

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Е. В. ПЕРЕВЕРЗЕВА, В. И. МЕЛЬНИЧУК,  
Е. М. МАНАК**

# **ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ**

Методические рекомендации



Минск БГМУ 2011

УДК 616.36-002.2-004-071 (075.8)  
ББК 54.135.1 я73  
П27

Рекомендовано Научно-методическим советом университета  
в качестве методических рекомендаций 27.10.2010 г., протокол № 2

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. Т. А. Гончарик; канд. мед. наук, доц.  
А. И. Близнюк

**Переверзева, Е. В.**  
П27 Исследование больных хроническими гепатитами и циррозами печени : метод.  
рекомендации / Е. В. Переверзева, В. И. Мельничук, Е. М. Манак. – Минск :  
БГМУ, 2011. – 23 с.

ISBN 978-985-528-328-8.

В удобной для усвоения студентами форме описаны этиология и патогенез хронических гепатитов и циррозов, а также современные методы выявления признаков поражения печени при этих заболеваниях.

Предназначены для студентов 3-го курса лечебного факультета и медицинского факультета иностранных учащихся.

УДК 616.36-002.2-004-071 (075.8)  
ББК 54.135.1 я73

ISBN 978-985-528-328-8

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2011

## Мотивационная характеристика темы

**Общее время занятия:** 3 академических часа.

Высокая частота встречаемости гепатитов и циррозов печени обусловлена наличием множества этиологических факторов и их широкой распространенностью. Острые поражения печени нередко переходят в хронический процесс, например, при вирусных гепатитах. Хронический гепатит может быть источником новых нозологических форм — цирроза печени, гепатокарциномы. Болезни печени могут протекать с разной степенью выраженности — от латентных форм до тяжелых, в том числе проявляющихся молниеносной печеночно-клеточной недостаточностью, поэтому требуют своевременной диагностики. Многие лекарственные препараты обладают гепатотоксическим действием, которое может быть опасным и усугубить гепатопатию, вызванную уже имеющимся скрыто протекающим заболеванием печени. Неадекватный метаболизм лекарств печенью нередко требует коррекции дозы либо замены препарата, назначенного в связи с заболеванием другого органа. Осложнения болезней печени вовлекают в патологический процесс другие системы органов, что утяжеляет состояние больного. В свою очередь поражение печени нередко является одним из осложнений при тяжело протекающих либо далеко зашедших заболеваниях, исходно не затрагивающих печень: при сепсисе, хронической сердечной недостаточности, амебиазе и других.

**Цель занятия:** обучить студентов системному выявлению болезней печени — гепатитов и циррозов — при методическом обследовании больного.

**Задачи занятия:**

1. Научиться выявлять особенности анамнеза при гепатитах, циррозах.
2. Провести физикальное обследование, выявив признаки гепатита, цирроза.
3. Изучить основы патогенеза гепатита, цирроза.
4. Научиться выявлять основные клиничко-лабораторные синдромы при гепатитах, циррозах: печеночной желтухи, подпеченочной желтухи, воспаления печеночной ткани (мезенхимального воспаления), холестаза, печеночно-клеточной недостаточности (ПКН), портальной гипертензии (ПГ).

**Требования к исходному уровню знаний.** Для усвоения темы занятия студенту необходимо повторить:

- анатомию печени;
- гистологию печени;

- биохимию печени, в том числе обмен билирубина в организме человека;
- патолого-анатомические признаки гепатитов и циррозов.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Основные и дополнительные жалобы, указывающие на наличие болезней печени.
2. Характеристика синдромов, проявляющихся при болезнях печени. Клинико-лабораторные проявления печеночной желтухи; подпеченочной желтухи; воспаления печеночной ткани (мезенхимального воспаления); синдрома холестаза; синдрома печеночно-клеточной недостаточности; синдрома портальной гипертензии.
3. Данные перкуссии и пальпации печени при гепатитах, циррозах.
4. Возможности инструментальной (ультразвуковой) диагностики гепатитов, циррозов.

### **Этиология и патогенез гепатитов**

**Гепатит** — это диффузный воспалительный процесс в печени, морфологические критерии которого зависят от этиологического фактора. Хроническим гепатит считают в случае его длительности не менее 6 месяцев. В отличие от цирроза печени, при хроническом гепатите не нарушается архитектоника печени.

**Этиология.** Наиболее частой причиной гепатита является инфицирование вирусом гепатита. Выделяют вирусы гепатита А, В, С, D, E; изучаются вирусы G, F, TT. Вирусы гепатитов А и E передаются фекально-оральным путем и часто обнаруживаются в местностях с плохими санитарными условиями либо у людей, нарушающих личную гигиену. Причем фекально-оральным путем передачи считают не только прямое заражение через воду или пищу, но и попадание вируса в кишечник при употреблении сырых устриц, собранных в местах, загрязненных сточными водами. Пандемия гепатитов А и E часто начинается после наводнений и других катаклизмов. Гепатит А — эндемическое заболевание в большинстве стран мира. Пандемия гепатита E случалась в Центральной и Южной Америке, Республике Бангладеш, Индии.

