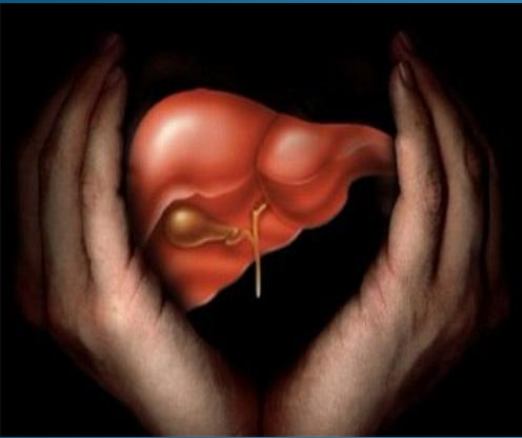


МОЗ УКРАЇНИ
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний
університет"
Кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних
хвороб



Токсичний гепатит



Доктор медичних наук, професор Орнат С. Я.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

1. Токсичний гепатит. Визначення.
2. Класифікація речовин гепатотропної дії.
3. Гострий і хронічний гепатит.
4. Клініко-морфологічні особливості токсичного гепатиту.
5. Діагностика.
6. Сучасна фармакотерапія токсичних гепатитів.
7. Профілактика.
8. Експертиза непрацездатності



ЛІТЕРАТУРА

1. Костюк І.Ф., Капусник В.А. Токсичні гепатити. /Професійні хвороби. 1998, с. 150-159.
2. Измеров Н.Ф. Профессиональные заболевания с преимущественным поражением гепатобилиарной системы. / Руководство по профессиональным болезням. 1983, с. 125-143.
3. Бабак О.Я. Сучасна фармакотерапія хронічних гепатитів. / Методичні вказівки. 1997, с. 1-8.
4. Ребров В.А. Клиническая классификация хронического гепатита. / 2002, с. 35-40.
5. Маленький В.П. Професійні хвороби. 2005, с. 239-247.

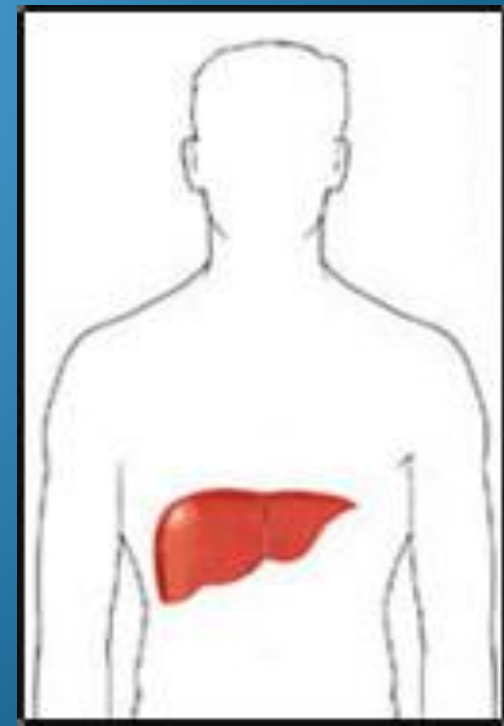


ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ – дифузний поліетіологічний запальний процес в печінці зумовлений ураженням печінкових клітин, який не завершується на протязі 6 місяців і не трансформується в цироз печінки.

ЕТІОЛОГІЯ

Я

У 80 % віруси В і С ,які з гострого трансформуються в цироз печінки і рак. Відомі віруси А, В, С, D, Е, F, G, TTV, SEN, цитометаловірус, герпес, В, С, D, G - переходят в хронічний



Класифікація ХГ

по Грот (1968)

1. ХПГ - персистуючий гепатит

2. ХАГ - активний гепатит

за МКХ - X

I. Етіологічна:

1. Вірусний В. з дельта- або без дельта- антигену.
2. Вірусий С.
3. Нсуточпений.
4. Алкогольний.
5. Токсичний.
6. Криптогенний в т.ч. аутоімунний.
7. Неспецифічний реактивний.

