Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Кафедра внутренних болезней №1

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ № 20**

**к внеаудиторной (самостоятельной) работе**

**по дисциплине «Факультетская терапия, профессиональные болезни»**

**для специальности**  **060101.65** – Лечебное дело (очная форма обучения)

**ТЕМА**: «Хронический гепатит»

Утверждены на кафедральном заседании

протокол № \_ от « \_» 2014 г.

протокол № \_ от «\_ » 2014 г.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО

д.м.н., проф. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Демко И.В.

Заведующий кафедрой внутренних болезней №1

д.м.н., проф. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Никулина С.Ю.

Составитель :

к.м.н. ,асс. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Путинцева И.В.

Красноярск

2014

1. **Тема «Хронические гепатиты»**
2. **Формы работы:**

- Подготовка к практическим занятиям.

- Подготовка материалов по НИРС.

1. **Перечень вопросов для самоподготовки по теме практического занятия**

- этиологию хронических гепатитов,

- принципы патогенеза

- современные методы диагностики

-морфологическая верификация заболевания

- базисная и симптоматическая терапия хронических гепатитов.

1. **Самоконтроль по тестовым заданиям данной темы**

**1.** КАКОЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЧАЩЕ ВСЕГО ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА?

1. Вирус гепатита А
2. Вирус гепатита С
3. Алкоголь
4. Описторхоз
5. Несбалансированное питание

Ответ: 2

2. ГЕПАТИТ D РАЗВИВАЕТСЯ:

1. При обязательном наличии в организме HBV инфекции
2. При суперинфекции HDV
3. При всех перечисленных выше обстоятельствах

Ответ: 3

3. У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ БИЛИРУБИН СЫВОРОТКИ КРОВИ 14,6 МКМОЛЬ/Л, СВЯЗАННЫЙ 8,1 МКМОЛЬ/Л, АСТ 2,0 ММОЛЬ, АЛТ 3,5 ММОЛЬ. ОПРЕДЕЛИТЕ СИНДРОМ:

1) Цитолиз

2) Холестаз

3) Синдром мезенхимального воспаления

4) Гепатодепрессивный синдром

5) Синдром трудно определить

Ответ: 1

4. ДЛЯ МИНИМАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ГЕПАТИТА ХАРАКТЕРНА СЛЕДУЮЩАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА:

1. Мостовидные некрозы, диффузная инфильтрация
2. Ступенчатые некрозы, диффузная инфильтрация
3. Узлы регенерации, разрастание соединительной ткани
4. Очаговая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация по портальным трактам с единичными внутридольковыми некрозами

Ответ: 4

5. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХР. ВИРУСНОГО С ГЕПАТИТА КАКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОТДАДИТЕ ПРЕДПОЧТЕНИЕ?

1. Плазмаферез
2. Интерферон, аналоги нуклеозидов
3. Глюкокортикоиды
4. Цитостатики

Ответ: 2

6. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ИНТЕРФЕРОНОМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ВСЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ, КРОМЕ:

1. Клиническая картина
2. Динамика уровня АСТ
3. Динамика уровня АЛТ
4. Динамика вирусной нагрузки
5. Динамика морфологической картины активности в печеночном биоптате

Ответ: 2

7. ЛЕКАРСТВЕННОМУ ГЕПАТИТУ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА СООТВЕТСТВУЕТ СИМПТОМОКОМПЛЕКС

1. Желтуха, зуд, ксантомы, гепатоспленомегалия, высокие активность щелочной фосфатазы, гамма-ГТП и уровень холестерина
2. Желтуха, анорексия, тошнота, мягкая печень, высокая активность трансаминаз и нормальная активность щелочной фосфатазы
3. Желтуха, гепатоспленомегалия, умеренно увеличенная активность трансаминаз, гипер-γ-глобулинемия, положительная реакция на антитела к гладкой мускулатуре
4. Желтуха, лихорадка, гепатомегалия, почечная недостаточность, кома, изменение ЭЭГ и умеренно повышенная активность трансаминаз
5. Желтуха (не всегда), боль в правом верхнем квадранте живота, живот мягкий, лейкоцитоз

Ответ: 1

8. ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА НЕОБХОДИМО ИСКЛЮЧИТЬ

1. Вирусный цирроз печени с холестазом
2. Хронический склерозирующий холангит и перихолангит
3. Механическую желтуху
4. Все перечисленное
5. Ничего из перечисленного

Ответ: 4

9. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ВЫЗЫВАЕТ ВСЕ, КРОМЕ:

1. Туберкулостатики
2. Парацетамол
3. Люминал
4. Фторотан
5. Кордарон

Ответ: 3

10. ПЕРЕЧИСЛИТЕ СИМПТОМЫ, ИМЕЮЩИЕ МЕСТО ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ГЕПАТИТЕ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ, ЭТО

1. Транзиторная желтуха
2. Асцит
3. Увеличение печени
4. Повышение в крови АЛТ и АСТ
5. все перечисленное

Ответ: 3

**5. Самоконтроль по ситуационным задачам**

###### Задача 1.

Больной Х., 33 лет впервые отметил появление лихорадки до 39 С с ознобом, примесь крови в стуле, боли в животе в околопупочной области, диареи 3-4 раза в сутки, похудание за 2 недели перед поступлением. В настоящее время появилась истеричность склер, кожный зуд. При поступлении состояние средней тяжести, имеется желтушность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, следы расчесов на коже. При пальпации отмечается болезненность вокруг пупка, печень увеличена на 2 поперечных пальца из-под края реберной дуги, край закруглен, плотно-эластической консистенции, селезенка не пальпируется. Тахикардия до 90 ударов в минуту, ритм сохранен, АД – 110/70 мм рт ст. Патологии со стороны системы органов дыхания не выявлено.

Результаты дополнительных методов исследования: Hb – 110 г/л, эр – 3,0 х 1012/л, Л – 3,9 х 109/л, СОЭ – 55 мм/ч. Общий билирубин крови: 93,4 мкмоль/л, прямой – 80 мкмоль/л, непрямой – 13,3 мкмоль/л, тимоловая проба – 44 ед. Общий белок – 56 г/л, альбумины – 45%, глобулины - 1 – 4,2%, 2 – 6,3%,  - 10,3%,  - 34,2%, ПТИ – 90 %. Щелочная фосфатаза – 1246 ед, гамма ГТП – 267 ед, холестерин – 7,96 мммоль/л, бета-липопротеиды – 99 ед, АСТ -61, АЛТ 126 ед. По данным УЗИ – печень несколько увеличена, больше за счет левой доли, селезенка, поджелудочная железа – без патологических изменений, желчный пузырь- размеры в пределах нормы, стенка -4 мм, конкрементов не найдено. По данным колоноскопии и ФГС – преимущественно сегментарное поражение подвздошной и 12-перстной кишки виде эрозий и единичных щелевых язв на фоне гиперемии СО. Биопсия СО кишечника не проводилась.

По данным пункционной биопсии печени – дольковое строение сохранено, портальные тракты расширены, за счет склероза. Предуктально определяются мощные тяжи соединительной ткани, просвет желчных протоков сужен. Эпителий в отдельных протоках пролиферирует, имеются скопления лимфоидных элементов. АМА-1 отрицательные, сывороточные маркеры вирусных гепатитов отрицательные

1) Ваш предположительный диагноз?

2) Какие дополнительные методы исследования следует провести?

3) Какие морфологические данные Вы ожидаете получить при биопсии СО кишечника?

4) С какой патологией нужно провести дифференциальный диагноз?

5) Необходимые лечебные мероприятия?

**Задача 2.**

Больной 28 лет, переведен из инфекционной больницы. Жалобы на слабость, плохой аппетит, желтушность кожи и склер. 5 дней назад появились головные боли, тошнота, ноющие боли в эпигастральной области, повышение температуры до 38 ­­0­С. Через 2 дня желтуха с темной мочой и светлым калом. 3,5 месяца назад имел контакт с больным вирусным гепатитом. Направлен в инфекционную больницу, где при осмотре в приемном отделении диагноз вирусного гепатита был снят и больной был направлен а терапевтическое отделение. Анамнез жизни без особенностей.

Объективно: выраженная желтушность кожи и склер. Температура нормальная. Живот мягкий, безболезненный, не вздут. Печень на 4 см. ниже края реберной дуги, плотная с острым краем. Селезенка не прощупывается. Лимфоузлы не увеличены.

Билирубин – 54,3 мкмоль/л, пр. 26.3. АЛТ– 2,10 мкмоль/л, АлАТ – 2,95 мкмоль/л, Щелочная фосфатаза – 470 ЕД, ГГТП - 59.

Назначено лечение: стол №5, преднизолон 30мг/сут, сирепар 1 мл в/м, аллохол 1 табл. х 3 раза, глюкоза 40% - 40.0 в/в., пенициллин 500 тыс. ЕД. х 6 раз в/м.

1) На каком основании в инфекционной больнице был снят диагноз вирусного гепатита?

2) Вероятный диагноз?

3) Какие биохимическое синдромы были выявлены?

4) Каков характер желтухи?

5) Оцените назначенное лечение?

