

ГОУ ВПО ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ
С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ И СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАЛОГОГИЯ ГЕПАТИТОВ, ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

Кафедра пропедевтики
внутренних болезней СОГМА.
Зав.каф. – д.м.н. Тотров И.Н.

Гепатит (hepatitis, hepar- печень)

- Общее обозначение острых и хронических воспалительных заболеваний печени различной этиологии. В зависимости от распространенности может быть диффузным и очаговым.
- Острый и хронический.
- Х.г. – активный и неактивный

Классификация гепатитов

- Подымова (1993 г.)
- Лос-Анжелес (1994 г.)

Этиология гепатитов

- *Различные возбудители инфекций и токсические агенты*
- *Х.Г. – чаще следствие вирусного гепатита*
- *У больных туберкулезом, сифилисом, бруцеллезом, с заболеваниями крови при инвазии глистами и т.д.*

Хронический гепатит

- Часто сопровождается заболеваниями желудка, кишечника, поджелудочной железы и особенно желчных путей и желчного пузыря
- Отмечается как диффузные, так и очаговые гепатиты

Токсические факторы

- Эндогенные: при инфекциях, ожогах
- Экзогенные: лекарственные препараты (ингибиторы МАО, противотуберкулезные средства, производные и аналоги изоникотиновой кислоты)
- Промышленные яды (фосфор, 4-х хлористый углерод, инсектициды и т.д.)

Гепатиты

- Развивается при диабете, общем ожирении, наследственных нарушениях обмена железа, меди, и др. веществ

Гепатиты

- В настоящее время показано, что возможна хронизация 3-х из 7 форм заболевания: В, С и Д

Хронический гепатит В

- 5-15% больных, перенесших острую форму заболевания, чаще после латентной и легкой, которые редко диагностируются и лечатся

Хронический гепатит С

- Преимущественно у взрослых
- Хронизация у 80-85% больных, перенесших острый гепатит С.
- Чаще у больных алкоголизмом

Хронический гепатит D

- Исход острого вирусного гепатита, протекающего в виде суперинфекции у хронических носителей вируса гепатита В
- Хронизация у 70-90% больных

Хронический гепатит смешанной вирусной этиологии

- У 15% больных встречается двойная или тройная вирусная инфекция
- Коинфекция – одновременное заражение несколькими вирусами гепатита
- Суперинфекция – последовательное инфицирование вторым, третьим вирусом гепатита
- Хр.г.с.в.э. – результат суперинфекции

Аутоиммунный гепатит

- Первично обусловлен наследственными нарушениями
- Пусковой механизм – вирусы гепатита А, В, С, Д, Е, G, герпес вирусы, вирус Эпштейн-Барра и вирус простого герпеса 1 типа
- Полагают, что развитие заболевания связано с функциональной неполноценностью Т - супрессоров

Лекарственный гепатит

- Антибиотики, НПВП, изониазид, непрямые антикоагулянты, метатрексат могут вызвать некроз печеночной паренхимы и как следствие тяжелое течение болезни

Алкогольная болезнь печени

- Лица, инфицированные вирусами гепатитов В и С, принимая малые дозы алкоголя подвержены этому заболеванию

Факторы риска

- Инъекционная наркомания, переливание крови, стоматологические и хирургические вмешательства, контакт с больными острым гепатитом, профессия, нанесение татуировок, сексуальные контакты, аборты

Патогенез хронического гепатита

- Обусловлен аутоиммунными реакциями, протекающими по типу гиперчувствительности замедленного типа
- 4 типа взаимодействия вируса и иммунной системы: нормальная реактивность организма, гиперэргическая, гипоэргическая, отсутствие иммунной реакции

Нормальная иммунная реакция организма

- Пролиферация ИКК, которые узнают белки вируса, внедрившегося в мембрану пораженного гепатоцита и гибель в нем содержащегося вируса

Гиперэргический иммунный ответ

- Острый массивный некроз гепатоцитов и развивается молниеносная форма острого гепатита

Гипоэргический иммунный ответ

- Лимфоциты распознают инфицированный гепатоцит, но не предотвращают инфицирования здоровых клеток, развивается хронический гепатит

Отсутствие иммунной реакции

- Человек становится вирусоносителем
- Существует ряд гипотез, объясняющих основные закономерности развития гепатита. Ведущими являются вирусная и аутоиммунная

Вирусная теория

- Персистенция вируса в ткани печени
- Цитопатическое действие вируса
- Нарушение функции гепатоцитов

