

АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра: внутренних болезней интернатуры

«Хронический гепатит В»

Выполнила: Цепелева Т.

Группа: 688 ВБ

Проверила: Горлова Т.Н.

Астана 2016г

Содержание

Введение

- * Определение
- * Этиология
- * Пути передачи
- * Патогенез
- * Жалобы
- * Общий осмотр
- * Пальпация, перкуссия
- * Лабораторно – инструментальная диагностика

Список литературы

Введение

- * В мире насчитывают 300-400 млн человек инфицированных вирусом гепатита В. Распространённость носительства вируса варьирует в различных регионах; от 0,2-1% в Западной Европе и США до 8-15% на Дальнем и Среднем Востоке и Африке. В Казахстане также, несмотря на принимаемые меры, идет тенденция к распространению хронического вирусного гепатита В. Хронические гепатиты опасны тем, что зачастую приводят к развитию цирроза печени и являются фактором риска возникновения гепато – клеточной карциномы печени.

Определение

- * **Хронический гепатит** – группа заболеваний печени, которые вызваны различными причинами, характеризуется различной степенью выраженности печеночного некроза и воспаления (в инфильтрате преобладают лимфоциты и макрофаги) без нарушения архитектоники органа и протекающее без улучшений в течение 6 месяцев и более.
- * **Хронический гепатит В** – некрвоспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита В, характеризующееся наличием определяемого поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в крови или сыворотке длительностью более 6 месяцев

ЭТИОЛОГИЯ

Вирус гепатита В (HBV) относится в семейству *Нepadnaviridae*.

* **Морфология:**

ДНК-содержащий вирус сферической формы среднего размера 42-45 нм. Состоит из сердцевинки, состоящей из 180 белковых частиц, составляющих сердцевинный HBc-антиген и липидсодержащей оболочки, содержащей поверхностный HBs-антиген. Внутри сердцевинки находятся ДНК, фермент ДНК-полимераза, обладающая ревертазной активностью, и концевой белок HBe-антиген

