

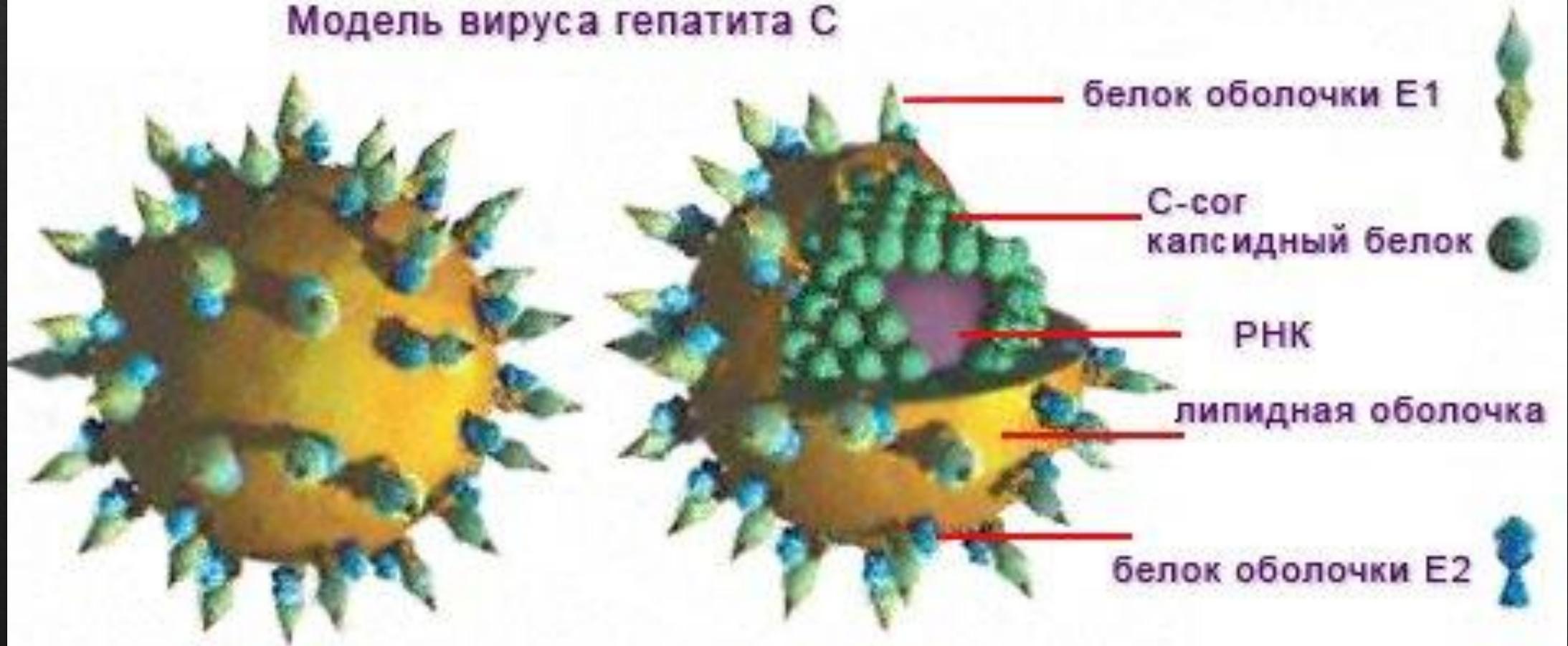
Хронический гепатит С

определение

- ◆ Хронический вирусный гепатит С - диффузное воспалительно-дистрофическое поражение печени, характеризующееся лимфоплазмочитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией купферовских клеток, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печеночных клеток при сохранении нормальной архитектоники печени, продолжительностью 6 мес и более, причиной которого является вирус гепатита С.