II. Клінічна:

1. Хронічний персистуючий гепатит.
2. Хронічний активний гепатит

1. Хлоровані вуглеводні:

- хлористий метил;
- хлороформ;
- чотири хлористий вуглець;
- етилхлорид;
- дихлоретан;
- тетрахлоретан;
- етиловий спирт.

Застосовують при авто-, авіа-, машинобудуванні, виготовлення взуття, хімічистка одягу, дезінфекції, дезінсекції.

2. Хлоровані нафталіни і дифеніл: тверда воскоподібна маса жовто-бурого кольору "галовакс", "савол" - покривають електричні проводи, наповнюють конденсатори.

3. Бензол та його гомологи/ похідні:

нітробензол;
толуол;
анілін.

Застосовують для виготовлення органічних фарб, вибухових речовин.

4. Метали і металоїди:

свинець;	ртуть;
золото;	марганець;
миш'як;	фосфор.

5. Ліки:

- Істинні гепатотоксини (парацетамол, саліцилати, метотрексат, 6-меркаптопурін, тетрациклін, анаболіки, аміназін, новобіоцин).

- Гепатотоксини ідіосинкразії: фторотан, транквілізатори, діфенін, букарбан, оксацілін, ізоніазид, солі золота і сульфаніламід.

ОТРУТ

- **Хлоровані вуглеводні:** дихлоретан, тетрахлоретан, чотирихлористий вуглець, хлорид метилу. Ці сполуки – розчинники жирів, воску, олив, каучуку, гуми.
- **Хлоровані нафталіни:** препарати "Галовакс", "Савол". Застосовують у кабельному виробництві як ізоляційний матеріал.
- **Бензол і його похідні:** нітробензол, тринітротолуол, анілін, стерол. Використовують у хімічній і фарм. промисловості як барвники, вибухівка.
- **Метали і металоїди:** свинець, ртуть, золото, марганець, миш'як, фосфор.
- **Спирти:** метиловий, етиловий, авіаційне пальне.
- **Сільськогосподарські отрутохімікати:** хлор-фосфор-ртуть вмісні сполуки.
- **Лікарські засоби:** анаболічні стероїди, антибіотики, протитуберкульозні ліки, контрацептиви.

