больного в виде истории болезни с обоснованием предварительного диагноза и составление плана дальнейшего обследования и лечения больного. В процессе изучения данной темы студент закрепляет умения и навыки последовательности расспроса, общего осмотра больного при заболевании печени, методики перкуссии и пальпации печени, назначение основных и дополнительных методов исследования при указанной патологии печени; формулировки диагноза, согласно классификации.

### **2. Учебные вопросы**

1. Дайте определение: острый, хронический вирусный гепатит и цирроз печени?
2. Классификация гепатитов и циррозов печени?
3. Клиническая картина хронического гепатит (В,С,Д и др)?
4. Клиническая картина цирроза печени?
5. Лабораторно-инструментальные методы исследования гепатитов и циррозов печени?
6. Серологические маркеры хронического вирусного гепатита В?
7. Принципы лечения гепатитов и циррозов печени?

### **3. Теоретическая часть (аннотация)**

Воспалительные заболевания печени (гепатиты) разделяются на острые и хронические. Острые заболевания печени (острые гепатиты) включают инфекционные и неинфекционные (токсико-аллергические) гепатиты, развивающиеся при воздействии на организм химических, лекарственных и физических веществ.

Центральное место среди диффузных острых поражений печени занимает вирусный гепатит (старое название: болезнь Боткина). Кроме вирусного гепатита к группе острых инфекционных заболеваний печени относятся инфекционные гепатиты, развивающиеся при других заболеваниях: лептоспироз, жёлтая лихорадка, инфекционный мононуклеоз.

Вирусный гепатит - это поражение гепатоцитов печени по схеме альтерация-воспаление-регенерация с глубокими изменениями обмена билирубина, гиперферментемией, диспротеинемией, нарушениями жирового и углеводного обмена, нарушением детоксических функций печени. С.П.Боткин в 1888 году впервые в лекции "Острый инфекционный катар желчных протоков" дал правильное объяснение сущности болезни как специфической общей инфекции, вызывающей диспептические симптомы, лихорадку, поражение печени. Следует отметить, что болезнью Боткина длительное время обозначали и другие острые гепатиты, и лишь в 40-х годах это наименование сохранилось за определённой нозологической формой.

По этиологической классификации различают 5 (а в последнее время 7) самостоятельных нозологических форм вирусных гепатитов: гепатит А,В,С,Д,Е,Ф и G.

Впервые доказательства вирусной этиологии гепатитов были получены в связи с выделением Blumberg в сыворотке австралийских аборигенов антигена, который был назван австралийским, который считается РНК-содержащим вирусом.

Вирусный гепатит А вызывается РНК-содержащим вирусом, относящимся к группе энтеровирусов. Во внешней среде малоустойчив. Быстро погибает при кипячении, при воздействии прямых солнечных лучей. Характерен фекально-оральный путь заражения. В организм человека проникает с питьевой водой, пищей, через загрязнённые предметы ухода и обихода, грязные руки. Считают, что к 30-летнему возрасту, как правило, переболевают 100% населения. Инкубационный период длится в пределах 50 дней. Предвестниками болезни в течение 3-5 дней могут быть начальные симптомы общей интоксикации и проявляются они различными синдромами: гриппоподобным, астено-вегетативным, диспептическим, смешанным. На фоне слабости, потери аппетита, тяжести в области печени появляется иктеричность кожных покровов и склер, тёмная моча и увеличение печени. Продолжительность болезни исчисляется 25 днями. Заболевание может протекать в безжелтушной форме, а желтушные варианты имеют лёгкую степень тяжести. Возможно выделение вируса из крови и мочи, но метод сложный и дорогой. Маркёрами заболевания является определение антител к антигену вируса - анти-ВГА класса IgM. В гемограмме отмечается лейкопения и лимфоцитоз. Хронические формы гепатита А отсутствуют.

Вирусный гепатит В. Вирус гепатита относится к семейству гепаднавирусов, имеет 3 антигена: поверхностный (HbsAg), сердцевинный или ядерный (HbcAg) и срединный (HbeAg). Вирус исключительно устойчив во внешней среде. Кипячение убивает вирус при экспозиции в 45 минут с момента закипания воды. В автоклаве для инактивации вируса необходима температура 120 С или сухое тепло (160 С) при экспозиции 60 минут. Источником инфекции при ВГВ являются больные острой или хронической формой болезни или вирусоносители. Носительство вируса среди практически здоровых людей регистрируется от 0,1 до 20%.

Заражение здоровых людей происходит чаще всего через загрязнённые вирусом нестерильные медицинские инструменты. Таким способом заражается 60-65% всех больных острой формой ВГВ. Примерно 20-25% больных заражается при трансфузии крови и её препаратов. Возможен контактно-бытовой и половой путь заражения. Чаще болеют лица, подвергающиеся операциям, медицинские работники, имеющие контакт с кровью.