Этиология

Модель вируса гепатита С



- ◆ Вирус гепатита С (HCV) - РНК-содержащий вирус размером вириона 30-60 нм. Имеет липидную оболочку, относится к семейству Flaviviridae определяющих персистенцию вируса и высокую частоту развития хронических форм гепатита С.
- ◆ Содержит 3 структурных белка – белок нуклеокапсида-core(C), два белка оболочки (E1,E2) и 6 неструктурных белков NS2 ,NS3,NS4A, NS4B, NS5A, NS5B.

- ◆ Главным образом передается парентеральным путем (через инфицированную кровь и её компоненты). Главная особенность вируса гепатита С — его генетическая изменчивость, выраженная способность к мутациям. Известно 6 основных генотипов вируса гепатита С. Однако, благодаря мутационной активности вируса, в организме человека могут присутствовать около четырех десятков подвидов HCV , в рамках одного генотипа. На территории РК преимущественно распространены генотипы 1b, 2 и 3. Это один из важных факторов,

патогенез



В патогенезе хронического вирусного гепатита С имеют значение следующие факторы:

- ◆ Репликация вируса в печени и вне ее
- ◆ Иммунологические реакции, ассоциированные с HCV-инфекцией
- ◆ Прямое цитопатическое действие на гепатоцит
- ◆ Гетерогенность генотипов HCV и мутация его генома

жалобы

- ◇ Длительное время больные не предъявляют жалоб
- ◇ Первая группа симптомов отражает **синдром малой печеночной недостаточности**. Чаще больные жалуются на слабость, вялость, быструю психическую истощаемость, повышенную раздражительность. Сюда же входит группа симптомов, объединяемых в понятие печеночной лени: больные отмечают отчетливое, внешне не мотивированное снижение работоспособности. Кроме того, нередко появляются жалобы на частую головную боль, склонность к обморочным состояниям, потливость, легкое головокружение, сочетающееся с ощущением тяжести в эпигастрии и правом подреберье, неустойчивым аппетитом, металлическим или горьким привкусом во рту, периодическое потемнение цвета мочи.
- ◇ печени жалобы на интенсивные боли в правом подреберье появляются редко. Чаще больные жалуются на боли малой интенсивности (по сравнению с болями при холецистите), которые смещены латерально и назад, локализуясь примерно между передней и задней подмышечными линиями.

- ◆ Больные отмечают, что все эти явления особенно четко обнаруживаются после злоупотребления алкоголем или острой пищей, после пищевых токсикоинфекций, длительной инсоляции, а также при недостаточном поступлении или перерасходе витаминов и нередко быстро исчезают под влиянием витаминотерапии (особенно парентеральной). Очень часто возникают жалобы на повышенную кровоточивость десен, появление синяков преимущественно на голенях и бедрах, а также в локтевых сгибах после венепункций.
- ◆ Другая группа симптомов обусловлена развитием **синдрома портальной гипертензии**. Больные жалуются на вздутие живота, обильное отхождение газов, геморроидальные кровотечения, а иногда - увеличение объема живота и боли в левом подреберье, связанные с циркуляторными расстройствами в селезенке. В этих случаях определяют диурез, наличие или отсутствие отеков на ногах и лице.
- ◆ Третья группа жалоб связана с **холестатическим синдромом**: кожный зуд, желтушная окраска кожи, темный цвет мочи, обесцвеченный кал. Жалоба на обесцвеченный кал может рассматриваться как симптом ахолии только в том случае, если одновременно интенсивно потемнела окраска мочи. При холестатических и иных желтухах уточняются причины ее возникновения: наблюдались ли в это время боли, лихорадка, резкое изменение самочувствия либо желтуха возникла незаметно для больного. Такую желтуху называют тихой желтухой.

