

# Тақырыбы: Созылмалы гепатит

Орындаған :Рүстем М. Тексерген:  
Бегларова Г.Е  
Топ: 318 ЖМ

## Жоспар:

- Тақырып маңыздылығы.Таралуы
- Этиологиясы.
- Жіктелуі.
- Патогенезі
- Клиникалық көрінісі
- Лабараторлы инструментальді диагностикасы
- Дифференциальді диагностикасы
- Болжамы және алдын алу
- Асқынулары
- Емі



## Бауыр аурулары:

- Дистрофия мен некроз басым болған жағдайда – гепатоз деп аталады,
- Қабыну басым болса – гепатит деп аталады,
- Дисрегенарациялық өзгерістер, склероз бен қайта құрылу дамыса – цирроз деп аталады,
- Ісік процестері– бауыр карциномасы.

Созылмалы гепатит - бауырдың 6 айдан артық созылатын этиологиялық диффузды қабыну ауруы.



- Созылмалы гепатиттің маңыздылығы мен таралуында бүкіл дүние жүзі бойынша (300 млн адамға шаққанда) шамамен 5 % осы ауруға шалдығады. Ал Қазақстан бойынша созылмалы гепатиттің даму себебі 75 -85 % екені анықталды. Аурудың дамуында негізгі рөлді өте жоғары дәрежеде бауырға қауіп қатер туғызатын вирустардың кең таралуы.

## Этиологиясы

- СГ этиологиялық фактор ретінде 65-85% жағдайда вирустар саналады. Қоздырғышы парентеральды механизммен берілетін В,С,Д вирусты гепатиттерінде созылмалы үрдіс дами береді. ДНҚ-құрамды вирусты В гепатитінде (HBV-инфекциясы) ересек науқастарда 5-10 % ал балаларда 50 % және жана туылған сәбилерде 90 % жағдайда созылмалы үрдісі пайда болған.

ДДСҰ мәліметі бойынша,2006 жылы әлемде 400 млн науқас созылмалы В гепатитімен ауырған, ал жұқпалылығы 2 млрд.қа жуық адам құрады.

# Созылмалы гепатиттің этиологиялық факторлары

**Вирусты В,С және Д,  
аутоиммундық  
Метаболикалық :  
Гемохромтоз,  
Вильсон – Коновалов ауруы  
А 1 – антитрипсинн  
жеткіліксіздігі  
Алкогольді  
Дәрмекті  
Биллиарлық  
Біріншілікті биллиарлық  
цирроз  
Біріншілікті склероздаушы  
холангит  
Аутоиммунды холангит  
Криптогенді**



# Созылмалы гепатиттердің жіктемесі:

- Созылмалы В гепатит

Активтілік дәрежелері – активтілігі минимальді созылмалы гепатит, активтілігі болмашы созылмалы гепатит, активтілігі орташа созылмалы гепатит, ауыр созылмалы гепатит

Сатысы – Фиброзы жоқ, болмашы фиброз, орташа фиброз, айқын фиброз, бауыр циррозы

- Созылмалы В гепатит

- Созылмалы С гепатит

- Созылмалы Д гепатит

- Аутоиммунды гепатит

- Дәрмектік

- Криптогендік

- Алкогольдік



# Вирусты гепатитті дамытатын вирустар келесі жолдармен жұғады :

- Парентеральді әсіресе қанның немесе қан компоненттерінің трансфузия арқылы, 85-95 % арқылы посттрансфузиялық гепатиттің негізгі себебі HCV;
- Жыныс қатынасы
- Плацента арқылы (анадан ұрыққа)



# Патогенезі:

- В гепатит HBV – ДНК лы вирус, оның нуклеокапсидінде ДНКмен бірге ДНК полимеразасы болады. Ядросында HBcAg және суда еритін HBeAg айырады. Вирустың сырты тығыз қабықпен қапталған. Қабықтың құрамы HBcAg және Pre S белоктардан тұрады. Осы белоктар көмегімен гепатоциттер бетіне жабысып ішіне енеді, енген вирустардың нуклеокапсиді гепатоциттің ядросына өтіп өзінің ДНК полимеразасының көмегімен жаңа вирустардың ядроларын синтездейді яғни көптеген нуклеокапсидтер түзеді, сонымен вирустың толық жасалуы гепатоциттер ядросының сыртында аяқталады.
- Жедел С гепатиттің 50-80% созылмалыға ауысады. HSV тез мутациялайтын вирус. Барысы елеусіз , аз симптомды жұмсақ болғанымен , вирусты жұқтырғаннан шамамен жиырма жылдан кейін бауыр циррозына әкеліп соқтырады.
- HDV ядросында РНК болады. Ол өз бетімен көбейе алмайды ,көбею үшін оған қабық керек, мұндай қызметін атқаратын HBcAg, ол болмаса вирус зәрмен шығып кетеді, егер оған кездессе репликация басталады.