Аутоиммунная теория

- Поражение гепатоцита с образованием антигена
- Сенсibilизация лимфоцита
- Реакция с пораженным гепатоцитом непосредственно или с помощью антител, продуцируемых плазматическими клетками
- Реакция Аг-Ат приводит к гибели интактных гепатоцитов

Цикл развития вируса гепатита В

- Фаза интеграции в геном печеночной клетки и фаза репликации (передача наследственной информации от клетки к клетке)
- Вирус имеет 3 антигенные детерминанты: с внешней оболочкой вируса связан поверхностный антиген (HBsAg), с ядерной – HBc и HBe Ag
- Ф. репликации – экспрессия всех 3
- Ф. интеграции – одного Ag (HBs)

Иммунная агрессия

- Выше в фазу репликации, с чем связана активность и прогрессирование патологического процесса при гепатите В.
- В интегративную фазу активность процесса снижается

Вирусы гепатитов С и D

- Оказывают на гепатоциты прямое цитопатогенное действие, поэтому их персистенция и репликация ассоциируются с активностью и прогрессированием заболевания
- Вирус гепатита D подавляет репликацию вируса гепатита В

Аутоиммунный гепатит

- Связан с угнетением Т – супрессоров и появлением цитотоксических лимфоцитов, атакующих гепатоциты, и вырабатываемыми аутоантителами

Хронический лекарственный гепатит

- Связан как с поражением самих гепатоцитов, так и опосредовано через иммунные механизмы. Иногда действуют оба механизма
- Напрямую – аминазин, парацетамол, сульфаниламиды, индометацин, хинин, изафенин.
- Иммунные мех-мы проявляются токсикодермией, артралгией, эозинофилией, цитопенией

Алкогольный гепатит

- Образование избыточного содержания холестерина и жирных кислот в результате метаболизма в печени алкогольдегидрогеназой и митохондриальной системой окисления этанола.
- Снижение метаболизма жирных кислот – повышение триглицеридов
- Развитие атеросклероза
- Помимо этого запускается аутоиммунный механизм, ведущий к прогрессированию болезни и циррозу печени

Клиническая картина

- Течение и симптомы диффузных гепатитов отличаются большим разнообразием. Х.Г. длится годами.
- Непрерывно рецидивирующий гепатит протекает с короткими периодами ремиссии (до 1 месяца)

Гепатит В

- Чаще течение малосимптомное. У большинства нет желтухи. Может быть субфебрилитет. Миалгии, артралгии, зуд кожи как внепеченочные проявления встречаются у женщин
- Клиника складывается из нескольких синдромов:

1. Астеновегетативный

- Слабость, утомляемость
- Снижение работоспособности
- Нарушение сна
- Эмоциональная неустойчивость - обычно первый симптом заболевания
- Появление и прогрессирование этих симптомов соответствует постепенному развитию печеночной недостаточности
- Снижение массы тела

2. Диспепсический синдром

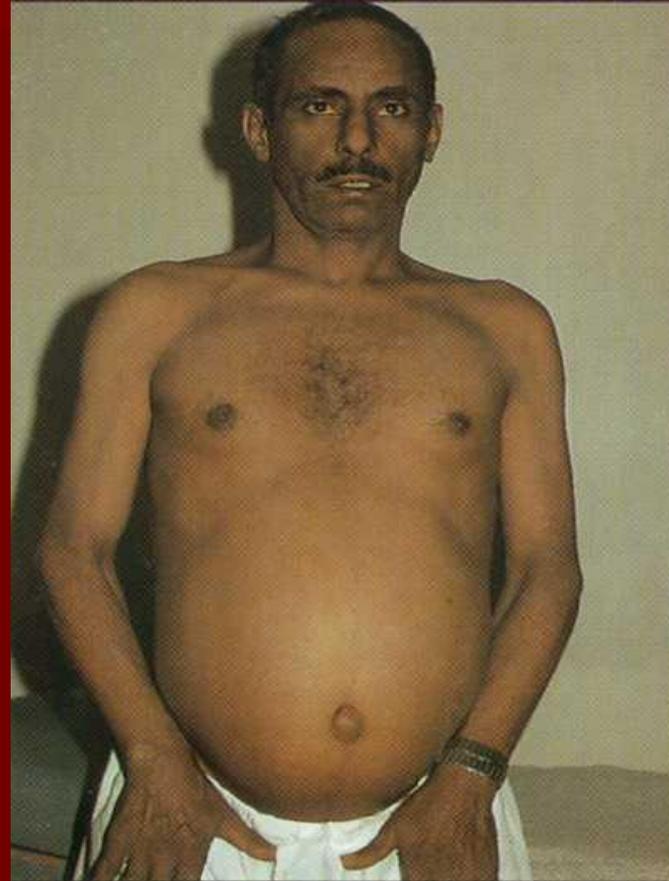
- Снижение аппетита
- Горечь во рту

3. Болевой синдром

- Тупые боли в правом подреберье, не зависящие от приема пищи, что обусловлено сопутствующей дискинезией желчного пузыря и желчных протоков

4. Синдром печеночной недостаточности

- Кровоточивость
- Желтуха
- Асцит
- Энцефалопатия



- Развивается в период декомпенсации

5. Синдром холестаза

- Зуд кожи
- Повышение прямого билирубина, ЩФ и гаммаглутамилтранспептидазы в сыворотке крови

6. Малые «печеночные» признаки

- Сосудистые звездочки
- Ладонная эритема
- Гинекомастия



- При переходе гепатита в цирроз печени

7. Желтуха

- Иктеричность склер
- Внепеченочные проявления в основном связаны с нарушением обмена эстрогенов, простагландинов, приводящим к расстройствам микроциркуляции (периферическая вазодилатация, образование артериовенозных шунтов)
- Гепатомегалия при развитии цирроза печени

Хронический гепатит С

- Наиболее характерен астенический синдром
- Редко субфебрилитет, желтуха
- Незначительное увеличение и уплотнение печени
- Течение латентное, приводящее к развитию цирроза или печеночно-клеточной недостаточности

Хронический гепатит С

- У половины больных с-м Шегрена – аутоиммунная экзокринопатия: кератоконъюнктивит, ксеростомия (сухость во рту)
- Аутоиммунный тиреоидит
- Артралгии

Хронический гепатит D

- По течению напоминает гепатит В, но прогрессирует значительно, что приводит к развитию цирроза
- Гепатоспленомегалия
- Анемия, тромбоцитопения, лейкопения
- Желтуха неинтенсивная, непостоянная
- Геморрагические явления

Хронический гепатит D

- Во время обострения повышение Т тела, гипергаммаглобулинемия, гипериммуноглобулинемия
- При переходе в цирроз – снижение активности аминотрансфераз, повышение гаммаглобулинов, иммуноглобулинов и билирубина, гипоальбуминемия прогрессирует

Аутоиммунный гепатит

- Острое внезапное начало
- Анорексия, слабость
- Артралгии, миалгии
- Неинтенсивная желтуха, темная моча
- Вовлекаются многие системы (кожа, внутренние органы, серозные оболочки)
- Печень увеличена, плотная, болезненна

Аутоиммунный гепатит

- Повышение билирубина и активности aminotransфераз, гиперпротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии, повышение титра АНФ
- Несмотря на системность самочувствие удовлетворительное, склонность к избыточной массе тела
- Спленомегалия и асцит свидетельствуют о развитии цирроза печени
- Течение может быть непрерывным от первых симптомов до летального исхода, ремиссии редки и непродолжительны

Лекарственный и алкогольный гепатит

- Связь с приемом медикаментов или алкоголя
- Выявляют ожирение, «*facies alcoholica*» (одутловатое лицо, расширенная венозная сеть на лице, гигантский паротит, инъекция сосудов склер и конъюнктивы)
- телеангиэктазии

Диагноз

- Ставится на основании этиологических факторов, анамнеза, клинической картины и лабораторно – инструментальных исследований
- ОАК: повышение СОЭ, снижение тромбоцитов, лейкоцитов
- Гипергаммаглобулинемия, в 5-10 раз повышение АЛТ, гипербилирубинемия, диспротеинемия

Диагноз

- При вирусных гепатитах – определение маркеров вирусов гепатитов В,С,Д
- Аутоиммунный гепатит – отсутствие маркеров, но обнаружение АНФ, антимитохондриальных антител, ЦИК, гиперпротеинемия, значительная гипергаммаглобулинемия, увеличение IgG, АТ к гладкой мускулатуре

Активность гепатита

- Совокупность клинических данных, уровня АЛТ и гистологическими исследованиями биоптата печени
- АЛТ – 3 нормы и менее – мягкое течение
- От 3 до 10 норм – умеренное
- 10 и выше – тяжелое течение