В странах умеренного климата эпидемии гепатита А регистрировались каждые 5–20 лет, т. е. по мере появления групп неиммунной популяции. Причем ранее полагали, что в таких странах гепатитом А чаще заболевают ранней зимой или осенью. По мере улучшения санитарно-гигиенических условий в индустриально и социально развитых странах темпы роста заболеваемости гепатитом А снижаются, и 5–20-летние циклы не регистрируются. Вирусы гепатитов А и E, вызвав гепатит, выражен-

ный у разных людей в разной степени, в течение 6 месяцев выводятся из организма. Вирусы гепатитов А и Е никогда не вызывают хронизацию процесса. После выздоровления вирусоносительство не формируется. Предполагают, что сохранение вирусов в природе зависит, по-видимому, от неэпидемиологических невыраженных субклинических форм инфекции. В общей популяции распространенность антител к вирусу гепатита А увеличивается с возрастом и по мере снижения социально-экономического статуса. Так, в 90-х годах XX в. серологические признаки перенесенной инфекции выявлялись у 30–40 % городского населения США, в то время как менее 5 % сообщало о классических признаках перенесенного гепатита либо об установлении диагноза «гепатит» врачом. В так называемых развивающихся странах заражается практически вся популяция с развитием иммунитета еще в детском возрасте. Упомянутые 20-летние эпидемические циклы регистрируются по мере появления новых групп неиммунной популяции.

Вирусы гепатитов В, С, D передаются следующими путями: парентеральным (при инъекциях, переливании крови и ее компонентов, трансплантации органов и тканей и др.), половым, а так же вертикальным от матери к плоду. В странах Южной Африки тесные контакты детей считались важнейшими причинами сохранения высокого уровня ношения вирусов гепатита В в популяции. Вертикальный путь передачи вирусов гепатита В — внутриутробный или в момент родов — некоторое время признавался основным в ряде развивающихся стран и в странах Дальнего Востока. В то же время в США и Западной Европе вклад этого пути передачи небольшой.

Острые гепатиты В и С также могут протекать с клиническими проявлениями разной степени выраженности, в т. ч. с развитием желтухи или без нее, а также в молниеносной тяжелой (фульминантной) форме. В отличие от вирусов гепатитов А и Е, они нередко становятся хроническими, что зависит как от антигенных свойств и иммунного статуса хозяина, так и от разновидностей генотипа вируса.

Считается, что репликация вирусов гепатита D происходит в присутствии вирусов гепатита В. Суперинфекция вирусом гепатита, например, вышеуказанный вариант, приводит к активации и утяжелению процесса, ускоряет развитие цирроза печени. В случае суперинфицирования вирусом гепатита D у больного, переносящего клинически выраженный острый гепатит В, возможно фульминантное течение заболевания и быстрый переход в цирроз печени.

Механизм действия вирусов гепатита связан с прямым цитотоксическим действием на гепатоцит (особенно для вирусов гепатитов D, С), с процессами активации перекисного окисления липидов, с аутоиммунными реакциями макроорганизма, направленными на измененные вирусом

структуры гепатоцита и с активацией соединительной ткани печени и развитием ступенчатых некрозов.

Существуют и другие вирусы, поражающие печень, однако, при этом ткань печени не является местом первичной репликации вируса с повреждением гепатоцитов. Такими вирусами могут быть цитомегаловирус, вирусы простого герпеса, вирус Эпштейн–Барра; вирусы, вызывающие лихорадку Денге и желтую лихорадку, флавовирусы.

*Аутоиммунный гепатит* — первично-хроническое прогрессирующее воспаление печеночной ткани неизвестной этиологии. Оно характеризуется наличием антител к ткани печени в сыворотке крови, гипергаммаглобулинемией за счет иммуноглобулина G (в отличие от алкогольного гепатита, при котором повышается уровень IgA). Патоморфологически обнаруживается картина перипортального гепатита с инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами (в отличие от лейкоцитарной инфильтрации при алкогольном гепатите), с гидropической дистрофией (в отличие от алкогольного гепатита с характерной для него жировой дистрофией) и распространенными некрозами. Заболевание чаще встречается у женщин (70 % случаев) и при отсутствии лечения быстро переходит в цирроз с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью. При аутоиммунном гепатите выявляют высокие титры аутоантител при различных типах этого гепатита: антиядерные (ANA), антигладкомышечные (ASMA), антитела 1-го типа печени и почек к микросомам (анти-LKM-1), антитела к растворимому печеночному антигену (ASLA), антитела к ткани печени и поджелудочной железы (ALP), антинейтрофильные антитела р-типа (pANCA).

Особенностью клинического течения аутоиммунного гепатита являются так называемые системные проявления заболевания. Они могут обнаруживаться за несколько лет до развития гепатита либо протекать одновременно с ним. Это васкулиты, витилиго, лимфоаденопатия, плеврит, перикардит, миокардит, тиреоидит Хашимото, аутоиммунный гастрит, фиброзирующий альвеолит. В процессе диагностики аутоиммунного гепатита можно исключить хронический вирусный гепатит, лекарственный и токсический (в том числе алкогольный) гепатит, наследственные болезни печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова, дефицит антитрипсина), неалкогольную жировую дистрофию печени (стеатогепатит), а также другие аутоиммунные заболевания печени (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит). Аутоиммунный гепатит встречается в разных странах, чаще — в Африке.

*Токсический гепатит* могут вызвать различные вещества, в том числе лекарственные препараты, этанол.

*Хронический гепатит* может развиваться на фоне применения допегита, изониазида, ацетилсалициловой кислоты, сульфаниламидов, тетрациклина, пероральных контрацептивов, барбитуратов, карбамазепина, алло-

пуринола, дифенина, гидралазина, диазепам, амиодарона, метотрексата, диклофенака, пироксикама; острый гепатит — изониазида, индометацина, сульфаниламидов.

