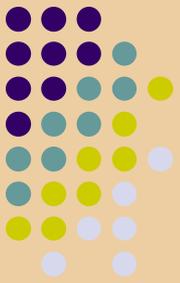


Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина
Медицинский факультет
Кафедра внутренней медицины



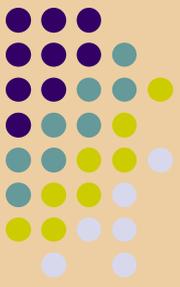
Клинический случай

Хронический вирусный гепатит С (с послесловием консультантов)

Выполнили: студенты V курса, гр.ВИ-53 Гаврилюк Е.В., Яцюк Е.В.

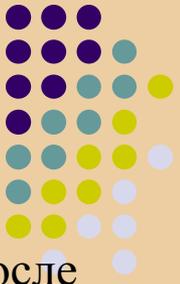
Консультанты: к.м.н., доц. Бычкова О.Ю., Бакатуева В.В.,

д.м.н., проф. Яблучанский Н.И.



Вирусный гепатит С («ласковый убийца») - антропонозная вирусная инфекция из условной группы трансфузионных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, безжелтушным, лёгким и среднетяжёлым течением в острой фазе и частой склонностью к хронизации, развитию цирроза печени и первичной гепатокарциномы.

Исторический очерк



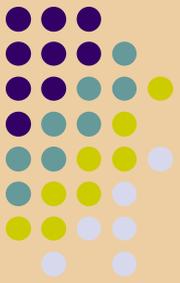
- При расшифровке этиологии посттрансфузионных вирусных гепатитов после открытия Б. Бламбергом «австралийского» антигена применяли методы иммунодиагностики вирусного гепатита С
- При этом в достаточно большом числе случаев маркеры вирусного гепатита С не обнаруживали
- Так была выделена самостоятельная группа гепатитов, получившая название «гепатит ни А, ни В»
- В 1989 г. создана тест-система для выявления антител к новому вирусу, а затем обнаружена его РНК, что позволило из плазмы искусственно инфицированных шимпанзе, больных хроническим гепатитом «ни-А, ни-В» выделить новую самостоятельную нозологическую форму – вирусный гепатит С
- В 2012 году группа специалистов из Бирмингемского университета в Великобритании обнаружила генетический материал вируса в клетках эндотелия (внутренней оболочки) стенки сосудов головного мозга. Это объясняет проявления болезни, характерные для поражения ЦНС, в частности, слабость и повышенную утомляемость.

Классификация МКБ-10: Вирусный гепатит



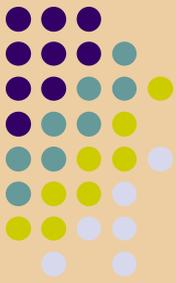
- V15 Острый гепатит А
- V15.0 Гепатит А с печеночной комой
- V15.1 Гепатит А без печеночной комы
- V16 Острый гепатит В
- V16.0 Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) и печеночной комой
- V16.1 Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) без печеночной комы
- V16.2 Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой
- V16.9 Острый гепатит В без дельта-агента и без печеночной комы
- V17 Другие острые вирусные гепатиты
- V17.0 Острая дельта (супер)-инфекция вирусоносителя гепатита В
- V17.1 Острый гепатит С
- V17.2 Острый гепатит Е
- V17.8 Другие уточненные острые вирусные гепатиты
- V18 Хронический вирусный гепатит
- V18.0 Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом
- V18.1 Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента
- V18.2 Хронический вирусный гепатит С**
- V18.8 Другой хронический вирусный гепатит
- V18.9 Хронический вирусный гепатит неуточненный
- V19 Вирусный гепатит неуточненной
- V19.0 Неуточненный вирусный гепатит с комой
- V19.9 Неуточненный вирусный гепатит без печеночной комы

Клинико-морфологическая классификация J. de Grootе



- Хронический персистирующий гепатит (ХПГ);
- Хронический лобулярный гепатит (ХЛГ);
- Хронический активный гепатит (ХАГ).

Модифицированный вариант международной классификации хронических вирусных гепатитов предусматривает определение:



1. Этиологии:

- хронические вирусные гепатиты В, С, D
- микст ХВГ

2. Фазы ХВГ:

- репликативная
- нерепликативная (интегративная)

3. Хронического вирусного гепатита неverifiedфицированной (неуточненной) этиологии;

4. Степени активности:

- минимальная
- слабо выраженная
- умеренно выраженная
- выраженная

5. Стадии:

0 - без фиброза

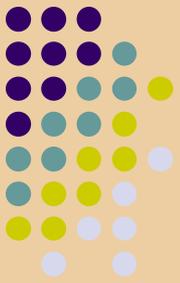
1 - слабо выраженный перипортальный фиброз

2 - умеренный фиброз с портопортальными септами

3 - выраженный фиброз с портопортальными септами

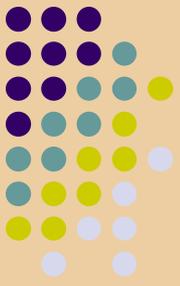
4 - цирроз печени (степень тяжести определяется выраженностью портальной гипертензии и печеночной недостаточности).

Эпидемиология



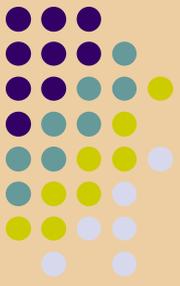
- **В мире не менее 170 млн. инфицированных HCV (данные ВОЗ)**
- В Украине вирусом гепатита С инфицировано около 3% населения — 1,13 млн. человек
- HCV – инфекция обуславливает около 40 % случаев хронической патологии печени
- **Основной путь передачи** – парентеральный (инъекционный, гемотрансфузионный), контактный (через поврежденные слизистые оболочки и кожные покровы, хотя вирус может проникать и через неповрежденную кожу), половой путь и трансплацентарный (от матери к плоду)
- **Основная группа риска** – реципиенты крови

Факторы риска

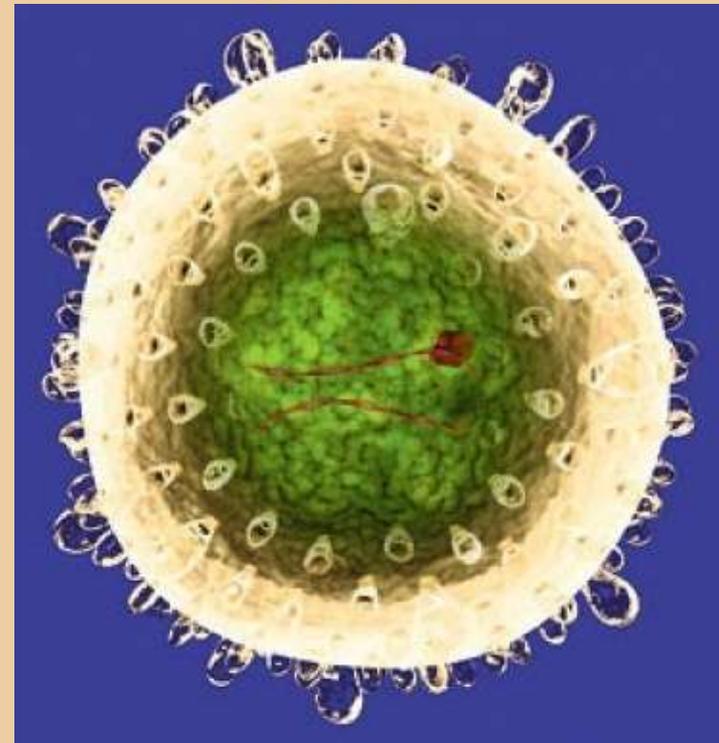
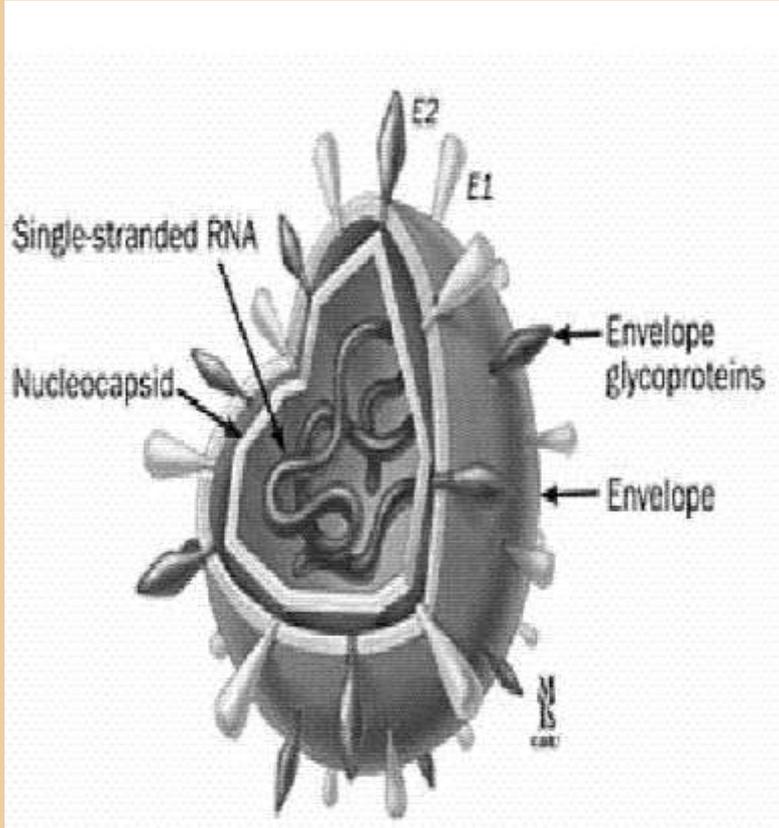


- трансфузия препаратов крови
- оперативные вмешательства
- несоблюдение правил личной гигиены
- КОНТАКТ С ТОКСИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ
- воздействие ионизирующего излучения
- заболевания других органов и систем с аутоиммунным компонентом
- наследственная предрасположенность

Этиология



- Возбудитель HCV-инфекции – однонитчатый РНК-содержащий вирус сферической формы размером около 45 нм из семейства Flaviviridae. HCV генетически гетерогенен: выделяют 6 основных генотипов (1-6) и не менее 50 подтипов. HCV обладает высокой вариабельностью, мутации могут происходить под действием различных факторов: медикаментов, других вирусов, бактерий. В результате этого вирус защищен в организме от АТ, которые не в состоянии распознать мутантные вирусы

