

Міністерство охорони здоров'я України
Управління медико-соціальної експертизи
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів



**Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної
експертизи при хронічних дифузних
захворюваннях печінки**

Методичні рекомендації для лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2004

Міністерство охорони здоров'я України
Управління медико-соціальної експертизи
Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

„Затверджую”
Начальник управління
медико-соціальної експертизи
В.В.Маруніч
_____ 2004 р.

**Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної експертизи
при хронічних дифузних захворюваннях печінки**

Методичні рекомендації для лікарів МСЕК та ЛКК

Вінниця 2004

УДК 616.36-036.12-07-036.865

Установа розробник: Український державний науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів

Автори:

Н.М. Беляєва, к.м.н.

Н.О. Пентюк, к.м.н.

Л.В. Кульчевич, к.м.н., доц..

І.В. Куриленко

Рецензенти:

М.А. Станіславчук – д.м.н., професор

В методичних рекомендаціях представлені сучасні уявлення про клініку, діагностику, класифікацію, експертні підходи до оцінки ступеня втрати життєдіяльності хворих на хронічні гепатити та цирози печінки, покази для направлення на МСЕК, основні принципи медико-соціальної реабілітації.

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Українського державного НДІ реабілітації інвалідів
протокол № 6 від 23.06.2004

Зміст

Вступ	5
Розділ 1. Анатомія і фізіологія печінки	5
Розділ 2. Методи дослідження функції печінки	7
Розділ 3. Клініко-лабораторні синдроми при хронічних дифузних ураженнях печінки	12
Розділ 4. Класифікація, клініка та діагностика хронічних гепатитів	14
Розділ 5. Класифікація, клініка та діагностика цирозів печінки	25
Розділ 6. Перелік обов'язкових досліджень при направленні хворого на МСЕК	29
Розділ 7. Критерії направлення хворого на МСЕК	29
Розділ 8. Протипоказані виробничі чинники	30
Розділ 9. Медико-соціальна експертиза хворих на хронічні дифузні захворювання печінки	30
Розділ 10. Принципи медико-соціальної реабілітації хворих на хронічні дифузні захворювання печінки	37
Література	39

Список скорочень

АІГ	автоімунний гепатит
АЛТ	аланінамінотрансфераза
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ГГТП	гама-глутамілтранспептидаза
ІГА	індекс гістологічної активності
ІФ	індекс фіброзу
ІФА	імуно-ферментний аналіз
ЛДГ	лактатдегідрогеназа
ЛФ	лужна фосфатаза
ХГВ	Хронічний гепатит В
ХГС	Хронічний гепатит С
ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів
ANA	антинуклеарні антитіла
AMA	антимітохондріальні антитіла
Anti-LKM	антитіла до мікросом печінки і нирок
SMA	антитіла до гладенької мускулатури
HBV	вірус гепатиту В
HCV	вірус гепатиту С

Вступ

Хронічні гепатити є глобальною проблемою охорони здоров'я в зв'язку з їх широким розповсюдженням та провідною роллю в розвитку таких термінальних хвороб печінки як цироз і гепатоцелюлярна карцинома. Бідні клінічні ознаки, тривалий безсимптомний перебіг, різноманітні позапечінкові прояви обумовлюють значні труднощі в розпізнаванні даної групи хвороб. В той же час природний перебіг хронічних гепатитів визначається прогресуванням хвороби з формуванням фіброзу печінки, а в подальшому і цирозу, що веде до незворотної зміни структури і втрати функції органу. Хронічні вірусні та алкогольні ураження печінки найчастіше реєструються у віковій групі від 30 до 49 років і ведуть до зниження якості життя хворих, тимчасової втрати працездатності, інвалідизації, що обумовлює значні економічні втрати.

Проведений нами аналіз 112 історій хвороб хворих та інвалідів, які знаходились в експертному відділенні клініки інституту реабілітації інвалідів в 2000-2003 рр. показав, що у лікарів МСЕК викликає труднощі постановка діагнозу в зв'язку з проведеною в неповному обсязі діагностикою: відсутністю серологічних, морфологічних методів обстеження, оцінки ступеня активності процесу та важкості захворювання. В зв'язку з цим недооцінюється, або навпаки переоцінюється важкість функціональних порушень органу, його компенсаторні можливості, що впливає на об'єктивність експертного рішення.

В методичних рекомендаціях представлені сучасна класифікація, діагностика, трактування біохімічних та інструментальних методів обстеження, клініка, експертні підходи до оцінки ступеня втрати життєдіяльності хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки. Сподіваємось, це дозволить підвищити якість медико-соціальної експертизи при цій патології.

Розділ 1. Анатомія і фізіологія печінки

Печінка – найбільша залоза тіла людини, у дорослого її маса в середньому складає 1500 г. Орган повністю виповнює праву підреберну ділянку, частково – надчеревну та ліву підреберну. За ходом кровоносних судин і жовчних протоків печінка розподілена на 2 частки (права і ліва), п'ять секторів та вісім сегментів. Структурно-функціональною одиницею печінки є

ацинус, який займає простір від порталної тріади (воротна вена, печінкова артеріола, жовчний проток) до центральної вени і представлений трьома зонами гепатоцитів. Гепатоцити третьої зони, що віддалені від привідних судин, є найбільш вразливими до дії вірусів, токсинів, гіпоксії.

Печінка метаболізує речовини, які надходять в організм з шлунково-кишкового тракту по порталній вені, інактивує ендогенні і екзогенні токсичні речовини, гормони, є місцем утворення жовчі та центральним органом обміну речовин.

Участь в метаболізмі вуглеводів. Печінка відіграє провідну роль в підтриманні фізіологічної концентрації глюкози в крові. Із загальної кількості глюкози, що надходить з кішківника, вона 10-15% витрачає на синтез глікогену, 60% - на окислення, 30% - на синтез жирних кислот. В печінці також активно відбувається глюконеогенез, при якому глюкоза синтезується з пірувату і аланіну (надходять з м'язів), гліцеролу (надходять із жирової тканини) та низки глюкогенних амінокислот.

Участь в метаболізмі ліпідів. В печінці синтезуються жовчні кислоти, які залучені в перетравлення жирів. Печінці належить провідна роль в регуляції обміну холестерину, в ній синтезуються транспортні форми ліпідів - ліпопротеїни, а також кетоніві тіла, які є джерелом енергії для серця та м'язів.

Участь в метаболізмі білків. З амінокислот, які надходять з крові, печінка синтезує як власні білки, так і білки плазми крові (фібриноген, альбуміни, глобуліни, ліпопротеїни). В печінці активно відбуваються процеси перетворення амінокислот та детоксикація аміаку через синтез сечовини.

Детоксикаційна функція печінки. Детоксикація токсичних метаболітів і ксенобіотиків в гепатоцитах перебігає в дві стадії. Реакції першої стадії каталізуються монооксигеназною системою і представлені реакціями окислення, відновлення та гідролізу, в результаті яких гідрофобні молекули перетворюються на полярні водорозчинні метаболіти. Деякі ксенобіотики після реакцій першої фази можуть набувати небезпечних реакційноздатних властивостей. Друга фаза біотрансформації полягає в кон'югації утворених в першій фазі метаболітів з глюкуроною, сірчаною кислотою або з глутатіоном.

Участь в пігментному обміні. Фізіологічний процес руйнування еритроцитів супроводжується вивільненням гемоглобіну з його наступним перетворенням до вердоглобіну, білівердину та непрямого (некон'югованого)

білірубину. Некон'югований білірубін нерозчинний у воді і тому не долає нирковий бар'єр, проте розчиняється в жирах і має нейротоксичну дію. При нормальному вмісті альбуміну некон'югований білірубін, що утворюється внаслідок фізіологічного гемолізу, повністю зв'язується. В подальшому некон'югований білірубін захоплюється гепатоцитами, кон'югується з глюкуроною кислотою, набуває гідрофільних властивостей та екскретується з жовчю. В кишківнику прямий білірубін під впливом кишкової мікрофлори відновлюються в уробіліноген, який виділяючись з калом окислюється і перетворюється на уробілін. Кінцевим продуктом обміну білірубину є стеркобілін. В товстій кишці уробіліноген частково всмоктується і певна його кількість потрапляє в сечу.

Обмін гормонів, вітамінів. Печінка є місцем інактивації інсуліну, тироксину, андрогенів, естрогенів та інших біологічно активних речовин. Фізіологічне виділення і транспортування жовчі забезпечує адекватний синтез і всмоктування жиророзчинних вітамінів.

Розділ 2. Методи дослідження функції печінки

Показники цитолізу гепатоцитів. Аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ) – ферменти, які локалізуються в цитоплазмі гепатоцитів, в меншій мірі – в міокарді та скелетних м'язах. У здорових активність АЛТ становить 0,1-0,7 нмоль/год*л, активність АСТ – 0,1-0,45 нмоль/год*л. При хронічних вірусних та автоімунному гепатитах активність трансаміназ, як правило, значно або помірно підвищена. При алкогольному, токсичному гепатитах, спадкових захворюваннях печінки активність АЛТ та АСТ підвищується слабо або помірно. При вірусних та автоімунних ураженнях печінки в більшій мірі зростає активність АЛТ, при алкогольному гепатиті, цирозах печінки – активність АСТ. Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) є малочутливим показником цитолізу гепатоцитів, однак значно підвищується при пухлинах печінки. У здорових активність ЛДГ становить 0,8-4,0 ммоль\год*л.

Показники синтетичної функції печінки. Вміст загального білку (в нормі 65-85 г/л) знижується пропорційно важкості ураження печінки і, в основному,

за рахунок альбумінів. Зростання вмісту гама-глобулінів може спостерігатись при хронічних дифузних захворюваннях печінки різної етіології, але найбільше це характерно для автоімунного гепатиту. Вміст альбуміну у здорових становить 40-50 г\л (55-61 % від загального білку), альфа-1-глобулінів - $4,5 \pm 0,2$ г\л (3,0-5,6%), альфа-2-глобулінів - $5,6 \pm 0,2$ г\л (6,9-10,5%), бета-глобулінів - $7,6 \pm 0,2$ г\л (7,3-12,5%), гама-глобулінів - $13,9 \pm 0,3$ г\л (12,8-19%).