Геном вируса интегрируется в структуры гепатоцита, что приводит к затяжному патогенному воздействию, накоплению циркулирующих иммунных комплексов на мембране гепатоцитов и к пикнозу клеток.

Инкубационный период длится до 6 месяцев, чаще - в пределах 60-120 дней. Начальными симптомами заболевания являются: астения, артралгический синдром (у 20-30%), миалгии, зуд кожных покровов (6-10%), различные кожные аллергические сыпи. Отсутствие в этот период иктеричности склер и кожи затрудняет диагноз и приводит к диагностическим ошибкам.

Постепенно наблюдается усиление болей в правом подреберье, увеличиваются размеры печени, моча становится тёмной, в ней обнаруживаются желчные пигменты. К концу продромального периода нарастает содержание билирубина в сыворотке крови с прямой качественной реакцией - связанный билирубин (норма содержания билирубина 8,6-20,5 мкмоль/л), нередко обесцвечивается кал.

В период разгара имеет место классический симптом вирусного гепатита -желтуха (Icterus). Желтуха развивается быстро, сначала желтушная окраска отмечается на склерах и слизистой оболочке мягкого нёба, затем распространяется на кожные покровы и через несколько дней или 1-2 недели достигает максимальной интенсивности. В наиболее тяжёлых случаях стойкая, яркая, шафранная желтуха свидетельствует о массивном некротическом поражении печени.

При вирусном гепатите желтуха является типичной паренхиматозной или гепатоцеллюлярной и обусловлена поражением гепатоцитов. В разгаре болезни, когда нарушается

экскреция билирубина в желчные пути, и он не поступает в кишечник, уробилин в моче отсутствует, так же как и стеркобилин в кале. Кал становится слабо окрашенным (как замазка). В этих случаях появление уробилина в моче является прогностически хорошим признаком.

Наиболее часто желтуха продолжается до месяца. Пальпируется край печени на 2-3-4 см из-под рёберной дуги, нередко увеличивается селезёнка. В анализе крови отмечается лейкопения, СОЭ нормальная или замедленная.

Период выздоровления (или постжелтушный период) характеризуется уменьшением или исчезновением кожного зуда, кал становится нормальной окраски, моча светлеет, исчезает билирубин, а желтуха - менее выраженной, уменьшаются размеры печени и селезёнки. Обычно этот период продолжается от 8 до 14 дней. У 90-95% больных острым вирусным гепатитом В наступает выздоровление с элиминацией вируса. У остальных 5-10% пациентов заболевание переходит в хроническую форму.

Вирус гепатита С (прежнее название вирус ни-А, ни-В) вызывает до 40-65% всех посттрансфузионных гепатитов, возможен половой путь передачи. Этим типом вируса чаще заражаются лица аморального поведения, употребляющие алкоголь и наркотики. Приблизительно в 50% случаев вирусный гепатит С трансформируется в хроническую форму, у 10-15% больных развивается цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома печени.

Основной путь передачи при ВГС - это передача через кровь: при переливании цельной крови, её компонентов. Так, у больных гемофилией, получавших кровь и её производные, антитела к ВГС обнаруживаются в 60-90% случаев. Загрязнённые кровью шприцы и другое медицинское оборудование также представляют угрозу заражения. Высокий риск заражения гепатитом С при переливании крови, при внутривенном введении наркотиков, при проведении гемодиализа, при сексуальных контактах, при трансплантации органов, возможны случаи заражения медицинского персонала при парентеральных процедурах. Гепатитом С часто болеют гомосексуалисты, он распространён среди асоциального контингента лиц. Приблизительно в 50% случаев заболевание заканчивается формированием хронического гепатита и в 10-15% больных в финале диагностируется цирроз печени.

Вирусный гепатит Д вызывается дефектным РНК-содержащим вирусом, открытым в 1977 году. Это так называемый "дефектный" вирус, который не имеет собственной оболочки и проявляет свои патогенные свойства только "позаимствовав" оболочку вируса гепатита В. Этот вирус обладает некротизирующим воздействием на гепатоциты, суперинфекция вирусом Д может способствовать трансформации острого гепатита В в хроническую форму, а также резко утяжелять течение хронического гепатита В с развитием подострой дистрофии печени.

Гепатит Е передаётся фекально-оральным путём, заболеваемость характеризуется сезонностью, чаще возникает в сезон дождей и паводок рек. Опасен для беременных женщин, у которых даёт высокий процент летальности.

При тяжёлых формах острого гепатита может развиваться печёночная кома. Больной становится апатичным, замедлена реакция на окружающее, сонлив. Затем возникает спутанность сознания, дезориентация, иногда беспокойство, бред и, наконец, бессознательное состояние, тремор. Из рта появляется своеобразный сладковатый, ароматический запах (fetoregore), который связывают с образованием метилмеркаптана, образующегося в результате нарушения обмена метионина. Отмечается уменьшение размеров печени, особенно её левой доли. Это уменьшение может быть в течение нескольких часов, печень становится мягкой, тестоватой консистенции, желтуха достигает высокой степени, отмечается геморрагический диатез, лихорадка, ухудшаются все биохимические показатели. Прогноз при развитии печёночной комы всегда серьёзный.