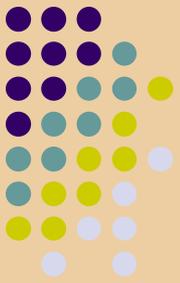


ГЕНОТИПЫ ВИРУСА ХГ С

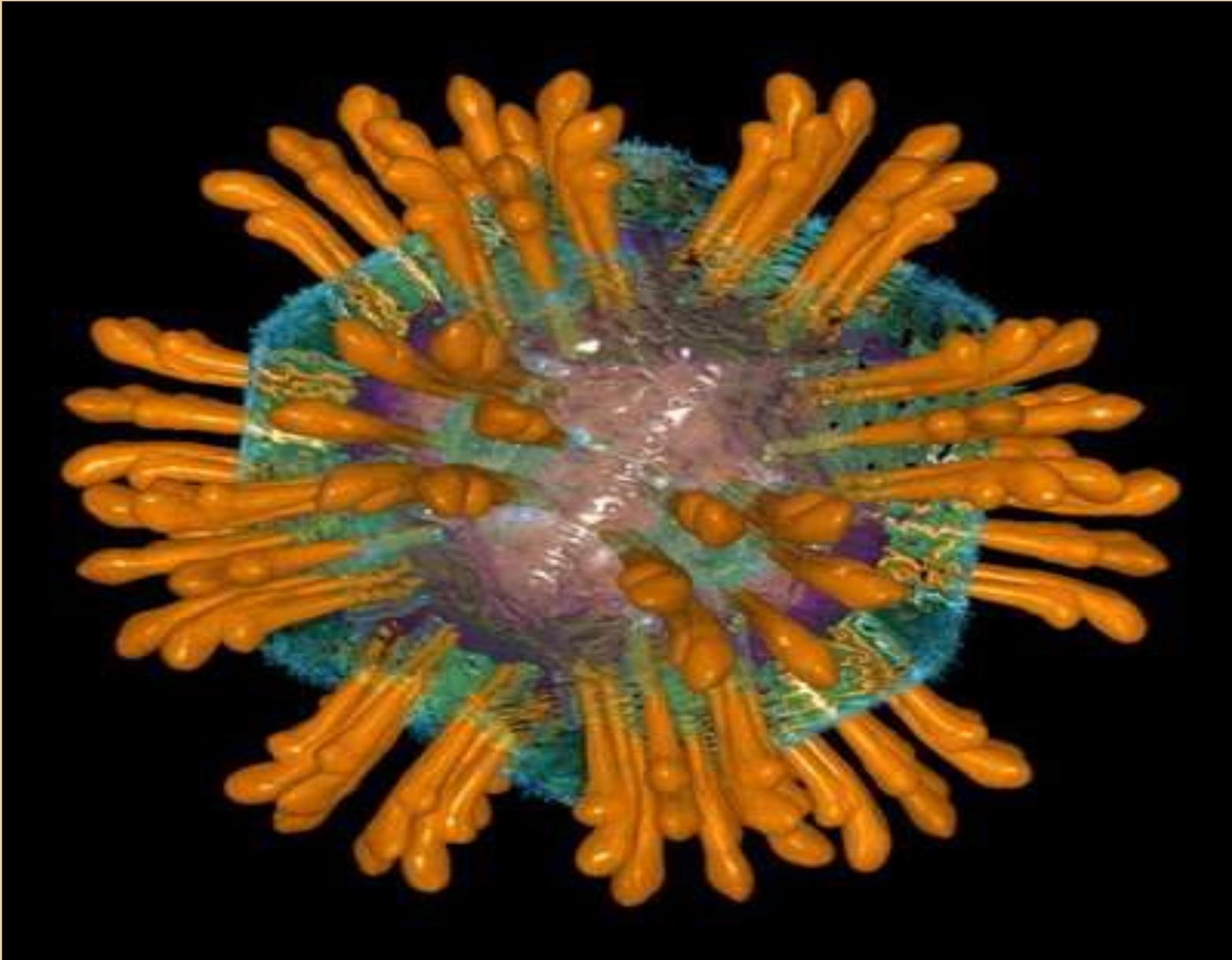
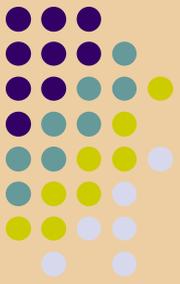


- **Генотип 1** (1a и 1b – до 75% всех случаев в США; 1b – Япония)
- **Генотип 2** (Дальний Восток)
- **Генотип 3** (Индия, в США – молодые инъекционные наркоманы)
- **Генотип 4** (Средний Восток, Египет – 4a, Южная Африка)
- **Генотип 5** (Южная Африка)
- **Генотип 6** (Гонконг, другие страны Юго-Восточной Азии)

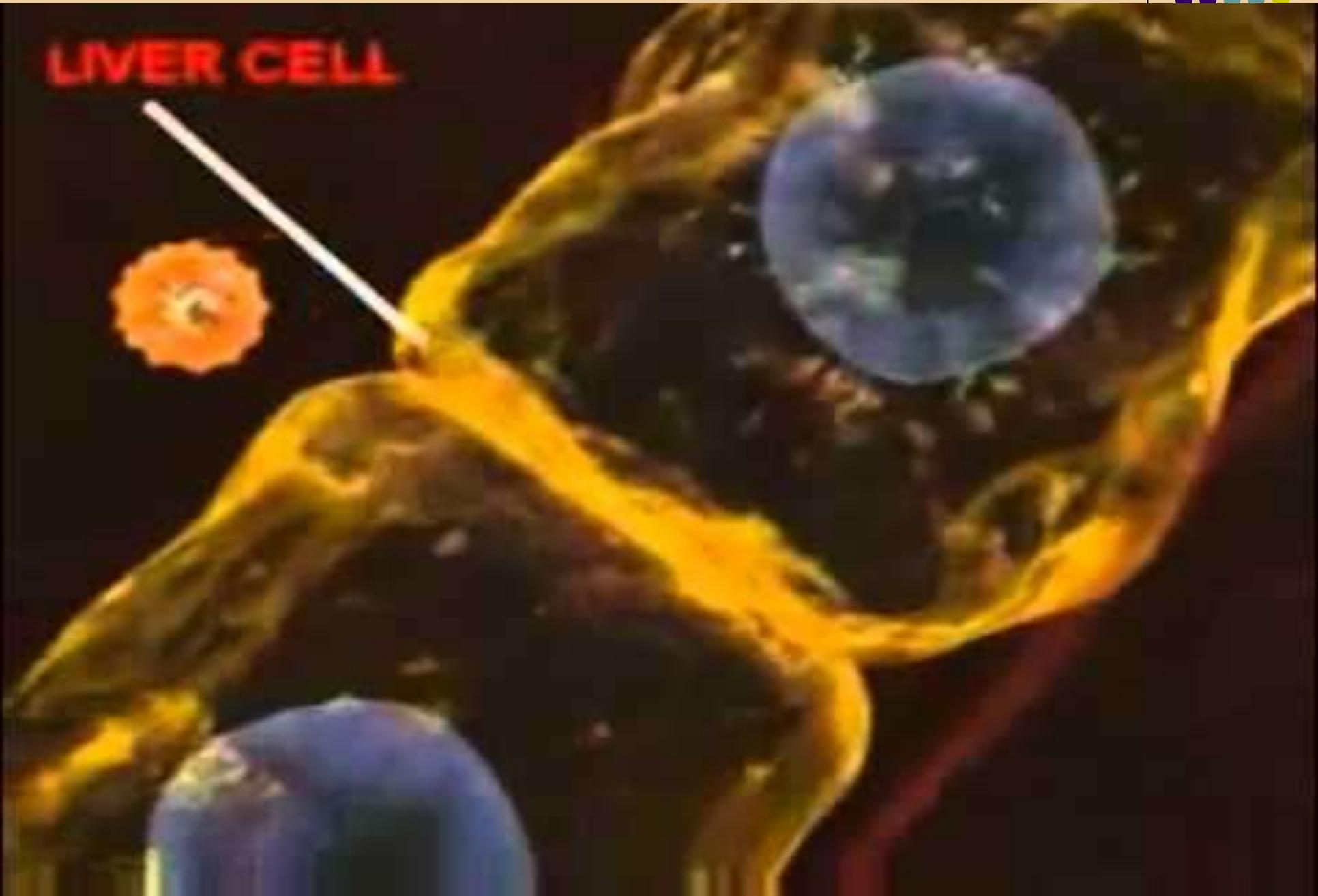
Вирус гепатита С



Вирус гепатита С



Проникновение вируса НСV в печеночные клетки

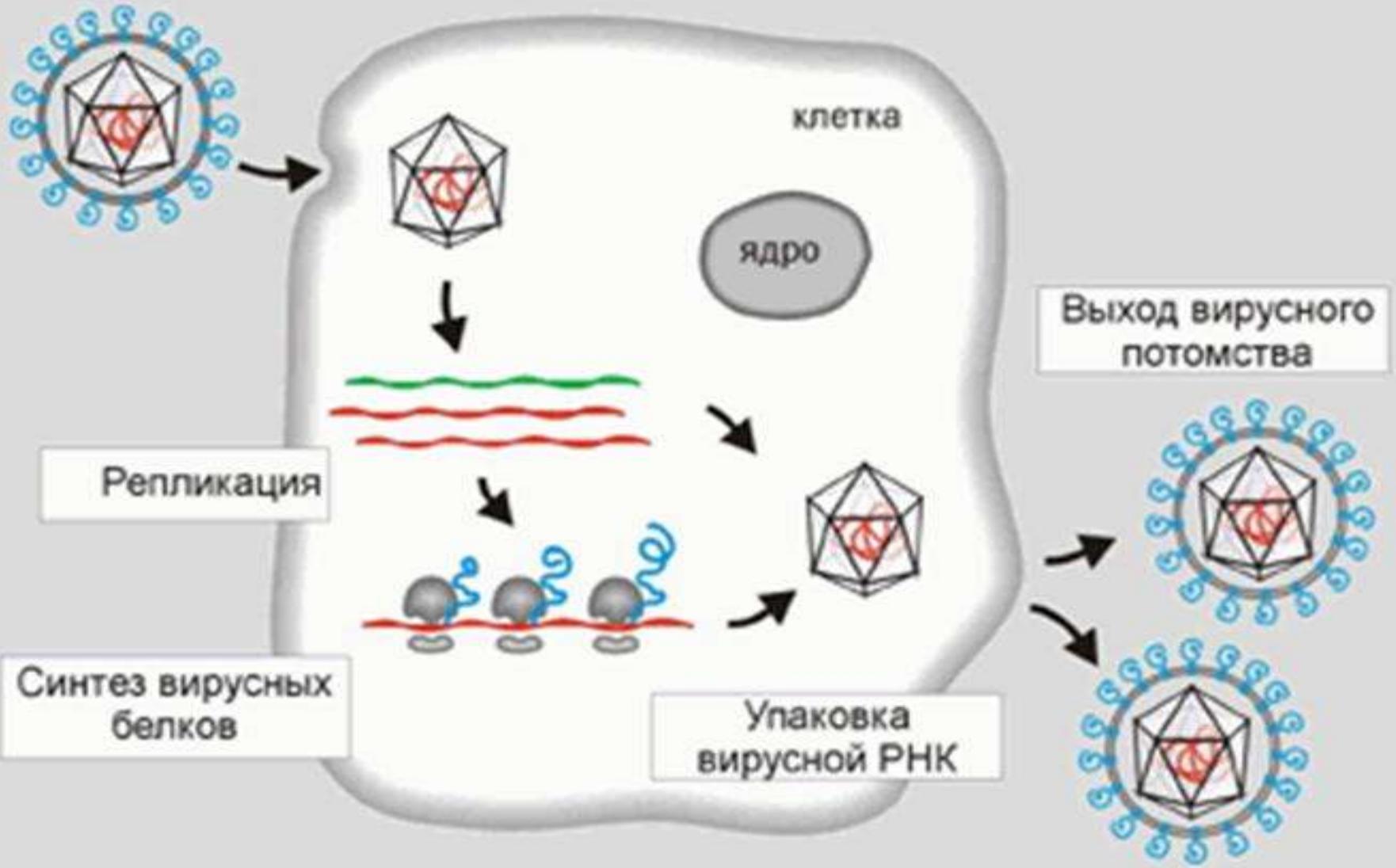


Патогенез 1



- ✓ После проникновения в организм человека вирус реплицируется, в основном, в гепатоцитах. Вирус также может реплицироваться в моноклеарных клетках периферической крови.
- ✓ HCV обладает слабой иммуногенностью, что определяет замедленный, неинтенсивный Т-клеточный и гуморальный ответ иммунной системы на инфекцию. Так, в острой стадии гепатита С сероконверсия возникает на 1-2 месяца позже проявлений признаков цитолиза гепатоцитов (повышения активности АЛАТ). Первые антитела (IgG, IgM к ядерному core-антигену) определяются через 2-10 недель. Зато РНК вируса обнаруживают в крови в течение острой стадии болезни и при реактивации хронической.
- ✓ Повреждение гепатоцитов связано как с цитотоксическим действием лимфоцитов на инфицированные гепатоциты, так и с перекрестным аутоиммунными реакциями из-за большого сходства протеинов HCV и белков печеночных клеток
- ✓ Одним из механизмов формирования хронической инфекции является высокий уровень мутации при репликации. В результате в организме больного находится множество антигенных вариантов вируса (квазиразновидности).
- ✓ Вторым известным механизмом перехода инфекции в хроническую форму является отсутствие выраженного клеточного CD4 иммунного ответа против неструктурного белка NS3