Вміст фібриногену та протромбіновий індекс (в нормі, відповідно, 2-4 г\л та 80-100%) також знижуються пропорційно важкості гепатиту. Тимолова і сулемова проби є малоспецифічними показниками функції печінки і зміни їх величин відображають лише виразність диспротеїнемії. Нормальні показники тимолової проби складають 0-4 ОД, сулемової проби - 1,6-2,2 ОД.

Рівень холестерину знижується при важкому перебігу гепатиту і підвищується при холестазі. У здорових вміст холестерину в плазмі крові складає 3,9-5,2 ммоль\л

Показники видільної функції печінки. Вміст загального білірубіну в сироватці крові при хронічних гепатитах і цирозах зростає за рахунок прямої фракції. При хронічних вірусних гепатитах, автоімунному гепатиті жовтяниця слабо виражена і нестабільна, в той час як при алкогольній хворобі печінки, первинному біліарному цирозі, цирозах печінки вірусної, алкогольної етіології підвищення рівня білірубіну є закономірним і часто корелює з важкістю хвороби. Рівень білірубіну зростає також при спадкових порушеннях його обміну (синдроми Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора).

У здорових вміст загального білірубіну складає 8,5-20,5 мкмоль\л, прямого - 0-3,4 мкмоль\л.

Ізольоване підвищення рівня білірубіну при незмінених печінкових тестах повинно спонукати до пошуку позапечінкових причин жовтяниці:

- гемолітичні жовтяниці, які проявляються зростанням вмісту непрямого білірубіну, анемією, ретикулоцитозом і можуть супроводжуватись мікросфероцитозом, зниженням осмотичної резистентності еритроцитів, ізольованою спленомегалією;

- механічна жовтяниця (пухлина головки 12-палої кишки, фатерового соска, жовчних шляхів, жовчекам'яна хвороба), при якій виявляються відповідні зміни при УЗД, комп'ютерній томографії, ендоскопічній ретроградній холангіопанкреатографії.

Таблиця 1.

Обмін білірубину при різних типах жовтяниць

Типи жовтяниць	Гіпербілірубінемія			Білірубінурія (холурія)	Уробілінурія	Ахолія калу
	Загальний білірубін	Прямий білірубін > 50 %	Прямий білірубін <50 %			
Гемолітичні	+	-	+	-	++	-
Печінкові	++	+	-	+	±	±
Механічні	++	+	-	+	-	+

Примітка: “++” – значне підвищення
 “+” – підвищення
 “±” – виявляється в окремі фази хвороби
 “-” – не виявляється

Активність лужної фосфатази (ЛФ) в нормі коливається від 1 до 3 мкмоль/л*год і значно підвищується при холестазі, який розвивається при механічній жовтяниці, дії алкоголю, деяких ліків, первинному біліарному цирозі, первинному склерозуючому холангіті.

Активність гама-глутамілтранспептидази (ГГТП) зростає при холестатичних ураженнях, а також при алкогольній хворобі печінки внаслідок індукції етанолом синтезу цього ферменту. У здорових активність ГГТП становить 0,60-3,96 ммоль\год*л.

Печінка синтезує значну кількість білків і визначення вмісту окремих з них може мати діагностичне значення:

- Зростання вмісту *альфа-фетопротеїну* більше 25 нг/мл свідчить про неопластичні зміни в печінці.
- Зниження вмісту *церулоплазміну* менше 1,2 мкмоль/л спостерігається при хворобі Вільсона, спадковому дефекті транспорту міді з гепатоцитів в жовч, внаслідок чого мідь відкладається в печінці, головному мозку та інших органах.

- Підвищення вмісту *феритину* більше 200 мкг/л спостерігається при гемохроматозі, спадковому порушенні транспорту заліза в кишківнику, внаслідок чого залізо депонується в печінці та інших органах. Для уточнення діагнозу гемохроматозу визначають співвідношення залізо сироватки/загальна залізо зв'язуюча здатність, і зростання цього показника до 50-55% свідчить на користь гемохроматозу.

Сироваткові маркери фіброзу печінки. Швидкість формування фіброзу печінки визначає прогноз у хворих на хронічні гепатити, тому важливим завданням є визначення інтенсивності фіброзування у кожного окремого пацієнту. З цією метою визначають концентрацію в крові речовин, які складають основу фіброзного матриксу печінки. Так вміст гіалуронової кислоти в сироватці крові здорових осіб становить 10-50 мкг/л, а у пацієнтів з вираженим фіброзом печінки зростає в 4-9 разів.

Кількісне дослідження функції печінки дає можливість визначити кількість функціонуючих гепатоцитів. До таких тестів відносять пробу з навантаженням галактозою, дихальну пробу з амідопірином, пробу з лідокаїном та ін. Швидкість метаболізму цих тест-препаратів корелює з стадією фіброзу при біопсії. Кількісне дослідження функції печінки частіше використовують з дослідницькою метою, і рідше - в клінічній практиці.

Описані вище методи дослідження функції печінки опосередковано свідчать про активність запалення, важкість порушення функції печінки, але мало відображають виразність фіброзу печінки – головного прогностичного фактору. Тому саме *пункційна біопсія печінки* з наступним морфологічним дослідженням біоптату сьогодні є золотим стандартом діагностики хронічних дифузних хвороб печінки і дозволяє:

- встановити діагноз за допомогою гістологічних маркерів того чи іншого захворювання
- визначити активність процесу в печінці за допомогою індексу гістологічної активності
- визначити стадію фіброзу печінки з допомогою індексу фіброзу
- оцінити ефективність специфічної терапії

Однак пункційна біопсія має обмеження і її недоцільно застосовувати при гострих ураженнях печінки та клінічно вираженому цирозі печінки.

Індекс гістологічної активності гепатиту (ІГА) є сумою балів, за якими оцінюють виразність перипортальних некрозапальних змін (0-4 бали), мостовидних некрозів (0-6 балів), фокальних лобулярних некрозів (0-4 бали), портального запалення (0-4 бали). ІГА 1-4 бали відповідає мінімальній активності гепатиту, 5-8 балів – слабкій активності, 9-12 балів помірній та 13-18 балів – вираженій активності гепатиту.

Індекс фіброзу (ІФ) відображає виразність фібротичних змін від перипортального до септального фіброзу і цирозу і виражається в балах від 0 до 4.

Сонографія. Можливості ультразвукового методу нерідко переоцінюються в діагностиці хронічних дифузних уражень печінки. Бажано проведення оглядового УЗД черевної порожнини і його повторення, як складового елемента диспансерного нагляду за хворими в процесі лікування. У здорових осіб печінка має однорідну ехоструктуру помірної щільності. Довжина правої частки печінки складає, в середньому, $13,8 \pm 0,17$ см (11-15см), товщина - $10,8 \pm 0,13$ см (9-12 см). Довжина печінки в поперечному розрізі становить $17,05 \pm 0,23$ см (14-19см).

Діаметр нижньої порожнистої вени коливається від 12 до 17 мм, портальної вени – від 11 до 13 мм, селезінкової вени – від 4,1 до 6,2 мм. Поздовжній розмір селезінки в середньому складає $9,5 \pm 0,07$ см (8,5-11 см), поперечний розмір селезінки - $4,1 \pm 0,04$ см (3,5-5,0 см), площа селезінки в нормі $\leq 45 \text{см}^2$.

Жовчний міхур є порожнистим утворенням довгастої форми з товщиною стінки до 3 мм з гомогенним вмістом.

Розмір головки підшлункової залози коливається від 2,2 до 3,0 см, тіла – від 1,1 до 2,2 см, хвоста – від 2,0 до 2,5 см. Внутрішній діаметр головного панкреатичного протоку близько 1 мм, його розташування прямолінійне.

Про хронічний гепатит свідчать гіперехогенність, неоднорідність ехоструктури печінки, збіднення судинного малюнку, можливе збільшення розмірів печінки. Несприятливою ознакою є збільшення діаметру портальної і селезінкової вени, зменшення діаметрів печінкових вен. Більше ніж у половини хворих реєструється потовщення стінки і гіпокінезія жовчного міхура, потовщення підшлункової залози.

При цирозі печінки визначається збільшення розмірів органу, зміна співвідношення розмірів часток (зменшення правої, збільшення хвостатої і лівої часток), акустична неоднорідність печінки з помірним посиленням ехогенності, нерівні контури печінки, збіднений судинний рисунок, “обрубані” контури магістральних судин, відсутність ехографічної динаміки протягом 1 місяця. До позапечінкових змін відносять спленомегалію (розміри селезінки більше 13 см), збільшення діаметрів портальної вени більше 13 мм, селезінкової вени більше 10 мм, асцит. За допомогою доплерографії можна виявити зміни кровотоку в портальній і печінкових венах.

Сканування печінки – радіонуклідний метод діагностики, який базується на здатності введеного хворому ізотопу приймати участь в фізіологічних, біохімічних, обмінних процесах. Сканограма являє собою графічне зображення розподілу радіофармпрепарату в печінці. При хронічному гепатиті, жировій дистрофії, початковій стадії цирозу печінки на сканограмі визначається рівномірне збільшення печінки при нормальному або незначно підвищеному накопиченні колоїду в селезінці. По мірі прогресування цирозу спостерігається переважне накопичення радіофармпрепарату в центральних відділах правої частки, визначається помірно збільшення селезінки. Для вираженого цирозу характерно слабке і нерівномірне накопичення радіонукліду в зменшеній в розмірах печінці, переміщення його основної маси в компенсаторно гіпертрофовану ліву частку та в значно збільшену селезінку.

Розділ 3. Клініко-лабораторні синдроми при дифузних ураженнях печінки

За допомогою сучасних біохімічних досліджень можна оцінити характер патологічного процесу в печінці і виділити низку лабораторних синдромів, які відображають ураження гепатоцитів, порушення поглинально-екскреторної та синтетичної функції печінки, ступінь імунопатологічних розладів.

1. Синдром цитолізу, в основі якого лежать дистрофія та некроз гепатоцитів, підвищення проникності мембран.

Характерні лабораторні дані: підвищення активності АЛТ, АСТ, ЛДГ, підвищення концентрації феритину та заліза в сироватці, часто підвищення вмісту білірубину за рахунок прямої фракції.

Можливі клінічні прояви: жовтяниця, слабкість, низька толерантність до фізичних навантажень, важкість в правому підбер'ї, яка посилюється при

фізичному навантаженні, нерідко збільшення розмірів печінки. При важкому цитолізі можливе підвищення температури тіла.