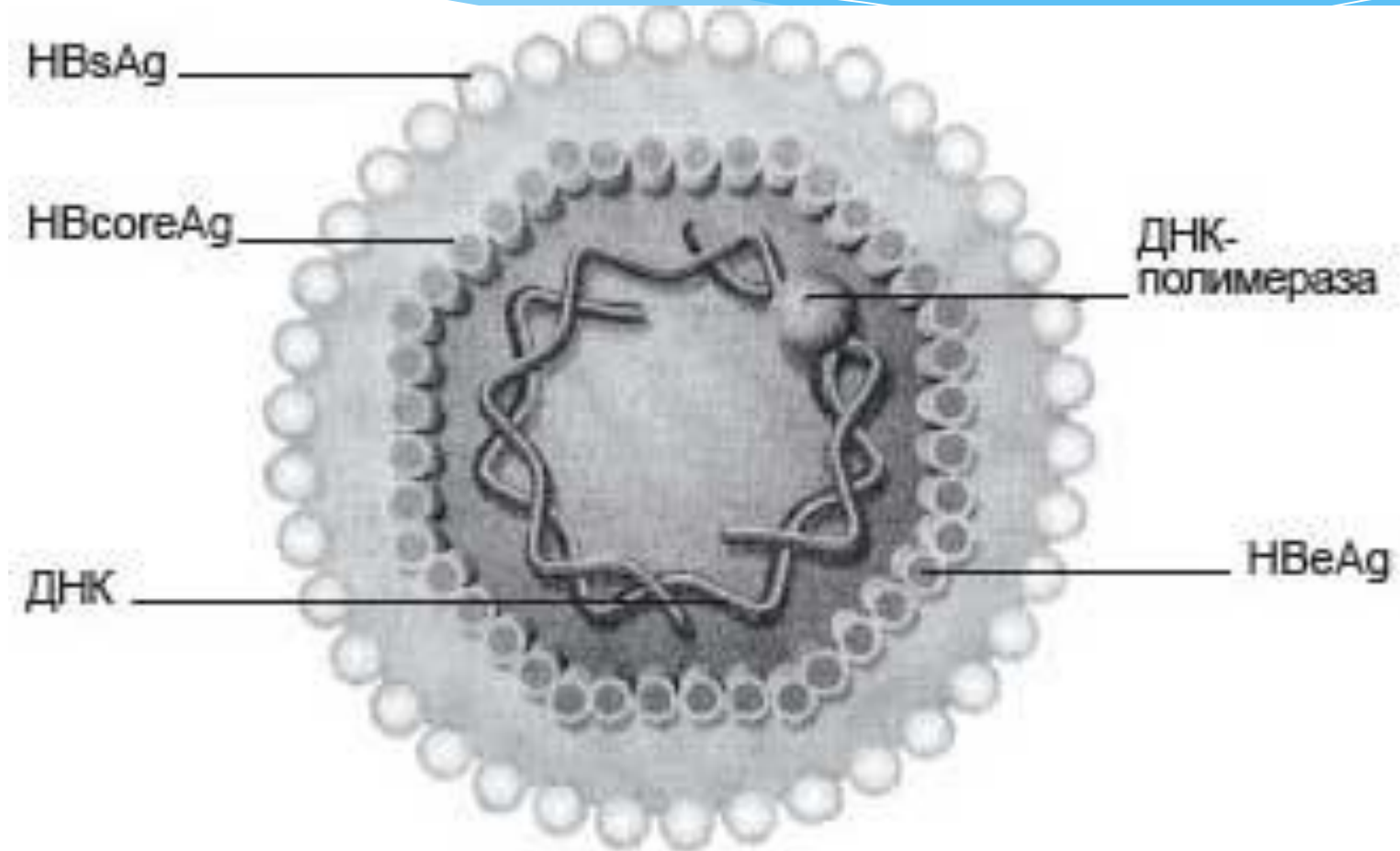
* **Культуральные свойства**

Не культивируется на куриных эмбрионах, не обладает гемолитической и гемагглютинирующей активностью. ВГВ культивируется только в культуре клеток.

* **Резистентность**

Высокая к факторам окружающей среды и дезинфицирующим веществам. Вирус устойчив к длительному воздействию кислой среды, УФ-излучению, действию спирта, фенола.

Строение ВГВ



Пути передачи

- * Парентеральный

1) Медицинские манипуляции – переливание крови, контакт с инфицированным инструментарием, стоматологические манипуляции, оперативные вмешательства, аборты

2) Немедицинские манипуляции – инъекционные наркотики, татуировки, прокол ушей и др.

- * Половой

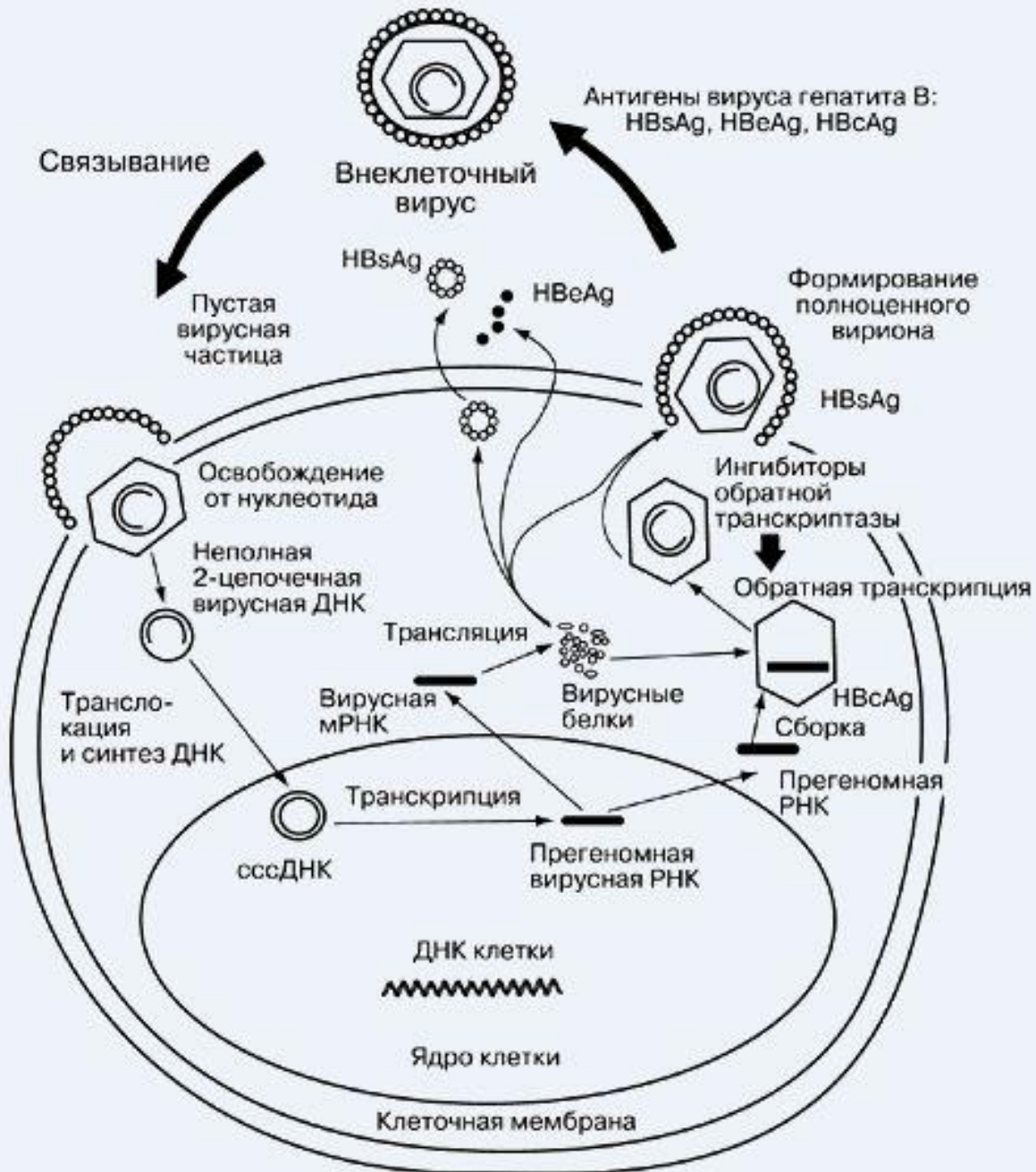
- * Вертикальный (от матери к плоду)

Патогенез

- * Играет роль жизненный цикл вируса и иммунный ответ организма. Вирус проникает в кровоток, с ним – в гепатоцит, внешняя оболочка вируса располагается в цитоплазме клетки и содержит поверхностный ген (HbsAg), а внутренняя часть вируса проникает в ядро гепатоцита и содержит сердцевинный антиген HBcorAg, HBeAg, ДНК ВГВ, ДНК – полимеразу.
- * **Жизненный цикл** вируса состоит из фаз:
 - 1) Репликация (размножение)
 - 2) Интеграция (встраивание фрагмента вируса, несущего ген HbsAg в геном гепатоцита с последующим образованием HbsAg).
- * **Иммунный ответ** включает 2 механизма
 1. Иммунокомплексный – образуются ЦИК, состоящие из Аг вируса и Ат, образовавшегося к нему, эти комплексы оседают на стенках сосудов, повреждают их и вызывают развитие васкулитов.
 2. Цитотоксический – обусловлен реакцией гиперчувствительности замедленного типа.

Иммунный ответ





Жизненный цикл вируса:

- * 1. Репликация
- * 2. Интеграция

Жалобы

- * Хронический гепатит В часто протекает бессимптомно на ранних стадиях заболевания; могут быть недомогание; усталость. На более поздних стадиях появляются симптомы, связанные с портальной гипертензией и терминальной стадии заболевания печени (желтуха, энцефалопатия, асцит, кровотечение из варикозных узлов и т.д.).

Хронический гепатит В может быть ассоциирован с внепеченочными проявлениями:

- * апластическая анемия, папулезный акродерматит
- * синдром Шегрена
- * кожный васкулит, узелковый полиартериит
- * полиартралгии, миалгии
- * миокардит, гломерулонефрит
- * фиброзирующий альвеолит,
- * криоглобулинемия и др.

Синдромы

- * **1. Астеновегетативный** – слабость, утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, подавленное настроение, головные боли. Обусловлен нарушением всех видов обмена веществ и печеночно – клеточной недостаточностью
- * **2. Диспептический** – снижение аппетита, тошнота, рвота, отрыжка, горький вкус во рту, метеоризм, непереносимость жирной пищи, диареи/запоры. Обусловлен нарушением дезинтоксикационной и пищеварительной функции печени.
- * **3. Болевой:**
 - * 1) Локализация - в области печени и в верхней половине живота
 - * 2) Характер – постоянная, ноющая, тянущая
 - * 3) Иррадиация – в спину, под лопатку, в шею
 - * 4) Интенсивность - может быть интенсивной
 - * 5) Боль связана с раздражением брюшины и растяжением глицссоновой капсулы вследствие гепатомегалии
 - * 6) Усиливаются после физической нагрузки, погрешностей в диете, приеме алкоголя
 - * 7) Купируется – инъекционные спазмолитики, анальгетики
 - * 8) Эквивалент боли – тяжесть и чувство переполнения в области правого подреберья