Форми медикаментозного ураження печінки

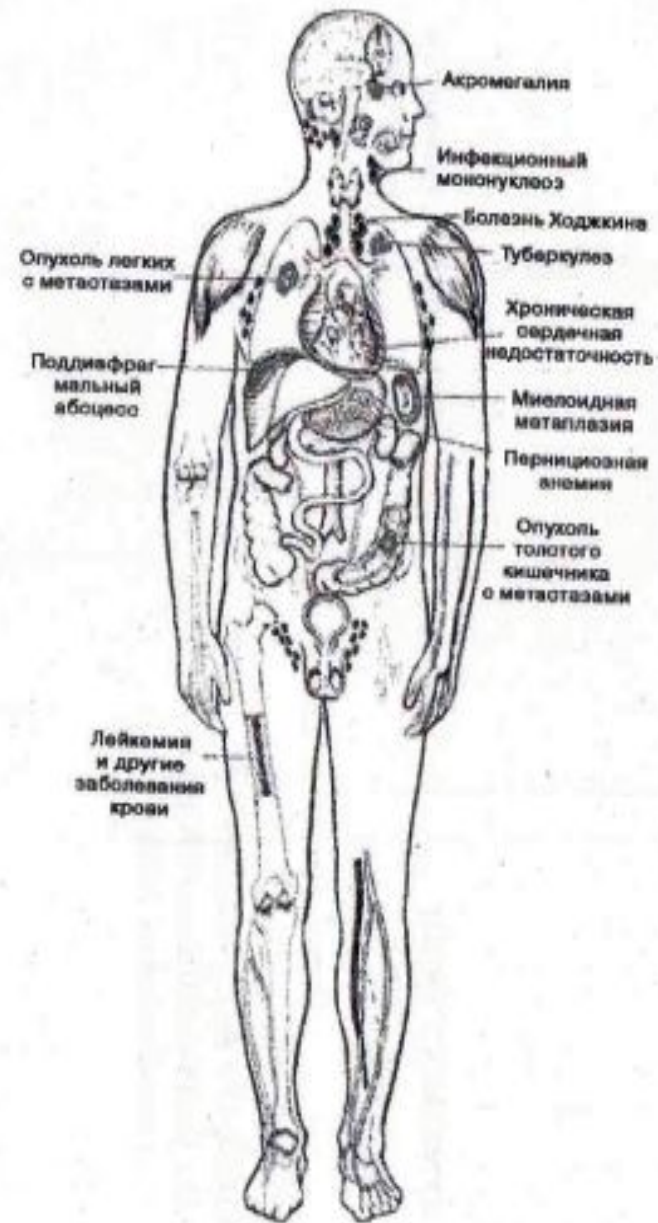
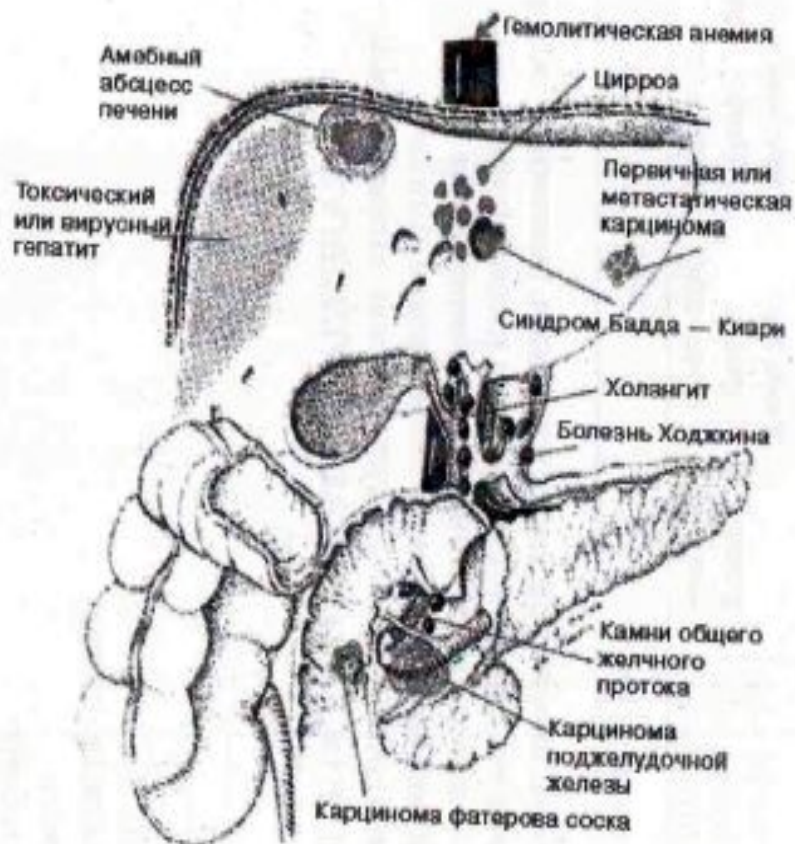
Форма захворювання	Медикаментозні засоби
Паренхіматозні ураження	
Хронічний гепатит з вираженою активністю. Цироз.	Оксифеназетин, альфа-метилдофа, нітрофурани, ізоніазид, дантролен, галотан, парацетамол, сульфаніламід, пропілтіоурацил
Хронічний холестаз	Хлорпромазин, тіабендазол, толбутамід, аймалін, стероїдні контрацептиви, тестостерон, пеніциламін, фенілбутазон
Фіброз печінки	Метотрексат, препарати для парентерального харчування, вітамін А
Склерозуючий холангіт	Фтордезоксидуридин
Пухлини печінки	Оральні контрацептиви, анаболічні стероїди, вінілхлорид (торотраст)

Форми медикаментозного ураження печінки

Форма захворювання	Медикаментозні засоби
Судинні ураження	
Пеліоз печінки	Оральні контрацептиви, анаболічні агенти, азатіоприн
Венооклюзивна хвороба	Оральні контрацептиви, азатіоприн, 6-меркаптопурин, тіогуанін
Синдром Бадда-Кіарі	Оральні контрацептиви
Метаболічні ураження	
Стеатоз	Оральні контрацептиви



ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ГЕПАТОМЕГАЛІЇ



КЛІНІЧНІ ФОРМИ ГЕПАТИТІВ ЗА МКХ-10

- К 71.0** Токсична хвороба печінки з холестаазом.
- К 71.1** ТХП з некрозом.
- К 71.2** ТХП з гострим гепатитом.
- К 71.3** ТХП з хронічним гепатитом.
- К 71.4** ТХП з токсичним лобулярним гепатитом.
- К 71.5** ТХП з активним гепатитом.
- К 71.6** ТХП з фіброзом або цирозом печінки.
- К 71.7** ТХП з іншими розладами.

:

• **Больовий синдром (гепатомегалія, дискінезія).**



• **Астеновегетативний синдром (слабкість, втома, головні болі, зниження працездатності, іпохондрія).**



КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ

:

- Диспептичний синдром (сухість і гіркота в роті, нудота, зниження апетиту).



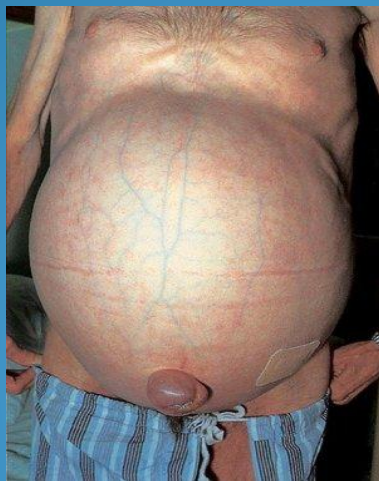
- Холестатичний синдром (жовтяниця, свербіж шкіри, потемніння сечі, ахолія калу).



КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ

:

- Портальна гіпертензія (метеоризм, вздуття живота "caput medusae", геморой, розширення вен стравоходу).



- Геморагічний синдром: тромбоцитопенія, крововиливи в шкіру, гематурія



ТГ

Печінка виконує антитоксичну функцію незалежно від шляхів проникнення і місця дії отрути.

Виникає безпосереднє пошкодження паренхіми печінки в залежності від хімічної природи і дози речовини:

- **Некроз гепатоцитів: чотирихлористий вуглець блокує ферменти системи ендоплазматичного ретикулюму.**
- **Дистрофічні зміни: посилення ПОЛ і пошкодження мембранних ліпідів.**
- **Блокада ферментів:**
 - ✓ **холінестерази печінки (ртуть);**
 - ✓ **Фосфатази (фтор).**

Порушується внутрідольковий кровообіг, гіпоксія, дегенеративні зміни періпортальних трактів (хлоровані вуглеводи).

- **Алергічне ураження печінки: урсол, солі золота, сульфаніламідні препарати.**

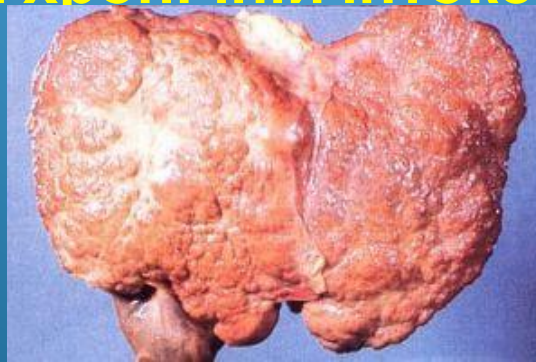
КАРТИНА

1. Масивні і субмасивні некрози паренхіми печінки із



2. Жирова або балонна дистрофія печінки з некрозами клітин

у центрі дольки при хронічній інтоксикації.



ГЕПАТИТУ

Синдроми:

1. Цитолізу - ураження гепатоцитів, їх некроз або підвищення проникності мембран. Характеризується підвищенням АСТ і АЛТ, гіпербілірубінемія за рахунок зниження активності глюкороніл - трансферазної функції і збільшення вільного білірубину в сироватці крові.