Следует учитывать, что поражение печени лекарственными и токсическими веществами помимо гепатита также включает холестаза, смешанное поражение печени (гепатит с холестазом), а также синдром Бадда–Киари (тромбоз печеночных вен), пелиоз, фиброз и цирроз. К развитию воспалительного холестаза приводят аллопуринол, амитриптилин, азатиоприн, каптоприл, карбамазепин. Развитие застойного холестаза может произойти на фоне анаболических стероидов, андрогенов, эстрогенов, пероральных контрацептивов, фенитоина. Смешанный тип поражения печени (гепатит с холестазом) могут вызвать амитриптилин, амоксициллин, ампициллин, ибупрофен, имипрамин, каптоприл, карбамазепин, напроксен, ранитидин, сулиндак, сульфаниламиды, бисептол (триметоприм с сульфаметоксазолом), хинидин, циметидин, а также токсические масла.

Все же наиболее частыми источниками лекарственного (токсического) поражения печени оказываются парацетамол либо этанол. Этанол может вызвать несколько гистологических вариантов поражения печени помимо острого или хронического гепатита: стеатоз печени с макро- или микровезикулярной жировой инфильтрацией гепатоцитов либо стеатогепатит при одновременном наличии воспалительных изменений в печени; алкогольный фиброз печени. Исходом длительно протекающего алкогольного гепатита является алкогольный цирроз печени. При анализе анамнестических данных следует также учитывать, что общее недоедание, а также неполноценное питание активируют процессы поражения печени у злоупотребляющих алкоголем. Парацетамол является также наиболее часто встречающимся токсином, вызывающим молниеносную печеночную недостаточность (в Англии — до 54 %, в США — до 15 % случаев). Он гепатотоксичен в дозе 7,5 г; а при дозе более 10 г для человека весом 70 кг возможна фульминантная печеночная недостаточность со смертельным исходом; у лиц, злоупотребляющих алкоголем, риск отравления возрастает. Молниеносная печеночная недостаточность описана также как итог применения кетоконазола, никотиновой кислоты, допегита, изониазида.

Повреждение печени может произойти после ингаляции, приема внутрь и парентерального введения фармакологических и химических веществ. При сборе анамнеза следует помнить о гепатотоксичных промышленных ядах (четырёххлористый углерод, трихлорэтилен, желтый фосфор), о бициклических октапептидах грибов рода *Amanita* и *Galerina*.

Различают прямые гепатотоксины и гепатотоксины идиосинкразии. *Прямые гепатотоксины* вызывают воздействие, характерное для каждого вида токсина, обычно с коротким латентным периодом или отсроченным до 24–48 часов. При *идиосинкразии* гепатит развивается редко и непред-

сказуемо, выраженность повреждения зависит от дозы. Причем внепеченочные проявления гиперчувствительности (гипертермия, лейкоцитоз, эозинофилия, кожные высыпания, артралгии) бывают у 25 % заболевших.

В современной классификации выделяют также *криптогенный* гепатит (его этиологический фактор остается неизвестным, несмотря на тщательное обследование). Следует также отметить, что к разделу хронических гепатитов относят в настоящее время *хронический склерозирующий холангит* — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии.

### Клиническая картина гепатитов

К типичным симптомам *острого гепатита* относятся снижение аппетита вплоть до анорексии; тошнота; рвота; выраженная слабость или быстрая утомляемость; боль в области печени ноющего характера или чувство тяжести либо распираания в области правого подреберья; субфебрилитет; желтуха нередко с потемнением мочи и осветлением кала (симптомы приведены в соответствии с частотой встречаемости при гепатите). У каждого 5-го заболевшего острым вирусным гепатитом появляются артриты, артралгии, кожные высыпания.

Желтуха обычно не является первым симптомом острого гепатита. Продромальная симптоматика, включающая в разных сочетаниях миалгии, светобоязнь, головную боль, симптомы фарингита (першение и боли в горле, сухой кашель) и насморк, появляется за 1–2 недели. Потемнение мочи и осветление кала отмечается за 1–5 дней до симптомов желтухи. Ко времени проявления явно выраженной желтухи продромальные симптомы обычно ослабевают, причем выявляется похудение на 2–2,5 кг. Печень увеличивается в размерах и становится болезненной при пальпации. У одного из 5–10 заболевших увеличивается селезенка. Может проявиться лимфоаденопатия, обнаруживаются сдвиги в биохимическом анализе крови, характерные для синдромов цитолиза, холестаза, ПЖН. При нетяжелом течении полное выздоровление, подтверждаемое клиническими и биохимическими данными, наступает через 1–2 месяца при гепатите А или Е; через 3–4 и более месяца при гепатитах В либо С, если последние не переходят в хроническую форму.

Считается, что во многих случаях острого вирусного гепатита не обнаруживаются никаких специфических признаков заболевания либо оно проявляется слабо или умеренно выраженными гриппоподобными симптомами (недомогание, анорексия, артралгии, субфебрилитет, фарингит). Также любой вирусный гепатит может протекать в молниеносной форме с тяжелой ПЖН. Она характеризуется быстрым развитием токсического по-



ражения головного мозга, связанного с дисфункцией печени — печеночной энцефалопатией; а также с нарастанием желтухи и гемокоагуляционными расстройствами. Дальнейшие осложнения молниеносной ПКН — лактацидоз, гипотензия, острая почечная недостаточность, суперинфекция, отек головного мозга. Клинически печеночная энцефалопатия проявляется сонливостью, спутанностью сознания, дезориентацией и, в конечном итоге, печеночной комой.