ОБЪЕКТИВНО

- ◆ Нередко видны следы расчесов (холестаза), грязно-серая окраска кожи шеи (алкогольный гепатит), темный оттенок кожи (гемохроматоз, длительный холестаз), ксантелазмы век (холестаз), желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек, подкожные геморрагии, особенно в локтевых сгибах (после венопункций), на боковых поверхностях бедер и голени.
- ◆ Отчетливая желтушная окраска кожи обычно выявляется при уровне общего, но преимущественно конъюгированного билирубина сыворотки крови, превышающем 30,8-34,2 мкмоль/л (1,8-2 мг%), но с меньшей долей конъюгированного билирубина. Наконец, для еще меньших показателей билирубина сыворотки крови характерна так называемая скрытая желтуха, выявляемая при незначительных повышениях содержания билирубина (до 22-24 мкмоль/л, или 1,3-1,5 мг%). Неярко выраженная желтуха с трудом обнаруживается при обычном электрическом освещении.
- ◆ При явной желтухе, связанной с повышением концентрации конъюгированного билирубина (внутрипеченочная и подпеченочная формы), как правило, темнеет окраска мочи и в той или иной степени обесцвечивается кал. Как уже указывалось, обесцвечивание кала, по анамнестическим данным, относится к ненадежным признакам болезни. Поэтому врач должен сам осмотреть кал больного.

- ◆ печеночные знаки, появление которых связывают с недоразрушением печенью гормонов - эстрогенов, пролактина, серотонина и др. К печеночным знакам относят несколько основных клинических признаков (симптомов).
- ◆ Малиново-красная пятнистая окраска кожи ладоней и стоп - пальмарная и плантарная эритема. Этот симптом встречается часто, но он не отражает тяжести патологического процесса.
- ◆ Увеличение грудных желез у мужчин (гинекомастия). Этот симптом, связанный с гиперпролактинемией, встречается не только при заболеваниях печени, однако в большинстве случаев, особенно при двусторонних гинекомастиях, он обусловлен алкогольными гепатопатиями и нередко указывает на тяжелое поражение печени (хронический алкогольный гепатит, алкогольный цирроз печени).
- ◆ Сосудистые звездочки, или сосудистые паучки (расширение сосудов кожи). Они расположены обычно в зоне декольте и головы. Иногда встречаются у здоровых людей, нередко - у беременных. Наиболее часто они выявляются при хронических прогрессирующих заболеваниях печени: хроническом активном гепатите, циррозе печени. Поэтому сосудистые звездочки относятся к наиболее важному в диагностическом плане печеночному знаку

Пальпация и перкуссия

- ◆ Неравномерность поражения печени характерна для цирроза печени и хронического активного гепатита и пальпаторно ощущается в виде волнообразной фестончатости края. В отличие от этого вида изменений при опухолях прощупываются бугристые участки передней поверхности или нижнего края печени, обычно резко отличающиеся от окружающих участков плотностью. При небольших интервалах наблюдения (несколько дней) размеры печени, как правило, стабильные. Использование эхографии и КТ показывает, что истинные размеры нормальной печени в зоне первой ординаты примерно на 2 см превышают традиционные размеры Курлова.

- ◆ Лабораторные и инструментальные методы обследования необходимые для диагностики хронического гепатита
- ◆ Биохимическое исследование крови: АлАТ, АсАТ, ГГТП, холестерин, щелочная фосфатаза, билирубин, общий белок и протеинограмма, протромбин и другие факторы свертывания крови, тимоловая и сулемовая пробы.
- ◆ Биохимическое исследование мочи: билирубин, уробилин.
- ◆ Вирусологическое исследование.
- ◆ Иммунологическое исследование: иммуноглобулины, LE-клетки, клеточный иммунитет, антитела к митохондриям и др.
- ◆ Морфологическое исследование печени.
- ◆ УЗИ печени и селезенки.
- ◆ Сканирование или сцинтиграфия печени.
- ◆ Компьютерная томография печени.
- ◆ Пункционная биопсия печени.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ОАК:

1. анемия,(снижение эритроцитов, Hb)
2. Лейкопения(относительный лимфоцитоз)
3. Тромбоцитопения
4. Ускоренное СОЭ