Циррозы печени

- Патологоанатомическое понятие изменений в печени, характеризующиеся нарушением нормальной архитектоники органа, формированием узлов регенерации паренхимы, фиброзных септ, приводящих к перестройке сосудистой системы органа

Этиология

- Гепатиты
- Б-нь Коновалова – Уилсона
(гепатолентикулярная дегенерация – наследственный дефект обмена меди: цирроз печени, дистрофические изменения в базальных ганглиях, отложение зеленого пигмента по периферии роговицы (кольцо Кайзера – Фляйшера), грубоватые полулуния на ногтях, гиперкинезы, гиперкальциурия, гиперфосфатурия, расстройства психики, стволовые и мозжечковые расстройства)

Этиология

- Первичный билиарный цирроз
- Первичный склерозирующий холангит
- Венозный застой – болезнь Бадда – Киари (неясной этиологии; облитерация печеночных вен вследствие тромбоза и склерозирования: сочетание симптомов портальной гипертензии, асцита и печеночной недостаточности)
- Нередко участие нескольких факторов

Патогенез

- Длительное воздействие повреждающих факторов приводит к диффузному поражению паренхимы печени.
- Некроз гепатоцитов и воспаление вызывают формирование соединительнотканых септ, соединяющих центральные вены с портальными трактами и фрагментирующих печеночных долек на ложные дольки

Патогенез

- По сосудам в септах происходит сброс крови из центральной вены в систему печеночных вен в обход паренхимы органа, что является причиной ишемии и некроза гепатоцитов, формирования узлов регенерации, сдавливающих сосуды и усугубляющих нарушенное кровоснабжение
- Портальная гипертензия – при сдавлении разветвлений воротной вены узлами регенерации или разросшейся фиброзной тканью

Клиническая картина

- Зависит от активности процесса и степени компенсации печеночно – клеточной функции
- Повышенная утомляемость, слабость, похудание, плохой аппетит, зуд, желтуха, носовые кровотечения, субфебрилитет
- При минимальной активности субъективные признаки непостоянны

Клиническая картина

- Об-но: иктеричность склер, слизистых, кожи, сосудистые звездочки, ладонная эритема, гинекомастия, контрактура Дюпюитрена (сгибательная контрактура одного или нескольких пальцев руки, чаще 4 и 5, обусловленная фиброзным перерождением ладонного апоневроза при ладонном фасциите)
- При декомпенсации – симптомы портальной гипертензии и печеночной энцефалопатии

Клиническая картина

- У больных с компенсированным циррозом биохимические показатели могут быть не изменены, хотя возможно повышение сывороточных трансаминаз или гаммаглутамилтранспептидазы.
- Декомпенсация: цитопенический синдром, гипербилирубинемия, гипергаммаглобулинемия, снижение альбуминов, протромбина, холестерина, повышение аминотрансфераз

Оценка печеночно-клеточной функции (по Чайлду)

Билирубин мг%	А менее 2	В 2-3	С Более 3
Альбумин г%	Более 3,5	2,8-3,5	менее 2,8
Асцит	нет	Легко лечится	Не лечится
Неврологи ческие нарушения	Нет	минималън	кома
питание	хорошее	среднее	снижено

Инструментальные методы исследования

- УЗИ
- КТ особенно при асците
- Ангиография (целиакография, спленография) на наличие и характер портальной гипертензии. С этой же целью проводят ФЭГДС и рентгенологическое обследование (расширение вен пищевода)
- Пункционная биопсия (определение стадии процесса)

Редкие формы цирроза

- Первичный билиарный – страдают женщины в период менопаузы
- Деструкция желчных протоков, преимущественно мелких
- Зуд, похудание, желтуха, боли в костях
- Гипербилирубинемия, повышение ЩФ, гаммаглутамилтрансферазы

Редкие формы цирроза

- Вторичный – внепеченочный холестаза в результате обструкции желчевыводящих путей
- Калькулезный холецистит и др.
- Болевой синдром, редко печеночные знаки
- Дополнительные методы позволяют уточнить причину заболевания

Осложнения

- Асцит
- Печеночная энцефалопатия
- Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка
- Печеночная карцинома при вирусном и алкогольном циррозе

Дополнительные методы обследования

- УЗИ
- КТ
- Радионуклидная сцинтиграфия
- Биопсия печени