### **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ**

Под хроническим гепатитом (ХГ) понимают прогрессирующее воспалительно-дистрофическое заболевание печени с первичным поражением гепатоцитов без признаков

портальной гипертензии, продолжительностью более 6 месяцев, при котором патологический процесс проходит без нарушения дольковой структуры печени.

Этиология ХГ крайне разнообразна и предполагает вирусную, токсическую, лекарственную этиологию. Наиболее часто причинами ХГ являются вирусные гепатиты В и С (реже – инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная и аденовирусная инфекции), алкогольное поражение печени, наркомания, лекарственные препараты – неопиоидные анальгетики (парацетамол), противотуберкулезные, антибактериальные и системные антимикотические (противогрибковые) препараты, гормональные препараты, стероидные анаболики и цитостатики.

Значительно реже синдром ХГ развивается вследствие метаболических повреждений (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз и т.д.), диффузных заболеваний соединительной ткани и первичных холестатических заболеваний печени. В случае, когда этиологию процесса установить не удается говорят о криптогенном ХГ или о ХГ неустановленной этиологии.

Клинические проявления хронического гепатита

Пациенты могут предъявлять жалобы на проявления болевого синдрома – ноющие боли умеренной интенсивности или чувство тяжести/давления в правом подреберье, связанные с растяжением и воспалительным поражением капсулы печени.

Характерными проявлениями диспептического синдрома являются снижение аппетита и явления желудочной диспепсии – появление горечи во рту, тошноты, отрыжки воздухом или пищей. Эти симптомы связаны с действием медиаторов воспаления и рефлекторным нарушением моторики гепатобилиарной области и снижением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, что приводит к нарушению эмульгирования жиров, нарушению рН содержимого двенадцатиперстной кишки и способствует дуоденогастральному рефлюксу (обратному забросу содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок).

Кроме того, при значительном снижении поступления желчи в кишечник (в случае выраженного внутрипеченочного холестаза) могут возникать явления кишечной диспепсии – склонность к диарее, стеаторея (жирный неоформленный кал) и плохая переносимость жирной пищи, вздутие живота, метеоризм.

У всех пациентов встречаются проявления астеновегетативного синдрома различной степени выраженности – слабость, снижение настроения, раздражительность, нарушения сна и снижение работоспособности. Механизм его развития связан как с системным действием цитокинов, так и с нарушениями функций печени.

Кожный зуд, возникающий вследствие увеличения уровня желчных кислот в крови, возникает при выраженном холестазе (первичные холестатические заболевания печени, реже хронический гепатит).

В редких случаях при высокой активности патологического процесса клинические проявления по выраженности напоминают острый вирусный гепатит – пациенты предъявляют жалобы на желтушность кожных покровов, проявление геморрагического синдрома (кожные геморрагии, носовые и маточные кровотечения и др.), потемнение мочи и обесцвечивание кала, субфебрильную лихорадку.

При сборе анамнеза заболевания необходимо уточнить в прошлом эпизоды возникновения желтухи, изменений цвета мочи и кала, а также проявлений геморрагического синдрома.

В анамнезе жизни может прослеживаться связь с перенесенным острым гепатитом, операциями и инвазивными вмешательствами. Следует учитывать единый механизм передачи парентеральных вирусных гепатитов и заболеваний, передающихся половым путем, факты злоупотребления алкоголем и прием гепатотоксичных лекарственных препаратов (в частности, парацетамола в дозе 2-3 г/сут курсом более 2-4 недель).

При осмотре можно отметить постоянную или периодическую желтушность кожи, склер и слизистых оболочек или субиктеричность склер и слизистых оболочек, что зависит от уровня гипербилирубинемии. Некоторые редкие заболевания могут вызвать и другие изменения цвета кожных покровов.

Так, пигментация кожи бронзового оттенка с дымчато-серой окраской ладоней и подмышечных впадин характерна для гемохроматоза.

При длительно существующей дислипидемии и гиперхолестеринемии вследствие холестаза возможно образование ксантом (внутрикожных бляшек) на кистях рук, локтях, коленях, стопах, ягодицах, в подмышечных областях, а также ксантелазм век. В случае кожного зуда, сопровождающего холестаза, на коже определяются расчесы.

Прогрессирование заболевания может привести к развитию синдрома печеночно-клеточной недостаточности, который клинически проявляется печеночной энцефалопатией вплоть до комы.

При хронических вирусных гепатитах возможно развитие внепеченочных проявлений, проявляющихся поражением мелких сосудов (васкулиты), суставов, кожи, легких, почек миокарда и др., с соответствующими клиническими симптомами, что является проявлением мезенхимально-воспалительного синдрома.