ОАМ

Желчные пигменты

◆ Биохимический анализ:

1. **Синдром цитолиза** - основной показатель активности воспалительного процесса в печени, маркерами которого являются повышение активности АЛТ, АСТ, сорбитолдегидрогеназы, альдолазы, глутаматдегидрогеназы, ЛДГ и ее изоферментов ЛДГ4 и ЛДГ5.
2. **Синдром печеночно-клеточной недостаточности** характеризуется нарушением синтетической и обезвреживающей функции печени.
Нарушение синтетической функции печени отражается снижением содержания альбуминов, протромбина, проконвертина и других факторов свертывания крови, холестерина, фосфолипидов, липопротеидов, холинэстеразы

Иммуновоспалительный синдром характеризуется прежде всего изменениями лабораторных данных:

- ◇ - гипергаммаглобулинемия;
- ◇ - изменение осадочных проб (тимоловая и сулемовая)
- ◇ - повышение содержания иммуноглобулинов;
- ◇ - появление антител к ДНК, гладкомышечным клеткам, митохондриям;
- ◇ - нарушения клеточного иммунитета.

1. Синдром холестаза:

2. - кожный зуд, потемнение мочи, ахоличный стул;

3. - повышение концентрации в крови компонентов желчи - холестерина, билирубина, фосфолипидов, желчных кислот и ферментов - маркеров холестаза (ЩФ, 5-нуклеотидазы, ГГТП).

4. При превышении уровня ЩФ/ АЛТ > 3, следует подумать об исключении других причин выраженного холестаза.

маркеры

- ◆ анти-HCV core IgG (антитела класса G к ядерным белкам HCV) свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции
- ◆ анти-HCV NS(антитела к неструктурным белкам HCV) обычно обнаруживаются в хронической стадии ГС
- ◆ HCV-RNA РНК вируса ГС маркер наличия и репликации HCV

Инструментальная диагностика

Пункционная биопсия. Производится под наркозом, из печени изымается кусочек ткани и отправляется на исследование. Гистологическое исследование определит стадию фиброза и воспаления органа.

Для морфологической оценки активности патологического процесса до последнего времени использовалась классификация R. G. Knodell et al., основанная на оценке индекса гистологической активности (ИГА), который слагался из общей суммы баллов [12, 26

Таблица 1

Классификация ИГА по R. G. Knodell et al.

Компонент ИГА	Балл
Перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные	0—10
Внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов	0—4
Воспалительный инфильтрат в портальных трактах	0—4
Фиброз	0—4

- ◆ Фибросканирование (эластометрия) печени – современный неинвазивный (неоперационный) метод косвенной диагностики фиброза и цирроза печени (это - своего рода, электронно-механический эквивалент биопсии). Основная рабочая часть аппарата представлена ультразвуковым преобразовательным датчиком, в который установлен источник колебаний средней амплитуды и низкой частоты. Генерируемые им колебания передаются на исследуемые ткани печени и создают упругие волны, подвергающиеся модуляции отраженным ультразвуком. Скорость распространения упругих волн определяется эластичностью печеночной ткани. Суммарный объем подвергающейся исследованию печеночной ткани составляет в среднем 6 см³, что многократно превышает таковой при пункционной биопсии и позволяет с большей степенью достоверности судить о состоянии печени в целом, а не отдельного его фрагмента.
- ◆ достоверно диагноз ВГС можно подтвердить идентификацией РНК вируса ГС с помощью ПЦР
- ◆ Стандартное ультразвуковое исследование печени умеренно информативно: может выявляться гепато- и спленомегалия, равномерно повышенная или диффузно неравномерная эхогенность, а также снижение эхоплотности печени. В то же время отсутствие изменений при УЗИ не исключает хронический гепатит, в ряде случаев при морфологическом исследовании определяется высокая степень активности и выраженный фиброз
- ◆