Жизненный цикл вируса гепатита С

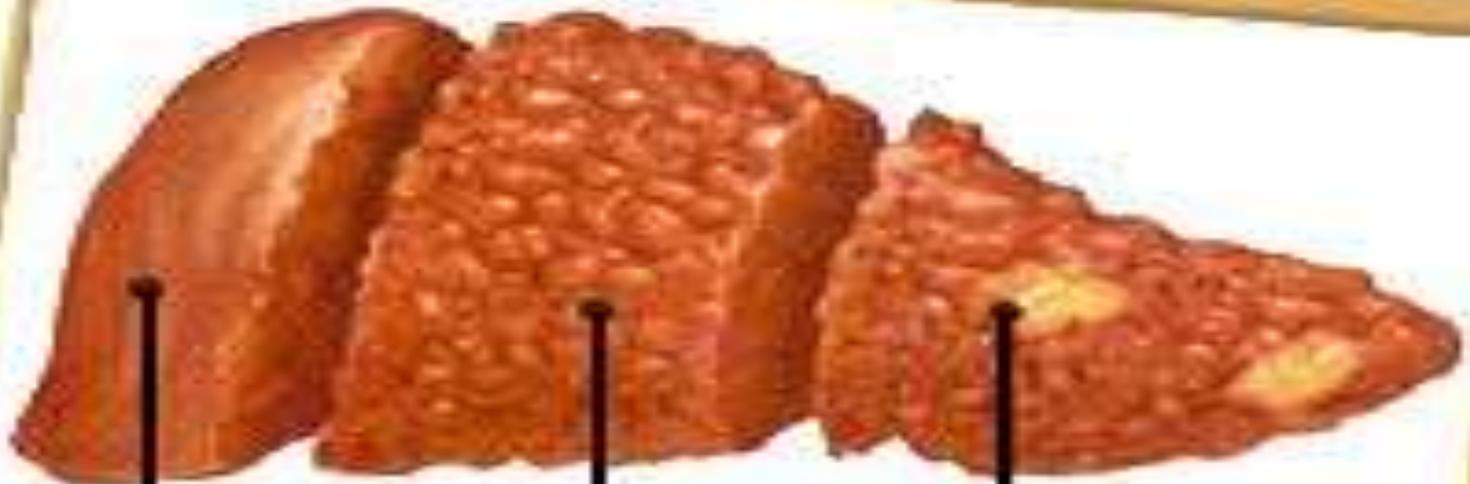


Патогенез 2



- При хроническом гепатите С в течение 10-20 лет наблюдается латентная фаза с последующей фазой реактивации. У больных гепатитом С формируется цирроз печени и возникает гепатоцеллюлярная карцинома.
- У больных ХГС наблюдается астеноневротический синдром. HCV может реплицироваться в мононуклеарных клетках костного мозга и персистировать в них. В этом случае у больных, развивается криоглобулинемия, клинически характеризующаяся слабостью, артралгией, пурпурой, периферической полинейропатией, поражением почек, артериальной гипертензией, синдромом Рейно.
- У пациентов с вирусным гепатитом С развивается множество гематологических синдромов, чаще с доброкачественной или злокачественной В-клеточной пролиферацией. Также эти пациенты подвержены развитию периферической цитопении с мультифакториальной этиологией. Корреляции между показателями костного мозга и противовирусными лекарствами, уровнем MELD, циррозом или спленомегалией, позволяющей предположить зависимость между уровнем дисфункции костного мозга и стадией ВГС, найдено не было.
- Вирусный гепатит может как исключение осложниться аплазией костного мозга, почти всегда смертельной. Аплазия чаще всего проявляется геморрагическим синдромом, иногда бледностью или инфекционными осложнениями. Первые гематологические признаки появляются одновременно с печеночными или, чаще, в течение 2 месяцев от начала желтухи. Панцитопения часто обнаруживается уже при первом анализе крови; ранним и постоянным признаком является тромбоцитопения.

Печень при гепатите С

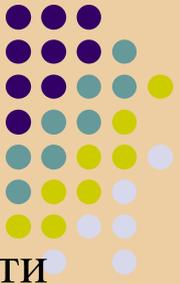


Пораженная
ткань

Цирроз

Цирроз и рак

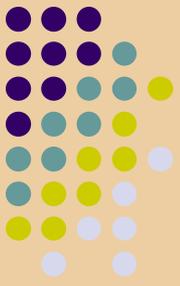
Клиника ХГ С



- Инкубационный период 2-13 недель, однако в зависимости от пути передачи может удлиниться до 26 недель
- Наиболее частые симптомы – анорексия, тошнота, рвота, дискомфорт в правом подреберье, иногда желтуха
- Острая инфекция большей частью клинически не диагностируется, протекает преимущественно в субклинической безжелтушной форме, составляющей до 95% всех случаев острого вирусного гепатита С
- Поздняя лабораторная диагностика острой инфекции обусловлена существованием «антительного окна»: при исследовании тест-системами первого и второго поколений антител к вирусному гепатиту С у 61% больных появляются в период до 6 мес. от начальных клинических проявлений, а во многих случаях и значительно позже
- Риск хронизации более, чем у 80% больных

Клиника ХГ С

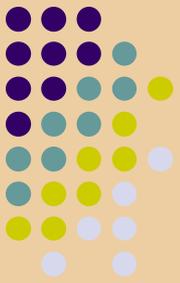
Внепеченочные проявления



- Эссенциальная смешанная криоглобулинемия
- Тромбоцитопеническая пурпура
- В-клеточная лимфома
- Мембранозный гломерулонефрит
- Сахарный диабет
- Поражения кожи (порфирия, плоский лишай)
- Поражение глаз (увеит, язвы роговицы)
- Аутоиммунные заболевания (тиреоидит, синдром Шегрена, узелковый периартериит, аутоиммунный гепатит?)
- Периферическая полинейропатия

Схема экспозиции к НСV

НСV



Острый вирусный гепатит С

Выздоровление*
до 30%

Хронический гепатит С
не менее 70%

Легкое и среднетяжелое
течение 80-85%

Гепатит С цирроз 15-20%**
(выживаемость при компенсации заболевания:
5-летняя > 90%, 10-летняя – 80%)

декомпенсация

Портальная гипертензия
и ее осложнения
(50% выживаемость в течение 5 лет)

Гепатоцеллюлярный рак
(риск развития в течение 5 лет 7%
или 1.4% в год, при декомпенсации
цирроза – 18%)

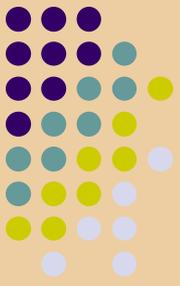
Пересадка печени

Смерть

*- в том числе и без лечения

** - в первые 20 лет после инфицирования

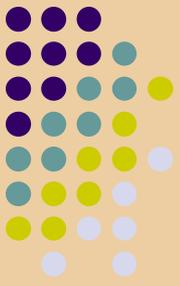
Диагностика ХГ С (клинико-лабораторные исследования)



Синдром цитолиза

- Повышение активности АЛТ, АСТ (тяжелое и обширное поражение гепатоцитов)
- Изменение соотношения АСТ:АЛТ (коэффициент Де Ритиса)
- Повышение активности ГГТП, ЛДГ и ее изоферментов (ЛДГ3 и ЛДГ4)
- Повышение активности фруктозо-1-фосфатальдолазы, сорбитдегидрогеназы

Диагностика ХГ С (клинико-лабораторные исследования)



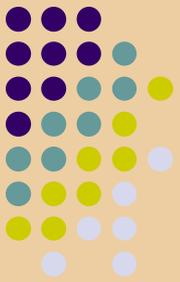
Мезенхимально – воспалительный синдром

- Повышение показателей тимоловой и сулемовой проб
- Диспротеинемия
- Гипергаммаглобулинемия
- Гипоальбуминемия
- Повышение IgM и IgG
- Повышение гаптоглобина, α_2 -макроглобулина, β_2 -микроглобулина, оксипролина, проколлагенпептидов

Гепатодепрессивный синдром

- Нарушение пигментного обмена (смешанная гипербилирубинемия)

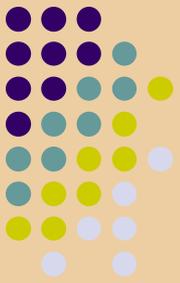
Диагностика ХГ С (клинико-лабораторные исследования)



Синдром холестаза

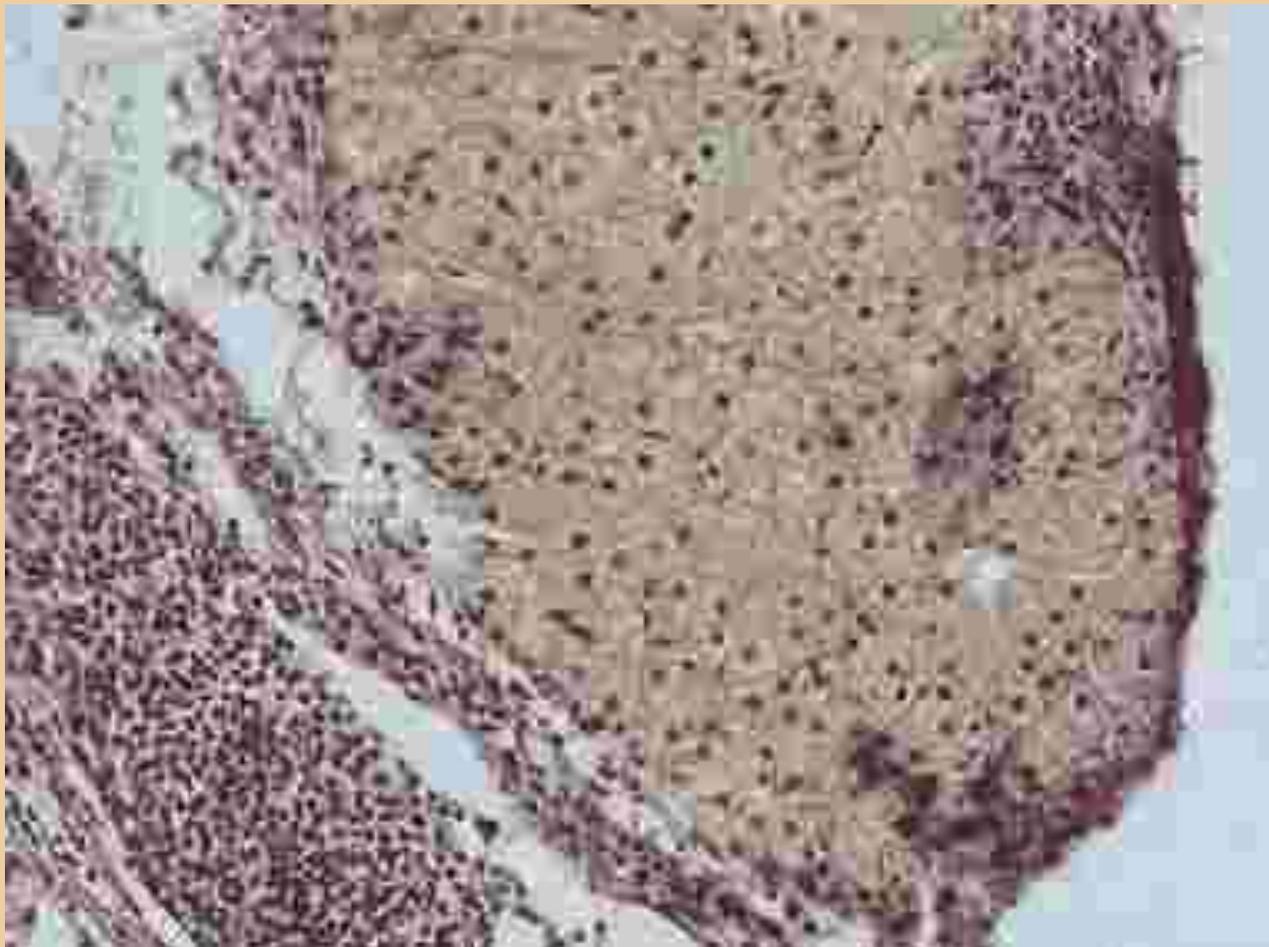
- Повышение уровня ЩФ
- Повышение уровня желчных кислот
- Повышение уровня холестерина, β -липопротеидов

