

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

Научно-исследовательская работа:

Хронические гепатиты. Этиология, патогенез, классификация. Клиническая картина активного и персистирующего, клинические симптомы. Диагностика, функциональное состояние печени. Варианты течения. Принципы лечения.

Выполнила :студентка
педиатрического факультета
4 курса 6 группы
Чеканина Е.И.

5



Волгоград 2018г.

Содержание:

1.Определение и этиология.....	3
2.Патогенез.....	4
3.Классификация.....	5
4.Клиническая картина.....	6
5.Диагностика.....	7
6.Дифференциальный диагноз.....	11
7.Лечение.....	10
8. Список литературы.....	14

Гепатит является частым заболеванием - 50% всех заболеваний. Он был выделен из циррозов печени, когда появился новый метод исследования лапароскопия и метод прижизненной прицельной биопсии. Это воспалительно-дистрофическое заболевание. Течение более 6 мес., прогрессирование до различной степени. Критерием диагноза является ненарушенная дольковая структура печени.

Этиология

I. В 50% - острый вирусный гепатит. Переходу в хронический способствуют:

- несвоевременная диагностика
- недостаточное лечение
- нарушение питания, диеты
- прием алкоголя
- ранняя выписка
- раннее начало физической деятельности после перенесенного заболевания
- на фоне заболеваний ЖКТ.

Но даже при исключении всех вышеперечисленных факторов вирусный гепатит в 5% случаев переходит в хронический.

II. Токсическое влияние на печень:

- алкоголь (50-80% больных - алкоголики)
- бензол, четырех хлористый углерод, ДДТ
- лекарственные гепатиты (при приеме противотуберкулезных, седативных, гипотензивных (допегит), цитостатических, наркотических средств, антибиотиков тетрациклинового ряда)
- анилиновые красители
- соли тяжелых металлов
- обменные гепатиты, связанные с нарушениями обмена веществ, с длительным неполноценным питанием.

Патогенез

Длительное персистирование вируса в организме. Кровь с австралийским антигеном заразна. Возможно внутриутробное заражение плода через плаценту. Вирус гепатита относится к группе медленных вирусов.

Включение в процесс иммунологических реакций. Особенно большое значение имеют реакции по типу ГЗТ. Нарушается целостность мембраны гепатоцита, выходит мембранный липопротеин, который стимулирует Т-лимфоциты. Антигены могут через ряд трабекул попадать в кровь начинается выработка антител. Появляется гистио-лимфоцитарная инфильтрация.

Возможна активация мезенхимальной ткани в процессе острого гепатита. Пролиферация идет настолько быстро, что мезенхима начинает обкрадывать гепатоциты, отнимать у них питательные вещества - так называемый "феномен обкрадывания". Гепатоциты начинают отмирать целыми островками, возникает их недостаточность.

Морфология

Печень увеличивается в размерах. В начале - это большая белая печень, затем превращается в большую пеструю печень. По ходу портальных полей - воспалительная инфильтрация. Могут быть поля некробиоза. Могут поражаться внутрипочечные ходы, явления холеостаза. Морфологическое определение: хронический гепатит - это воспалительно-дистрофическое поражение печени с гистиолимфоцитарной инфильтрацией по ходу портального тракта с гипертрофией купферовских клеток, атрофическими изменениями в паренхиме и сохранением дольковой структуры.

Классификация

1. По этиологии:

- вирусные
- токсические
- токсико-аллергические (при коллагенозах)
- алкогольные.

2. По морфологии:

- персистирующий - гистологические изменения минимальны: умеренный фиброз, иногда гистиолимфоцитарная инфильтрация, нет погибших клеток. Медленное доброкачественное течение, нет погибших клеток. При устранении этиологического фактора заканчивается фиброзом, но не циррозированием.

- активный (агрессивный) гепатит - злокачественная форма с резко выраженной интоксикацией. Идет аутоагрессия, деструкция и некроз. Резкие изменения со стороны мезенхимы. Быстро прогрессирует, через 4-6 лет в 30-60% переходит в цирроз. Один из вариантов - липоидный гепатит совсем недавно считали самостоятельной нозологической формой, но это крайне тяжелый случай хронического агрессивного гепатита. Бывает чаще у молодых женщин.