Наиболее частые жалобы больных с *хроническим гепатитом* — в том числе с вирусными гепатитами В и С — слабость, утомляемость. Возможны анорексия, чувство тяжести или боли в правом подреберье, горечь во рту, уменьшение массы тела, артралгии. Жалобы обычно выражены в период обострения заболевания, могут сопровождаться желтухой и изменением биохимических печеночных проб. Различают ряд лабораторных синдромов, характерных для поражения печени, в частности для хронических гепатитов: синдром цитолиза с ростом аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ); синдром холестаза с ростом гаммаглутаминтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина преимущественно за счет связанного; синдром ПКН со снижением уровней альбумина, общего белка, фибриногена, общего холестерина, протромбина (либо протромбинового индекса). Углубленное обследование выявляет более обширные изменения. Так, при ПКН снижается синтез V, VII, IX, X, XI факторов свертывания крови, что и вызывает у ряда больных коагулопатию, проявляющиеся в виде кровотечений из носа, кровоточивости десен, образования гематом при правильно выполненных инъекциях, а также в виде петехиально-пятнистой сыпи (точечные кровоизлияния либо кровоподтеки в кожу либо слизистые оболочки, безболезненные, ненапряженные, не приподнятые над уровнем кожи и незудящие).

При хроническом гепатите, длительно протекающем с высокой степенью активности, важны данные общего осмотра, выявляющего так называемые «печеночные знаки»: гиперемию ладоней и подошв, паукообразные ангиомы, гинекомастию и выпадение волос на лобке и в подмышечных впадинах у мужчин. Формируются импотенция у мужчин и нарушения менструального цикла у женщин. Возможно, кровоподтеки появляются от трения тела мочалкой, в местах трения тела одеждой либо от наложения жгута и манжетки манометра. Могут обнаруживаться признаки гиповитаминоза: похудение, сухая сероватая кожа, глоссит, хейлоз, анемия, полиневриты, возможно появление гипертермии. Она возникает из-за инфекционных осложнений на фоне сниженного иммунитета либо вследствие нарушения инактивации печенью эндогенных пирогенов, например, стероидов. Если хронический гепатит сопровождается гипоальбуминемией, то могут появиться отеки ног и асцит (они обычно преходящие, выражены умеренно и проходят после восстановления белковосинтетической функции печени).

Желтуха, как клинико-лабораторный синдром, при хроническом гепатите может быть печеночной и подпеченочной. Следует помнить, что первые признаки желтухи обнаруживаются при осмотре верхнего неба, на нижней поверхности языка, на склерах. Позднее она становится заметна при осмотре кожи. При печеночной желтухе уровень общего билирубина может повыситься в 4–10 раз, причем растет уровень конъюгированного (несколько больше) и свободного билирубина. Оттенок желтухи обычно описывают как шафраново-желтый. Она может сопровождаться легким преходящим кожным зудом. Подпеченочная желтуха бывает при хроническом гепатите с выраженным холестаазом. При этом растет преимущественно связанный билирубин. Желтуха сопровождается кожным зудом, кал явно осветлен или даже глинисто-белый, моча темного цвета.

Физикальное исследование выявляет увеличение размеров печени по Курлову, смещение ее нижней границы вниз по данным топографической перкуссии. Пальпаторно нередко определяется болезненность нижнего края печени, возможно его уплотнение.

Следует отметить, что выраженность клинических проявлений хронического гепатита включает широкий спектр вариантов. Нередко врач имеет дело с малосимптомными формами, для которых характерны вышеописанные диспепсические жалобы, умеренная желтуха или даже ее отсутствие, пальпаторно определяемое увеличение размеров печени и болезненность ее плотноватого нижнего края. Течение болезни может быть доброкачественным. Встречаются скрыто протекающие формы, характерные для поражения печени вирусом гепатита С, которое может привести к циррозу печени. Если же гепатит любой этиологии протекает с выраженной печеночной недостаточностью, он может быстро привести к летальному исходу в случае отсутствия лечения.

Примерно в 60–70 % случаев болезнь развивается постепенно либо диагностируется случайно. Оставшиеся случаи характеризуются бурным началом клинических проявлений подобно «типичному» острому вирусному гепатиту, после чего его течение стабилизируется и протекает с вышеуказанными умеренно выраженными симптомами. Поэтому для адекватной и своевременной диагностики хронического гепатита требуется тщательный сбор анамнеза, анализ клинических данных, а также скрининговое лабораторное исследование. Для подтверждения вирусной этиологии гепатита используют иммунологические маркёры.

## Клиническая картина циррозов печени

**Цирроз печени (ЦП)** — хроническое полиэтиологическое диффузное прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся нарастающим фиброзом, перестройкой нормальной структуры и сосудистой системы печени, появлением узлов регенерации, значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов и, как следствие, развитием портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Патогистологические признаки ЦП: выраженный фиброз, перестройка нормальной архитектоники печени, микро- либо макроузловая трансформация, развитие внутripеченочных сосудистых анастомозов.

ЦП — закономерный исход ряда болезней печени, причинами развития которого могут стать: вирусные гепатиты В, С, D, G; аутоиммунный, хронический алкогольный гепатит; генетически обусловленные нарушения обмена веществ (гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова с нарушением обмена меди в организме, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина). ЦП может сформироваться под влиянием таких токсических веществ, как четыреххлористый углерод, диметилнитрозамин, хлороформ, бензол, нитросоединения, аминсоединений, соли тяжелых металлов (ртуть, мышьяк), грибные яды (фаллоидин, фаллоин, аманидин), афлатоксины (содержащиеся в перезимовавших зерне, рисе, кукурузе). По мнению Е. М. Тареева вирусный гепатит играет такую же роль в развитии ЦП, какую ревматизм играет в формировании приобретенных пороков сердца. Злоупотребление алкоголем оказывается источником ЦП в 50 % случаев. ЦП может развиваться при длительном употреблении лекарств (допегит, изониазид; метотрексат и другие цитостатики; анаболические стероиды и андрогены; большие транквилизаторы). Последние 3 группы вызывают билиарный ЦП; остальные — постнекротический, являющийся исходом острого гепатита с субмассивными и мелкоочаговыми некрозами. К ЦП приводит длительный холестаз — внутripеченочный (при аутоиммунном первичном билиарном циррозе) и внепеченочный (при желчно-каменной болезни; сужении желчевыводящих путей воспалительного или рубцового характера; врожденных пороках развития, например, при синдроме Кароли с кистозным расширением путей оттока желчи). ЦП может сформироваться при достаточно длительном венозном застое чаще на фоне хронической сердечной недостаточности; реже — при констриктивном перикардите либо при эндофлебите печеночных вен (болезни — не синдроме Бадда–Киари). Редкой причиной ЦП является болезнь Рандю–Ослера. Около 50 % всех ЦП развиваются как итог комбинированного воздействия нескольких этиологических факторов. Если же этиологию цирроза печени установить не удастся, его называют криптогенным.