Диагностика ХГ С (иммуносерологические маркеры)

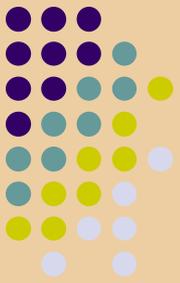
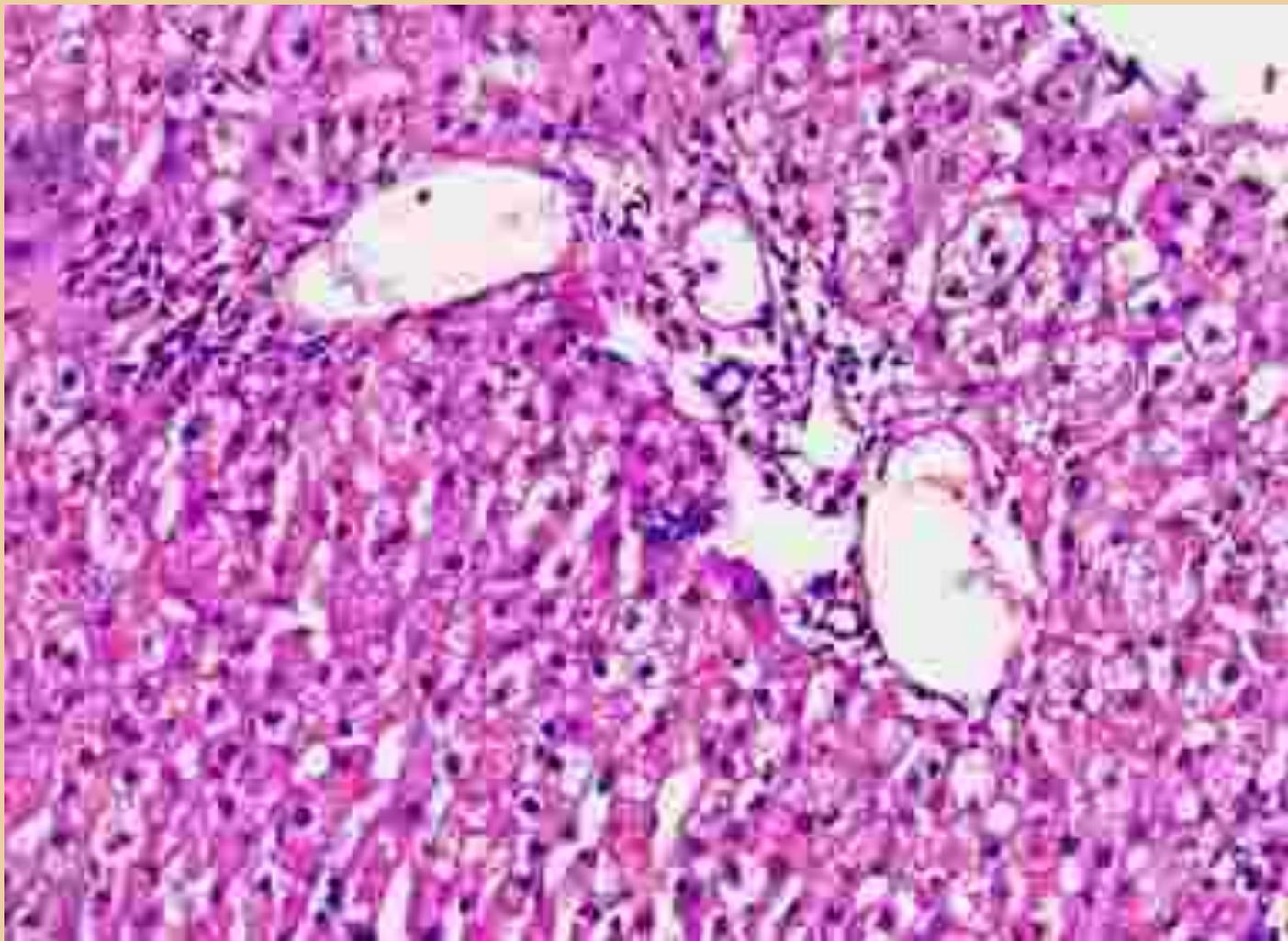


- Антитела к вирусу гепатита С - анти HCV (маркер инфицирования вирусом гепатита С в настоящем или прошлом)
- Антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита С класса М - антиHCV-IgM (маркер острого вирусного гепатита С)
- РНК вируса гепатита С - RNA-HCV (маркер наличия вируса в крови)

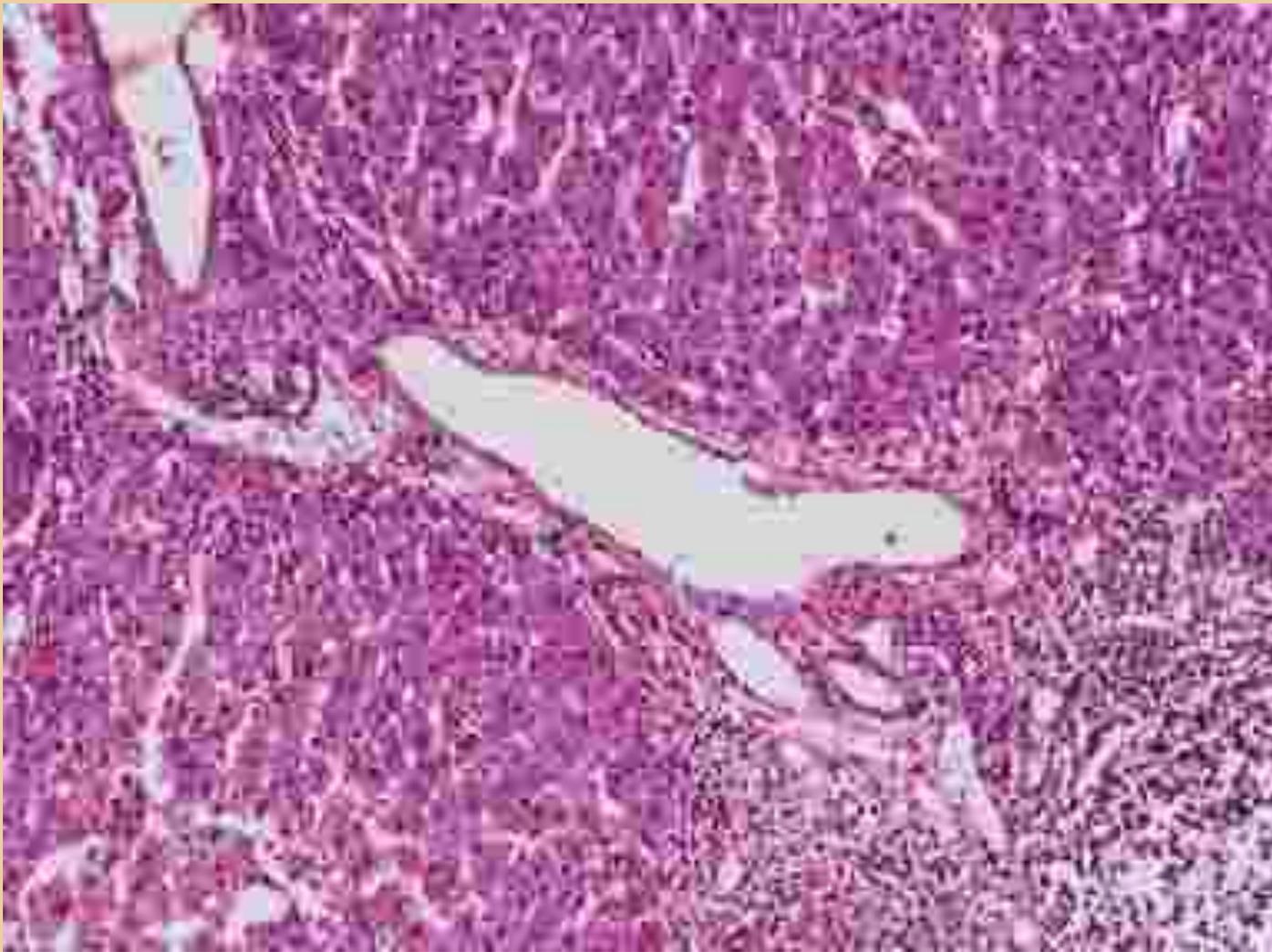
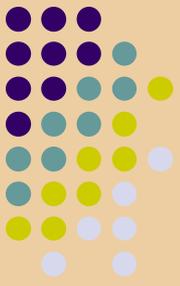
Диагностика ХГ С (биопсия печени)



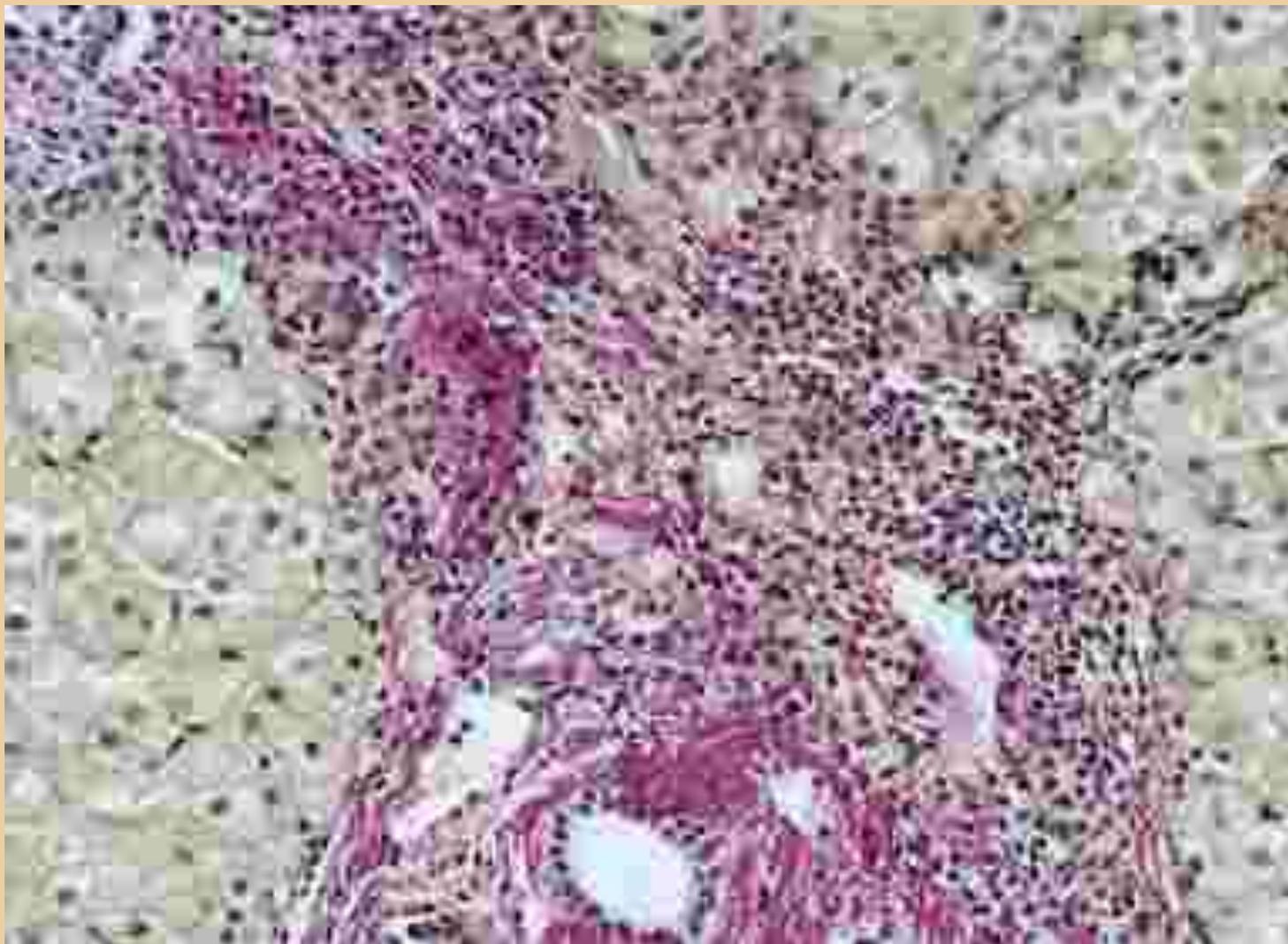
Хронический вирусный гепатит С (биоптат печени, окраска по Ван Гизону, x200). Фиброзные септы окружают формирующуюся ложную дольку. В одной из септ виден лимфоидный узелок.