Возможно выявление симптомов «малой печеночной недостаточности», связанной с нарушением печеночного катаболизма стероидных гормонов, прежде всего эстрогенов – пальмарной эритемы («печеночные» ладони), телеангиэктазий («сосудистые звездочки»), гинекомастии, гипертрихоз (повышенное оволосение у женщин), нарушение роста волос. Телеангиэктазии представляют собой единичные или множественные мелкие пульсирующие ангиомы кожи (центральная артериола) с лучеобразно расходящимися расширенными мелкими капиллярами размерами 1-2 мм (иногда до 0,5-1 см) с преимущественной локализацией в области шеи, лица, плеч, кистей и спины, число которых может уменьшаться при улучшении функционального состояния печени. Пальмарная эритема проявляется симметричной гиперемией ладоней и подошв, преимущественно в области тенара и гипотенара, исчезающей при надавливании.

Геморрагический синдром проявляется элементами геморрагической сыпи (петехии или экхимозы на коже). При пальпации живота определяется увеличение печени, ее край заостренный (реже – закруглен), плотный, умеренно болезненный. Гепатомегалия развивается ввиду инфильтрации портальных трактов клетками – участницами воспаления, а также при внутрипеченочном холестазе. Перкуссия печени с определением ее размеров по Курлову выявляет их увеличение. Для ХГ без развития цирроза спленомегалия не характерна. Следует отметить, что чаще (около 70% случаев) ХГ протекает клинически бессимптомно и заболевание выявляется только при лабораторных и инструментальных исследованиях, имеющих решающее значение в постановке диагноза.

## **ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

Термин «цирроз» впервые был введен в 1826 году Лаэннеком, произошел от греческого *schirrus*, что означает «оранжевый» или «цвет загара» – цвет печени при циррозе во время аутопсии.

Цирроз печени (ЦП)– это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов. ЦП представляет собой финальную стадию большинства хронических диффузных заболеваний печени.

Классификация цирроза печени включает:

- этиологию;
- морфологию;
- активность процесса (выраженность воспалительных реакций);
- степень тяжести (выраженность печеночно-клеточной недостаточности (ПКН));
- степень портальной гипертензии (ПГ).

По этиологии выделяют:

I. Вирусные гепатиты (В, С, D, G)

II. Алкогольная болезнь печени

III. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

#### IV. Метаболические наследственные заболевания печени

- Наследственный гемохроматоз (перегрузка железом)
- Болезнь Вильсона-Коновалова (перегрузка медью)
- Недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина
- Муковисцидоз
- Гликогенозы
- Порфирии и др.

#### V. Лекарственные и токсические поражения печени

##### VI. Заболевания желчных путей

- Внепеченочная и внутрипеченочная обструкция желчных путей (первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит)
- Холангиопатии у детей (болезнь Байлера, синдром Зельвегера и др.)

##### VII. Нарушение венозного оттока из печени

- Синдром Бадда-Киари
- Веноокклюзионная болезнь
- Тяжелая правожелудочковая недостаточность (кардиальный ЦП)

##### VIII. Иммунные нарушения

- Аутоиммунный гепатит
- Реакция «трансплантат против хозяина»

##### IX. Криптогенный ЦП

По морфологическим признакам ЦП классифицируют:

- а) макронодулярный (крупноузловой) – нерегулярно расположенные крупные узлы до 5 см в диаметре, разделенные различной ширины тяжами соединительной ткани
- б) микронодулярный (мелкоузловой) – регулярно расположенные мелкие узлы 1-3 мм в диаметре, разделенные сетью рубцовой ткани
- в) микро-макронодулярный (смешанный)

#### Активность цирроза печени

ЦП активный – если на фоне морфологических признаков ЦП (фиброзные септы, псевдодольки) продолжается цитолиз (некроз гепатоцитов).

Клиническая оценка активности ЦП проводится согласно уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ):

- низкая активность - АЛТ < 3 (5) верхней границы нормы (ВГН);
- умеренная активность - АЛТ – 3 (5) -10 ВГН;
- высокая активность - АЛТ > 10 ВГН.

ЦП неактивный – на фоне четкой морфологии ЦП воспалительно- некротические изменения не выявляются.

Для оценки тяжести состояния больных с ЦП применяется классификация по Child-Turcotte-Pugh (Таблица 1)

## Классификация степени тяжести цирроза печени по Child-Pugh (Чайлд-Пью)

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно выраженный, легко поддается лечению	Значительно выраженный, плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мг% (мкмоль/л)	<2 (<34)	2-3 (34-51)	>3 (>51)
Альбумин, г% (г)	>35	28-35	<28
Протромбиновое время (с) или ПТИ в % (увеличение)	>60	40-60	<40
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)
<b>Сумма баллов по всем признакам:</b>	<b>Класс по Child-Pugh</b>		
5-6 (компенсация)	А		
7-9 (субкомпенсация)	В		
10-15 (декомпенсация)	С		

Каждый из приведенных показателей в градации А оценивается в 1 балл, в градации В – в 2 балла, в градации С – в 3 балла.