Патогенез ЦП определяют этиологические факторы и так называемый механизм самопрогрессирования цирроза. Так, для формирования вирусного ЦП значимо персистирование вируса с иммуновоспалительным процессом, гепатотоксическим действием, аутоиммунным повреждением. В генезе аутоиммунного ЦП важны, прежде всего, иммуновоспалительные процессы с некрозом ткани печени. Алкогольный ЦП развивается вследствие прямого повреждения гепатоцитов алкоголем и его токсичным метаболитом ацетальдегидом; а также вследствие аутоиммунного воспаления, индуцированного отложением алкогольного гиалина; также стимулируется фиброобразование в печени. Кардиальный (застойный) ЦП инициируется атрофией и некрозом гепатоцитов (прежде всего центральной части долек) вследствие гипоксии на фоне уменьшения перфузионного давления крови, поступающей в печень.

Механизм самопрогрессирования цирроза начинается с пускового фактора — гибели гепатоцитов. На месте их гибели спадается строма и образуется соединительнотканый рубец. Сосуды портального тракта приближаются к центральной вене. В результате создаются условия для перехода крови из печеночной артерии и воротной вены в центральную, минуя синусоиды ближайших неповрежденных участков паренхимы печени (в то время как в норме портальная вена и печеночная артерия отдают свою кровь в синусоиды через терминальную пластинку, и только затем кровь попадает в центральную вену). Ток крови в обход синусоидов неповрежденных участков печени вызывает их ишемию и некроз. При некрозе паренхимы печени выделяются вещества, стимулирующие регенерацию органа. Развивающиеся узлы регенерации сдавливают сосуды, нарушая печеночный кровоток, что формирует порочный круг. Кроме того, продукты распада гепатоцитов стимулируют воспаление с формированием печеночных инфильтратов, которые образуют синусоидальный блок, так как распространяются из портальных полей до центральных отделов долек. Воспалению при ЦП сопутствует значительное фиброобразование, при котором формируются соединительнотканые септы и псевдодольки. Кровь минует паренхиму псевдодоек, поступая сразу в систему печеночной вены через внутripеченочные портокавальные шунты.

Схематично механизм самопрогрессирования цирроза представлен на следующем рис.

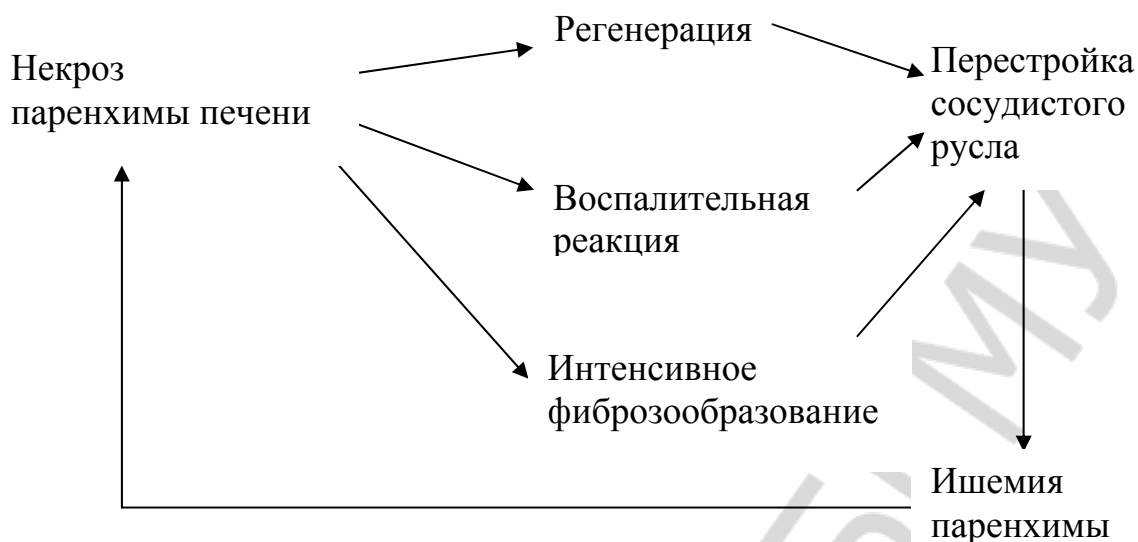


Рис. Схема самопрогрессирования цирроза печени

Важнейшими клиническими проявлениями цирроза печени являются синдром портальной гипертензии и синдром печеночно-клеточной недостаточности. Причем диагностировать переход хронического гепатита в цирроз возможно при обнаружении признаков синдрома.