- * 4. **Интоксикационный** – повышение температуры до субфебрильных цифр.
- * 5. **Синдром холестаза** – упорный кожный зуд, расчесы с последующим инфицированием, ксантомы (кисти, локти, стопы), ксантелазмы (веки), гиперпигментация кожи, мальдигестия и мальабсорбция, желтуха, потемнение мочи, ахолия кала.
- * 6. **Синдром «малой» печеночной недостаточности** – кровоточивость, желтуха, асцит, энцефалопатия. Малые печеночные признаки – сосудистые звездочки, ладонная эритема, лакированный язык, заеды в углах рта, вирилизация у женщин, феминизация у мужчин, гинекомастия у мужчин, нарушение менструального цикла у женщин, снижение половой функции.
- * 7. **Синдром гепатомегалии** – диффузная (вся железа), парциальная (за счет левой/правой доли), умеренная – 1-2см, выраженная до 10см, диффузная более 10см.
- * 8. **Гепатолиенальный синдром** – гепатоспленомегалия и гиперспленизм – анемия, лейкопения (снижение иммунитета), тромбоцитопения (геморрагический синдром).
- * 9. **Синдром портальной гипертензии** – асцит, варикозно расширенные вены пищевода, геморроидальные вены, околопупочные вены.
- * 10. **Гепаторенальный синдром** – признаки поражения печени и развитие ОПН.

Анамнез

Необходимо уточнить следующие факторы риска заражения HBV-инфекцией :

- * иммиграция из эндемичных стран по HBV-инфекции;
- * наличие у родителей HBV-инфекции;
- * контакт с HBV-носителем;
- * сексуальный контакт с HBV-носителем, HIV;
- * большое количество сексуальных партнеров;
- * мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами;
- * использование в прошлом или в данный момент внутривенных наркотиков;
- * пребывание в местах заключения;
- * проведение диализа;
- * переливания крови, оперативные вмешательства, трансплантация органов и тканей.

Общий осмотр

- * При физикальном осмотре можно не обнаружить никаких специфических признаков или выявить стигмы хронического заболевания печени: желтуху, гепатомегалию, спленомегалию, пальмарную эритему, сосудистые звездочки, полиартрит. При развитии цирроза печени отмечаются симптомы, обусловленные дисфункцией печени и портальной гипертензией.
- * **Общее состояние** – удовлетворительное, астеническое телосложение, при осмотре кожи и слизистых – желтушность склер, слизистой оболочки ротовой полости, мягкого неба. Язык может быть лакированный, малиновый, заеды – ангулярный стоматит в углах рта.
- * **Кожные покровы** бледные, «грязного» вида, может быть гиперпигментация, на кожных покровах отмечаются расчесы с инфицированием и нагноением, петехиально – синячковая сыпь, ксантомы и ксантелазмы, сосудистые звездочки, ладонная эритема.
- * Наблюдается гинекомастия у мужчин, феминизация у мужчин и вирилизация у женщин.
- * Пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стеклышек.

- * **Живот** может быть увеличен вследствие скопления жидкости в брюшной полости – асцит, в вертикальном положении выглядит отвисшим, в горизонтальном – распластан, боковые отделы выбухают, пупок выпяченный, отмечаются варикозно – расширенные вены на передней брюшной стенке – выше пупка (анастомоз воротной и верхней полой вен), ниже пупка (анастомоз воротной и нижней полой вен), в боковых отделах (кавакавальные анастомозы), расширенные околопупочные вены – голова медузы.
- * Во время осмотра живота обнаруживается неравномерное увеличение отдельных его областей. При значительном увеличении печени и истощении больного наблюдается выпячивание правого подреберья и подложечной области. При тонкой брюшной стенке иногда можно увидеть неровную, бугристую поверхность печени. При значительном увеличении селезенки отмечается выбухание левого подреберья или всей левой половины живота.

Перкуссия и пальпация

- * Перкуторно определяется смещение нижней границы печени вниз, увеличение размеров печени. Определяется скопление свободной жидкости в брюшной полости – асцит.
- * Пальпаторно – край печени заострен, плотноватой, плотной консистенции, с неровной, бугристой поверхностью.
- * Толчкообразная ballotирующая пальпация – применяется для пальпации печени при выраженном асците.