2. *Синдром холестазу*, в основі якого лежить порушення екскреторної функції печінки внаслідок механічної перепони відтоку жовчі або внаслідок порушення утворення і транспорту жовчі при ураженні внутріпечінкових жовчних протоків.

Лабораторні дані: підвищення активності в крові лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази, холестерину, часте, але не обов'язкове підвищення рівня кон'югованого білірубину. Зростання вмісту білірубину та зниження вмісту холестерину при холестазі свідчить про важке порушення функції гепатоцитів.

Можливі клінічні прояви: шкірний свербіж, який може з'являтися задовго до появи жовтяниці, торпідна жовтяниця різної інтенсивності, часто ксантелазми, сухість, пігментація відкритих ділянок шкіри. Тривалий холестаз веде до стеатореї, мальабсорбції, дефіциту жирозчинних вітамінів, остеопорозу, гіперліпідемії.

3. *Синдром гепатоцелюлярної недостатності*, в основі розвитку якого лежить значне зниження кількості функціонуючих гепатоцитів внаслідок фібротичних змін або масивного некрозу гепатоцитів.

Лабораторні ознаки: зменшення вмісту загального білку і, особливо, альбуміну, трансферину, холестерину, II, V, VII факторів згортання крові, зниження протромбінового індексу. Підвищення білірубину за рахунок непрямой фракції свідчить про важке порушення функції печінки.

Клінічно гепатоцелюлярна недостатність може проявлятися геморагічним синдромом різного ступеня виразності, набряками, зниженням м'язевої маси, постійної слабкостю. Часто виявляються ознаки енцефалопатії, субфебрилітет (кишкова токсемія, мікробна транслокація через кишкову стінку в кровоток). Можливі телеангіектазії, пальмарна ерітема, гіпогонадізм.

4. *Імунозапальний синдром*, в його основі лежить автоімунне враження печінки. Як правило, синдром поєднується з цитолізом або холестазом. Часто виявляються ознаки імунного ураження інших органів, спленомегалія, лімфаденопатія, субфебрилітет.

Лабораторні дані: гіпергамаглобулінемія, підвищення показників осадкових проб, збільшення ШОЕ, поява в крові продуктів деградації сполучної

тканини (С-реактивний білок, серомукоїд та ін), поява автоантитіл, зміна кількості і функціональної активності Т- і В-лімфоцитів, підвищення рівня імуноглобулінів.

Розділ 4. Класифікація, клініка, діагностика хронічних гепатитів

В 1994 році в Лос-Анджелесі Всесвітнім конгресом гастроентерологів була прийнята класифікація хронічних гепатитів, якою користуються і сьогодні.

За етіологією розрізняють:

- Хронічний вірусний гепатит В
- Хронічний вірусний гепатит С
- Хронічний вірусний гепатит D
- Неуточнений хронічний вірусний гепатит
- Автоімунний гепатит типів 1, 2, 3
- Токсичний (медикаментозний) гепатит
- Криптогенний хронічний гепатит

За ступенем активності розрізняють:

- гепатит з мінімальною активністю
- слабкою активністю
- помірною активністю
- вираженою активністю

Останнім часом до хронічних гепатитів відносять також алкогольний гепатит, як один з етапів алкогольної хвороби печінки, а також первинний біліарний цироз.

Хронічний вірусний гепатит В

Інфекція, викликана вірусом гепатиту В (HBV), посідає чільне місце в структурі інфекційних хвороб людини. Серологічні маркери перенесеної або існуючої HBV-інфекції визначаються більше ніж у 2 мільярдів людей в усьому світі. Щороку більше 1 мільйону людей помирає від хронічних захворювань печінки, пов'язаних з HBV, включаючи цироз и гепатоцелюлярну карциному. Гепатоцелюлярна карцинома стоїть на 6 місці по поширеності серед пухлин у світі, і більше 50 % випадків первинного раку печінки пов'язано з хронічною HBV-інфекцією, що дає підстави вважати HBV канцерогеном №2 після

тютюну. Джерелом інфекції є хворі на гостру або хронічну HBV-інфекцію. Передача інфекції здійснюється парентеральним, статевим та вертикальним (трансплацентарним) механізмами. Частота хронізації коливається від 90% при перинатальному інфікуванні до 10% при інфікуванні у зрілому віці.

HBV - ДНК-вмісний гепаднавірус, в серцевині якого розташовані білки, які детермінують реплікацію вірусу (HBcAg та HBeAg). Розмноження вірусу відбувається в ядрі гепатоциту. Поверхневий антиген (HBsAg) синтезується в цитоплазмі гепатоциту і циркулює в крові у великих кількостях. Цитоліз при HBV-інфекції обумовлений не самим вірусом, а дією антитіл і Т-лімфоцитів, тому чим вищий цитоліз гепатоцитів, тим активніша імунна відповідь, і тим вірогідніша елімінація збудника в найближчому майбутньому.

Розвиток інфекції може відбуватись двома шляхами. Перший шлях – реплікація, розмноження вірусу, коли в ядрі синтезується HBeAg, в цитоплазмі - HBsAg, і вони разом з ДНК HBV виявляються в крові. Другий шлях – інтеграція ДНК вірусу в геном гепатоциту, чому сприяє поява антитіл до HBeAg. Вірус не розмножується, в неактивному стані зберігається в ядрі і в крові циркулює лише надлишок синтезованого в цитоплазмі HBsAg. Частіше відбувається трансформація реплікативного варіанту HBV-інфекції в інтегративний, рідше - навпаки.

Антигенними маркерами HBV-інфекції є

HBsAg, “австальський”, поверхневий антиген вірусу, свідчить про стан інфікованості HBV. Ізольоване його визначення не дає змоги встановити фазу інфекції і повинно бути лише першим етапом обстеження хворих.

HBcAg (серцевинний антиген) виявляється лише в біоптатах печінки (гепатоцити з пісочними ядрами) і свідчить про реплікацію вірусу.

Поява HBeAg в крові також свідчить про активну реплікацію вірусу.

У відповідь на циркуляцію антигенів в організмі синтезуються антитіла. Anti-HBc IgM з'являються раніше за інших і є маркером гострого гепатиту В. Anti-HBe свідчать про пригнічення розмноження вірусу під дією імунного пресу. Anti-HBs з'являються найпізніше і свідчать про перенесену HBV-інфекцію. Вірусні антигени та антитіла до них визначаються методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Важливим аспектом етіологічної діагностики вірусного гепатиту В є визначення HBV-ДНК методом полімеразної ланцюгової реакції. Поява

вірусної ДНК в крові свідчить про активну реплікацію вірусу і є ознакою гострого або хронічного гепатиту В.

Хронічний гепатит В характеризується наявністю в сироватці крові HBsAg та HBV ДНК. Виявлення лише HBsAg не є підставою для встановлення діагнозу "хронічний гепатит В", оскільки HBsAg може виявлятися у хворих як на гострий, так і на хронічний гепатит В, у неактивних носіїв HBV, і навіть бути псевдо-позитивним результатом при проведенні ІФА.

Клініка хронічного гепатиту В.

Переважають безжовтяничні, малосимптомні форми, часто хронічний гепатит В виявляється як знахідка при обстеженні, або уже на етапі сформованого цирозу печінки. Поступово прогресують ознаки печінкової недостатності (слабкість, зниження толерантності до фізичного навантаження, порушення формули сну), у частини хворих виявляються диспептичні прояви (непереносимість гострої, жирної їжі, гіркота в роті, зниження апетиту). У жінок нерідко субфебрилітет, міалгії. Можливий розвиток геморагічного синдрому. При об'єктивному дослідженні у більшості пацієнтів виявляється збільшення розмірів печінки, рідше - селезінки. Можуть виявлятися телеангіектазії, пальмарна/плантарна ерітема.

У частини хворих розвивається анемія, лейко-і тромбоцитопенія. Активність трансаміназ, як правило, підвищена, АЛТ>АСТ, можливе зниження вмісту загального білка, альбумінів, показника протромбінового індексу. Рівень білірубіну зазвичай нормальний або незначно підвищений.

При морфологічному дослідженні біоптату печінки виявляються гідропічна дистрофія гепатоцитів, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфогістіоцитарна інфільтрація, фіброз портальних трактів, "матовоскловидні" гепатоцити (маркер HBsAg), "пісочні ядра" (маркер HBcAg).

Класифікація хронічного гепатиту В.

1. *HBsAg-позитивний гепатит.* Розвивається на 5-15 році від моменту інфікування і характеризується виразною клінічною симптоматикою, помірним або важким цитолітичним синдромом, наявністю HBsAg, HBeAg та HBV ДНК в сироватці крові. Часті ферментативні загострення створюють передумови для розвитку фіброзу печінки – захисного механізму, направленого на обмеження запалення. Однак фіброз веде до порушення кровообігу в печінці, метаболізму

в гепатоцитах, а з часом і до важкого порушення архітекτονіки органу і розвитку цирозу. Щороку у 2-5,5 % хворих на HBeAg-позитивний гепатит розвивається цироз печінки, кожні 5 років – у 8-20 % хворих.

В той же час виражений цитоліз гепатоцитів є ознакою напруженої імунної відповіді, і через 5-10 років у більшості хворих відбувається так звана сероконверсія – зникнення HBeAg і поява anti-HBe. Сероконверсія відображає перехід хронічного гепатиту В у стан неактивного носійства, коли вірусна ДНК інтегрується в геном гепатоциту, сам вірус не розмножується, цитоліз і ознаки запалення в печінці мінімальні або відсутні. Маркерами цього стану є HBsAg та anti-HBe, вірусна ДНК в крові не виявляється. В наступному зникає також і HBsAg, йому на зміну приходять anti-HBs, що свідчить про повну елімінацію вірусу.

2. *HBeAg-негативний гепатит.* HBeAg-негативний хронічний гепатит характеризується наявністю HBsAg, HBV ДНК та anti-HBe в крові, підвищеними рівнями трансаміназ, вираженими ознаками запалення при біопсії. Причиною розвитку цього варіанту хронічного гепатиту В є мутація і HBV варіантів у відповідь на появу anti-HBe. У такий спосіб вірус уникає імунної відповіді через селекцію штамів, які не продукують HBeAg. Такий гепатит характеризується неухильним прогресуванням, активним запальним процесом в печінці, швидким формуванням цирозу і меншою ефективністю противірусної терапії. Самовільна резолюція інфекції в даному випадку неможлива. Частота розвитку цирозу печінки у даної категорії хворих складає 8-10 % на рік.