Ведущими клиническими признаками синдрома ПГ, возникающими вследствие редукции кровотока по синусоидам, являются асцит, спленомегалия, развитие портокавальных анастомозов. Анастомозируют вены кардиальной части желудка и брюшной части пищевода; ветви воротной вены с венами брюшной стенки и диафрагмы (формируется «голова медузы»); верхние и нижние геморроидальные вены; вены органов ЖКТ, забрюшинные и медиастинальные вены.

Синдром ПГ может сопровождаться диспепсическими явлениями: вздутием живота, чувством переполнения желудка после еды, ощущением переполненного кишечника, периодическими поносами без болей и лихорадки, прогрессирующим похудением и признаками гиповитаминоза. Наиболее серьезными осложнениями синдрома ПГ являются напряженный асцит со скоплением до 10–20 литров асцитической жидкости в брюшной полости, спонтанный бактериальный перитонит, геморроидальные, желудочные кровотечения, жизнеугрожающие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. При этом следует различать понятия «спленомегалия» и «гиперспленизм» при ЦП. Первое означает увеличение размеров селезенки на фоне выраженного асцита и венозного застоя. Второе включает в себя лейкопению, эритропению, тромбоцитопению, нередко обнаруживаемые при ЦП. Такие изменения со стороны крови объясняют торможение костно-мозгового кроветворения, образование антител к клеткам крови, разрушение эритроцитов в селезенке.

Признаки Синдром ПКН появляются в связи с нарушением метаболизма белков и аминокислот, витаминов, углеводов в печени; а также с нарушением дезинтоксикационной функции печени. Проявления ПКН при циррозе обычно более многочисленны, более выражены и менее обратимы, чем в большинстве случаев гепатита. Источниками ПКН являются некроз либо дистрофия гепатоцитов с развитием цитолиза, холестаза, с нарушением экскреции желчи гепатоцитами.

К клиническим проявлениям ПКН относят нижеследующие:

Симптомокомплекс «плохого питания», включающий снижение аппетита, тошноту, отрыжку, метеоризм, неустойчивый стул (нередко неоформленный и учащенный после приема жирной пищи), похудение. При этом обнаруживаются сухая дряблая шелушащаяся кожа и другие признаки гиповитаминоза, явная непереносимость алкоголя в виде усиления симптомов. Признаки похудения особенно заметны при обследовании рук: уменьшается толщина кожной складки, объем мышц, их сила, тонус. Нередко это контрастирует с данными анамнеза о профессии, связанной с регулярной физической работой (в норме в этих случаях мышечная система хорошо развита). У некоторых пациентов можно обнаружить истощение, хотя ИМТ может и не понизиться, если выражен асцит.

При циррозе печень может быть увеличена либо уменьшена в финальной стадии заболевания. При гепатомегалии капсула растягивается, что вызывает появление болей в правом подреберье. Частые жалобы на боли в животе при ЦП возникают также из-за метеоризма.

Лихорадка при ЦП индуцируется как процессами аутолиза печени, так и поступлением в системный кровоток необезвреженных гепатоцитами веществ, являющихся эндогенными пирогенами. Кроме того, снижение иммунной защиты, характерное для ЦП, способствует присоединению инфекционных заболеваний.

Желтуха при ЦП может быть очень выраженной. Обычно обнаруживается паренхиматозная желтуха, при которой равно повышаются уровни свободного и связанного билирубина. При опросе пациенты могут сообщить о потемнении мочи и об осветлении кала. Часто при ЦП развивается подпеченочная желтуха с повышением в крови содержания билирубина преимущественно за счет связанного. Выраженный холестаз, характерный для подпеченочной желтухи сопровождается жалобами на кожный зуд, что связано с обратной диффузией в кровь желчных кислот. В таких случаях на коже остаются следы расчесов. В анализе мочи обнаруживают связанный билирубин и небольшие количества стеркобилина (их называют желчными пигментами). Выраженная гипербилирубинемия токсична для ЦНС и является одним из источников печеночной энцефалопатии.

Кожные изменения, или так называемые «малые признаки цирроза», включают появление паукообразных ангиом или сосудистых звездочек на

верхней части туловища, эритему ладоней и стоп, ярко малинового цвета «лакированный» язык со сглаженными сосочками, карминную окраску слизистой полости рта и губ, гинекомастию и снижение оволосения в подмышечных областях и на лобке у мужчин. При опросе получают данные об импотенции у мужчин и о нарушении *mensis* у женщин. «Малые признаки цирроза» являются следствием нарушения обмена гормонов, витаминов, серотонина. Пальцы могут приобретать форму «барабанных палочек».

ПКН вносит вклад в развитие отечно-асцитического синдрома за счет гипопроотеинемии и гипоальбуминемии со снижением онкотического давления крови.

Одним из тяжелейших проявлений ПКН считают геморрагический диатез. При ЦП его симптомы не ограничиваются кровоточивостью слизистых (носовыми и десневыми кровотечениями), петехиально-пятнистой сыпью, образованием гематом при правильно выполненных инъекциях. Сформировавшееся вследствие портальной гипертензии варикозное расширение вен пищевода осложняется спонтанными, трудно останавливаемыми кровотечениями. Дефицит факторов свертывания делает эти кровотечения жизнеугрожающими. Значительными могут быть кровотечения в зоне геморроидальных вен, из вен кардиального отдела желудка с развитием железодефицитной анемии.

Симптомы печеночной энцефалопатии (ПЭ) являются исходом как ПКН, так и синдрома ПГ. ПЭ характеризуется астенией, нарушением ритма сна и бодрствования; снижаются память, внимание, мышление. Эти нарушения поначалу выявляются с помощью психометрических тестов и постепенно становятся явно выраженными. Эмоциональные расстройства проявляются в виде эйфории либо дисфории. Больного беспокоят головные боли, парестезии, появляется хлопающий тремор — астериксис. Далее развиваются апатия, заторможенность; крайнее проявление ПЭ — печеночная кома. Из множества эндогенных токсических веществ, способствующих развитию ПЭ, наиболее агрессивным признан аммиак, который у здорового человека превращается печенью в мочевины и выводится из организма.