Хронический вирусный гепатит С (биоптат печени, окраска г/э, х200). Портальный тракт со слабой лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, без фиброзных изменений. Минимальная активность гепатита

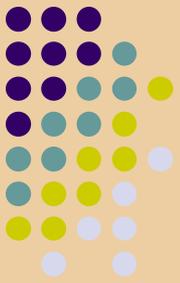


Хронический вирусный гепатит С (биоптат печени). Фиброзная порто-портальная септа. В портальном тракте – выраженная лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с агрегацией лимфоидных элементов.



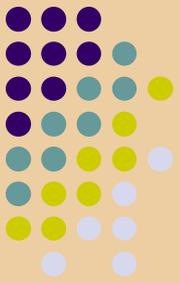
Хронический вирусный гепатит С (биоптат печени, окраска по Ван Гизону, х200). Фиброзные изменения и выраженная клеточная инфильтрация портального тракта и периферии дольки с развитием ступенчатого некроза. Ложная долька слева. Гидропическая дистрофия гепатоцитов.

Паспортные данные



- Ф.И.О.
- Возраст – 64 года
- Пол – женский
- Место работы – пенсионер
- Дата поступления 02.10.2012
- Дата выписки 15.10.2012

Жалобы



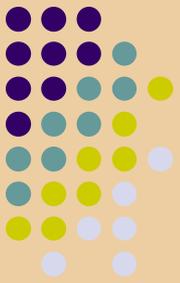
- Умеренные головные боли
- Головокружение несистемного характера
- Шаткость при ходьбе
- Периодическая тошнота
- Перепады артериального давления (АД)
- Замедленный темп речи
- Слабость в конечностях
- Общая слабость

Анамнез болезни



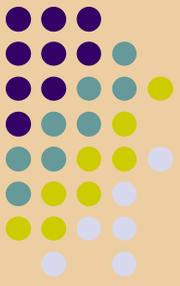
- 2009 г – диагностирован гепатит С, медицинской документации по поводу лечения не предоставила (пэгинтерферон альфа-2а по 180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином).
- В феврале 2010, июле 2011, январе 2011 в связи с ухудшением состояния, была госпитализирована с **диагнозом** дисциркуляторная дисметаболическая энцефалопатия II ст., мозжечково-атактический, астенический синдромы. Двусторонняя пирамидальная недостаточность. Церебральный атеросклероз. Гипертоническая болезнь II ст. Сопутствующий диагноз: хронический гепатит, тромбоцитопения.
- 29.09.2012г. ухудшение состояния: заторможенность, общая слабость. В ургентном порядке доставлена в ОРИТ 4ГБ СМП с нарушением сознания до уровня сопора. На фоне терапии (лизина эсцинат (эсцина лизинат), цераксон (цитиколин), дипиридамол, квамател (фамотидин), рибоксин (инозин)) состояние улучшилось. Сознание ясное, адекватна.
02.10.12г. переведена в ЦКБ УЗ.

Анамнез жизни



- Перенесенные в детстве инфекции отрицает
- В 1993 г. оперирована по поводу миомы матки
- В 1996 г. оперирована по поводу ЖКБ
- Гипертоническая болезнь несколько лет. Ситуационно принимает энап (эналаприл) 10мг
- В 2009 г. диагностирован гепатит С. Наблюдается по поводу хронического гепатита С, получает амбулаторное лечение, назначенное гастроэнтерологом (пегинтрон (пэгинтерферон альфа-2b), гимакс, грастил, ребетол (рибавирин), медицинская документация не представлена
- Туберкулез, венерические заболевания, сахарный диабет отрицает
- Наследственные заболевания не установлены
- Аллергологический анамнез не отягощен
- Не курит, алкоголь не употребляет

Объективный осмотр



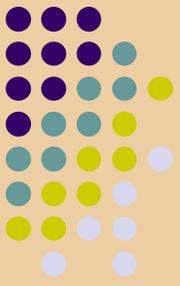
- Общее состояние : удовлетворительное.
- Сознание: ясное.
- Положение: вынужденное.
- Телосложение: нормостеническое.
- Речь: замедленная, голос приглушен.
- Выражение лица: спокойное.
- Движения: заторможенные.
- Кожные покровы чистые, бледные, сухие. Кожа дряблая, морщинистая, тургор снижен. Сыпь на коже отсутствует. Подкожно жировая клетчатка выражена слабо.
- Общее развитие мышечной системы слабое, тонус мышц несколько снижен. Болезненности при пальпации мышц нет, атрофии и уплотнений не обнаружено. Деформаций костей и болезненности при поколачивании нет. Выявляется некоторый гиперкифоз грудного отдела позвоночника.
- Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет.
- Деятельность сердца ритмичная. Тоны сердца приглушены. Акцент II тона на аорте, АД 140/75мм.рт.ст.. Пульс ритмичный, 120 уд/мин.
- Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена +2см. Физиологические отправления без особенностей.
- Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Периферических отеков голеней нет.

Неврологический статус



- Сознание ясное
- Менингеальные знаки отрицательные
- Глазные щели D=S
- Зрачки D=S
- Движения глазных яблок возможны в полном объеме
- Реакция зрачков на свет живая
- Конвергенция снижена
- Нистагм при взгляде влево
- Обе половины лица симметричны
- Речь дизартрична
- Сухожильные и периостальные рефлексы конечностей D=S, высокие, с расширенной зоной вызывания
- Чувствительность сохранена
- ПНП выполняет с промахиванием с двух сторон

План обследования



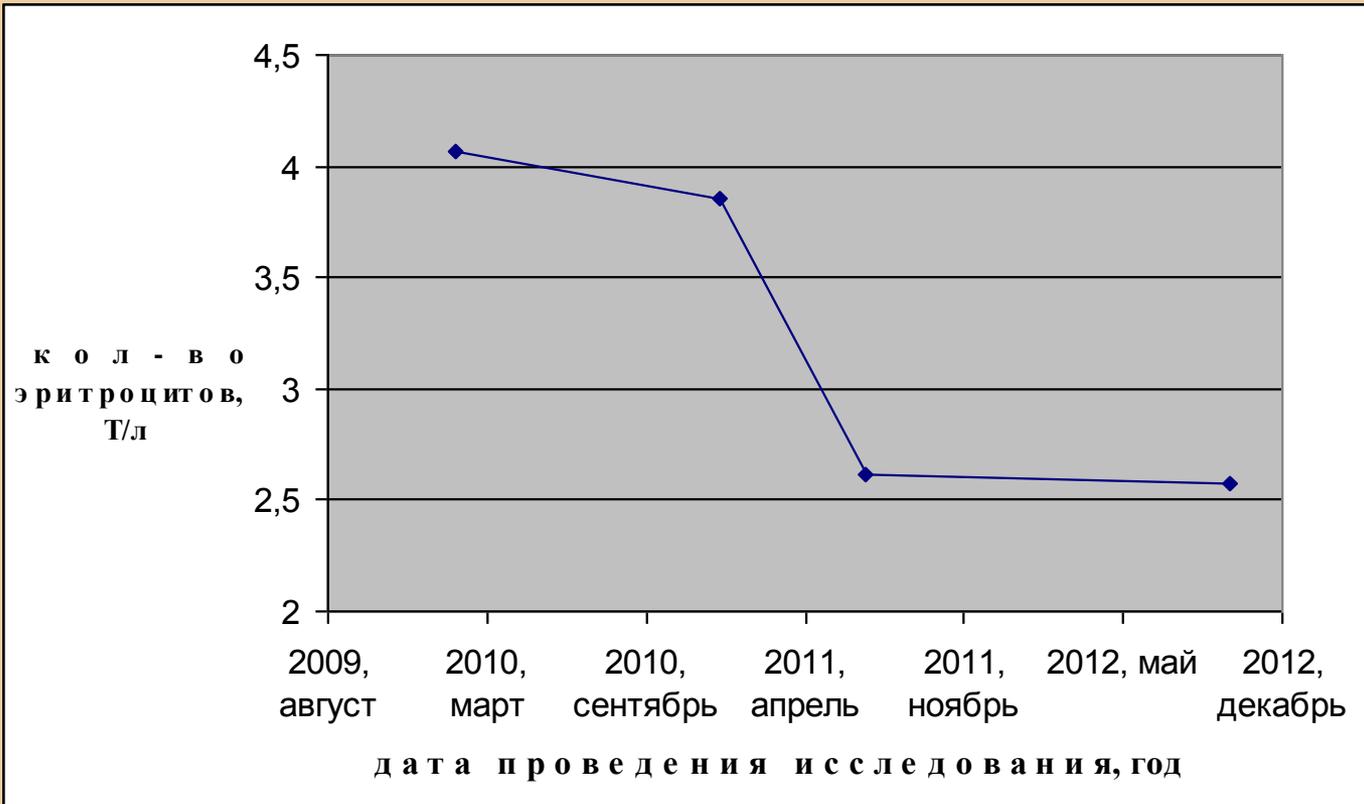
- Клинический анализ крови
- Клинический анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма
- Липидный спектр
- Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов
- Миелограмма
- ЭКГ
- Эхокардиография
- УЗДГ сонных артерий
- УЗИ ОБП
- УЗИ щитовидной железы
- Rg ОГК
- МРТ головного мозга
- Консультации специалистов: окулиста, отоларинголога, гематолога, психиатра, гастроэнтеролога

Клинический анализ крови (04.10.12)

Показатели		Результат	Норма
Гемоглобин		86 г/л	120 – 140 г/л
Эритроциты		2,57 Т/л	3,9 – 4,7 Т/л
Тромбоциты		71 Г/л	180 – 320 Г/л
Лейкоциты		2,7 Г/л	4,0 – 9,0 Г/л
СОЭ		4 мм/ч	2 – 15 мм/ч
Нейтрофилы	Палочкоядерные	3%	1 – 6 %
	Сегментоядерные	48%	47 – 72%
Эозинофилы		8%	0,5 – 5,0 %
Лимфоциты		37%	19 – 37%
Моноциты		4%	3 – 11%
Гематокрит		22,9%	36-42%