**Задача 3.**

Больная С., 45 лет, жалуется на кожный зуд, тяжесть в правом подреберье, желтушное окрашивание кожных покровов, склер, похудание, слабость.

Больной себя считает около года, когда впервые стали беспокоить вышеуказанные жалобы. Последнюю неделю больная отмечает повышение температуры тела до субфебрильных цифр, кровоточивость из десен, выраженную утомляемость.

При осмотре: состояние больной удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые желтушны. Ксантомы на веках, локтях. Кожа на ладонях и подошвенной поверхности стоп пигментирована. Больная пониженного питания. Пульс 60 в мин, АД – 105/70 мм рт.ст. В легких без патологии. Живот болезнен в правом подреберье. Печень увеличена на 5 см из-под края реберной дуги, плотная, болезненная, желчный пузырь не пальпируется, селезенка увеличена, у края реберной дуги, плотная.

По данным УЗИ наличие камней в желчном пузыре не выявлено. Установлена гипербилирубинемия (общий билирубин 80 мкмоль/л, за счет прямой фракции), холестерин – 9,2 ммоль/л, ЩФ – 1200 ЕД, ГГТП – 240 ед/л, общий белок 60 г/л, альбумины 47,2%, глобулины – 52,8%, СОЭ – 36 мм/ч, антимитохондриальные антитела 1 в титре 1:67.

1) Ваш диагноз?

2) План обследования?

3) Лечение?

4) Показания к назначению кортикостероидов

5) Прогноз

**Задача 4**

Женщина, 32 лет, в течение 3-х лет страдает заболеванием печени с частыми рецидивами. При поступлении умеренная желтуха. Тоны сердца глухие. Печень по Курлову 16 х 14 х 10 см, уплотнена, селезенка на 2 см из -под реберной дуги. Рентгенологически в синусах небольшое количество выпота, дисковидные ателектазы, выпот в перикарде. Эритроциты 3,2 лейкоциты 3,9 СОЭ 44 мм тромбоциты 112, 2. Белок 72 г/л, альбумины 44%. Глобулины: а1 4% а.2 9% б 11% у 32%. Связанный билирубин 56 ммоль/л, свободный 38 ммоль/л. RW (+). ACT , АЛТ 206, ЦИК 908 у.е.

1) Диагноз, каков механизм и форма данного заболевания?

2) Какова форма желтухи?

3) Какие характерны иммунологические показатели для данной патологии?

4) План лечения больной (основная патогенетическая терапия).

5) Противопоказания к назначению кортикостероидов.

**Задача 5**

Больной М., 43 года, около 3-х лет назад перенес острый вирусный гепатит В. Через год при медицинских осмотрах стали находить увеличение печени. Больному было рекомендовано обследование в стационаре, но он продолжал работать. Последние полгода состояние ухудшилось: отмечает повышенную утомляемость, постоянно беспокоят тошнота, боль в правом подреберье, желтушность склер и кожных покровов.

При объективном обследовании: состояние больного удовлетворительное. Легкие и сердце без патологии. Пульс 80 ударов в минуту, ритмичный, АД – 120/80 мм рт.ст. На грудной клетке единичные сосудистые «звездочки». Живот при пальпации болезнен в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3-4 см, умеренной плотности, болезненная, край закруглен. Селезенка не увеличена.

1) Ваш диагноз?

2) Дополнительные методы исследования?

3) Перечислите основные синдромы заболевания у данного больного?

4) Схемы противовирусной терапии ХГВ?

5) Профилактика ХГВ?

**Ответы к ситуационным задачам:**

**Задача №1**

1. ПСХ в ассоциации с БК с преимущественным поражением 12-перстной и подвздошной кишки

2. УЗИ органов брюшной полости, ФГС, состояние иммунного статуса, определение концентрации СА-19-9 (диагностика холангиокарциномы)

3. обильная инфильтрация лимфомакрофагальными элементами с примесью плазматических клеток, возможно наличие гранулем

4. С ПБЦ

5. Препараты УДХК, метатрексат, трансплантация печени

**Задача №2**

1. Плотная, увеличенная печень с острым краем свидетельствует о хроническом, а не об остром заболевании печени. Контакт с больным вирусным гепатитом мог иметь значение только для возникновения гепатита Однако, инкубационный период у него 2- 6 недели, что не соответствует срокам у данного больного.

2. Обострение хронического гепатита неясной этиологии, до того протекавшего латентно.

3. Цитолиз, холестаз.

4. Печеночно‑клеточная (паренхиматозная).

5. Сирепар – в настоящее время не используется, эффективность не доказана. Пенициллин – в связи с отсутствием очевидной инфекции. Преднизолон имеет относительные показания. Желчегонные препараты при наличии гепатита не показаны.