У ряда больных тяжелой ПКН сопровождается появление специфического «печеночного» запаха, который может быть очень выраженным.

## Возможности ультразвуковой диагностики

Ультразвуковое исследование высокочувствительно к выявлению отклонений в структуре паренхимы печени и является вспомогательным методом диагностики гепатитов и циррозов печени.

При *остром гепатите* выявляются эхографические изменения при средней степени тяжести либо при тяжелом течении. Часто отмечается увеличение размеров печени в большей степени за счет правой доли. Форма органа существенно не изменяется, контуры остаются ровными, края острыми, хотя в случаях выраженного увеличения размеров бывает закругление краев. Эхогенность печени при прогрессирующем воспалительном процессе снижается из-за выраженного отека паренхимы, структура которой обычно остается однородной. При появлении очаговых некрозов обнаруживаются гипо- и анэхогенные зоны с нечеткими неправильными контурами и неоднородной структурой. Обычно наблюдается изменение сосудистого рисунка печени, которое создает картину звездного неба. При значительной выраженности гепатита эхогенность снижается, и визуализируется так называемая «темная печень», размеры которой могут уменьшаться.

При *хроническом гепатите* могут быть выявлены несколько увеличенные размеры печени за счет правых и левых отделов при повышении ее эхогенности от умеренной до значительно повышенной. Изменения сосудистого рисунка органа сводятся к постепенно прогрессирующему его обеднению, т. е. к ухудшению визуализации вначале мелких ветвей печеночных вен, затем — мелких ветвей воротной вены.

Оценивая данные *УЗ диагностики цирроза печени*, следует понимать, что специфичность метода, оставаясь недостаточной для выявления начальных фаз развития болезни, когда необходимо проведение дифдиагностики с хроническим гепатитом, позволяет уверенно выявлять признаки терминальной стадии цирроза, особенно при наличии асцита и портокавальных анастомозов. На ранних стадиях ЦП размеры органа увеличиваются, при прогрессировании заболевания — уменьшаются. Края постепенно становятся неровными, бугристыми за счет рубцовых втяжений и участков регенерации в субкапсулярных зонах. Капсула имеет истонченный и фрагментированный вид, неровный «рваный» контур. Нижние края обеих долей становятся закругленными, угол нижнего края — тупым. Структура паренхимы постепенно становится диффузно неоднородной. Из-за наличия очагов фиброза появляются разных размеров участки повышенной эхогенности. Более темные участки пониженной эхогенности соответствуют очагам регенерации и островками нормальной ткани, причем размер этих участков не всегда соответствует морфологической фор-



ме цирроза (макронодулярной или микронодулярной). Общая эхогенность печени повышается из-за появления большого количества фиброзных элементов и жировой дистрофии в органе. Сосудистый рисунок паренхимы печени деформируется в «изломанное» ветвление сосудов, отмечается обеднение сосудистого рисунка: на периферии органа печеночные вены мелкого и среднего калибра не видны; достаточно четко видны «обрубленные» магистральные стволы печеночных вен; значительно ухудшается визуализация ветвей воротной вены.

В дифдиагностике ЦП и ХГ решающее значение имеет выявление признаков портальной гипертензии, обусловленной наличием печеночного блока — препятствия кровотоку на уровне печени. При этом кровь, притекающая в печень по печеночной артерии и воротной вене, не проходит через печеночные синусоиды в систему печеночных вен из-за фиброзных изменений; давление в воротной вене возрастает. В зависимости от степени выраженности нарушения гемодинамики могут выявляться следующие эхографические признаки:

1. Увеличение диаметра воротной вены более 12–14 мм более выражено в начальный период цирроза. При появлении портокавальных коллатералей из-за сброса крови в систему нижней полой вены размер воротной вены может возвращаться к нормальному.

2. Увеличение диаметра сосудов, образующих воротную вену, и их ветвей. В норме селезеночная, верхняя и нижняя брыжеечная вены имеют средний диаметр около 6–8 мм и форму поперечного сечения в виде овала. При портальной гипертензии диаметр вен, формирующих воротную вену, увеличивается, а поперечное сечение становится круглым из-за растяжения стенок.

3. Увеличение линейных размеров селезенки свыше 11–12 см в длину и свыше 4–5 см по толщине, связанное с нарушением венозного оттока по селезеночной вене из-за повышения давления в портальной системе.

4. Замедление скорости кровотока по воротной вене менее 15–20 см/с, развивающееся из-за повышенного сопротивления кровотоку в связи с перестройкой паренхимы печени. При прогрессировании цирроза развивается инверсия кровотока в воротной вене, т. е. меняется его направление. В этих случаях приток крови к печени происходит только по печеночной артерии.

5. Вслед за инверсией кровотока в воротной вене начинают выявляться портокавальные коллатерали в местах их типичной локализации. При УЗИ видны коллатеральные вены пищевода и желудка, спленоренальные, гастроренальные, и панкреатодуоденальные анастомозы, расширенные вены в области прямой кишки (выявляются при использовании ректального датчика). У ряда пациентов происходит реканализация пупочной вены с восстановлением кровотока по ней. Для обнаружения вен

используются методики импульсного и цветового доплеровского сканирования.

6. Обнаруживается асцит. При небольшом асците свободную жидкость удобнее выявлять в малом тазу, латеральных карманах брюшной полости, слева от печени и под ее висцеральной поверхностью, где тонкая анэхогенная полоска жидкости повторяет контур органа.