Заключение: анемия, тромбоцитопения, лейкоцитопения, ↓Hb

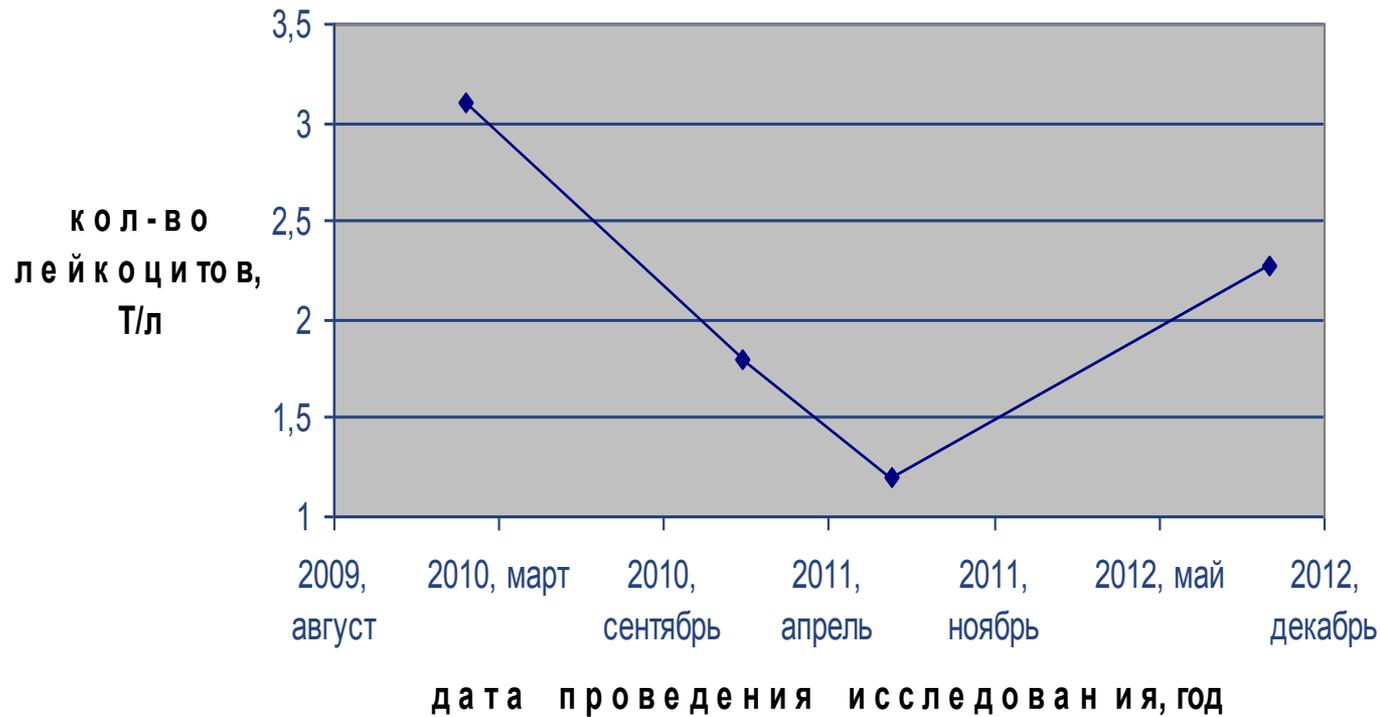
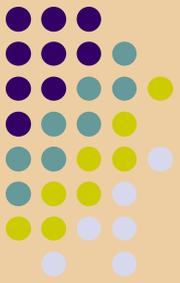
Количество эритроцитов крови в динамике заболевания



Февраль, 2010	4,07
Январь, 2011	3,85
Июль, 2011	2,61
Октябрь, 2012	2,57

Заключение: ↓ количества эритроцитов

Количество лейкоцитов крови в динамике заболевания



Февраль, 2010	3,1
Январь, 2011	1,8
Июль, 2011	1,2
Октябрь, 2012	2,28

Заключение: ↓ количества лейкоцитов

Клинический анализ мочи (03.10.12)

Показатели	Результат	Норма (в единицах СИ)
Кол-во, мл	120	
Цвет	Желтый	Светло-желтый
Прозрачность	Мутная	Прозрачная
Удельный вес	1,020	1,001 – 1,040
Реакция (рН)	8,0	5,0 – 7,0
Белок (г/л)	0,045 г/л	
Глюкоза (ммоль/л)	Не обнаружена	
Лейкоциты	35 – 40 в п.з.	
Эпителий: переходной	Местами	
Цилиндры	Не обнаружены	
Слизь	Умеренное количество	Единичная
Соли	Фосфаты – большое количество	
Бактерии	На все поле зрения	

Заключение: протеинурия, лейкоцитурия (признаки воспаления)

Биохимический анализ крови (04.10.12)

Показатели	Результат	Норма (в единицах СИ)
Общий белок	62 г/л	66 – 88 г/л
Билирубин: общий	23,9 мкмоль/л	8,6 – 25,5 мкмоль/л
АсАт	73 U/L	<31 U/L
АлАт	51 U/L	<31 U/L
Креатинин	110 мкмоль/л	53 – 97 мкмоль/л
Мочевина	7,0 ммоль/л	2,8 – 7,2 ммоль/л
Глюкоза	6,5 ммоль/л	4,4 – 6,6 ммоль/л
Кальций	2,5 ммоль/л	2,15 – 2,57 ммоль/л
Магний	0,84 ммоль/л	0,77 – 1,03 ммоль/л

Заключение: гипопротеинемия, ↑ АсАт, АлАт, ↑креатинина

Коагулограмма (04.10.12)

Наименование исследования	Результат	Норма
Протромбиновый комплекс по Квику в %	103%	70 – 130 %
Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)	4,5*10 ⁻² г/л	до 4 *10 ⁻² г/л
Концентрация фибриногена, г/л по Клаусу	2,39 г/л	1,8 – 4 г/л

Заключение: ↑ РФМК

Липидный спектр (04.10.12)

Показатели	Результат, ммоль/л	Норма, ммоль/л
Общий ХС	3,57	$\leq 5,2$
ХС ЛПОНП	0,29	$<1,0$
ХС ЛПНП	1,99	$<3,5$
ХС ЛПВП	1,28	$\geq 0,9$
ТГ	0,65	$<2,3$
Коэффициент атерогенности	1,78	до 3,0

Заключение: все показатели в пределах нормы

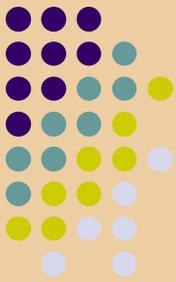
Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов (05.10.12)

Наименование теста	Интерпретация теста	Результат анализа	Норма (в единицах СИ)
HBsAg (определение поверхностного Аг гепатита В) (метод ELFA-энзим-связанный флуоресцентный анализ)	положительный отрицательный сомнительный	отрицательный	отрицательный
HBcТ (определение АТ против Аг гепатита В) (метод ELFA-энзим-связанный флуоресцентный анализ)	положительный отрицательный сомнительный	отрицательный	отрицательный
HCV (определение АТ к гепатиту С) (иммунохроматографический тест)	положительный отрицательный сомнительный	положительный	отрицательный

Заключение: вирусный гепатит С

Миелограмма (10.10.12)

Клеточные элементы		Результат	Норма (в % за А.И. Воробьевым)
Бласты, которые не подлежат дифференциации		0,2	0,1 – 1,1
Миелобласты			
Нейтрофильные гранулоциты	Промиелоциты	0,1	1,0 – 4,1
	Миелоциты	4,2	7,0 – 12,2
	Метамиелоциты	0,3	8,0 – 15,0
	Палочкоядерные	15,1	12,8 – 23,7
	Сегментоядерные	10,0	13,1 – 24,1
Эозинофильные гранулоциты	Промиелоциты	6,2	0,5 – 5,8
	Миелоциты		
	Метамиелоциты		
	Палочкоядерные		
	Сегментоядерные		
Базофильные гранулоциты	Промиелоциты	0,2	0,0 – 0,5
	Миелоциты		
	Метамиелоциты		
	Палочкоядерные		
	Сегментоядерные		

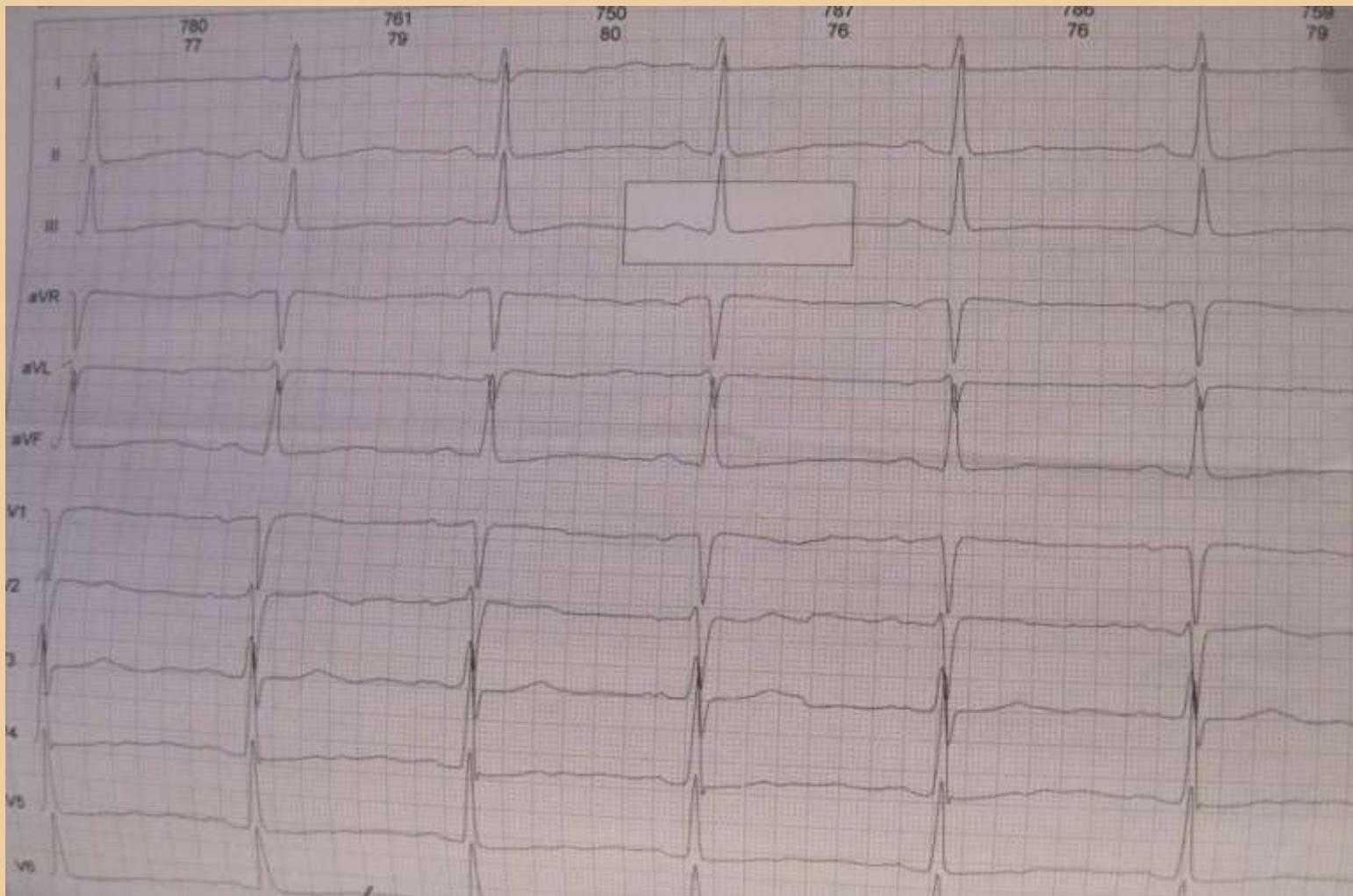


Клеточные элементы	Результат	Норма (в % за А.И. Воробьевым)
Элементы эритропоэза		
Эритробласты	0,5	0,2 – 1,1
Нормоциты базофильные	4,0	1,4 – 4,6
Нормоциты полихроматофильные	33,6	8,9 – 16,9
Нормоциты оксифильные	15,4	0,8 – 5,6
Элементы лимфопоэза		
Лимфоциты	7,2	4,3 – 13,7
Плазмоциты	1,0	0,1 – 1,8
Элементы моноцитопоэза		
Моноциты	2,0	0,7 – 3,1
Митозы элементов белого ростка	1:500	2:500
Митозы элементов красного ростка	2:500	3:500
Индексы костного мозга		
лейко:эритро	0,9:1,0	3,5 – 4:1,0
Созревания нейтрофилов	0,19	0,6 – 0,8
Созревания эритрокариоцитов	0,9	0,8 – 0,9

Заключение: пунктат гипоклеточный. Кроветворение по нормобластическому типу. Гиперплазия эритронормобластического роста. Встречаются эритронормоциты с признаками дисплазии: дольчатость ядер, зернистость цитоплазмы, мегакариоциты – единичные в препарате. Миелодиспластический синдром?