5-6 баллов – градация А (компенсированная стадия),

7-9 баллов – градация В (субкомпенсированная стадия),

10-15 баллов – градация С (декомпенсированная стадия).

Эта классификация была предложена для прогноза выживаемости пациентов с ЦП.

При сумме баллов менее 5 средняя продолжительность жизни пациентов составляет 6,4 года, при сумме 12 и более – 2 месяца. В целом, при градации А - 10-летняя выживаемость составляет 47%, при градации С – 16%.

Другая оценочная шкала – MELD (Model for End-stage Liver Disease) была разработана в 2002 г. для определения очередности трансплантации печени в листе ожидания

Индекс MELD рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{MELD} = 10 \times (9,57 \text{Ln}(\text{уровень креатинина}) + 0,378 \text{Ln}(\text{уровень общего билирубина}) + 1,12(\text{МНО})) + 6,43,$$

где Ln – натуральный логарифм. Имеются также on-line калькуляторы

Шкала MELD обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3 месяцев у пациентов с декомпенсированным ЦП. Так, при MELD более 35 баллов летальный исход прогнозируется в 80% случаев, от 20 до 34 баллов – в 10–60%, при MELD менее 8 баллов – в 3% случаев.

Пациенты с циррозом печени должны быть направлены на трансплантацию печени при развитии печеночноклеточной недостаточности ( $\text{MELD} \geq 15$ ) либо при развитии первого серьезного осложнения (асцит, кровотечение из варикознорасширенных вен пищевода, печеночной энцефалопатии). Медиана выживаемости больных при развитии гепаторенального синдрома I типа менее 2 недель, поэтому таких больных необходимо направлять на трансплантацию немедленно.

Ещё более точным методом оценки тяжести состояния больного циррозом печени и его очередности в листе ожидания пересадки печени является модификация этой шкалы -

MELDNa, где наряду с вышеуказанными показателями, учитывается сывороточный уровень натрия.

Естественное течение ЦП характеризуется бессимптомной стадией (компенсированный ЦП), которая сменяется стадией повышения давления в портальной системе и ухудшением функции печени, что приводит к появлению клинической картины в виде осложнений цирроза печени (стадия декомпенсации). В стадии компенсации у пациентов, как правило, хорошее качество жизни, и заболевание может протекать скрыто в течение нескольких лет. Стадия декомпенсации проявляется развитием выраженных клинических симптомов, к наиболее важным относятся следующие:

- Асцит (с инфицированием или без инфицирования асцитической жидкости)
- Кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка (ВВПиЖ)
- Печеночная энцефалопатия (ПЭ)
- Дисфункция/острое повреждение почек (ОПП) и гепаторенальный синдром (ГРС)
- Легочные осложнения (печеночный гидроторакс, гепатопульмональный синдром (ГПС), портопульмональная гипертензия (ППГ))
- Цирротическая кардиомиопатия и вторичная надпочечниковая недостаточность
- Инфекционные осложнения (спонтанный бактериальный перитонит (СБП), мочевиная инфекция, пневмония, инфекции мягких тканей и бактериемия).

Асцит - патологическое накопление жидкости в брюшной полости, встречается более чем у 50 % больных с 10-летней историей заболевания печени и значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с ЦП. В течение первого года от момента появления асцита выживает от 45 до 82 % больных, в течение пяти лет – менее 50 %.

Кровотечение из ВВПиЖ - критическое состояние, которое возникает при натяжении и разрыве стенки ВВПиЖ из-за повышения давления в портальной системе.

Портальная гипертензия – это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием порто-системных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) - комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих в результате печеночной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови.

Острое повреждение почек (ОПП) и гепаторенальный синдром (ГРС) – потенциально обратимое нарушение почечной функции, вызванное системным воспалением и/или вазоконстрикцией (в отсутствие других причин) и не отвечающее на адекватную заместительную терапию.

Гипонатриемия разведения – снижение уровня натрия сыворотки крови ниже 130 ммоль/л. Встречается в среднем у трети госпитализированных больных ЦП и асцитом.

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) - инфицирование асцитической жидкости в отсутствие какого-либо очевидного источника инфекции.

## Эпидемиология

По данным ВОЗ на долю смертности от ЦП приходится до 1,8% случаев в европейских странах, что составляет 170 000 человек в год. Самыми распространенными причинами формирования ЦП являются хронический вирусный гепатит С и алкогольная болезнь печени. Ежегодно от причин, связанных с употреблением алкоголя, умирает 2,5 миллиона человек, среди которых 320 000 - люди в возрасте от 15 до 29 лет. С 2001 г. в стране ежегодно регистрируется более 40 тысяч впервые выявленных случаев ХГС, а доля гепатита

С в структуре хронических вирусных гепатитов составляет более 60%. Заболеваемость хроническим гепатитом С в 2016 году в РФ составила 5800000 человек.