Аутоиммунды гепатит даму себебі белгісіз, Т супрессорлар белсенділігінің төмендеуінен және бауырдың тегіс салалы бұлшықеттік элементтеріне немесе бауырдың және бүйректің микросомаларына және бауырдың еритін антигендеріне аутоанти денелер түзілуі анықталады. Осы аутоантиденелердің қатысуымен гепатоциттер лимфоциттермен жойылады.

Созылмалы уытты гепатит гепатотропты бауырды тікелей зақымдауынан дамиды. Бұл кезде уытты гепатиттердің ішінде басты орын алатын *алкогольді гепатит*. Бауырға улы әсер ететін алкогольдің жартылай метаболиті ацетальальдегид. Алкоголь алкогольдегидрогеназа көмегімен ацетальальдегидке айналып, бұл реакция нәтижесінде сутегі бөлініп бауырға цитопатогендік әсер етіп, Кребс циклінде ацетильКоА түзілуімен суға дейін тотығады, осыдан организмге қажетті энергия бөлінеді.

Бауырдың *дәрі дәрмектерімен зақымдануында* метаболизмі екі сатыда жүреді. Бірінші сатысында тотықтыру арқылы метаболиттерге айналдыру. Екіншісі метаболиттер түрлі заттармен қосылып залалсызданады. Сульфатпен, глутатионмен жұптасу арқылы залалсызданған заттар зәрмен немесе өтпен бөлінеді.

## Созылмалы гепатиттердің патогенезі

СГ патогенезінің жалпы сызбанұсқасы келесідей көрініс береді: себептік факторлар (вирустар, алкоголь, дәрілер және тб.)→қабынба үрдісінің және иммундық жүйенің (жасушалық және гуморальды) жауабының дамуы, аутоиммуноагрессия механизмінің іске қосылуы→бауыр тінінде созылмалы қабынба үрдісінің дамуы→СГ бауыр циррозына трансформациялануы.

Бірақ, этиологиясына байланысты СГ дамуы патогенезінің ерекшеліктері болады.

### Созылмалы вирусты гепатит

Созылмалы вирусты гепатит кезінде бауыр зақымдалуының негізгі механизмі ретінде иммунокомпетентті жасушалар және вирусы бар гепатоциттердің байланысуы саналады. Осы байланыстың ерекше қасиеті – иммундық үрдістің сәйкес (адекватты) болмауында. Адекватты иммундық жауап кезінде вируспен зақымданған бауырда жедел гепатит дамып, оның толықтай сауығуымен сипатталады. Әлсіз иммундық жауап кезінде құрамында вирусы бар гепатоциттердің цитолиздің белсенділігі жеткілікті дәрежеде болмайды, нәтижесінде созылмалы үрдіс дамиды. Қоздырғышқа иммундық жауап қайтарылмаған жағдайда, адам вирусты тасушы болады.



➤ Бауырдың аурулары

### Созылмалы В вирусты гепатиттің патогенезі

Жіті В вирусты гепатит 5-10% жағдайда созылмалы түрге ауысады.

Бұл гепатиттің созылмалы түрге ауысудың себебі – иммундық жүйенің бұзылысынан организмнен қоздырғыштың элиминациясын қамтамасыз етілмеуі. Сәйкесінше созылмалы түріне ауысу жиілігі 20-50% өседі. Сонымен қатар, гепатиттің созылмалы ағымды болуы HBV геномының мутациясымен және оның гепатоцит геномына ену қабілеттілігімен байланысты.

В вирусты гепатиттің патогенезінде HBV дамуының биологиялық циклы (репликация, вирус ДНҚ-сының гепатоцитке енуі, персистенциялануы) және макроорганизмнің иммундық жауабы маңызды. Патологиялық үрдіс гепатоцит мембранасындағы вирус антигенін иммунокомпетентті жасушалары танығанынан басталады.

HBV жұқтырғанда гепатоциттерде HBV ДНҚ репликациясы және HBsAg (вирустың сыртқы қабатымен байланысқан беткейлік антиген, оның қанда анықталуы – созылмалы бауыр аурулары бар науқастардың 1/3 вирус персистенциясының көрінісі), HbeAg (HBV репликация фазасын көрсетеді және айналымда тек HBsAg болғанда ғана бауырдағы белсенді қабынба үрдісін туындатады) және HBcAg (вирус ядросымен тығыз байланысқан антиген, қанда анықталмайды) түзіледі (24 сурет).