ЭКГ

(04.10.2012)



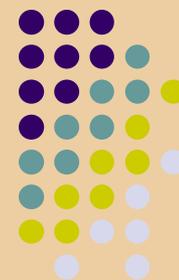
Заключение: ритм синусовый, правильный. Срединное положение электрической оси. Нарушение процессов реполяризации в верхушечной области. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

Эхокардиография (03.10.12)

Показатели	Результаты	Норма
Диаметр аорты, мм	26	20 - 37
Раскрытие створок аортального клапана, мм	18	17 - 26
Раскрытие створок митрального клапана, мм	29	26 - 35
ЛП, мм	30	
КДД, мм	40	35 – 55
КСД, мм	26	23 – 38
ЗСЛЖ, мм	12,5	6 – 11
МЖП, мм	11,6	6 - 11
ПП, мм	27	
ПЖ, мм	19	9 - 26
Фракция изгнания, %	67	55 - 78
Фракция укорочения, %	36	28 - 44

Заключение: склеротические изменения стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Пролабирование передней створки митрального клапана – I ст. с регургитацией – I ст. на клапане. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Дополнительная хорда в просвете ЛЖ, гемодинамически незначимая.

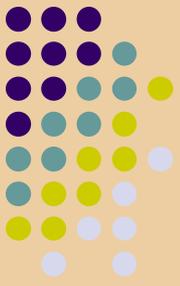
УЗДГ сонных артерий (03.10.12)



- Стенки сонных артерий уплотнены, на бифуркации ОСА и в начальном сегменте ВСА с обеих сторон жесткие с включениями кальцинатов. Угловой изгиб ВСА с обеих сторон, с гемодинамически значимым усилением скоростных показателей в зоне изгиба справа.
- Комплекс интима-медиа не изменен, дифференциация слоев не изменена.
- Гемодинамически незначимый изгиб ППКА.
- Начальные сегменты ПА-ий с уплотненными стенкам, линейность хода незначительно изменена с обеих сторон.
- Признаки венозного застоя по ППВ-м с обеих сторон.

Заключение: угловой изгиб ВСА с обеих сторон, больше справа.

УЗИ ОБП (03.10.12)



- **Печень:**

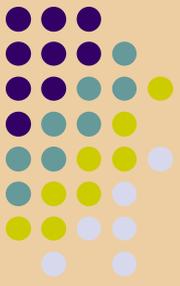
- размеры не увеличены, контуры четкие, край острый у реберной дуги
- эхогенность: повышенная диффузно (умеренно)
- эхоструктура: гомогенная
- сосудистый рисунок сохранен
- воротная вена d 10 мм, не расширена

- **Поджелудочная железа:**

- размеры не увеличены: головка = 18 мм, тело = 8 мм, хвост = 17 мм
- эхоплотность: повышенная диффузно (умеренно)
- эхоструктура: гомогенная
- контуры четкие
- Вирсунгов проток не расширен

- **Селезенка:**

- размеры увеличены: 55 *138 мм
- эхоструктура: повышенной эхогенности
- форма: обычная
- селезеночная вена d 6 мм



- **Желчный пузырь:**

- внутрипеченочные протоки не изменены
- общий желчный проток d 7,3 мм, не изменен
- эхоструктура: повышенной эхогенности

- **Почки:**

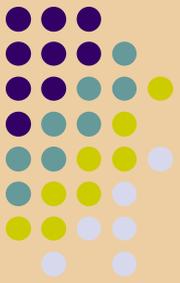
- правая почка: размеры 47*117 мм, не увеличена, структура не изменена, толщина паренхимы 18,5 мм. Полостная система расширена. Признаки конкрементов: есть песок и микролиты d 3 – 4 мм.
- левая почка: размеры 47*112 мм, не увеличена, структура не изменена, толщина паренхимы 19 мм. Полостная система не расширена. Признаки конкрементов: есть песок и микролиты d 3 – 4 мм.

- **Надпочечники:**

- размеры не увеличены, нормальная эхогенность.

Заключение: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы без их увеличения. Состояние после холецистэктомии. Солевой диатез почек. Гидрокаликоз справа. Нефроптоз справа – I ст.

УЗИ щитовидной железы (03.10.12)



Размеры увеличены:

-перешеек – 6,1 мм

-правая доля – $14 \times 19,5 \times 55,2$ мм = V 8,0 мл

-левая доля – $14,1 \times 19,9 \times 48,6$ мм = V 7,1 мл

Форма симметричная

Контурные четкие, ровные

Расположена типично

Эхогенность диффузно повышенная

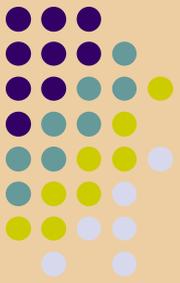
Эхоструктура гомогенная

Сосудистый рисунок сохранен

Узлы, новообразования – не выявлены.

Заключение: увеличение щитовидной железы I ст.

Рентгенография органов грудной клетки (03.10.12)



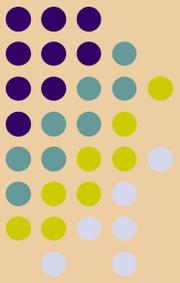
- **На цифровых полипозиционных рентгенограммах органов грудной клетки:**
 - очаговые и инфильтративные изменения в легких не выявлены
 - корни структурны, не увеличены
 - синусы свободны
 - диафрагма четко очерчена
 - сердце и аорта без особенностей

МРТ головного мозга (01.10.12)



Заключение: объемной патологии головного мозга не выявлено. Признаки дегенеративного поражения с наличием очагов «накопления» марганца в подкорковых ядрах. Диффузный атрофический процесс. Арахноидальная киста правой лобной области. Заместительная наружная, резорбтивная внутренняя гидроцефалия.

Консультации специалистов



Окулист (03.10.12)

Заключение: ослаблена конвергенция, поля зрения не ограничены, зрачки равны, на глазном дне – ангиопатия сетчатки обоих глаз.

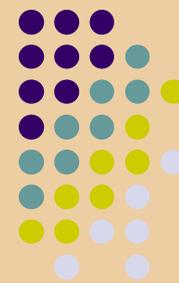
Отоларинголог (03.10.12)

Заключение: субъективные ушные шумы, хроническая сенсоневральная тугоухость с обеих сторон II ст.

Гематолог (10.10.12)

Стернальная пункция

Заключение: миелодиспластический синдром?



Психиатр (06.10.12)

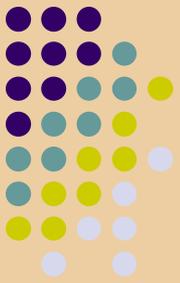
Психический статус: больная в сознании, доступна вербальному контакту. Эмоционально лабильна. Астенизирована. Легко ранима. Отмечается снижение настроения. Память незначительно снижена, больше на текущие события.

Заключение: органическое эмоциональное лабильное расстройство

Гастроэнтеролог (03.10.12)

Заключение: хронический вирусный гепатит С с минимальной активностью. Анемия неясного генеза.

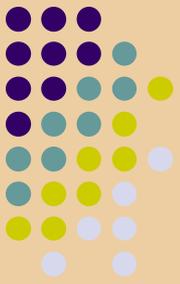
Консилиум с участием проф. Яблучанского Н.И.



Диагноз: Хронический вирусный гепатит С, с минимальной активностью, миелодиспластический синдром, гипоксемическая и хроническая печеночная энцефалопатия II-IIIст.

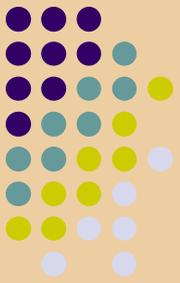
Рекомендовано продолжить лечение в условиях гематологического отделения 25-ГКБ

Основные клинические синдромы

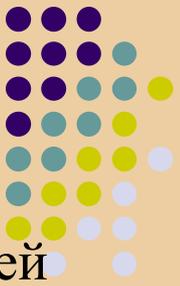


- Миелодиспластический синдром?
- Синдром печеночноклеточной недостаточности
- Синдром цитолиза
- Гепатолиенальный синдром
- Синдром гиперспленизма
- Синдром печеночной энцефалопатии
- Подкорковый синдром
- Псевдобульбарный синдром
- Мозжечковый синдром
- Соматоформное вегетативное расстройство

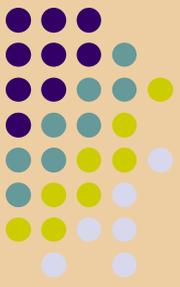
Миелодиспластический синдром



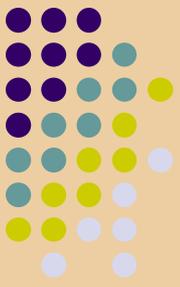
- **Миелодиспластический синдром (МДС)** - название, объединяющее гематологические синдромы, характеризующиеся цитопенией в периферической крови, высокой клеточностью костного мозга, дисплазией всех ростков кроветворения, частым исходом в острые миелоидные лейкозы. В основе МДС приобретенный дефект стволовой клетки — предшественницы миелопоэза с нарушением нормальной дифференцировки клеток различных ростков костного мозга и их качественными аномалиями.
- Гемопоэз оказывается неэффективным, что в конечном счете проявляется анемией, гранулоцитопенией и тромбоцитопенией в различных сочетаниях.



- **Синдром печеночноклеточной 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.
- **Синдром цитолиза** — основной показатель активности воспалительного процесса в печени, маркерами которого являются повышение активности АлАт, АсАт, гаммаглутамилтранспептидазы, глутаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов ЛДГ4 и ЛДГ5.