В терминальной стадии цирроза печень имеет вид кусочка тающего сахара, когда на фоне большого количества эхонегативной темной жидкости в брюшной полости определяется высокоэхогенная светлая печень резко уменьшенных размеров с неровными контурами.

### **Задания для самостоятельной работы**

#### **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ЗАНЯТИЯ**

В качестве самостоятельной практической работы на занятии студентам предлагается по результатам сбора жалоб больных, данных анамнеза, физикального исследования обнаружить или исключить наличие признаков гепатита либо цирроза печени.

По итогам работы оформляется фрагмент истории болезни согласно стандартному протоколу. Студентам также предлагается обосновать план лабораторно-инструментального дообследования с целью обнаружения синдромов цитолиза, холестаза, печеночной и подпеченочной желтухи, ПЖН, синдрома ПГ.

#### **ТЕСТ-КОНТРОЛЬ**

**1. Переход в хронический процесс характерен для вирусного гепатита:**

- а) А;
- б) В;
- в) С;
- г) D;
- д) E.

**2. Наиболее вероятен переход в хронический процесс вирусного гепатита:**

- а) А;
- б) E;
- в) С;
- г) D;
- д) М.

**3. Исходом в цирроз могут завершиться вирусные гепатиты:**

- а) А;
- б) В;
- в) С;
- г) D;
- д) Е.

**4. Исход в цирроз возможен для гепатитов:**

- а) вирусного А;
- б) вирусного С;
- в) вирусного В и D;
- г) вирусного В;
- д) алкогольного.

**5. Исход в цирроз возможен для гепатитов:**

- а) вирусного А;
- б) вирусного С;
- в) вирусного Е;
- г) токсического;
- д) лекарственного.

**6. Этиологическими факторами, вызывающими поражение печени, признаны:**

- а) табачный дым;
- б) мышьяк;
- в) метан;
- г) четыреххлористый углерод;
- д) бензол.

**7. Этиологическими факторами, вызывающими цирроз печени, признаны:**

- а) амфитрихи;
- б) амилопектин;
- в) афлатоксины;
- г) анатоксин;
- д) аманитотоксин.

**8. К типичным симптомам острого гепатита относят:**

- а) варикозное расширение вен пищевода;
- б) геморроидальные кровотечения;
- в) астению;
- г) желтуху;
- д) анорексию.

**9. К типичным симптомам острого гепатита относят:**

- а) тошноту;
- б) кровавую диарею;
- в) рвоту;
- г) боли в правом подреберье;

д) миокардит.

**10. К типичным симптомам острого гепатита, протекающего с желтухой, относят:**

- а) кожный зуд;
- б) осветление мочи;
- в) потемнение мочи;
- г) осветление кала;
- д) потемнение кала.

**11. К клиническим признакам синдрома печеночной недостаточности относят:**

- а) отеки;
- б) кровоточивость;
- в) частые тромбозы;
- г) гинекомастию у мужчин;
- д) паукообразные ангиомы.

**12. К клиническим признакам синдрома печеночной недостаточности относят:**

- а) потемнение мочи при желтухе;
- б) осветление кала при желтухе;
- в) выпадение волос на лобке у мужчин;
- г) появление «головы медузы»;
- д) варикозное расширение вен пищевода.

**13. К прямым проявлениям синдрома портальной гипертензии относят:**

- а) отеки;
- б) асцит;
- в) появление «головы медузы»;
- г) паукообразные ангиомы;
- д) кровоточивость десен.

**14. К прямым проявлениям синдрома портальной гипертензии относят:**

- а) спленомегалию;
  - б) кровоточивость из носа;
  - в) кровотечения из вен пищевода;
  - г) кровотечения из геморроидальных вен;
- кровотечения из вен кардиального отдела желудка.

**15. К проявлениям печеночной энцефалопатии относят:**

- а) снижение памяти;
- б) дезориентацию;
- в) «печеночные» ладони;
- г) печеночный гидроторакс;
- д) астериксис.

## Литература

1. *Блок, Б.* Ультразвуковое исследование внутренних органов / Б. Блок. М. : Медпресс, 2002. С. 53–112.
2. *Внутренние болезни* : в 10 кн. / пер. с англ. ; под ред Е. Браунвальда [и др.]. М. : Медицина, 1996; Кн. 7 : Болезни органов пищеварения. Болезни иммунной системы, соединительной ткани и суставов. Болезни крови. С. 172–265.
3. *МакНелли, П. Р.* Секреты гастроэнтерологии / пер. с англ. ; П. Р. МакНелли. М : БИНОМ; Невский диалект, 1998. С. 150–371, 767–803.
4. *Пропедевтика внутренних болезней* : учеб. / В. Х. Василенко [и др.] ; под ред. В. Х. Василенко, А. Л. Гребенева. М. : Медицина, 1989. С. 322–370.
5. *Огороков, А. Н.* Диагностика болезней органов пищеварения / А. Н. Огороков. М. : Мед. Лит., 2002. Т. 1. С. 296–474.

## Оглавление

Мотивационная характеристика темы.....	3
Этиология и патогенез гепатитов .....	4
Клиническая картина гепатитов.....	8
Клиническая картина циррозов печени.....	10
Возможности ультразвуковой диагностики .....	15
Задания для самостоятельной работы .....	18
Литература.....	21

Учебное издание

**Переверзева** Елена Вячеславовна  
**Мельничук** Всеволод Илларионович  
**Манак** Елена Михайловна

# **ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ**

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск В. П. Царёв  
Редактор А. В. Михалёнок  
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 28.10.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,04. Тираж 75 экз. Заказ 58.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.