Вклад в смертность от ЦП любой этиологии вносят его осложнения. ВВПиЖ выявляются у 30-40% больных с компенсированным и у 60% с декомпенсированным ЦП на момент диагностики ЦП, из них у каждого четвертого возникает кровотечение.

По данным отчета Европейской ассоциации по изучению печени около 40% трансплантаций печени в Европе проводится по поводу ЦП вирусной этиологии, 33% - алкогольной и еще 5% - вследствие сочетания этих этиологических факторов, при этом процентное соотношение может варьировать в зависимости от страны.

### **Клиническая картина**

Компенсированный ЦП в 30-40% случаев протекает бессимптомно или с некоторыми неспецифическими жалобами: общая слабость, снижение или потеря аппетита, снижение массы тела и мышечной массы, ощущение тяжести в верхней половине живота. Декомпенсированный ЦП характеризуется наличием одного или нескольких клинических признаков: желтуха, увеличение живота в объеме/асцит, отеки нижних конечностей, желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) из ВВПиЖ, прямой кишки, геморрагический синдром (кровоточивость из десен при чистке зубов или носовые кровотечения, спонтанное появление петехий и экхимозов и др.), инверсия сна (бессонница ночью и сонливость в дневные часы). При напряженном асците и/или гидротораксе может появиться одышка при нагрузках, а также кашель в положении лежа. У женщин детородного возраста одним из первых клинических проявлений цирроза печени могут быть нарушения менструального цикла, вплоть до аменореи, а у мужчин – эректильная дисфункция и снижение либидо. Боли в суставах могут быть предвестниками вирусного гепатита, аутоиммунного гепатита, первичного склерозирующего холангита. Кожный зуд – частый признак внутри- и внепеченочного холестаза, в частности при первичном билиарном холангите и первичном склерозирующем холангите.

При сборе анамнеза у пациентов с ЦП, необходимо активно расспрашивать о переливании крови (особенно до 1990 г.), внутривенном введении лекарств или наркотиков, пирсинге, татуировках, особенностях половой жизни, контактах с пациентами с вирусными гепатитами, профессиональных вредностях, характере потребления алкогольных напитков, недавней инсоляции, приеме лекарственных препаратов и биологически активных добавок, семейном анамнезе. Необходимо выявлять наличие сопутствующих и сочетанных заболеваний, которые так или иначе могут быть ассоциированы с повреждением печени: сахарный диабет, экзогенно-конституциональное ожирение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, (факторы риска жировой болезни печени). Следует уточнить наличие аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, воспалительные заболевания кишечника, витилиго, синдром Шегрена и суставной синдром), которые часто сочетаются с заболеванием печени аутоиммунной природы -первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит. Наличие в анамнезе операции на желчевыводящих путях или предшествующая билиарная обструкция могут помочь в установлении диагноза вторичного билиарного цирроза. Курение – доказанный фактор риска прогрессирования вирусного и алкогольного ЦП.

### **Физикальное обследование**

При общем осмотре у пациентов с ЦП можно отметить пониженное питание за счет уменьшения мышечной массы, сухость кожи, геморрагические проявления. Признаками печеночной недостаточности служат отеки (гипоальбуминемия); сосудистые звездочки на коже лица, груди и спины, пальмарная эритема, гинекомастия (нарушение метаболизма эстрогенов в печени); желтушность кожи и склер (нарушение связывания билирубина в гепатоцитах с глюкокуроновой кислотой и нарушение экскреции связанного билирубина в

желчь). Признаками портальной гипертензии являются асцит, спленомегалия, венозные коллатерали на передней брюшной стенке («голова медузы»). Часто у пациентов с декомпенсированным ЦП можно обнаружить проявления гипердинамического кровообращения - тахикардию в покое и гипотонию. Для пациентов с холестатическими заболеваниями печени (первичный билиарный холангит, реже - первичный склерозирующий холангит) характерны гиперпигментация и выраженная сухость кожи, следы расчесов, холестериновые бляшки на веках и коже (ксантелазмы и ксантомы). Лежащий в основе многих осложнений ЦП синдром избыточного бактериального роста в кишечнике и бактериальная транслокация могут проявляться клинически такими симптомами как субфебрильная температура (без очевидного источника инфекции), вздутие живота, ослабление кишечной перистальтики (преходящий парез кишечника), неустойчивый стул.