Лабораторная диагностика

- * **ОАК** с подсчетом тромбоцитов: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, лимфоцитоз, ускорение СОЭ.
- * **ОАМ** – изменений может не быть, может быть: уробилиноиды (уробилиноген + стеркобилин), цилиндры, признаки ОПН при развитии гепаторенального синдрома.
- * **Биохимический анализ крови** необходим для определения следующих биохимических синдромов:
 - *Синдром цитолиза*: повышение активности АЛТ, АСТ. По уровню АЛТ выставляется степень биохимической активности
 - *Синдром холестаза*: повышение активности ЩФ, ГТП, уровней прямого билирубина, холестерина;
 - *Синдром печеночно-клеточной недостаточности*: гипоальбуминемия, увеличение МНО, ПВ.
 - *Синдром шунтирования*: повышение уровня аммиака.
 - *Синдром иммунного воспаления*: ускорение СОЭ, гипергамма-глобулинемия, наличие аутоантител.



Кроме того, по биохимическому анализу крови проводят оценку тяжести заболевания печени:

– уровень АЛТ, как правило, выше, чем уровни АСТ, но соотношение может меняться при прогрессирующем фиброзе и циррозе;

– характерные признаки цирроза — прогрессирующее снижение уровня альбумина плазмы, удлинение протромбинового времени, снижением числа тромбоцитов.

- * *Альфа-фетопроtein (АФП)* используется в качестве скринингового теста ГЦК
- * *Показатели* сывороточного железа и ферритина необходимы в целях исключения гемохроматоза и синдрома вторичной перегрузки железом.
- * *Показатели* церулоплазмина и меди для исключения болезни Вильсона – Коновалова.

- * **Серологическая диагностика** проводится с использованием иммуноферментного анализа (ИФА); вирусологическая диагностика HBV-инфекции (в целях определения репликации вируса) проводится на основе полимеразной цепной реакции с использованием автоматизированных систем закрытого типа в режиме реального времени с нижним лимитом определения 6-10 МЕ/мл.

На основе серологической и вирусологической диагностики определяется фаза HBV-инфекции. В естественном течении хронического вирусного гепатита В выделяют несколько фаз

- Иммунотолерантная
- Иммунореактивная (иммунного клиренса или HBeAg-положительный ХГВ)
- Неактивное носительство HBsAg (низкорепликативная)
- HBeAg-негативный ХГВ (реактивации)
- HBsAg-негативная (паст-инфекция HBV, occultный ХГВ)

Установление фазы ХГВ важно для определения прогноза заболевания и показаний к противовирусной терапии.

- * 1. Маркеры репликации: HBeAg, HBV – ДНК, антиHBeAg с Ig M, ДНК – полимеразы
- * 2. Маркеры интеграции: HBsAg, HBeAg с Ig G, нет HBV – ДНК, ДНК – полимеразы

Инструментальная диагностика

- * **УЗИ** позволяет оценить структуру печени, признаки фиброза, перехода цирроза печени (неровный край, нодулярная структура, атрофия правой доли, наличия асцита, расширение и тромбоз сосудов печени и селезенки, наличие шунтов, спленомегалия и другие признаки портальной гипертензии), а также наличие объемных образований (ГЦК и др.) Для уточнения изменений кровотока целесообразно использование УЗДГ.
- * Другие лучевые методы исследования (**КТ или МРТ** с внутривенным контрастным усилением) используются для верификации объемных образований и тромбозов.
- * **Эндоскопические исследования** необходимы для диагностики ВРВ пищевода и желудка, портальной гастропатии, других сопутствующих поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, а также выявления расширения геморроидальных вен.