### *Созылмалы С вирусты гепатиттің патогенезі*

Дамыған елдерде созылмалы гепатиттің себебі ретінде 70% жағдайда HCV саналады. HCV-инфекцияның дамуының негізгі шарты – вирустың гепатоциттерге енуі және оның репликациясы. Бірақ, С гепатиті кезінде вирустың инфекцияланған гепатоциттердің геномымен интеграциясы болмайды, себебі вирустың тіршілік циклында аралық РНҚ болмайды. С вирусты гепатиті патогенезінде бастапқы рольді иммундық цитолиз атқарады. Бұндай цитолиз HCV және сонымен жұқтырылған гепатоциттерге қарсы бағытталған Т-жасушалардың цитоуыттық әсерінен дамиды. Сонымен қатар, HCV өзі гепатоциттерге тікелей цитоуыттық әсерін тигізеді, сондықтан оның персистенциясы және репликациясы бауыр тініндегі патологиялық процесстің белсенуін және өршуін айқындайды. Патогенезінде  $\gamma$ -интерферонды өндіруге қабілетті моноклеарлы жүйенің бұзылыстары және Т-хелпер/Т-супрессор субпопуляцияларының тепе-теңсіздігі де маңызды. Бұндай дисбаланс көбіне Т-супрессорлар көбеюі есебінен дамиды. Нәтижесінде қоздырғышқа және инфекцияны жұқтырған гепатоциттерге қарсы жасушалық және гуморальды иммунитеттің жауабы төмендейді. Сонымен бірге, С вирусты гепатиті патогенезінің белгілі тізбегін HCV антигенінің иммундық кешен тәріздес жасырынуы және оның жоғары мутациялық өзгергіштік қабілеті құрайды. Сондықтан, В гепатитімен салыстырғанда, С вирусты гепатиті дамығанда бауыр карциномасына шалдығу қаупі 3 есе жоғары болады. Гепатоциттердің гепатокарцинома жасушаларына айналуы бауыр циррозы сатысына жетпей, созылмалы гепатит сатысында-ақ басталады.

# Созылмалы гепатиттің барлық түрлерінің көрінісіне тән клиникалық көріністер



1. Астеновегетативтік синдром - әлсіздік, шаршағыштық, тершеңдік, ұйқының бұзылысы
2. Оң қабырғалықтың ауырсынуы: Ауырсыну тамақ ішуге тәуелсіз, көбіне дене қимылына байланысты. Пальпациялағанда бауыр шетінің ауырсынуы тән.
3. Диспепсиялық бұзылыстар: Тәбеттің төмендеуі және сарғайғанда өттің тапшылығынан майлы тағамның жақпауы
4. Гепатомегалия
5. Талақтың ұлғаюы. Бұл негізінде созылмалы гепатиттің тек аутоиммундық түрінде байқалады. Аутоиммундық гепатитте, цирроз болмағанның қзінде спленомегалия болады. Гепатиттің басқа түрлеріндегі спленомегалия порталальді гипертензияның яғни бауыр циррозы дамуының белгісі болып табылады
6. Геморрагиялық синдром. Себептері: Бауыр жасушаларының шамасыздығынан қан ұю факторларының тапшылығы, содан гепатиттің активті фазасында қанталау дақтары, кілегей қабықтардан қан кету, протромбин деңгейінің төмендеуі байқалады.

# Синдромдар



1. Сарғаю синдромы. Терінің сарғаюы мен нәжіс ақшылданады, зәр түсі қоңырланады, билирубин деңгейі елуге жеткен кезде тері мен кілегей жамылғылары сарғайғандығы көзге көрінеді.
2. Холестаз синдромы. Дененің қышуы терінің пигментациясы, қанда өт компоненттерінің көбеюі, яғни холестериннің фосфолипидтердің липопротеидтердің билирубиннің, өт қышқылдардың биіктеуі.
3. Цитолиз синдромы, Бауыр жасушалары цитоплазмасының органоидтарының зақымдануынан немесе некрозынан жасуша ішілік ферменттердің қанға өтуінен болады.
4. Мезенхиялық қабыну синдромы. Бұл синдром бауырдан тыс ағзалар мен ұлпалардың иммунды комплекстің механизмімен қабынуынан болады. Синдромның болуын дәлелдейтін лабораториялық көрсеткіштерден тимоль сулема сынамалары, қан сарысуының иммуноглобулиндері, қанның гамма глобулин және түрлі тіндердің антигендеріне түзілген антиденелердің табылуы



# Лабораторлы инструментальді диагностикасы

- Цитоликалық синдромда гиперферментемия, яғни АЛТ, АСТ, ЛДГ жоғарылайды
- Мезенхимальді қабынулық синдромда СОЭ, гекоз бен серомукоид жоғарылайды, диспротеинемия;
- Кіші бауыр шамасыздығы синдромында қанда альбумин, ақуыз ұйытушы жүйе липопротеиндер холестерин табылады
- Холестатикалық синдром сарғаюға дейін өт қышқылы мен холиглицин деңгейі жоғарылайды. Сонымен қатар билирубин, экскрекциялық ферменттерде жоғарылайды.
- Зәр анализінде уробилиноген мен билирубиннің деңгейі жоғарылайды.

- Зәр анализінде уробилиноген мен билирубиннің деңгейі жоғарылайды.
- УДЗ да бауырдың ұлғаюы және оның эхогендігі жоғарылайды. Портальді гипертензия байқалмайды.
- Сцинтиграфия бауырдың функциональді жағдайын қарайды.