**Задача №3**

1. Первичный билиарный цирроз печени.

2. План обследования: общий анализ крови, тромбоциты, ретикулоциты, анализ мочи с определением желчных пигментов и уробилина, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ГГТП, холестерин, -липопротеиды, сахар, общий белок и фракции, протромбин, фибриноген, тимоловая проба, иммуноглобулины, ЦИК, ФГДС, RRS, лапароскопия с биопсией печени (либо биопсия под УЗИ контролем).

3. Лечение: урсодезоксихолевая кислота 15 мг на кг веса, длительно

4. Наличие перекрестного синдрома ПБЦ/АИГ

5. Прогноз серьезный, отсутствие

**Задача №4**

1. Диагноз: аутоиммунный гепатит

2. Печеночноклеточная.

3. Повышенные титры антител к гладким мышечным волокнам и ми-тохондриям, отсутствие HBs-антигена, anti HCV, высокие ЦИК и гаммаглобулины.

4. Преднизолон 30 - 40 м-г в сутки в течение 4 - 10 недель с последую-щим снижением до поддерживающей дозы 10 - 20 мг до достижения клинике - лабораторной и гистологической ремиссии (от 6 месяцев до 2 лет).

5. Обострение язвенной болезни; повышенный уровень артериального давления; сахарный диабет; активная форма туберкулёза лёгких; катаракта; геморрагический синдром; хронические бактериальные, вирусные и паразитарные инфекции.

**Задача №5**

1. Хронический гепатит В, репликация

НВs Ag, количественная ПЦР на наличие ДНК НВV, ПЦР на наличие РНК НДV, общие анализы крови и мочи, уровень билирубина и его фракции, общий белок и белковые фракции, уровень холестерина крови, β-липопротеидов, ЩФ, АсАТ, АлАТ, ГГТП, тимоловая проба, сахар крови, ФГДС, RRS, УЗИ печени, селезенки, желчного пузыря, поджелудочной железы.

2. Гепатомегалия, холемия, астеновегетативный синдром

3. Монотерапия ПЕГ ИФ или терапия нуклеозидами (энтековир, телбивудин) сроком не менее 48 недель.

4. А) Тестирование донорской крови. Б) Вакцинация. В отношении ХГВ вакцинация приоритетна. В настоящее время используются следующие вакцины: Энджерикс В, ЛТД, Н-В-VaxII. Активная иммунизация показана: HBsAg-негативным контактным с больными лицами, больным хронической почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе, персоналу учреждений для умственно отсталых, стоматологам, гомосексуалистам, проституткам

5. при впервые возникшем асците, у всех госпитализированных в стационар больных с асцитом, а также при необъяснимом ухудшении состояния у больных циррозом печени и асцитом.

**6. Перечень практических умений по изучаемой теме.**

- Определить границы печени по Курлову

- Расшифровать вирусограмму пациента с гепатитом В или С.

- Определить наличие свободной жидкости в животе

- История болезни по терапии

- Дежурство

**7. Рекомендации по выполнению НИРС.**

- Маркеры вирусных гепатитов

- Современные подходы к противовирусной терапии гепатитов В и С.

- Морфологические критерии диагностики гепатитов.

**8. Рекомендованная литература по теме занятия**

**-обязательная**

1. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 1. - 672 с.

2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 2. - 592 с.

3.Формулировка клинического диагноза (внутренние болезни, хирургические болезни, акушерство, гинекология) : метод. рекомендации для самостоят. работы студентов 4-6 курсов, обучающихся по специальности 060101 - Лечебное дело / сост. И. В. Демко, Д. Б. Дробот, О. В. Первова [и др.] ; ред. И. В. Демко ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2014. - 29 с.

4. Лекарственные средства : (сб. рецептов, изучаемых на циклах внутренние болезни, профпатология, эндокринология, хирургические болезни, акушерство и гинекология для самостоят. работы студентов 4-6 курсов, обучающихся по специальности 060101 - Лечебное дело): метод. пособие / сост. И. В. Демко, С. Ю. Никулина, И. И. Черкашина [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2014. - 118 с.

**- дополнительная**

1. Дополнительные методы обследования больного в терапевтической практике : учеб. пособие для студентов мед. вузов : в 2 ч. / Л. С. Поликарпов, Н. А. Балашова, Е. О. Карпухина [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2011. - Ч.2. - 156 с. : ил. : 54.70.

**- электронные ресурсы**

1. ЭБС КрасГМУ "Colibris";

2. ЭБС Консультант студента;

3. ЭБС Университетская библиотека OnLine;

4. ЭНБ eLibrary