- * Диагностика стадии фиброза проводится с помощью **пункционной биопсии печени и неинвазивных методик (НЭ, биомаркеров)**. Биопсия также может помочь выявить другие возможные причины поражения печени, такие как стеатоз, стеатогепатит, аутоиммунный гепатит и т.д. Несмотря на то, что биопсия печени - инвазивная процедура, риск тяжелых осложнений крайне низок (1:4000-10 000). Очень важно, чтобы при пункционной биопсии размер получаемого образца был достаточным для точного суждения о степени поражения печени и выраженности фиброза.
- * Пункционная биопсия печени для уточнения стадии фиброза может быть рекомендована пациентам с результатами НЭ в области серой зоны (от 6 до 10 кПа). В ряде случаев, проведение биопсии целесообразно при результатах НЭ меньше 6 кПа у пациентов в возрасте младше 30 лет с уровнем ДНК HBV выше 2000 МЕ/мл и повышенным уровнем АЛТ (≥ 30 МЕ/л у мужчин и ≥ 19 МЕ/л у женщин) по результатам 2 анализов, проведенных с интервалом в 3 месяца.
- * Биопсия обычно не требуется у больных с клиническими признаками цирроза печени, а также у пациентов, которым терапия показана независимо от степени активности процесса и стадии фиброза. Проведение пункционной биопсии также не рекомендуется пациентам с результатами транзиторной эластографии менее 6кПа, нормальной активностью АЛТ и уровнем HBV-ДНК < 2000 МЕ/мл, так как вероятность серьезного поражения печени и необходимости проведения противовирусной терапии у таких пациентов крайне мала. Оценка результатов ПБП проводится с применением полуколичественных шкал описания степени некрвоспалительных изменений и стадии фиброза ткани печени.

Таблица 4. Морфологическая диагностика степени некрвоспалительной активности гепатита

Диагноз гистологический	METAVIR	Knodell (IV)	Ishak
ХГ минимальной активности	A1	0-3	0-3
ХГ слабовыраженной активности	A1	4-5	4-6
ХГ умеренной активности	A2	6-9	7-9
ХГ выраженной активности	A3	10-12	10-15
ХГ выраженной активности с мостовидными некрозами	A3	13-18	16-18

Таблица 5. Морфологическая диагностика стадии заболевания печени (выраженности фиброза)

Стадия фиброза	METAVIR*	Knodell (IV)	Ishak
Нет фиброза	F0	0	0
Портальный фиброз нескольких портальных трактов	F1	1	1
Портальный фиброз большинства портальных трактов	F1	1	2
Несколько мостовидных фиброзных септ	F2	3	3
Много мостовидных фиброзных септ	F3	3	4
Неполный цирроз	F4	4	5
Полностью сформировавшийся цирроз	F4	4	6

*Для определения стадии заболевания печени чаще применяется шкала METAVIR

- * **Непрямая эластография (НЭ)** имеет большее клиническое значение, чем сывороточные биомаркеры фиброза печени. Позволяет судить об изменении эластических свойств печени на основании отраженных вибрационных импульсов и последующего их компьютерного анализа. Интерпретация результатов непрямо́й эластографии представлена в Таблице №6. Значение от <5-6 кПа часто указывает на отсутствие или минимальной степени фиброз печени, а > 12-14 кПа часто указывает на цирроз печени. В сомнительных случаях, если это повлияет на тактику ведения больного, рекомендуется биопсия печени. Среди больных хроническим гепатитом В с повышением уровня АЛТ, интерпретация данных НЭ должны проводиться с осторожностью, так как данные могут быть завышенными, даже в течении 3 – 6 месяцев после нормализации АЛТ

Таблица 6. Интерпретация результатов непрямо́й эластографии

Стадия фиброза по METAVIR	Результаты непрямо́й эластографии
F0 – F1	2,5 – 7,0 кПА
F2	7,0 – 9,5 кПА
F3	9,5 – 12,5 кПА
F4	> 12,5 кПА

* **Биомаркеры включают:**

Индексы фиброза. Неинвазивные маркеры фиброза печени могут дать более развернутую оценку поражения печени. Эти методы более безопасные и дешевле, чем биопсия печени. Тест APRI использует только два параметра: АСТ и количество тромбоцитов.

* Формула расчета: $APRI = * (AST/ULN) \times 100) / \text{platelet count (109/L)}$

* 0,3 - 0,5 исключают значимый фиброз и цирроз

* >1,5 указывают на клинически значимый фиброз

Список литературы

- * 1. Жаманкулов К.А., Внутренние болезни, 2009г
- * 2. Рябов С.И., Алмазов В.А., Внутренние болезни, 2005г
- * 3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Гастроэнтерология Национальное руководство, 2008г
- * 4. Мартынов А.И., Мухин Н.А. Внутренние болезни, 2013г
- * 5. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Пропедевтика внутренних болезней, 1974
- * 6. Клинический протокол диагностики и лечения хронического вирусного гепатита В у взрослых