- холестатический - как правило, наблюдается внутрпеченочный холестаз, доминируют симптомы холемии. Это один из очень злокачественных гепатитов. Чаще дает первичный билиарный цирроз.

Клиника

- Астеновегетативный синдром: связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени. Проявляется в общей слабости, повышенной раздражимости, снижением памяти, интереса к окружающему.

- Диспепсический синдром: особенно при холестатическом гепатите. Понижение аппетита, изменение вкуса, при хроническом алкоголизме - снижение толерантности к алкоголю: чувство горечи во рту, особенно характерен метеоризм, тупая ноющая боль в правом подреберье, чувство тяжести: отрыжка горечью, воздухом, рвота, стул чаще жидкий.

- Холестатический синдром: темный цвет мочи, светлый кал, кожный зуд, желтуха.

- Синдром малой печеночной недостаточности: в 80% страдает транзитная функция печени, развивается печеночная желтуха, кроме того, нарушается синтез белков печенью и инактивация альдостерона - это приводит к отекам, может быть геморрагический синдром из-за нарушения синтеза белков крови.

- Объективно

- Гепатомегалия.

- Изменения со стороны кожи: желтушность в 50%, иногда с грязноватым оттенком из-за избыточного отложения меланина и железа, вторичный гематокроматоз (чаще у алкоголиков), кожный зуд - расчесы, угри, иногда крапивница, иногда скопления жира - ксантоматоз склер; сосудистые звездочки - проявление гиперстрогенизма: могут быть явления геморрагического диатеза, печеночные ладони - ярко-красные (бывают и у здоровых).

- Спленомегалия - чаще при активной форме гепатита.

- Кроме того, бывает лихорадка, аллергическая сыпь, перикардит, нефрит (чаще при люпоидном гепатите).

Диагностика

Повышение уровня билирубина в крови, особенно высоко при холестатическом варианте, при резком обострении хронического процесса.

Ферменты:

- АЛТ (ГПТ) - это индикаторные ферменты, повышение активности которых сопровождается разрушением гепатоцитов и отражает степень некробиотических процессов в печени. Но нужно помнить, что некоторое повышение этих ферментов происходит и при инфаркте миокарда

- молочная фосфатаза - активность возрастает при нарушении оттока желчи (холестаза): в норме 5-7 ЕД

- альдолаза, лактатдегидрогеназа.

Холестерин - повышается до 1000-1200 мг%.

Белковые фракции крови:

- гипоальбуминемия, особенно при активной форме (N 56,6-66,8%)

- гипогаммаглобулинемия - отражает активность иммунологических процессов в течении воспаления (норма 21%)

- гипофибриногенемия (2-4 г/л)

- уменьшение протромбина (нарушается всасывание витамина К).

Гипергликемия.

Пробы для оценки антитоксических функций печени: проба Квика - определение гипуровой кислоты в моче после введения в организм бензойнокислого натрия. О нарушении говорят, если выводится меньше 30% принятого внутрь бензойнокислого натрия.

Пробы для оценки нарушения белкового спектра: коагуляционная лента Вейхтмана, реакция Токата-ара, (N-), сулемовые пробы, веронал-тимоловая проба (в N - 5 ЕД).

Иммунологические реакции: определение иммуноглобулинов и печ. антител.

Пробы для оценки экскреторной функции печени: проба с бромсульфалеином - через час должно выводиться 60-80% вещества.

Радиоизотопное исследование с золотом, бенгальской розой.

Пункциональная биопсия печени.

Лапароскопия.

Холангиография.

Особенности клиники

Персистирующий гепатит: часто обнаруживается австралийский антиген. Вне обострения клинических проявлений может и не быть, за исключением увеличенной печени. Это доброкачественная форма, но больные являются вирусоносителями. Печеночные пробы изменены незначительно, крайне поздно изменяются белковые фракции крови.

Активный гепатит. Антиген независимый, яркая клиника:

- а) лихорадка, желтушность
- б) спленомегалия, иногда с проявлениями гиперспленизма
- в) тромбоцитопения
- г) гипергаммоглобулинемия
- д) превышение активности ферментов
- е) повышение титра иммуноглобулинов
- ж) иногда обнаруживаются антинуклеарные антитела, иногда есть бластотрансформации лимфоцитов.

Люпойдный вариант: длительность течения около 1 года

- а) чаще болеют молодые женщины
- б) часто есть атралгии
- в) аллергические проявления, крапивница
- г) лимфоаденопатия (в реакциях участвуют В-лимфоциты)
- д) иногда тиреоидит
- е) изменения со стороны сердца.

Холестатический вариант чаще у немолодых женщин, ближе к менопаузе; постепенно нарастает выраженный кожный зуд, выраженная

желтуха с гипербилирубинемией, увеличение активности щелочной фосфатазы, нарушения всасывания витамина D ® остеопороз, патологическая ломкость костей.

Хронический алкогольный гепатит длительный анамнез, чаще болеют мужчины; раньше было 10 : 1, сейчас 4 : 1. Вначале могут протекать как другие формы, но затем бывает тремор, потеря интереса к окружающему, чувство униженности, импотенция, гинекомастия, выпадение волос, вторичный гемахроматоз, резко выраженная анемия, обычно гиперхромная - влияние этанола на костный мозг, гиперлейкоцитоз, гипоальбуминемия.

Установление диагноза хронического гепатита С

•Определение анти-ВГС (скрининговый тест) в крови. •РНК ВГС определяется в сыворотке крови и плазме качественным (определяется ее наличие) и количественным (измеряется уровень виремии) методами. Специфичность используемых тестов достигает 98-99%. Большинство доступных сегодня диагностических тест- систем позволяют определять ВГС в количестве более 50 МЕ/мл. •Определение генотипа и субтипа ВГС — общепринятая практика, поскольку от результата этого исследования зависят выбор противовирусных препаратов и продолжительность терапии. Если у пациента в сыворотке крови определяется РНК ВГС на протяжении более 6 мес., то можно говорить о ХГС. В том случае, если у пациента зарегистрирован положительный тест на анти- ВГС, но РНК ВГС обнаружить не удастся, оснований для диагноза ХГС недостаточно. Кроме того, нужно помнить о необходимости дифференциального диагноза ХГС и ОГС, который в 80% случаев протекает в безжелтушной форме. РНК ВГС может определяться в крови уже через 2 нед от момента заражения, еще до появления анти-ВГС; последние могут не отмечаться в течение первых 8–12 нед. Дифференциальный диагноз ОГС и ХГС обязательно должен включать анализ клинических, биохимических и эпидемиологических данных, например, симптомы интоксикации и появление желтухи, высокая активность АЛТ и АСТ, особенно в сочетании с данными о недавнем

переливании крови, инъекционном введении наркотических средств или других факторах риска инфицирования. Следует помнить, что анти-ВГС и РНК ВГС могут обнаруживаться в крови в различных сочетаниях, и это требует дополнительной оценки клинических данных (табл. 3). Для формирования окончательного диагноза целесообразно, особенно при выявлении только одного из двух маркеров ХГС, проводить повторное тестирование анти-ВГС и РНК ВГС. Нередко ХГС протекает с нормальными значениями АЛТ и АСТ в сыворотке крови, при этом риск прогрессирования заболевания печени, как правило, низкий.. Вместе с тем показано, что приблизительно у 25% пациентов с ХГС и нормальной активностью сывороточных аминотрансфераз при проведении биопсии печени определяются признаки фиброза. Если у больного ХГС регистрируется постоянно повышенная активность АЛТ и АСТ, то риск прогрессирования заболевания и развития его осложнений (в первую очередь ЦП) существенно выше .

Дифференциальный диагноз

Хронический гепатит иногда протекает как острый. Распознавать помогает анамнез. Кроме того, при остром гепатите активность ферментов достигает очень высоких цифр, при хроническом гепатите активность ферментов повышается умеренно. При остром гепатите по данным протеинограммы нет нарушений белковых фракций крови.

При хроническом гепатите, в отличие от цирроза печени, нет признаков портальной гипертензии. Помогает также метод биопсии: при хроническом гепатите сохранена дольковая структура.