2. Холестаза - при хронічній дії отрут (канальцевий і гепатоцелюлярний):

- збільшення активності лужної фосфатази;
- збільшення тимолового показника (0-4 од SH);
- накопичення жовчних кислот (дезоксихолева, літохолева, ксенодезоксихолева). Ці кислоти сприяють "апоптозу" гепатоцитів і експресії антигенів з наступним розвитком аутоімунних процесів в печінці і жовчних шляхах.



ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ:

ПРОФЕСІЙНИЙ

виникає на 2-5 добу при аварійних ситуаціях, порушенні ТБ. Токсини надходять через легені, шкіру.

Клініка має циклічний

характер:

1-й період: 1-й день - симптоми ураження нервової системи: головний біль, слабкість, запаморочення, нудота, блювота, порушення координації, втрата свідомості, коматозний стан і ураження судиннорухового і дихального центрів - смерть; або ускладнення (аспірація блювотних мас, асфіксія запалим язиком).

2-й період: 2-4 день - клініка залежить від ступеню

запалення і некрозу:

- поява болю в правому підреберрі;
- наростання жовтяниці;
- озноб і підвищення температури тіла;
- ознаки ФНП:

а) геморагічний діатез Ш-Г, синці під очима, носові кровотечі;

б) збільшення печінки (пальпація, перкусія по Курлову);

в) біохімія крові: зниження протромбінового індексу (95-105%), зниження холестерину (5,2 ммоль/л), підвищення білірубіну (8,5-20,5 ммоль/л), прямий (0-5,1) і непрямий (16,5 ммоль/л), підвищення ферментів некрозу печінки: аспартат-амілаза (АСТ) (0,1-0,5 м/л), аланінамілаза (АЛТ) (0,1-0,8 м/л), ЛДГ (460 МО), альдолази – 0,1 - 0,68 моль/л, тремор, підвищення аміаку в крові, збільшення

3-й період, на 5-7 день виникають симптоми ураження нирок (протеїнурія, еритроцити, циліндрурія, лейкоцити, олігурія, анурія) в основі - токсичний некронефроз. В крові підвищення креатиніну (44-115) і сечовини (4,2-8,3).

Стадії гострої печінкової недостатності

Стадії гострої печінкової недостатності	Основні психоневрологічні ознаки
I стадія – прекома I (ГПН - I)	Наростаюча сонливість, провали пам'яті, зівання, головокружіння. Емоційна нестійкість (апатія, що замінюється ейфорією, неадекватною, агресивною поведінкою). На ЕЕГ характерних змін немає
II стадія – прекома II (ГПН - II)	Сопорозний стан, сплутана свідомість. Тремор кінцівок, на ЕЕГ – тета-хвилі
III стадія – кома: • початковий період (ГПН - III)	Повна втрата свідомості. Збереження ковтального, рогівкового, больового рефлексів. На ЕЕГ – повільні тета і дельта-хвилі
• глибока кома (ГПН – IV)	Арефлексія, симптом “плаваючих очних яблук”, на ЕЕГ – угасання всіх хвиль

Біохімічні синдроми при хронічних гепатитах

Синдроми	Показники	Примітки
1. Цитолітичний	Аланінамінотрансфераза (АлАт); Аспартатамінотрансфераза (АсАт); Глутаматдегідрогеназа (ГлДГ); Сорбітдегідрогеназа (СДГ); Лактатдегідрогеназа і її ізоферменти (ЛДГ-5); Альдолаза в гострому періоді	Активність АлАт і АсАт, може залишитись і нормальною при ХВГ
2. Мезенхімально-запальний	Білково-осадкові проби (тимолова, сулемова, проба Вельтмана); Рівень глобулінів, γ -глобулінів; Поліклональна гіперімуноглобулінемія; Поява неспецифічних антитіл, рівень Т-хелперів, супресорів	Гіпергамаглобулінемія >20% характерна для аутоімунного гепатиту
3. Холестазу	Лужна фосфатаза, 5-нуклеотидаза, γ -глутаміл-транспептидаза, лейцинамінопептидаза. Гіперхолестеринемія, підвищення рівня фосфоліпідів, β -ліпопротеїдів; Гіпербілірубінемія	
4. Печінково-клітинної недостатності (гепатодепресивний)	Зниження в сироватці крові загального білка і, особливо, альбумінів, протромбіну, II, V, VII факторів згортання крові. Пониження активності холінестерази, затримка виділення бромсульфалеїну, гіпербілірубінемія з прямою реакцією. Підвищення вмісту аміаку, фенолів, амінокислот	Високочутливі тести. Їх порушення свідчать про печінково-клітинну недостатність, відповідають важкості процесу