5-річна смертність при хронічному гепатиті В без ознак цирозу коливається від 0 до 2 %, у хворих з компенсованим цирозом від 14 до 20 %, у хворих з декомпенсованим цирозом від 70 до 86 %.

Згідно рекомендацій останньої консенсус-конференції з гепатиту В (Женева, 2002) хворим з нормальними або менше ніж у 2 рази підвищеними трансаміназами *противірусна терапія* не показана з огляду на її низьку ефективність у даної категорії хворих. Пацієнтам з HBeAg-позитивним гепатитом, рівні трансаміназ у який вдвічі і більше разів перевищують норму, показана монотерапія альфа-інтерфероном, а при наявності протипоказів або її неефективності - монотерапія ламівудіном протягом 6-12 місяців. Пацієнтам з HBeAg-негативним гепатитом і підвищеними трансаміназами показані тривалі

курси (більше 6 місяців) комбінованої терапії альфа-інтерфероном і ламівудіном.

Хронічний вірусний гепатит С

Відкритий у 1989 році вірус гепатиту С (HCV) нині претендує на роль основного етіологічного чинника хронічних уражень печінки. Рівень інфікованості HCV коливається від 1 до 5 % населення Землі. Основний шлях передачі збудника – парентеральний, менше значення мають статевий і вертикальний шляхи інфікування.

Гостра фаза HCV-інфекції у більшості хворих перебігає субклінічно і рідко діагностується, однак в подальшому у 80-90% випадків процес хронізується. На відміну від хронічної HBV-інфекції, при якій існує можливість самовільної елімінації збудника, хронічна HCV-інфекція характеризується неухильним прогресуванням з формуванням фіброзу печінки і в наступному цирозу. Доведена роль вірусу гепатиту С в розвитку гепатоцелюлярної карциноми і у 40-60% хворих з первинним раком печінки виявляються маркери HCV-інфекції. Інтервал від моменту інфікування до формування цирозу печінки коливається в значних межах, однак у більшості хворих цироз печінки розвивається на 2-3 декаді інфекції. Факторами, які сприяють більш швидкому формуванню фіброзу є зрілий вік хворих на момент інфікування, значна тривалість інфекції, чоловіча стать, зловживання алкоголем, ожиріння, цукровий діабет, коінфекція з HBV та інші. В подальшому при формуванні цирозу печінки у 6-10 % хворих щорічно хвороба декомпенсується, а у 5-10 % розвивається гепатоцелюлярна карцинома.

HCV є РНК-вмісним флавівірусом. Розрізняють 6 генотипів вірусу (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4), нуклеотидні послідовності яких різняться в діапазоні 30-50 %. За нашими даними у Подільському регіоні 1 генотип виявлявся у 66% пацієнтів, 2 генотип у 9%, 3 генотип у 25%. Вважають, що 1b генотип асоціюється з низькою ефективністю противірусної терапії, 3 генотип - з формуванням стеатозу печінки і більш швидким розвитком фіброзу.

Вірус гепатиту С реплікується в гепатоцитах, однак цитоліз в більшій мірі обумовлений імунною відповіддю організму, а не власним цитопатичним ефектом вірусу. HCV має унікальну здатність “вислизати” з-під імунного нагляду завдяки постійній зміні своєї антигенної структури. Це приводить до

одночасної циркуляції мільярдів різновидів (квазивидів) вірусу, які не розпізнаються імунітетами. Вірус гепатиту С розмножується не лише в гепатоцитах, але і в моноцитах/макрофагах крові, клітинах кісткового мозку. В зв'язку з мінливістю вірусу з'являються антигенні варіанти, подібні до епітопів клітин людини. Наслідком цього є розвиток численних автоімунних позапечінкових проявів, і сьогодні HCV-інфекцію розглядають як мультисистемну генералізовану інфекцію.

Клініка хронічного гепатиту С.

У більшості хворих на хронічний гепатит С, навіть при виразній активності процесу, хвороба перебігає безсимптомно. Менше 30% хворих відчують слабкість, важкість, дискомфорт в правому підебір'ї або епігастрії. Рідше хворі скаржаться на нудоту, зниження апетиту, свербіж шкіри, артралгії, міалгії. При об'єктивному дослідженні може виявлятися збільшення печінки, при формуванні фіброзу – збільшення селезінки. У 30-45% хворих виявляються позапечінкові прояви: автоімунний тиреоїдит, тромбоцитопенія, гломерулонефрит, автоімунний гепатит, синдром Шегрена, артрити, міозити, лімфоми, цукровий діабет, кератокон'юнктивіт, шкірна порфірія та інші.

При лабораторному обстеженні у частини хворих виявляється тенденція до анемії, лейко-і тромбоцитопенії. Рівень АЛТ зазвичай змінюється незначно і лише у чверті хворих перевищує верхній ліміт норми в 2 і більше разів. Однак у більшості хворих з постійно нормальними рівнями трансаміназ виявляються виразні зміни в печінці при біопсії. В цілому, сироваткові трансамінази у пацієнтів з хронічним гепатитом С мають обмежене клінічне значення і основним критерієм активності гепатиту є виразність некрозапальних змін при біопсії.

Погіршення синтетичної функції печінки проявляється зниженням вмісту загального білка, альбумінів, протромбінового індексу, холестерину. Вміст білірубіну нормальний або незначно підвищений за рахунок кон'югованої фракції.

Діагноз хронічної HCV-інфекції встановлюють на основі виявлення в сироватці крові anti-HCV та HCV-РНК. При біопсії печінки виявляють низку характерних для гепатиту С морфологічних змін: поєднання жирової і гідропічної дистрофії, ацидофільні тільця Каунсильмена, вогнища некрозу гепатоцитів, лімфоїдні фолікули в портальних трактах та інтралобулярно,

активація синусоїдальних клітин, "ланцюжки" лімфоцитів в синусоїдах, ураження жовчних протоків, проліферацію дуктул.

Лікування хронічного гепатиту С передбачає призначення комбінованої терапії альфа-інтерфероном і рибавірином або монотерапії альфа-інтерфероном в залежності від генотипу вірусу, важкості перебігу гепатиту та деяких інших факторів.

Алкогольний гепатит

Етанол, поряд з вірусами гепатиту В і С, є провідною причиною розвитку хронічної патології печінки. Споживання алкоголю в останні 20 років зросло майже в 5 разів і сьогодні частка алкогольних або змішаних (вірусний + алкогольний) цирозів печінки складає більше 40%.

Вважають, що прийом 40-80 г етанолу щодня на протязі 5-10 років веде до розвитку алкогольної хвороби печінки, яка часто виникає і без поведінкових порушень, притаманних алкоголізму.

Спектр алкогольної хвороби печінки включає:

1. Стеатоз печінки - накопичення великих ліпідних крапель в гепатоцитах. Виявляється у 80 % людей, які зловживають алкоголем.
2. Стеатогепатит – приєднуються некрози гепатоцитів, запальна інфільтрація, фіброз. Виявляється у 10-35% людей, які зловживають алкоголем.
3. Цироз печінки – структурна перебудова органу. Виявляється у 10-20% осіб, які зловживають алкоголем.

Метаболізм етанолу відбувається за рахунок окислення до ацетальдегіду (за участю алкогольдегідрогенази) і далі до оцтової кислоти (за участю ацетальдегіддегідрогенази). Ці реакції супроводжуються порушенням окисно-відновного балансу клітини, посиленням перекисного окислення ліпідів і відкладенням жирових крапель. Ацеальдегід зв'язується з білками і утворює неоантигени, що запускає клітинну та гуморальну відповідь та імунне ураження печінки. Активний запальний процес в свою чергу стимулює фіброгенез.

Клініка алкогольного гепатиту. Навіть ретельне опитування дозволяє виявити зловживання алкоголем лише у 25% хворих. Тому особливої уваги заслуговують епізоди гострого гепатиту в анамнезі після алкогольних ексцесів (потемніння сечі), скарги на біль в правому підребер'ї, дефіцит маси тіла, атрофія м'язів, гінекомастія, гіпогонадізм, контрактура Дюпюїтрена,

телеангіектазії, пальмарная еритема. Жовтяниця і гепатомегалія є типовими клінічними ознаками алкогольного гепатиту. При обстеженні хворого часто виявляються ознаки алкогольного ураження серця, центральної і периферичної нервової системи, шлунково-кишкового тракту.

У частини хворих виявляється анемія (V_{12} - або залізодефіцитна) лейкоцитоз, тромбоцитопенія. Характерно значне підвищення активності гамма-глутамілтранспептидази в сироватці крові та збільшення середнього розміру еритроцитів (токсичний вплив етанолу на кістковий мозок). Одночасна поява цих двох ознак у 80-90% випадків свідчить на користь алкогольного ураження печінки. Активність трансаміназ підвищується помірно, причому АСТ>АЛТ. Вміст загального білірубину підвищується за рахунок прямої фракції і корелює з важкістю алкогольного гепатиту. Закономірно знижується рівень загального білка, альбумінів, протромбіновий індекс.

Морфологічними ознаками алкогольного гепатиту є поєднання жирової і гідропічної дистрофії гепатоцитів, поява алкогольного гіаліну (тільця Маллорі), осередки коліквацийного некрозу в центральних відділах часточок, запальний інфільтрат, який містить лімфоцити, макрофаги та нейтрофіли, а також внутрішньочасточковий перичелюлярний, перичентральний та перисинусоїдальний фіброз.

Повна відмова від алкоголю є запорукою успішної *терапії алкогольної хвороби печінки*. При важкому гепатиті, що супроводжується виразною гепатоцелюлярною недостатністю, призначають глюкокортикостероїди, в інших випадках – гепатопротектори різних груп.

Токсичне ураження печінки

Токсичний (медикаментозний) гепатит є складною, але недооцінюваною проблемою гематології. В розвинутих країнах близько 25% хронічного активного гепатиту обумовлено токсичним ураженням печінки. Чітких даних щодо частоти токсичних уражень печінки в Україні немає. Однак є підстави думати про значну поширеність токсичних гепатитів і у нас, оскільки більшість ліків продається в аптеках без рецепту і вживається безконтрольно.