### **ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Лабораторные данные при ХГ включают в себя синдром цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительный синдром, в тяжелых случаях – печеночно-клеточную недостаточность. В биохимическом анализе крови регистрируется повышение активности индикаторных печеночных ферментов – аланинаминотрансфераза – АлАТ (преимущественно) и аспаратаминотрансфераза – АсАТ с уменьшением коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ), а также более специфичных маркеров поражения печени – лактатдегидрогеназа – ЛДГ (прежде всего, за счет фракции ЛДГ5) и глутаматдегидрогеназы, определение которых в клинической практике имеет ограниченное значение. Наряду с этим характерно повышение уровня билирубина (маркер цитолиза и холестаза), преимущественно за счет прямой фракции, возможно повышение и холестатических маркеров, из которых наибольшее значение имеют гаммаглутамилтранспептидаза – ГГТП, щелочная фосфатаза, холинэстераза и уровень общего холестерина. Следует учитывать, что при алкогольном поражении печени наблюдается рост активности ГГТП в отсутствие холестаза при одновременном характерном повышении величины коэффициента де Ритиса за счет преобладающего роста уровня АсАТ над АлАТ.

Характерно развитие диспротеинемии за счет увеличения фракции гамма-глобулинов, высокие показатели тимоловой пробы и С-реактивного белка, в то время как снижение уровня общего белка (за счет фракции альбуминов), фибриногена, холестерина и протромбинового времени (или стандартизированного показателя – международного нормализованного отношения, МНО), а также других факторов свертывания крови говорит о высокой активности процесса с нарушением белково-синтетической функции печени и развитии печеночно-клеточной недостаточности.

Ее развитие сопровождается повышением общего билирубина за счет преимущественно непрямой фракции.

Показатели клинического анализа крови неспецифичны, возможно ускорение СОЭ как проявление диспротеинемии. В анализе мочи, наряду с возможным изменением цвета, определяются билирубин (поскольку прямой билирубин проходит через почечный фильтр) и уробилин, отсутствующие в норме. Дополнительными лабораторными методами для установления этиологии заболевания являются: вирусологическое исследование сыворотки крови (определение HBs-антигена или ДНК HBV – верификация вируса гепатита В, анти-НСV или РНК НСV – выявление вируса гепатита С) с последующим количественным определением уровня виремии («вирусная нагрузка»), иммунологические маркеры (LE-клетки – выявление системной красной волчанки, антинуклеарные и антицитоплазматические антитела и др. при аутоиммунном гепатите).

Дополнительным специфическим маркером хронического злоупотребления алкоголем при подозрении на алкогольную болезнь печени служит повышение концентрации углеводдефицитного трансферрина сыворотки крови. Среди инструментальных методов диагностики скрининговым является УЗИ брюшной полости, при котором определяются неспецифичные признаки – увеличение печени с повышением ее эхогенности, контуры органа часто остаются ровными и четкими. Структура органа обычно однородная, однако могут

регистрироваться и мелкие включения (мелкоочаговая зернистость). Однако ввиду низкой чувствительности метода, отсутствие эхографических признаков не позволяет исключить ХГ. При обнаружении очаговых изменений печени необходимо выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансной томографии (исключение злокачественных новообразований).

Радиоизотопное сканирование (сцинтиграфия) печени позволяет выявить увеличение и диффузные изменения паренхимы органа различной степени выраженности, а также выявить наличие очаговых образований. Обязательным при ХГ является определение наличия и степени выраженности фиброза печени, предпочтительно с помощью неинвазивных методов – эластометрии / эластографии / фиброэластометрии (анализ плотности и эластичности тканей органа с помощью УЗИ-аппарата с последующей компьютерной обработкой данных) или сывороточных тестов (фибротест, фибромакс). Стадия фиброза печени выставляется с использованием шкалы METAVIR (F0 – фиброз отсутствует, F4 – цирроз печени) и является основным показателем, определяющим дальнейшую лечебную тактику.

Биопсия печени, долгое время являющаяся «золотым стандартом», выполняется при невозможности выполнения неинвазивных методов диагностики фиброза или наличия противоречивых данных. Недостатком данного метода является его инвазивность, а также получение данных из отдельных участков органа, что не позволяет сделать вывод об общей степени его поражения.

Длительное воздействие повреждающих агентов (персистенция вирусов, прием лекарственных препаратов или употребление алкоголя) поддерживает иммуноопосредованное хроническое воспаление органа, способствует избыточному разрастанию соединительной ткани с прогрессированием фиброза печени, что, в конечном итоге вызывает развитие ее цирроза.

#### **4. Практическая часть**

Задание 1. Курация больных гастроэнтерологического отделения;

Задание 2. Написание кураторских листов;

Задание 3. Чтение и трактовка результатов лабораторно-инструментальных исследований.

#### **5. Вопросы для самоконтроля**

1. Как классифицируются вирусные гепатиты?
2. Как классифицируется цирроз печени?
3. Как клинически протекает хронический вирусный гепатит (В, С, Д)?
4. Как клинически протекает цирроз печени?
5. Какие лабораторные методы исследования гепатитов и циррозов печени вы знаете?
6. Какие инструментальные методы исследования гепатитов и циррозов печени вы знаете?
7. Какие серологические маркеры хронического вирусного гепатита В?
8. Какие серологические маркеры хронического вирусного гепатита С?
9. Какие принципы лечения вирусных гепатитов вы знаете?
10. Какие принципы лечения цирроза печени вы знаете?

#### **6. Тестовые задания**

1. Что является решающим в постановке диагноза хронического гепатита:
  - А) вирусный гепатит в анамнезе
  - Б) желтушность, боли в правом подреберье
  - В) данные гистологического исследования печени
  - Г) выявление в сыворотке крови HBS-антигена
2. Наиболее частая причина ладонной эритемы:
  - А) микседема
  - Б) хронический бронхит
  - В) ревматическая лихорадка

- Г) цирроз печени  
Д) хронический холецистит
3. Критериями обострения хронического гепатита являются все перечисленные признаки, кроме одного:  
А) увеличения СОЭ  
Б) гиперферментемии  
В) гиперкалиемии  
Г) гипербилирубинемии
4. Для портального цирроза печени характерно все, кроме:  
А) желтушность кожных покровов  
Б) расширение вен пищевода  
В) селезенка нормальных размеров  
Г) "голова медузы"  
Д) асцит
5. У больного возникла угроза печеночной комы. Что следует ограничить в диете?  
А) жиры  
Б) белки  
В) углеводы Г) жидкость Д) соль
6. Для цирроза печени с портальной гипертензией не характерно:  
А) "пергаментная кожа" Б) гепатоспленомегалия  
В) наличие головы медузы Г) асцит  
Д) дисфагия
7. Для больных циррозом печени нехарактерно появление:  
А) "сосудистых звездочек" Б) печеночных ладоней  
В) гинекомастии  
Г) выпадения волос подмышками  
Д) лимонно-желтого цвета кожных покровов
8. В диагностике цирроза печени решающим является:  
А) уровень альбуминов  
Б) уровень билирубина  
В) тимоловая проба  
Г) уровень трансаминаз  
Д) ни один из перечисленных гестов
9. Что является причиной асцита при циррозе печени:  
А) вторичный гиперальдостеронизм  
Б) гипоальбуминемия и снижение онкотического давления плазмы крови  
В) портальная гипертензия  
Г) все перечисленное  
Д) ничего из перечисленного
10. Какие из перечисленных симптомов могут быть при печеночной недостаточности?  
А) эйфория, сменяющаяся депрессией  
Б) уменьшение размеров печени  
В) гемморрагический синдром. Г) гиперхолестеринемия  
Д) лихорадка
11. Для цирроза печени не характерен следующий симптом:  
А) койлонихии  
Б) "пергаментная" кожа  
В) "сосудистые звездочки" Г) "печеночные ладони" Д) ксантелазмы
12. Какой из перечисленных синдромов наиболее рано появляется при билиарном циррозе печени?  
А) диспепсический  
Б) астенический

- В) портальная гипертензия  
Г) холестаза  
Д) печеночная недостаточность
13. Для цирроза печени справедливы утверждения:  
А) это форма поражения печени, характеризующаяся разрастанием соединительной ткани  
Б) всегда сопровождается перестройкой архитектоники печени  
В) в зависимости от локализации поражения может сопровождаться портальной гипертензией или холестазом  
Г) природа этого поражения печени - гипоксическая, метаболическая, а не некротическая, воспалительная
14. Увеличенная, плотная, безболезненная, с заостренным краем печень пальпируется при:  
А) гепатите  
Б) сердечной недостаточности  
В) раке печени  
Г) циррозе печени  
Д) холецистите
15. Появление телеангиоэктазий характерно для:  
А) вирусного гепатита  
Б) хронического холецистита  
В) цирроза печени  
Г) метастатического поражения легких  
Д) желчекаменной болезни

#### **Ответы на тестовые задания**

- 1 -В 2-Г  
3-В  
4-В  
5-Б  
6-Д  
7-Д  
8 -Д  
9-Г  
10-А,Б,В,Д  
11-А  
12-Г  
13-А, Б, В  
14-Г  
15-В

#### **8. Рекомендуемая литература:**

1. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Текст] : учеб. для студ.мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. - 848с. – (300 экз.)
2. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб. для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 848с.- Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970421321.html?SSr=3301337aeb105ab2164857828011959>
3. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб. для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-

Медиа, 2015. - 848с.- Режим доступа:  
<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434703.html?SSr=3301337aeb105a62164857828011959>

4. Основы семиотики заболеваний внутренних органов [Текст] : учеб. пособие / А.В. Струтынский [и др.]. - 8-е изд. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - 304 с. (170 экз.)
5. Практическое руководство по пропедевтике внутренних болезней: уч. пособие / под ред. С. Н. Шуленина. – М.: МИА, 2006. – 256 с.