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ:

- Хлоровані вуглеводні: наркотична дія і неврологічні симптоми, потім гепато-, нефропатія
- Чотирихлористий вуглець, хлорований нафталін: жовтяниця в 1-й день, підвищення АСТ і АЛТ, некронефроз, уремія. Смерть до 2 тижнів.
- Тринітротолуол: метгемоглобінемія і тільця Гейнца в крові.
- Анілін: зміни ЦНС і метгемоглобінемія. Після некрозу розвиваються макронодулярний цироз печінки.



Виникає при дії субтоксичних доз гепатотропних речовин.

Клініка подібна до персистуючого чи реактивного гепатиту:

СКАРГИ: - гіркота в роті, слабкість, зниження апетиту, проноси.

- гіпербілірубінемія;

- функціональна неповноцінність печінкових клітин;

ОБ'ЄКТИВНО: - збільшення печінки, болючість при пальпації;

- диспептичний синдром.

- іктеричність склер;

- позитивні с-ми Ортнера, френікус – с-м Георгієвського, Мерфі;

- судинні зірочки Чистовича;

- долонна еритема;

- збільшення селезінки (рідко);

- активація інфекції - холецистит.

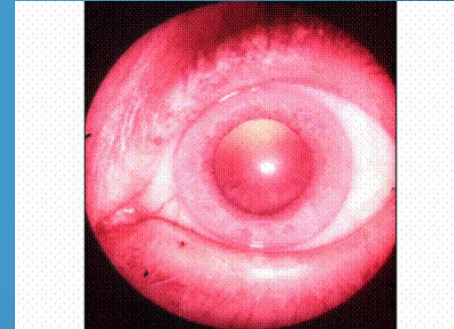
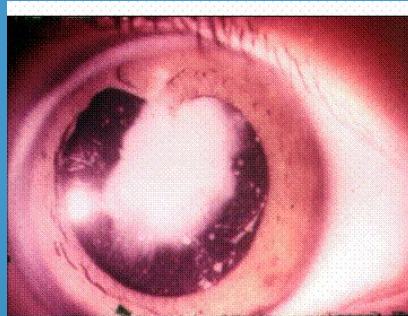
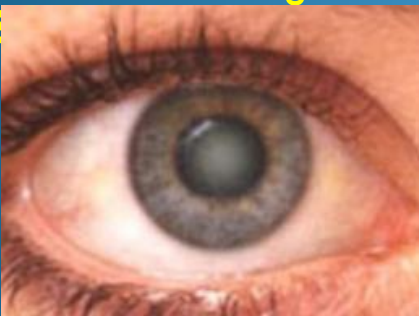
Важкий перебіг – на фоні вірусного гепатиту або

ХНГ:

Рінтоксикація бензолом: анемія;



Тринітротолуол: професійна катаракта, астено-невротичний синдром;



Рінтоксикація свинцем: анемія, розлади нервової системи, коліки.

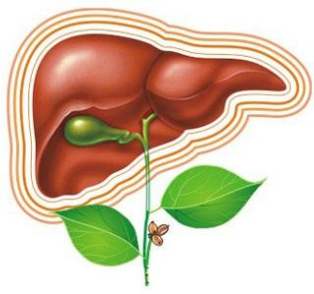


ПЕЧІНКИ

- Токсичний гепатит ніколи не протікає ізольовано, а на фоні явищ інтоксикації.
- Гострий ТГ виникає швидко, без продрому, жовтяниця не обов'язкова. Одночасно уражаються нирки (дихлоретан, чотирихлористий вуглець).
- ХТГ характеризується малосимптомним перебігом, з тривалим перебігом і ремісіями, холециститом і рідко трансформується в цироз печінки.
- Хронічні інтоксикації утворюють жировий гепатоз, хронічний персистуючий гепатит, латентне формування цирозу печінки.