Синдром Дубина-Джонса: доброкачественная гипербилирубинемия. Другое название - юношеская перемежающаяся желтуха. При этом есть дефект фермента, осуществляющего транспорт билирубина. В отличие от хронического гепатита нет увеличения печени, энзимопатия наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание появляется впервые после пубертантного периода. Жалобы на тяжесть и тупые боли в области печени, эпигастрии, непонятные диспепсические расстройства. Спленомегалия отсутствует, желтуха умеренная, общий билирубин обычно 2-6 мг% и постоянно колеблется около одной средней величины. Связанный билирубин повышен и составляет 60-80% от общего. Наблюдается постоянная билирубинурия, уробилиновые тела остаются в норме. Для заболевания патогномично увеличение в моче копропорфирина -1 более 80%. Почти каждого больного с синдромом госпитализируют с подозрением на острый вирусный гепатит. Заболевание почти не влияет на трудоспособность и специального лечения, кроме диеты не требует.

Лечение

Устранить повреждающий этиологический фактор.

В случае обострения - госпитализация, постельный режим. Диета: достаточное количество белков, углеводов, ограничение жиров, умеренное количество соли.

Патогенетическое лечение

- Кортикостероиды - преднизолон 30-40 мг/сут
- цитостатики: имуран 100-200 мг/сут, 6-меркаптопурин, плаквенил 0,5 - 1 раз/сут.

Из цитостатиков предпочтение отдают имурану (азотиопротейну). Длительность такой комбинированной терапии несколько месяцев, а при люпоидном варианте - несколько лет. Дозы препаратов снижают медленно и не раньше, чем через 2-3 месяца, переходят на поддерживающие дозы - преднизолон 20 мг/сут, имуран 50 мг/сут - дают в течение года. Показания: активный холестатический гепатит, пресистирующий в фазе обострения. Противопоказания: обнаружение австралийского антигена. Вместе с преднизолоном можно назначать делагил 0,25-0,5.

Симптоматическое лечение

- Глюкоза внутрь, а при тяжелом течении в/в, из расчета 50 г/сут - уменьшает интоксикацию

• витамины группы В, С и др.: С - при наличии признаков геморрагического диатеза, к - при геморрагическом диатезе и снижении протромбина, D - при холестазах, т.к. нарушено их всасывание. В1, -2, -6, -12.

• Гидролизаты печени: сирепар 2,0 в/в на курс 50 инъекций. При нарушении белкового обмена: раствор альбумина 10% 50-100 мл; белковые гидролизаты + анаболики (осторожно) - ретаболил, вливание плазмы. Глютаминовая кислота.

- При внутрипеченочном холестазах:

Фенобарбитал 0,01 x 3 (улучшает строение желчной мицеллы), желчегонные (осторожно) - лучше растительные: кукурузные рыльца и другие. Холестирамин - ионно-обменная смола, образует в кишечнике нерастворимые комплексы с желчными кислотами, что ведет к усилению всасывания в кишечнике холестерина, уменьшаются зуд и желтуха. Дают 10-15 г/сут.

Список литературы:

1. Учайкин, В. Ф. Инфекционная гепатология : рук. / В. Ф. Учайкин, Т. В. Чередниченко, А. В. Смирнов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 608 с
2. Шифф, Ю. Р. Болезни печени по Шиффу: вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Ю. Р. Шифф, М. Ф. Соррел, У. С. Мэддрей ; пер. с англ. ; под ред. В. Т.Ивашкина [и др.]. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 404 с
3. Взгляд клинициста на особенности клинического течения и вопросы вакцинопрофилактики вирусного гепатита А [Текст] / О. А. Бургасова [и др.] Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2017. - № 1. - С. 37-45.
4. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов [Текст] : метод. рек. // Справочник заведующего КДЛ. - 2017. - № 5. - С. 63-79.
5. Мязин, Р. Г. Эффективная профилактика и лечение хронического гепатита В в современной практике гепатолога / Р. Г. Мязин // Медицинский совет. - 2017. - №4. - С. 47-51
6. Ивашкин, В. Т. Алкогольно-вирусные заболевания печени] / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская ; ММА им. И. М. Сеченова. - Москва : Литтерра, 2007. - 160 с. : ил. - Библиогр.: с. 154-158.
7. Гепатиты: рациональная диагностика и терапия / под ред. М. Фукса ; пер. с нем. А. О. Буеверова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 240 с

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __6__ группы

Чеканина Елена Игоревна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа полностью соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации, обобщения и анализа полученного материала, формулирования выводов студентом. Работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР.

В целом работа выполнена на высоком уровне и заслуживает оценки «отлично» (5).



(подпись)