Розрізняють два типи гепатотоксичності. *Передбачувана* токсичність характеризується утворенням токсичних метаболітів і дозозалежним ураженням гепатоцитів. Токсичність виникає при прийомі ксенобіотику в дозі,

яка перевищує здатність систем біотрансформації. Такий тип гепатотоксичності притаманний небагатьом лікам: парацетамолу, тетрациклінам, грізеофульвіну, ніацину, аміодарону, естрогенам, анаболічним гормонам, цитостатикам. Токсичний ефект більшості медикаментів є *непередбачуваним*, і ураження печінки виникає лише у окремих чутливих осіб, незалежно від дози, внаслідок утворення неоантигенів і імунного ураження печінки. Такий гепатит часто супроводжується системними проявами гіперчутливості: екзантемою, пропасницею, еозінофілією і характеризується швидкою регресією симптомів при відміні препарату.

При діагностиці токсичного ураження печінки звертають увагу на хімічну будову, дози та тривалість застосування препаратів, непереносимість окремих ліків в минулому, непечінкові ознаки алергізації, похилий вік пацієнтів. Характер токсичного ураження печінки залежить від ксенобіотику.

Таблиця 2.

Прояви токсичного гепатиту в залежності від типу ксенобіотиків

Тип ураження	Ксенобіотики
Гіпербілірубінемія	Рифампіцин, фенобарбітал, вітамін К
Некроз гепатоцитів	Парацетамол, діклофенак, кетоконазол.
Токсичний гепатит	Ізоніазід, фенітоїн, сульфаніламід, не стероїдні протизапальні препарати, альфа-метилдофа, кетоконазол
Стеатоз	Тетрациклін, вальпроєва кислота, тамоксифен, піроксикам, аспірин, метотрексат, ніфедіпін, кортикостероїди, аміодарон, тріметопрім-сульфаметоксазол
Холестааз	Еритроміцин, алопуринол, амітріптілін, каптопріл, карбамазепін, стероїди, пероральні контрацептиви
Фіброз	Цитостатики
Пухлини	Стероїдні гормони, пероральні контрацептиви

Автоімунний гепатит

Автоімунний гепатит – хронічне прогресуюче захворювання печінки невідомої етіології, яке характеризується перипортальним або більш широким запаленням, гіпергамаглобулінемією, появою в сироватці широкого спектру автоантитіл та, як правило, піддається лікуванню глюкокортикостероїдами.

Частота автоімунного гепатиту складає 6-20 на 100 000 населення. Ключова роль в розвитку автоімунного гепатиту належить порушенню імунорегуляції. Схематично його патогенез можна представити у вигляді наступних ланок:

- генетична схильність до розвитку автоімунного процесу
- дія невстановленого пускового фактору
- підвищена експресія печінкових автоантигенів та HLA II класу
- активація автореактивних клонів лімфоцитів
- продукція медіаторів запалення
- ураження тканини печінки і розвиток системного запалення

Клінічні прояви.

Співвідношення чоловіків і жінок серед хворих на автоімунний гепатит становить 8:1. Пік захворюваності припадає на вік 10-20 років та постменопаузу. Можливий гострий, навіть фульмінантний дебют з вираженою слабкістю, жовтяницею, пропасницею. Розгорнута клініка автоімунного гепатиту характеризується астеничним синдромом, субфебрилітетом, артралгіями, міалгіями, абдомінальним дискомфортом, жовтяницею. Холестаза не характерний. При об'єктивному дослідженні виявляються телеангіектазії, рожеві стрії, геморагічний висип, кушингоїдний перерозподіл жирової тканини, болючість в правому підребі'ї, гепатоспленомегалія. Автоімунному гепатиту притаманні різноманітні системні прояви: васкуліти, поліартрит, поліміозит, лімфаденопатія, пневмоніт, фіброзуючий альвеоліт, полісерозити, тиреоїдит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, виразковий коліт, цукровий діабет, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

Виявляється підвищення ШОЕ, помірна лейко-і тромбоцитопенія, анемія (гемолітична або анемія хронічного захворювання). Білірубін підвищений переважно за рахунок прямої фракції в 2-10 разів, трансамінази підвищені в 5 і більше разів, АЛТ>АСТ. На фоні високої активності гепатиту виявляється гіпоальбумінемія, зниження протромбінового індексу. Гама-глобуліни зростають в 2 і більше разів, переважно за рахунок IgG.

Морфологічні зміни при автоімунному гепатиті представлені перипортальним гепатитом з східцеподібними або мостовидними некрозами, лімфомакрофагальною або плазматичною інфільтрацією, утворенням залозистоподібних скупчень гепатоцитів, ізоляцією груп гепатоцитів у вигляді

розеток. У більшості випадків порушується часточкова структура печінки з надмірним фіброгенезом і формуванням цирозу печінки.

Автоімунний гепатит *класифікують* на 1 і 2 тип в залежності від спектру автоантитіл. 1 тип виявляється у 85% хворих і характеризується наявністю в сироватці антинуклеарних антитіл (ANA) у 70-80% пацієнтів та антитіл до гладенької мускулатури (SMA) у 50-70%. У 40% гепатит поєднується з іншою автоімунною патологією (автоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб, виразковий коліт та ін.). У 40% хворих протягом трьох років формується цироз печінки. Автоімунний гепатит 1 типу, як правило, піддається лікуванню кортикостероїдами. Автоімунний гепатит 2 типу виявляється у 10-15% випадків і характеризується наявністю антитіл до мікросом печінки та нирок (anti-LKM1). Хвороба розвивається переважно у віці 2-14 років і зазвичай асоціюється з іншим автоімунним захворюванням (вітіліго, інсулін-залежний діабет, автоімунний тиреоїдит). Резистентність до імуносупресивної терапії і більш швидке формування цирозу (80% протягом 3 років) визначає більш важкий прогноз.

Первинний біліарний цироз

Первинний біліарний цироз – прогресуюче холестатичне ураження дрібних внутріпечінкових жовчних протоків, імовірно автоімунної етіології. Назва захворювання в певній мірі не відповідає суті патологічного процесу, оскільки власне цироз є термінальною фазою захворювання. Первинний біліарний цироз зустрічається з частотою 2-15 на 100 000 населення і в структурі смертності від цирозу печінки складає 2%. Хворіють переважно жінки середнього і зрілого віку. Провідна роль в патогенезі належить генетичним особливостям організму, які проявляються неможливістю зупинити імунну атаку на епітелій жовчних протоків. В ролі пускових факторів виступають медикаменти, віруси або бактерії, біліарна обструкція. Імунне ураження жовчних ходів веде до їх руйнування, розвитку портального запалення, формування фіброзу і цирозу печінки.

Основні *клінічні симптоми* обумовлені тривалим холестазом: свербіж шкіри, який з'являється задовго до появи жовтяниці, слабкість, синдром мальабсорції, остеопороз. Характерна гіперпігментація відкритих ділянок

шкіри, ксантоми, ксантелазми. У 70% хворих виявляється гепатомегалія, у 35% - спленомегалія. Жовтяниця з'являється пізніше і свідчить про розгорнуту стадію первинного біліарного цирозу.

Характерною лабораторною ознакою первинного біліарного цирозу є підвищення рівнів лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидази, які однак слабо корелюють з важкістю хвороби. Для початкових стадії характерно помірне підвищення активності трансаміназ. У більшості хворих підвищений вміст холестерину в сироватці. Рівень білірубіну зростає по мірі прогресування хвороби. На початку хвороби вміст альбуміну, протромбіновий індекс в межах норми, вони знижуються на пізніх стадіях і свідчать про несприятливий прогноз. Специфічним маркером первинного біліарного цирозу є антимітохондріальні антитіла (АМА).

Морфологічна картина представлена деструкцією внутріпечінкових жовчних протоків, зменшенням їх кількості, проліферацією холангіол, запальною інфільтрацією портальних трактів і часточок, утворенням гранулем, в подальшому розвитком холестазу, деструкцією печінкової тканини, фіброзними змінами і формуванням цирозу у фіналі хвороби. Розрізняють чотири морфологічні стадії первинного біліарного цирозу:

- I – хронічний деструктивний холангіт;
- II – проліферація холангіол і перидуктальний фіброз;
- III – фіброз строми або запальна інфільтрація паренхіми печінки;
- IV – цироз печінки.

На жаль єдиним дієвим методом лікування є трансплантація печінки. Призначення урсодезоксихолевої кислоти, імуносупресантів дає неоднозначні результати. Вживання хворих на первинний біліарний цироз становить 7 - 8,5 років.

Розділ 5. Класифікація, клініка та діагностика цирозів печінки

Цироз – прогресуюче захворювання печінки, яке характеризується фіброзом, перебудовою архітекtonіки органу з утворенням псевдочасточок і судинних анастомозів, значним зменшенням кількості функціонуючих гепатоцитів та розвитком печінкової недостатності. Цироз є фіналом

природного перебігу будь-якого хронічного дифузного ураження печінки і входить до числа основних причин смертності населення. Загалом цироз печінки є незворотнім прогресуючим процесом. В окремих випадках (хвороба Вільсона, гемохроматоз, вірусні цирози з активною реплікацією збудника) специфічне лікування сприяє стабілізації, а інколи і зворотному розвитку процесу.

Класифікація цирозів печінки (за Шерлок Ш.)

1. По етіології: вірусний (В, С, D), токсичний, алкогольний, метаболічний (гемохроматоз, хвороба Вільсона, недостатність α 1-антитрипсину та ін), біліарний (первинний і вторинний), цироз внаслідок порушення венозного відтоку з печінки (синдром Бадда-Кіарі, венооклюзійна хвороба, констриктивний перикардит), внаслідок імунних порушень.
2. За клініко-лабораторними ознаками: компенсований, субкомпенсований, декомпенсований цироз.
3. За активністю процесу: активний, неактивний.
4. За ступенем печінковоклітинної недостатності та портальної гіпертензії.

Провідними причинами формування цирозу в розвинутих країнах є гепатит С (26%), алкогольна хвороба печінки (21%), гепатит С + алкогольна хвороба печінки (15%), гепатит В (15%). Майже у 18% хворих етіологія хвороби залишається невстановленою навіть після всебічного обстеження хворого. У 5% випадків розвиток цирозу пов'язують з іншими причинами, в тому числі і з автоімунним гепатитом.

Перші симптоми хвороби з'являються через кілька місяців і навіть років після морфологічного формування цирозу печінки. Згідно загально прийнятої класифікації розрізняють три стадії цирозу печінки: компенсований, субкомпенсований, декомпенсований. В *стадію компенсації* самопочуття хворих змінюється мало. Такий цироз частіше виявляється випадково при обстеженні пацієнта з приводу іншої патології або при морфологічному дослідженні біоптату печінки. Характерно збільшення розмірів печінки, у частини хворих збільшення селезінки.

Стадія субкомпенсації знаменується появою характерних скарг на слабкість, надмірну втомлюваність, зниження апетиту, низьку толерантність до харчових навантажень, важкість або тупий біль в правому підребір'ї, артралгії, помірне схуднення, періодично – іктеричність склер. Екстрапечінкові ознаки

(телеангіектазії, пальмарна ерітема, гінекомастія), геморагічний синдром, субфебрилітет відсутні або слабо виражені. З'являються ознаки портальної гіпертензії. Метеоризм, стійке збільшення селезінки свідчить про портальну гіпертензію I ступеня, тоді як гепатоспленомегалія, виражений метеоризм, виразні венозні колатералі на передній черевній стінці, варикозне розширення вен нижньої третини стравоходу є ознаками портальної гіпертензії II ступеня. Зміни в лабораторних тестах проявляються помірною гіпоальбумінемією, змінами осадових проб, слабкою гіпертрансаміназемією. Вміст білірубину помірно підвищений за рахунок прямого. В гемограмі – помірна анемія, тромбоцитопенія, дещо збільшена ШОЕ.

Найбільш повно окреслений *декомпенсований цироз* – термінальна стадія хвороби. Виражена гепатоцелюлярна недостатність проявляється наростаючою інтоксикацією, жовтяницею, енцефалопатією, геморагічним синдромом (синці, кровоточивість ясен, носові кровотечі). Портальна гіпертензія III ступеня характеризується вираженою спленомегалією, чіткою венозною сіткою на черевній стінці, асцитом, периферичними набряками, кровотечами з варикозно-розширених вен стравоходу і кишківника. Часто спостерігається зменшення розмірів печінки. В повній мірі проявляються лабораторні ознаки гепатоцелюлярної недостатності. Для спрощеної оцінки стадії цирозу запропонована бальна система (табл.3)

Таблиця 3.

Класифікація гепатоцелюлярної недостатності за Чайлдом

Показники	А	В	С
Білірубін крові (мкмоль/л)	< 35	35-55	> 55
Альбумін (г/л)	> 35	30-35	< 30
Асцит	Немає	Добре піддається лікуванню	Погано піддається лікуванню
Енцефалопатія	Латентна	Мінімальна I-II стадії	Виражена III-IV стадії
Вгодованість	Добра	Середня	Виснаження

Один показник групи А оцінюється в 1 бал, той самий показник у групі В – 2 бали, у групі С – 3 бали. Клас А (5-6 балів) відповідає компенсованому цирозу, клас В (7-10 балів) – субкомпенсованому цирозу, клас С (> 10 балів) – декомпенсованому цирозу печінки.

Декомпенсований цироз печінки характеризується низкою важких і часто фатальних ускладнень: енцефалопатія з розвитком печінкової коми, профузні кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу і шлунку, тромбоз в системі воротної вени, інфекційні ускладнення (пневмонія, спонтанний бактеріальний перитоніт), гепаторенальний синдром, трансформація цирозу печінки в гепатоцелюлярну карциному або холангіокарциному.

Активність цирозу печінки оцінюють по виразності цитолітичного синдрому та гістологічній активності процесу. Виражені ознаки запалення свідчать про подальше прогресування патологічних змін. Активний цироз характеризується помірно або значно підвищеними рівнями трансаміназ, нерідко АСТ>АЛТ, субфебрилітетом, гіпергамаглобулінемією, гіпоальбумінемією, підвищенням ШОЕ. Активність цирозу і ступінь декомпенсації взаємопов'язані, оскільки активний цироз як правило є декомпенсованим. Однак при так званому “вигорілому цирозі”, коли активне запалення уже відлунало і ознаки активності відсутні, може спостерігатися різке зниження синтетичної функції печінки і важка портална гіпертензія.

Для оцінки прогнозу хвороби у кожного конкретного хворого керуються ступенем декомпенсації цирозу. Річна смертність при цирозі класу А становить 30%, класу С – 70%. При активному цирозі прогноз гірший, ніж при неактивному. На несприятливий прогноз вказують також зниження протромбінового індексу менше 40%, спонтанне виникнення крововиливів та гематом, стійка жовтяниця, спонтанна (без виразних провокуючих факторів) декомпенсація, стійка артеріальна гіпотензія (нижче 100 мм. рт. ст.), кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, “малі” розміри печінки, відсутність чіткого ефекту впродовж місяця стаціонарного лікування. У пацієнтів з жовтяницею, асцитом, енцефалопатією річна смертність перевищує 80%. При розвитку спонтанного бактеріального перитоніту виживання впродовж року становить 30-45%. Річна летальність при розвитку кровотечі з варикозно-розширених вен стравоходу складає 40% при кожному епізоді, 60% при рецидиві кровотечі, і загалом близько 60% пацієнтів з профузною кровотечею в анамнезі помирають за два роки.

Розділ 6. Перелік обов'язкових досліджень при направленні хворого з діагнозом хронічного захворювання печінки на МСЕК

1. Загальний аналіз крові з ретикулоцитами, лейкоцитарною формулою і тромбоцитами.
2. Загальний аналіз сечі.
3. Вміст загального, прямого та непрямого білірубину в сироватці крові.
4. Активність трансаміназ в сироватці крові.
5. Активність лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази.
6. Вміст загального білку та його фракцій.
7. Протромбіновий індекс або протромбіновий час.
8. Тимолова проба.
9. УЗД органів черевної порожнини
10. Для підтвердження етіології:
 - хронічний гепатит і цироз печінки HBV-етіології: HBsAg, HBeAg, anti-HBe, HBV ДНК;
 - хронічний гепатит і цироз печінки HCV-етіології: anti-HCV, HCV-РНК;
 - автоімунний гепатит і цироз печінки: ANA або ASMA (АІГ 1 типу), anti-LKM-1 (АІГ 2 типу);
 - первинний біліарний цироз: AMA.
9. Висновки про ефективність проведеної противірусної (ХГВ, ХГС), імуносупресивної (АІГ) або неспецифічної протизапальної, метаболічної терапії.
10. Консультації інфекціоніста, гематолога, невропатолога, нарколога, гінеколога, уролога.

Окрім вказаних вище досліджень при згоді хворого та відсутності протипоказань рекомендовано проведення сканування печінки, пункційної біопсії печінки з наступним морфологічним дослідженням біоптату.

Розділ 7. Критерії направлення хворих на МСЕК

1. Швидке прогресування захворювання.

2. Безперервно рецидивуючий перебіг захворювання, часто рецидивуючий (загострення 4-5 разів на рік) або рецидивуючий перебіг (загострення 2-3 рази на рік).
3. Середнього ступеня або важка печінкова недостатність.
4. Помірна або виражена активність гепатиту (цирозу).
5. Важкість окремих проявів (суглобового, геморагічного синдрому, портальної гіпертензії, набряково-асцитичного синдрому, енцефалопатії).
6. Потреба в раціональному працевлаштуванні за рахунок зниження обсягу виробничої діяльності, переводу на іншу роботу більш низької кваліфікації, потреба в організації спеціально створених умов праці.
7. Наявність протипоказаних факторів виробничої діяльності.

Розділ 8. Протипоказані виробничі чинники

При оцінці стану життєдіяльності враховують умови та характер праці. Тривалий вплив шкідливих чинників виробництва призводить з часом до зриву компенсаторних механізмів і прогресування хвороби. Протипоказаними виробничими чинниками є важке або помірне, але тривале фізичне навантаження, вібрація, травматизація епігастральної ділянки, вплив потенційно гепатотоксичних агентів, високих та низьких температур, інтенсивний темп роботи, значне нервово-психічне навантаження, а також умови праці, які перешкоджають дотриманню харчового режиму, в окремих випадках – керування транспортними засобами. Не протипоказані роботи з легким та періодичним помірними фізичним навантаженням, а також всі види розумової, адміністративно-господарської праці невеликого та середнього обсягу, рахунково-канцелярська робота.

Розділ 9. Медико-соціальна експертиза при хронічних дифузних ураженнях печінки

Медико-соціальна експертиза здійснюється на підставі комплексної оцінки стану здоров'я та ступеня обмеження життєдіяльності, в тому числі клініко-функціональних, соціально-побутових, професійно-трудова, психологічних даних особи, яка освідчується.

Обмеження окремих категорій життєдіяльності (здібність до самообслуговування, самостійного пересування, навчання, трудової діяльності,

орієнтації, спілкування, контролю за своєю поведінкою) залежить від характеру порушень здоров'я, виду та ступеня функціональних розладів, психічних, соціальних факторів та призводить до соціальної неспроможності.

Класифікація обмежень життєдіяльності ґрунтується на трьох ступенях: помірне, виражене, значне або значно виражене. Основними критеріями, за якими визначається група інвалідності, є:

- ступінь порушення функції організму внаслідок захворювання
- ступінь обмеження окремих категорій життєдіяльності або їх сукупність
- соціальна недостатність, яка потребує соціального захисту або допомоги внаслідок порушення здоров'я

Оцінка ступеня недостатності печінки ґрунтується на виразності основних печінкових синдромів: цитолітичного, імунозапального, гепатоцелюлярної недостатності, холестазу. Виражені зміни показників одного синдрому можуть поєднуватися з нормальними показниками в межах інших синдромів. При проведенні медико-соціальної експертизи необхідно не лише констатувати певним клініко-лабораторний синдром ураження печінки, але й визначити його важкість, можливість компенсації, особливості перебігу хвороби, ефективність терапевтичних заходів.

На практиці застосовується робоча схема оцінки порушення функцій печінки по ступеням виразності: помірний (I ступінь), виражений (II ступінь), значно виражений (III ступінь). Помірним порушенням функції печінки вважається такий стан, коли спостерігається зміни в межах одного-двох клініко-лабораторних синдромів, виражених в помірному ступені. Вираженим порушенням вважають розлади в межах кількох синдромів, коли один-два з них виражені в більшій мірі, інші – помірно. Значно виражені порушення функції печінки виявляється при розвитку багатьох клініко-лабораторних синдромів, з яких два-три виражені різко, інші – помірно.

Активність запалення в печінці. Оцінюють по ступеня виразності цитолітичного синдрому та індексу гістологічної активності при біопсії. При мінімальній активності рівень АЛТ нормальний або підвищений не більш як в 1,5 рази порівняно з нормою, ІГА 1-4 бали. При слабкій активності рівень АЛТ в 1,5 –3 рази перевищує норму, ІГА 5-8 балів. Помірна активність запалення встановлюється, якщо рівень АЛТ перевищує норму в 3-5 разів а ІГА становить

9-12 балів. Виражена активність характеризується підвищенням активності АЛТ в 5 і більше разів та ІГА 13-18 балів.

Необхідно мати на увазі, що у хворих на хронічні вірусні гепатити, особливо на хронічний гепатит С, активність трансаміназ слабо корелює з індексом гістологічної активності і при нормальних або слабо підвищених АЛТ та АСТ можуть виявлятися значні некрозапальні зміни в біоптатах печінки. Іншим важливим моментом є хвилеподібна динаміка активності трансаміназ з періодичними ферментативними загостреннями і ремісіями, що вказує на необхідність динамічного спостереження за хворими протягом значного терміну часу (6-12 місяців).

Ступінь гепатоцелюлярної недостатності є провідним критерієм експертної оцінки. Вже легкий ступінь гепатоцелюлярної недостатності характеризується зниженою працездатністю хворих та помірним порушенням печінкових проб: вміст загального білку знижується до 65 г/л, вміст альбумінів – до 55%, рівень загального білірубину зростає до 30 мкмоль/л, протромбіновий індекс знижується до 70%.

Середній ступінь гепатоцелюлярної недостатності характеризується адинамією, слабкістю, диспептичними проявами, можливим геморагічним синдромом та вираженим порушенням печінкових проб: загальний білок знижується до 50 г/л, альбуміни - до 45%, білірубін вище 45 мкмоль/л, протромбіновий індекс знижується до 60%.

Важкий ступінь гепатоцелюлярної недостатності характеризується синдромом інтоксикації, енцефалопатією, геморагічним синдромом, втратою м'язової маси, можливим субфебрилітетом, “малими” печінковими ознаками і важким порушенням печінкових проб: вміст загального білку менше 50 г/л, альбумінів – менше 35%, білірубін перевищує 50 мкмоль/л, протромбіновий індекс знижується менше 60%.

Оцінка ступеня виразності *холестатичного синдрому*, який притаманний первинному біліарному цирозу, в меншій мірі – алкогольному, токсичному гепатиту та цирозу печінки базується на клінічних і лабораторних показниках. Про слабкий холестатичний синдром свідчать підвищення активності лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази в 2-3 рази порівняно з нормою при відсутності клінічних ознак холестаза. Помірно виражений холестаз характеризується шкірним свербіжем, який в значній мірі купується

симптоматичними засобами, незначною або транзиторною гіпербілірубінемією, 3-5 разовим підвищенням активності лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази. Ознаками важкого холестазу є виснажливий шкірний свербіж, торпідна жовтяниця різної інтенсивності, ксантелазми, сухість та пігментація шкіри, ознаки мальабсорбції, дефіциту жирозчинних вітамінів, остеопорозу. Рівні лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази підвищені в 5 і більше разів, виявляється гіперліпідемія, гіпербілірубінемія. Оцінка ступеня холестазу повинна враховувати і клінічні дані, а не лише активність лужної фосфатази і гама-глутамілтранспептидази, оскільки ці показники не завжди корелюють з ступенем холестатичного ураження печінки за даними біопсії.

Імунозапальний синдром, який найбільш чітко окреслений при автоімунному ураженні печінки, часто поєднується з виразним цитолітичним або холестатичним синдромами. Про помірний ступінь імунозального синдрому свідчать підвищення ШОЕ до 25 мм/год, зростання вмісту гама-глобулінів до 30%, тимолова проба 11-19 од., поява в крові С-реактивного білка. Виражений імунозапальний синдром характеризується субфебрилітетом, артралгіями, міалгіями, іншими системними проявами. ШОЕ більше 25 мм/год, вміст гама-глобулінів 30-50%, тимолова проба до 20 од і вище, позитивна реакція на С-реактивний білок, виявляється підвищений вміст серомукоїду та інших продуктів деградації сполучної тканини.

Швидкість прогресування фіброзу печінки є важливим фактором оцінки клінічного і трудового прогнозу у пацієнтів з хронічними дифузними хворобами печінки. Оптимальним для встановлення швидкості прогресування гепатиту є визначення індексу фіброзу при повторних біопсіях печінки, виконаних з інтервалом 3-5 років. Середня швидкість прогресування фіброзу при хронічних вірусних гепатитах складає 1,3 – 1,4 бали індексу фіброзу на рік. У хворих з відомою тривалістю інфекції (чітка точка відліку за даними епіданамнезу) і відомим індексом фіброзу при одноразовій біопсії також можна орієнтовно оцінити швидкість прогресування гепатиту. Швидке прогресування вірусних гепатитів можна прогнозувати у пацієнтів, які інфікувались в зрілому віці, страждають на ожиріння, цукровий діабет, зловживають алкоголем, приймають потенційно гепатотоксичні медикаменти.

Наявність і важкість позапечінкових проявів хронічних гепатитів. Позапечінкові ураження, які часто супроводжують автоімунний гепатит, вірусний гепатит С, первинний біліарний цироз обтяжують перебіг хвороби, ускладнюють її лікування, і в окремих випадках визначають як клінічний, так і трудовий прогноз. Найбільше значення мають мембранозний гломерулонефрит, автоімунний тироїдит, васкуліти, тромбоцитопенія, артрити, цукровий діабет, ураження шкіри, лімфоми.

Частота та тривалість загострень гепатиту, повноцінність ремісій є важливим критерієм важкості перебігу гепатиту і значною мірою визначають як життєвий так і трудовий прогноз захворювання.

Іншим важливим критерієм медико-соціальної експертизи повинна бути *оцінка ефективності стандартної терапії хронічних гепатитів*: протівірусна терапія при хронічних гепатитах В і С, імуносупресивна терапія при автоімунному гепатиті і т.д. Резистентність до лікування вказує на неконтрольоване прогресування хвороби в наступному і несприятливий клінічний і трудовий прогноз.

Інвалідами не визнаються хворі на хронічні гепатити В і С, алкогольний гепатит, токсичний гепатит, рідше - автоімунний гепатит, первинний біліарний цироз, з мінімальною або слабкою активністю запального процесу, стабільним або повільно прогресуючим перебігом з рідкими (1-2 рази на рік) і нетривалими (2-3 тижні) загостреннями, які добре купуються при стаціонарному лікуванні, а також хворі, які в повному обсязі відповіли на стандартну терапію (протівірусну, імуносупресивну), з мінімально порушеною функцією печінки, які не потребують соціального захисту та допомоги. Таким хворих протипоказана робота з важкою фізичною напругою, травматизацією живота, дією потенційних гепатотоксинів, високих або низьких температур, а також робота, яка перешкоджає дотриманню режиму харчування. В більшості випадків попередження цих негативних моментів може бути досягнуто вже на рівні ЛКК лікувально-профілактичних закладів.

Інвалідами III групи визнаються хворі з вірусними гепатитами В і С, автоімунним гепатитом, алкогольним гепатитом, токсичним гепатитом, первинним біліарним цирозом повільно прогресуючого перебігу з тривалими (4-6 тижнів) загостреннями, які настають 2-3 рази на рік, мінімальним або

помірним порушенням функції печінки та обмеженням категорій життєдіяльності I ступеня.

Інвалідами II групи визнаються хворі на автоімунний гепатит, токсичний гепатит, первинний біліарний цироз, рідше - хворі на хронічні вірусні гепатити В і С, важкого, рецидивуючого перебігу з частими (4 - 5 разів на рік) і тривалими загостреннями, вираженим або значно вираженим порушенням функції печінки, виразними позапечінковими ураженнями та обмеженням окремих категорій життєдіяльності II ступеня.

Інвалідами I групи визнаються хворі на автоімунний гепатит, токсичний гепатит, первинний біліарний цироз, рідше - хворі на хронічні вірусні гепатити В і С, важкого, швидко прогресуючого, безперервно рецидивуючого перебігу з значно вираженим порушенням функції печінки, важким порушенням функції інших органів, занепадом травлення, виснаженням, які потребують постійного стороннього догляду та обмеженням основних категорій життєдіяльності II-III ступеня.

Медико-соціальна експертиза хворих на цироз печінки проводиться з урахуванням особливостей клінічного перебігу хвороби, ступеня компенсації, порушення функції печінки, а також виразності портальної гіпертензії, гіперспленізму, появи ускладнень та впливу соціальних факторів.

Інвалідами не визнаються хворі з компенсованим цирозом печінки з стабільним, без помітного прогресування, перебігом хвороби, з рідкими (1-2 рази на рік) і нетривалими (2-3 тижні) загостреннями з мінімальним або помірним порушенням функції печінки, без клінічних ознак портальної гіпертензії і проявів гіперспленізму, які не потребують соціального захисту і допомоги.

Інвалідами III групи визнаються хворі на цироз печінки повільно-прогресуючого перебігу з тривалими (4-6 тижнів) загостреннями, які настають 2-3 рази на рік, і підлягають медикаментозній корекції, з мінімальним або помірним порушенням функції печінки, портальною гіпертензією I-II ступеня, незначними клінічними ознаками гіперспленізму та обмеженням категорій життєдіяльності I ступеня.

Інвалідами II групи визнаються хворі на субкомпенсований, рідше декомпенсований цироз печінки прогресуючого, рецидивуючого перебігу з частими (4-5 разів на рік) та тривалими (4-6 тижнів) загостреннями, важким

порушенням функції печінки, портальною гіпертензією II-III стадії, геморагічним синдромом різного ступеня виразності, значним гіперспленізмом та обмеженням категорій життєдіяльності II ступеня.

Інвалідами I групи визнаються хворі на декомпенсований цироз печінки прогресуючого, рецидивуючого перебігу з важкою портальною гіпертензією, значним порушенням функції печінки, значним гіперспленізмом, виразним геморагічним синдромом, енцефалопатією, кровотечами з варикозно-розширених вен стравоходу і шлунку та спонтанним бактеріальним перитонітом в анамнезі, гепаторенальним синдромом, а також з формуванням цирозу-раку печінки та обмеженням категорій життєдіяльності II – III ступеня.

Приклади формулювання діагнозу при направленні на МСЕК:

Хронічний HBeAg-позитивний гепатит B, (HBsAg +, HBeAg +, HBV ДНК +) з помірною активністю запального процесу (ІГА 8 балів), легкий перебіг (ІФ 0-1 бали) з порушенням функції печінки I ступеня.

Хронічний вірусний гепатит B, HBeAg-негативний (HBsAg +, anti-HBe +, HBV ДНК +), з вираженою активністю запального процесу, важкий перебіг з вираженим порушенням функції печінки (II ступеня).

Хронічний вірусний гепатит C (anti-HCV+, HCV-РНК+), з слабкою активністю запального процесу, легкий перебіг, з порушенням функції печінки I ступеня.

Хронічний вірусний гепатит C (anti-HCV+, HCV-РНК+), з вираженою активністю запального процесу (ІГА 14 балів), важкий перебіг (ІФ 3-4 бали, автоімунний тиреоїдит, тромбоцитопенія) з вираженим порушенням функції печінки.

Автоімунний гепатит I типу (ANA+) з вираженою активністю запального процесу, важкий перебіг (тромбоцитопенія, гемолітична анемія), недостатність функції печінки II ступеня.

Цироз печінки етанолової етіології компенсований, з порушенням функції печінки I ступеня.

Цироз печінки змішаної етіології (етанол + HCV, HCV-РНК+), декомпенсований, активна фаза, портальна гіпертензія III ступеня, енцефалопатія, гіперспленізм, порушення функції печінки III ступеня.

Розділ 10. Принципи реабілітації хворих на хронічні дифузні захворювання печінки

Концепція медико-соціальної реабілітації хворих та інвалідів полягає в якомога повному відновленні фізичного, психічного і соціального статусу хворого за допомогою координованої програми медичних, соціальних, економічних, професійних, державних заходів, що створює умови для запобігання формуванню інвалідності, покращення працездатності, пристосування до нових умов життя і професійної діяльності, інтеграції хворих в суспільство та досягнення максимальної соціальної і економічної незалежності.

Завданням медичної реабілітації хворих на хронічні дифузні захворювання печінки є попередження прогресування захворювання, запобігання розвитку ускладнень, покращення самопочуття і якості життя хворих. Важливим аспектом медичної реабілітації є створення раціонального ставлення до хвороби, залучення хворого до реабілітаційного процесу, ведення самоспостереження. Професійна реабілітація включає навчання і перенавчання пацієнтів у відповідності з їх можливостями з метою відновлення втрачених або набуття нових професійних знань і навичок в рамках минулої або нової професії.

На **госпітальному етапі** реабілітації проводиться комплекс діагностичних маніпуляцій, необхідних для уточнення діагнозу, важкості порушення функції печінки, виявлення супутньої патології, при необхідності виконується пункційна біопсія печінки, призначається адекватне дієтичне та медикаментозне лікування, монітується його ефективність та розвиток побічних ефектів.

Пацієнтам на хронічні вірусні гепатити В і С з помірною або вираженою активністю запалення, вираженим фіброзом, швидкими темпами прогресування хвороби призначається стандартна протівірусна терапія терміном на 6-12 місяців. Хворим, які раніше не відповіли на етіотропну терапію, або змушені були відмовитись від специфічного лікування через наявність протипоказань, розвиток важких побічних ефектів, матеріальні труднощі, призначають неспецифічні протизапальні, метаболічні та антифібротичні препарати.

При автоімунному гепатиті з виразними клінічними симптомами, прогресуванням хвороби, виразною активністю запалення призначається імуносупресивна терапія, метою якої є досягнення клінічної і біохімічної ремісії та перевід хворого на підтримуючу терапію.

При алкогольному гепатиті першочерговим заходом є повна відмова від прийому алкоголю, без чого прогресування хвороби неминуче. Для корекції ураження печінки призначають імуносупресивну або метаболічну терапію, направлену на якнайшвидше відновлення функції печінки. При наявності наркологічних показів бажано включення пацієнта в одну з програм реабілітації алкоголіків.

Стаціонарне лікування і реабілітація хворих на цирози печінки полягає в корекції набряково-асцитичного синдрому, портальної гіпертензії, енцефалопатії, розробки оптимальної підтримуючої терапії.

Потреба в стаціонарному лікуванні, частота та терміни госпіталізації визначаються індивідуально з урахуванням перебігу хвороби, важкості порушення функції печінки, наявності і важкості супутньої патології.

Передумовами для переведення хворих на **диспансерно-поліклінічний етап** є стабілізація стану пацієнта, переведення хворого на підтримуючу противірусну, імуносупресивну або метаболічну терапію. Спостереження за хворими проводиться в диспансерно-консультативних кабінетах гепатологічних, гастроентерологічних центрів, в кабінеті гастроентеролога поліклініки, кабінеті інфекційних захворювань поліклініки (вірусні гепатити) та за участю дільничного або сімейного лікаря.

Завданнями диспансерно-поліклінічного етапу реабілітації є забезпечення повноти і стійкості ремісії, попередження прогресування хвороби, можливих рецидивів, проведення динамічного спостереження за хворим, моніторинг ефективності лікування, побічних ефектів терапії. З цією метою щомісяця, а при потребі і частіше, призначаються планові візити, під час яких проводять лабораторне дослідження функції печінки, моніторують ефективність та корегують лікувально-реабілітаційні заходи.

Хворі на хронічні гепатити і цирози печінки стабільного перебігу, з мінімальною або слабкою активністю запального процесу, порушенням функції печінки I, рідше II ступеня підлягають **санаторному лікуванню**. В комплекс реабілітаційних заходів включають водолікувальні процедури, масаж, лікувальну фізкультуру, кліматотерапію, бальнеотерапію, психотерапію.

Література

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А.Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. СПб.: ТЕЗА, 1998. – 325 с.
3. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии / Пер. с англ. – М.-СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 1998. – 1023 с.
4. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.
5. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Донецк: ООО «Лебедь», 2002. – 166 с.
6. Хронический гепатит: классификация, диагностика, определение степени тяжести и стадии течения // Доктор. – 2001. – №2. - С.13-14.
7. Врачебно-трудовая экспертиза и социально-трудовая реабилитация больных инвалидов с хроническими гепатитами циррозами печени: Методические рекомендации. – Л.,1986. – 20 с.
8. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ООО «Издат. дом «М-Вести», 2002. – 416 с.: ил.
9. Про затвердження інструкції про встановлення групи інвалідності. Наказ МОЗ України від 7 квітня 2004 р. № 183.
10. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / Под. ред. М.В. Коробова и В.Г. Помникова. – СПб.: Гиппарат. – 2003. – 800 с.

ЭНТЕРОЛ 250

Антидиарейный препарат, содержащий лиофилизированные лечебные дрожжи *Saccharomyces boulardii*, – пробиотик, который теряет активности и не разрушается под действием антибиотиков, имея генетическую ним устойчивость, не подвергаясь мутациям.



не
к

СВОЙСТВА:

- **Антимикробное действие** (*Clostridium difficile*, *Clostridium ablicans*, *Clostridium krusei*, *Clostridium pseudotropicalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Caandida pseudotropical*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexerni*, *Enthamoeba histolitica*, *Giardia lamblia*.)
- **Антитоксическое действие** - расщепляет токсины и блокирует рецепторы энтероцита, с которыми связывается токсин.
- **Антисекреторное действие** за счет препятствия продукции воды и солей.
- **Усиление неспецифической иммунной защиты** за счет продукции Ig A.
- **Увеличение ферментативной активности** и улучшение всасывания углеводов.
- **Улучшение трофики слизистой кишечника** за счет продукции спермина и спермидина.

ПОКАЗАНИЯ:

- Острые и хронические диареи у взрослых и детей
- Диарея путешественников.
- Профилактика и лечение дисбактериозных колитов и диарей, вызванных приемом антибиотиков.
- Псевдомембранозный колит
- СПИД-ассоциированная диарея
- Синдром раздраженной толстой кишки. Неспецифический язвенный колит.
- Диарея вследствие радиационного облучения и химиотерапии, длительного зондового кормления у реанимационных больных.

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- Быстро устраняет диарею различного происхождения благодаря комплексному механизму действия.
- Надежно защищает и восстанавливает кишечную микрофлору.
- Имеет генетическую устойчивость к антибиотикам,
- Отсутствует понятие передозировки и привыкания при лечении дисбактериоза,
- Быстро покидает кишечник.
- Применяется у детей с периода новорожденности и у всех категорий взрослых.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

- Детям до 1 года: 1/2пакетика 2-4 раза/день
- Детям 1-3 лет: 1 пакетик (капсула) 2-3 раза /день
- Детям старше 3 лет и взрослым: 1-2 капсулы (пакетика) 2-3 раза/день

ВНИМАНИЕ! ПРИ ОСТРОМ ДИАРЕЙНОМ СИНДРОМЕ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ БЫСТРОГО ЭФФЕКТА КРАТНОСТЬ ПРИЕМА И ДОЗУ МОЖНО УВЕЛИЧИТЬ В 2 РАЗА!

Капсулы запивать водой, а содержимое пакетика смешать с водой или с пищей. Не следует смешивать с очень горячими напитками или пищей.

При применении Энтерола у новорожденных или маленьких детей нет необходимости отказываться от молочного питания.

**Беляєва Наталія Миколаївна
Пентюк Наталія Олександрівна
Кульчевич Людмила Вікторівна
Куриленко Ірина Володимирівна**

Навчально-методичне видання

**Клініка, діагностика, критерії медико-соціальної експертизи при
хронічних дифузних захворюваннях печінки**

Редакційно-видавнича група:

Відповідальний редактор – Н.Д. Корольова, к.псих.н.

Редактор – О.Ю. Галютіна

Секретар – Т.М. Король

Підписано до друку 24.07.2004 Формат 29,7х42 1/4.

Гарнітура Times New Roman.

Папір офсетний. Друк різнографічний.

Ум. друк. арк. 1,56

Наклад 300 прим.

ПП О. Власюк

Свідоцтво Держкомінформу України
серія ДК № 1114 від 12.11.2002.

21021, м. Вінниця, а/с 1883