ОЗНАКИ НФП

СТУПІНЬ	КЛІНІЧНІ:	НЕРОВО-ПСИХІЧНІ:	БІОХІМІЧНІ:
0 -компенсація	Порушення живлення. Судинні зірочки Чистовича	Астено-вегетативний синдром.	В межах норми.
I – субкомпенсація	Зниження тургору і сухість шкіри. Іктеричність склер і шкіри. Крововиливи, гінекомастія. Гепатоспленомегалія.	Психоемоційні розлади: емоційна лабільність, сонливість в день і безсоння в ночі. Головна біль, слабкість, пітливість, головокружіння, зниження пам'яті.	Гіпопротеїнемія, гіпергамаглобулінемія, гіпербілірубінемія, зниження фібриногену, протромбінового індексу, холестерину.
II – декомпенсація	Печінковий запах з роту. Лихоманка, жовтяниця.	Неврологічні розлади порушення свідомості, збудження, делірій та загальмованість, тремор, дизартрія, гіперрефлексія, деменція, атаксія.	Лейкоцитоз, гіпоальбуміємія, підвищення АСТ, АЛТ, Тимолової проби
III - коматозний стан	Наростання жовтяниці. Синдром ДВС, Поліорганна недостатність: підшлункової залози, нирок, ССС.	Сплутаність свідомості, ступор, кома.	Підвищення рівня сечовини в крові, ацидоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпопротеїнемія.

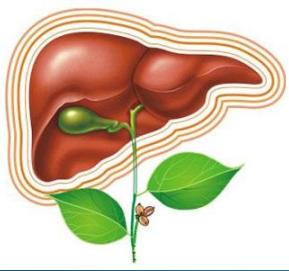


ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

- Припинити надходження токсичних речовин.
- Знешкодження отрути і виведення її з організму:
 - а) промивання шлунку 10-15 л води з наступним введенням 100-200 мл вазелінового масла або розчин 30,0-50,0 мл сольового проносного (магній сульфат);
 - б) форсований діурез: фізрозчин, глюкоза, розчин Рінгера-Локка – 500,0, лазікс 6-8 мл (240-320 мг)
 - в) гемодіаліз
 - г) антидоти:

свинець, ртуть: тіосульфат натрію в/в, унітіол 5% - 10,0;
солі заліза: дефероксамін 1-2 г в\м або 5-10 г на питній воді, через рот;
 - д) ліпотропні засоби:

холін хлорид 30 мл - 20% на 600 мл 5% глюкози в/в крапельно;
трасілол, гордокс на 5% глюкози до 50 ампул (500 тис) контрікалу на добу;
преднізолон в/в по 90-120 мг 2 рази на добу, аскорбінова кислота, вітаміни групи В, Е, А



ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

- **стіл № 5;**
- **есенціале: 10-30 днів 5 мл в/в на аутокрові або 5 % глюкозі, одночасно по 2 капсули 3 рази на добу;**
- **легалон, карсіл, катерген по 1 табл. 3 рази на добу, гептрал 0,5 табл. 1-2 місяці;**
- **сірепар по 5 мл в/м № 15;**
- **глутаргін 4% - 50,0 на 200,0 фізрозчину 5 днів, потім по 0,25 - 3 табл. 3 рази на добу 15 днів;**
- **преднізолон 40 мг на добу;**
- **антибіотики при супутньому холециститі;**
- **Санаторно-курортне лікування: Трускавець, Березівка, Моршин .**

КЛАСИФІКАЦІЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ:

I. Препарати біофлавоноїдної природи (на основі роторопші плямистої, куркуми довгої, артишоку польового, гороху посівного, вільхи клейкої)