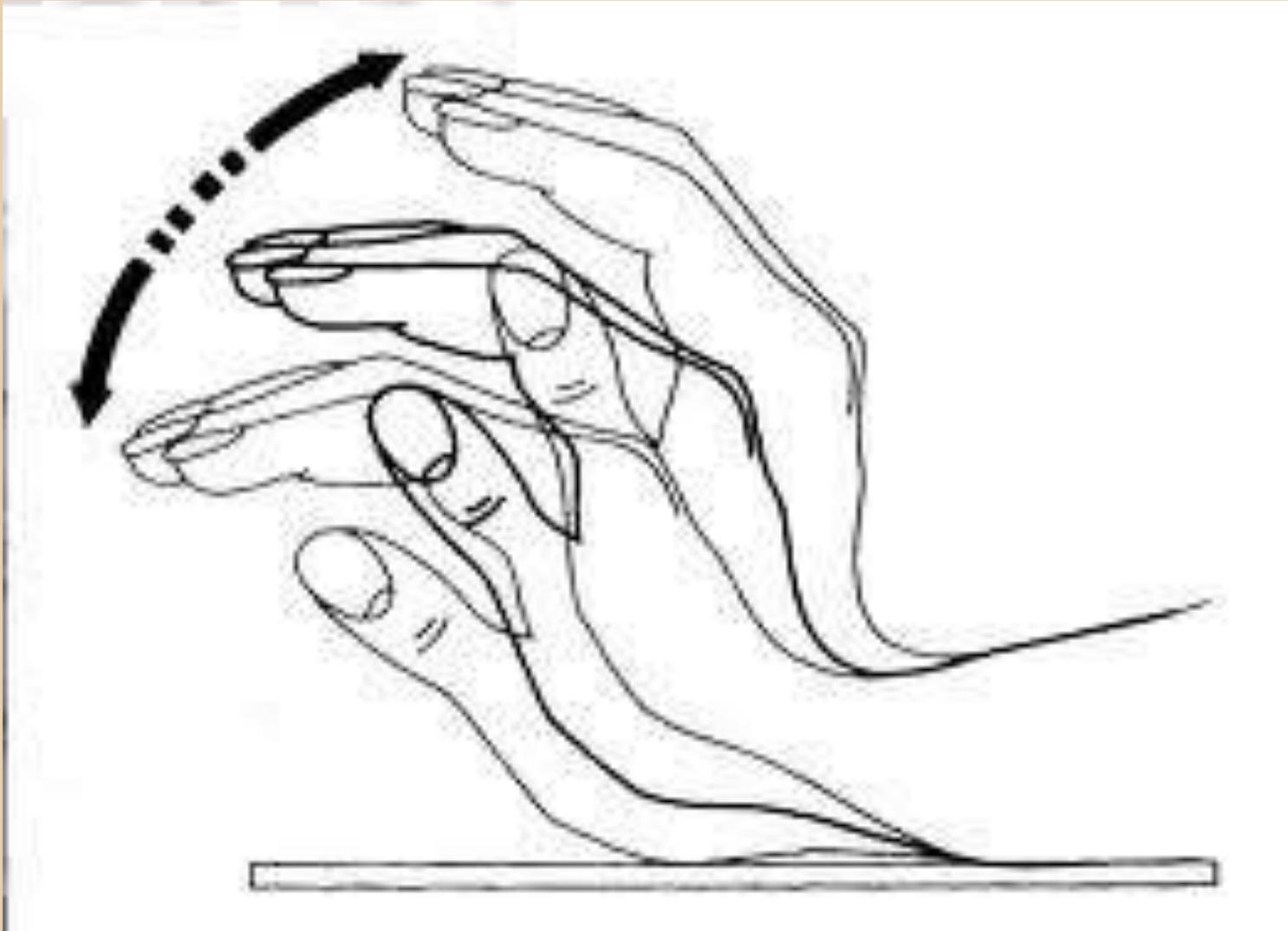
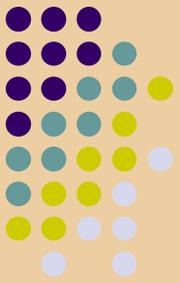


- **Гепатолиенальный синдром** — увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия), обусловленное вовлечением в патологический процесс обоих органов. Сочетанная реакция печени и селезёнки обусловлена их анатомо-физиологической общностью, в частности, участием в системной воспалительной реакции, неспецифических защитных реакциях, формировании специфического иммунитета.
- **Синдром гиперспленизма** - уменьшение количества форменных элементов в периферической крови часто в сочетании со спленомегалией.



- **Синдром печеночной энцефалопатии** – комплекс потенциально обратимых неврологических и психических расстройств, развивающихся при печеночно – клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови, и осложняющих течение заболеваний печени. Характерны расстройства сознания (сонливость, фиксированный взгляд, заторможенность, апатия, возможно развитие комы), личности (раздражительность, эйфория), интеллекта (нарушение оптико-пространственной деятельности, изменение начертания букв, распознавание объектов). Неврологические нарушения: астериксис («хлопающий» тремор) пальцев и кистей рук; гиперкинезы шеи, языка, челюсти, рук; атаксия при ходьбе.

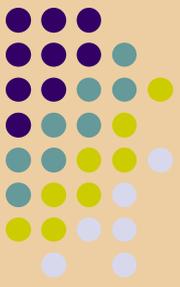
Астериксис



Стадии печеночной энцефалопатии



Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус	Поведение	Нейромышечные функции
0 (латентная)	Не изменено	Снижение концентрации внимания и памяти	Не изменено	Увеличено время выполнения психометрических функций
I	Нарушение ритма сна и бодрствования	Снижение способности к логическому мышлению, вниманию	Депрессия, беспокойство, акцентуация личности	Тремор, изменение почерка
II	Летаргия	Дезориентация во времени, снижение способности к счету	Апатия, агрессия, страх	Астериксис, выраженная дизартрия
III	Дезориентация	Дезориентация в пространстве. Амнезия	Неадекватное поведение	Астериксис, нистагм, повышение рефлексов
IV	Кома. Отсутствие сознания и реакции на боль	—	—	Атония, арефлексия



- **Подкорковый синдром:** развивается при отравлении марганцем, сероуглеродом, свинцом. Характеризуется постуральной нестабильностью с нарушением акта ходьбы. Преобладают явления гипокинезии и в меньшей степени ригидности.
- **Псевдобульбарный синдром:** проявляется выраженной дисфагией, дисфонией, дизартрией.
- **Мозжечковый синдром:** проявляется в виде статической и динамической атаксии, расстройства речи, атонии мышц.
- **Соматоформное вегетативное расстройство:** проявляется колебаниями артериального давления.

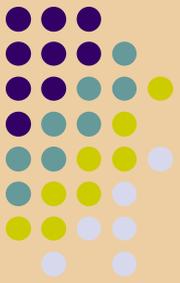


Клинический диагноз

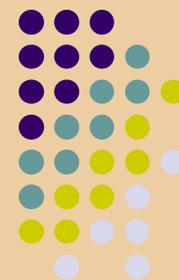
Хронический вирусный гепатит С
с минимальной активностью,
миелодиспластический синдром,
гипоксемическая и хроническая печеночная
энцефалопатия II - III ст.

Лечение в стационаре

Немедикаментозное



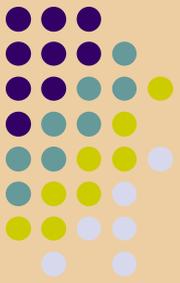
- Диета
 - исключить: жирные сорта мяса и рыбы, жареное, копченое, специи; ограничить поваренную соль до 5 – 6 г/сут.
 - рекомендуемые продукты: молоко, молочные продукты, нежирные отварные сорта мяса и рыбы, овощи, ягоды, орехи, фруктовые и овощные соки, зеленый чай, чай из трав.



Медикаментозное

- Гепта-Мерц в/в – 10 мл на 5% р-ре глюкозы
- Тиоцетам в/в – 20 мл на 100 мл 0,9% натрия хлорида
- Витамины группы В
- Фолиевая кислота – по 1 таб. 3р/д
- Актовегин в/в – 10 мл на 200 мл 0,9% натрия хлорида
- Рибоксин – по 1 таб 2р/д
- Цераксон в/в – по 0,5 г 2 р/д
- Дипиридамол – по 25 мг 3 р/д

Гепа-Мерц и тиоцетам



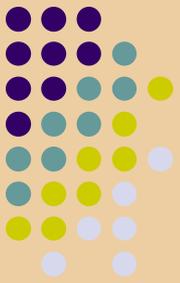
Гепа-Мерц

Обладает детоксикационным, гепатопротекторным свойствами, активирует орнитиновый цикл образования мочевины, что способствует снижению уровня аммиака, оптимизирует белковый обмен.

Тиоцетам

Комбинированный препарат (пирацетам и тиотриазолин). Обладает ноотропным, противоишемическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным действием, улучшает реологические свойства крови.

Витамины группы В, актовегин, рибоксин



Витамины группы В

Стимулируют кроветворение: способствуют образованию эритроцитов, синтезу гемоглобина; участвуют во всех видах обменных процессов, регулируют деятельность нервной системы.

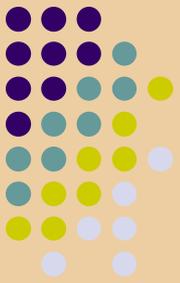
Актовегин

Активирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, что приводит к ускорению метаболизма АТФ.

Рибоксин

Метаболическое средство, предшественник АТФ. Оказывает анаболическое, антиаритмическое, антигипоксическое действие. Уменьшает агрегацию тромбоцитов, стимулирует регенерацию ишемизированной ткани. Улучшает коронарное кровообращение.

Цераксон и дипиридамо́л



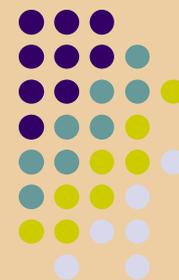
Цераксон

Улучшает функции ионообменных насосов мембран нервных клеток, стабилизирует мембраны нейронов.

Дипиридамо́л

Обладает коронарорасширяющим, антиагрегантным, антиангинальным действием. Улучшает снабжение миокарда кислородом, повышает толерантность миокарда к гипоксии, улучшает коллатеральное кровообращение.

Необходимая терапия при гепатите С



Основное лечение гепатита С —
комбинированная противовирусная терапия
α-интерфероном и рибавирином

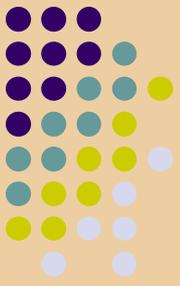
Рассматривается возможность родственной
трансплантации совместимого по HLA костного
мозга (выздоровление в 60% случаев)

α -интерферон



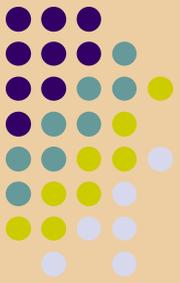
- **α -интерферон** – смесь различных подтипов натурального α -интерферона из лейкоцитов крови человека. Оказывает противовирусное, иммуностимулирующее и антипролиферативное действие. Противовирусное действие препарата основано на повышении резистентности клеток организма, еще не инфицированных вирусом, к возможному воздействию. Связываясь со специфическими рецепторами на поверхности клетки, α -интерферон изменяет свойства мембраны клетки, стимулирует специфические ферменты, воздействует на РНК вируса и предотвращает его репликацию. Иммуномодулирующее действие интерферона альфа связано со стимулированием активности макрофагов и NK клеток, которые участвуют в иммунном ответе организма на опухолевые клетки.

Рибавирин



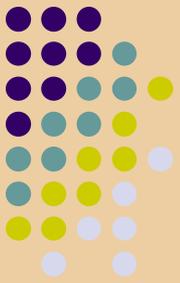
Рибавирин – противовирусный препарат. Быстро проникает в клетки и действует внутри инфицированных вирусом клеток. Внутриклеточно рибавирин легко фосфорилируется аденозинкиназой до моно-, ди- и трифосфатного метаболитов. По мере фосфорилирования рибавирин трифосфат конкурентно подавляет образование гуанозин трифосфата, тем самым снижая синтез вирусных РНК.

Необходимая терапия МДС



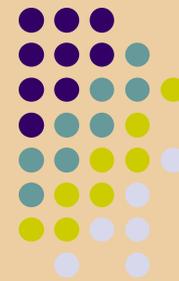
- Переливание гемокомпонентов (эритроцитарной массы, тромбоконцентрата) под контролем уровня сывороточного железа. При его повышении свыше 30 мкмоль/л вводят десферал для профилактики гемосидероза.
- Эритропоэтин
- Тромбопоэтин
- Фолиевая кислота
- Витамины В6 и В12
- Иммунодепрессанты (антитимоцитарный иммуноглобулин, циклоспорин для уменьшения цитопении при МДС с гипоплазией)
- Аллогенная трансплантация костного мозга

Профилактика гепатита С



- Соблюдение правил личной гигиены
- Выявление больных ВГС среди доноров, наркоманов, их изоляция и лечение
- Тщательная проверка крови доноров с использованием тест-систем для выявления маркеров ВГС

Последствие консультантов



- Клиника и прогноз у пациентки определяются хроническим гепатитом С
- На начальном этапе (данные анамнеза, не подтвержденные документально) не лечилась, как положено, у инфекциониста
- Развившийся миелодиспластический синдром, определяющий тяжесть состояния, обусловлен как самим вариантом гепатита С, так, и возможно, является осложнением лечения противовирусными препаратами
- Специалист подобен флюсу, и невропатологи, к которым попала пациентка, поставили полноценный, однако синдромный неврологический диагноз, при этом гепатит С даже отнесли в анамнез жизни
- По состоянию здоровья пациентка должна лечиться гематологом и инфекционистом