- легалон;
- карсіл;
- дарсіл;
- гепарсіл

V. Препарати фосфатидилхоліну

- есенціале
- ліволін
- лецитин
- ессел форте

II. Донатори тіолових сполук

- гептрал
- метіонін

VI. Препарати, що містять природні амінокислоти

- глутаргін
- орніцетил
- гепа-мерц
- цитраргін

III. Препарати урсодезоксихолевої кислоти

- урсофальк
- урсохол
- урсосан

VII. Синтетичні гепатопротектори

- антраль
- тіотриазолін
- тіоктацид

IV. Препарати тваринного походження

- сірепар
- вітогепат

VIII. Препарати з опосередкованою дією

- лактульоза
- вітаміни

IX. Гомеопатичні засоби: галстена

Препарати з гепатопротекторною дією, що реєстровані в Україні

Препарат	Основна схема лікування	Форма випуску
I. Донатори тілових сполук		
Гептрал (адеметіонін)	В/м або в/в по 5-10 мл (400-800 мг) на день 3 тижні далі – per os по 800-1600 мг	Флакони по 5 мл (400 мг), табл. По 400 мг
Метіонін	По 0,5-1,5 г 3-4 р на день за 30-60 хв до їди по 10-30 днів або по 10 днів з 10-денним інтервалом	Таблетки по 250 мг
II. Препарати, що містять есенціальні ліпіди		
Есенціале (ефіри лінолевої та олеїнової кислоти)	По 5-10 мл (250-500 мг) – в/в, або по 600 мг 2-3р на добу або по 1200 мг всередину від 1 до 3 міс	Ампули по 5 мл
Есенціале-форте	По 1-2 капсули 3р на день 1 місяць	Капсули по 300 мг
Есел - форте Ліпофарм-Н	По 1-2 капсули	Капсули 300 мг
Лецитин (фосфатидихолін)	По 1,2г 1-2 р на тиждень 2-3 тижні	Капсули по 1,2 г
Ліпін (ліофілізований яєчний дилхолін)	В/в крапельно 1г на 5% р-ні глюкози 1-2р на день 10 днів; per os по 1г 2 р на день 2-3 тиж	Суша речовина у флаконах по 0,5г

Препарати рослинного походження для лікування захворювань печінки

Дарсіл	По 70 мг 3 рази на день 1-3 місяці	Таблетки 35 мг
Карсіл		Драже 35 мг
Легалон		Драже 35, 70 мг, капсули 140 мг
Лепротек		Драже 35 мг
Силегон		Драже 35 мг
Силібор		Таблетки 40 мг
Симепар		Таблетки 70 мг
Хофітол (екстракт соку свіжого листя артишоку)	В/м або в/в по 5-10 мг (100-200 мг) 7-15 днів або per os по 400-600 мг 10-20 днів	Ампули по 5 мл (100 мг) і таблетки по 200 мг
Гепабене	По 1 капсулі під час їжі 3 р на день (до 6 капсул на добу)	Капсули 375 мг
Гепатофальк планта	По 1 капсулі 3 р на день під час їжі 1-3 місяці	Капсули 265 мг
ЛІВ-52	По 2-3 таб 3-4 р на день 3-4 тижні	Таблетки
ЛІВА	- // -	Таблетки
Ліволек	- // -	Таблетки
Галетена	По 10-20 крапель в 1 ст л води 3р на день	Розчин у флаконі

ЕКСПЕРТИЗА НЕПРАЦЕЗДАТНОСТІ



ЛЕГКА СТАДІЯ ГОСТРОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ: повернення до роботи після лікування. Дотримання санітарних норм.

ВАЖКА СТАДІЯ (жовтяниця, гіперферментемія, збільшення печінки: стаціонарне, а потім санаторно-курортне лікування)
Перевід на іншу роботу до 2 місяців з оплатою професійного листка непрацездатності.

ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ - перевід на іншу роботу до 2 місяців, а при стійких змінах - перевід на іншу роботу поза дією токсичних речовин з наступною перекваліфікацією і наданням групи інвалідності на період навчання.

ГЕПАТИТІВ



Печень пораженная алкоголем



Здоровая печень



- Дотримання техніки безпеки.
- Правила зберігання токсичних речовин.
- Заходи особистої гігієни.
- Медичний відбір здорових робітників.
- Висококалорійне харчування.
- Виключення етанолу.
- Періодичні медичні огляди

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !

