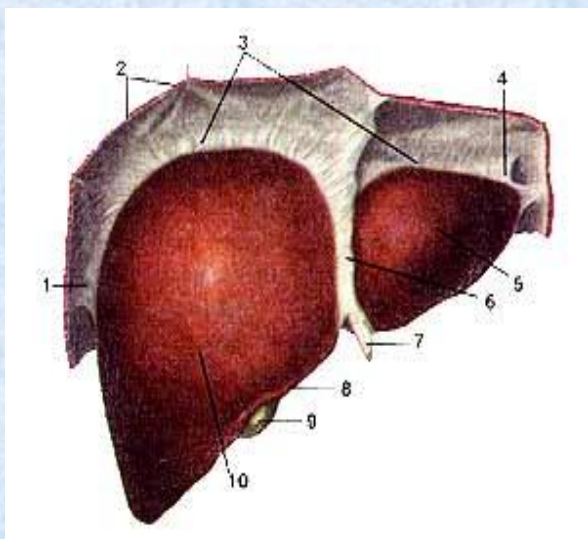


# Семей Мемлекеттік медицина университеті

## СӨЖ

Тақырыбы : “Токсикалық гепатиттер.  
Бауырдың дәрілік заттардың және  
алкогольді зақымдануы”.



Дайындаған: *Миниязова Ардақ*  
*410-топ, ЖМФ*

СЕМЕЙ 2010

# Жоспар:

- Кіріспе бөлім. Гепатит. Этиотропты жіктелуі;
- Негізгі бөлім. Токсикалық гепатиттер:
  - Дәрілік зақымдалу
  - Алкогольды зақымдалуы : этиологиясы, патогенезі, клиникалық көріністері;
- Қорытынды бөлім. Жалпы токсикалық гепатиттің емдеуі, профилактикасы.



- **Гепатит** – бауырдың полиэтиологиялық (гепатотропты факторлар) диффузды қабыну ауруы.

Гепатиттердің этиотропты жіктелуі :

### **1. Инфекциялы (вирусты) гепатит:**

•Гепатит А

•Гепатит В

•Гепатит С

•Гепатит D

•Гепатит E

•Гепатит F

•Гепатит G

•Сарғыш гепатит, цитомегаловирусты инфекция, қызылша, эпидемиялық паротит,

•Эпштейна-Барр вирусы инфекциясы және әртүрлі вирусты инфекциялар: герпес, Ласса қызбалы қызылшасы, ЖҚТБ сияқты аурулардың компоненті түріндегі гепатиттер.

•Бактериалы гепатиттер: лептоспирозе, сифилис кезінде.

### **2. Токсикалық гепатит:**

•Дәрілік гепатит

•Әртүрлі химиялық заттармен уланған кездегі гепатиттер

•Алкогольді гепатит

### **3. Сәулелі гепатит (сәулелі аурудың компоненті)**

### **4. Аутоиммунды аурулар негізіндегі гепатиттер.**



**Токсикалық  
гепатиттің  
этиологиясы**

• **Токсикалық гепатит** – токсикалық агенттер: дәрілік заттар, тұрмыстық химиялық заттар, пестицидтармен, кәсіби зиянды заттармен т.б. шақырылатын бауырдың зақымдалуы.

-Бауырдың дәрілік зақымдалуы көбінесе дәрілерді энтеральды қолданғанда дамиды, бұл бауырдың қанмен қамтамасыз етілуінің ерекшеліктеріне және онда жүретін дәрілік заттардың метаболизміне байланысты. Бауырдың зақымдалуын тудыратын дәрілердің спектрі жылдан жылға өсіп келеді: 1991 жылы осындай дәрілердің саны 748 , 1992 ж. – 1808, 2000 ж. – 0 121. Бауыр тінінің зақымдануы тікелей дәрілердің немесе олардың метаболиттерінің гепатоциттерге әсерінен пайда болады. Сондай-ақ дәрінің мөлшеріне байланыссыз пайда болатын дәрілік заттарға шартты идиосинкразиясына негізделген бауыр зақымдалуын бөліп көрсетуге болады.





Бауырдың зақымданулары кезіндегі клиникалық улануларға гепататропты әсерлері бар улар жатады. Гепататропты әсерлері бар заттарға келесі топтың қосындылары жатады:

**Хлорлы көмірсутектер** – хлороформ, дилоратан, тетрахлоэтан, дихлордифенин, трихлоэтан (ДДТ). Бұл заттар металды заттарды майсыздандыру үшін, пластмассаны шығаруда, май, тері, лакты бояғыш, текстилді, резиналы өндірістерді, смола, каучук, резиналарды еріту кездеріндегі еріткіш заттар ретінде кеңінен қолданылады. Хлорлы көмірсутектердің кейбір түрлері наркоз ретінде қолданылады. Төрт хлорлы көмірсутегі өрттерді сөндіру кезінде кеңінен қолданылады. Дихлорэтан химиялық фармацевтикалық өндірістерде кеңінен қолданылады. Сонымен қатар ауыл шаруашылығында зиянкестерді жоюда, дезинфекция және дезинсекцияда қолданылады. РБК метил хлориді үшін  $5 \text{ мг/м}^3$ , метилен хлориді үшін  $50 \text{ мг/м}^3$ , төрт хлорлы көмірсутегі үшін  $20 \text{ мг/м}^3$ , дихлорэтан үшін  $10 \text{ мг/м}^3$ , тетрахлоэтан үшін  $5 \text{ мг/м}^3$ , трихлоэтилен үшін  $10 \text{ мг/м}^3$  құрайды.

**Бензол** резиналы, химиялық фармацевтикада, лакты бояу және өндірістің басқада салаларында қолданылады. Қазіргі кезде бензолдың жоғары улылығына байланысты оны ерігіш ретінде қолдану шектелген, РБК - 5 мг/м<sup>3</sup> құрайды.

**Анилин** - дәрілік заттармен анилинді бояғыш заттарды алу үшін қолданылатын зат. Анилинді бояғыш, фармацевтикалық өндірісте, смола өндірісінде, каучук вулканизациясын жеделдетуде қолданылады, РБК - 0,1 мг/м<sup>3</sup>.

**Тринитротолуол** (ТНТ) әртүрлі қосындыларда екіншілік жарылғыш зат ретінде қолданылады. РБК-1мг/м<sup>3</sup>.

**Стирол** – синтетикалық каучукты дайындау өндірістерінде қолданылады. Полистирол өндірісінің бастапқы өнімі болып табылады. РБК- 5 мг/м<sup>3</sup>

**Хлорланған нафталиндер** – галовакс – смола, каучук, кабелді өндірістерді, электрлік өндірістерде қолданылады.

Соңғы он жылдықта головаксты зияны аз заттармен қолдануға ауысқан. РБК-1 мг/м<sup>3</sup>.



**Қорғасын** – ауыр металл, өндірісте кеңінен қолданылады. РБК-0,01 мг/м<sup>3</sup>.

**Сынапты** органикалық қосындылар – этилмеркурхлорид (гранозан), ауыл шаруашылығында пестицид түрінде қолданылады. РБК – 0,005 мг/м<sup>3</sup> құрайды.

**Фосфор** - минералды құнартқыштарды алуда өндірісте кеңінен қолданылады, жұмыс орнында фосфор буы түрінде бөлінудің, фосфорлы көміртегінің, әртүрлі фосфор қосындыларының түзілулерінде қолданылады. РБК - 0,03 мг/м<sup>3</sup> құрайды.

**Хлор** және фосфорлы органикалық қосындылар пестицид түрінде қолданылады.



## Патогенез:

Қанға ферменттердің түсуімен, рибосома диссоциациясы және белок синтезінің бұзылуымен мембраналардың өтімділігі бұзылады, ол бауыр клеткаларына химиялық заттардың әсерлерінен болады. синтездің күрт төмендеуі бауырда бос май қышқылдарының, триглицеридтер, құрылымды липидтер жиналып, гепатоциттерде майлы инфильтрацияның дамуына әсер етеді. Токсикалық заттардың метаболизмінің әсерінен бос радикалдар түзіледі, ол мембрананың перекісті қышқылдануына және белсенді ферменттердің босауына, белоктардың денатурациясына, клеткалардың өліміне әкеледі. Гепатоциттердің құрлымы мен қызметтеріндегі өзгерістер биллирубиннің глюкуролизациясын және олардың ұстап қалу қызметін бұзады. Улардың клетка мембраналарымен әсер ету нәтижесінде лизолецитин түзіледі, ол клеткалардың зақымдануларының екінші этабын тудырады және оның дегенерациясы пайда болады. дегенерация процесі регенерация процесімен қатар жүреді. Дегенерация процесінің күшеюі бауыр клеткаларындағы некроз және бауырда цирроздың дамуымен қатар жүреді.

✓ Бауырдың заымдануларының сипаттары бойынша цитолиз, холестаза, экскреторлық билиарлы синдром басым болады. «Классикалық» гепатотропты улармен жедел уланулар кезінде бауыр ферменттерінің жоғарлауымен гиперферментемия жүреді. Сілтілі фосфатазаның белсенділігі жоғарлаған кезде холестаза дамиды, ал кейіннен қан сары суындағы билирубинглюкоронид фракциясының жоғарлауымен гипербилирубинемия дамиды. Көптеген жағдайларда бауырда қабынбалы өзгерістер пайда болады, өте сирек – гепатоцеллюлярлы жетіспеушілік дамиды. Бауырдың токсикалық экзогенді зақымданулары кезінде шынайы қабынудың нақты морфологиялық симптомдары болмайды немесе аздаған айқындылықта болады.



**Клиникасы:** кәсіптік аурулар ағымы бойынша жедел және сүлелі болуы мүмкін.

Жедел уланулар кезінде бауырдың ауыр зақымданулары токсикалық заттардың химиялық қасиеттеріне байланысты емес, ол әсер ету концентрациясымен анықталынады. Химиялық заттардың гепатотоксикалық әсерлері улануларға дейінгі бауырдың қызмет ету жағдайларына байланысты. Бұрындары вирусты гепатитпен ауырған және ішімдікті көп қолданған адамдарда гепатотропты улармен жедел уланулар ауыр түрде өтеді.

Салыстырмалы түрдегі жоғары концентрациялы улардың әсерлерінен бауырдағы жедел уланулар бірнеше күннің ішінде дамиды және ол бауырдың көлемінің жоғарлауымен, пальпация кезіндегі ауырсынулар, өршімелі сарғаюлармен қатар жүреді. Уланулардың ауырлығына байланысты олардың айқындылық деңгейлері әртүрлі болады. қан сары суындағы клетка ішілік ферменттердің жоғарлауы тән: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминоостранфераза(АСТ), фруктозомонофосфатальдолазаалар(Ф-1-ФА), лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Сонымен қатар жедел токсикалық гепатитке билирубинглюкуронид фракциясының басымдылығымен гипербилирубинемия, уробилинурия және зәрде өт пигменттерінің пайда болулары тән. Ауыр жағдайларда гипоальбуминемиямен гипопротейнемия, қандағы фосфолипид және бета липопроteid мөлшерінің төмендеулері тән болады.

- ✓ Жедел уланулар кезіндегі бауыр жетіспеушіліктеріне микрогематуриядан массивті қан кетулерге дейінгі геморрагиялық синдромдардың дамулары тән. Осы кезде қанның ұю және ұюға қарсы жүйелерінде өзгерістер анықталынады: фибринолитикалық белсенділіктің жоғарлауына байланысты гипокоагуляция және гепарин құрамының жоғарлауы байқалынады.
- ✓ Аз концентрациялы токсикалық заттармен жұмыс істеген кездері бауырдағы зақымданулар гепатобилиарлы синдром және функционалды жетіспеушілік түрлерінде көрінеді.
- ✓ Бауырдың зақымдану белгілері бұрыннан бері жұмыс істеген адамдарда және ауырсыну, диспепсиялық синдромдармен қатар жүреді. Науқастар ауыздарындағы ашты дәмге, тәбеттерінің төмендеулеріне, тұрақсыз нәжіс, оң жақ қабырға астындағы тұйық ауырсынуларға, әсіресе ашты және майлы тамақтан кейін күшейе түсетін. Оң жақ қабырға астындағы ауырсынулар ұстама тәрізді болуы мүмкін, ол оң жақ қолға және оң жақ қабырға астына таралуы мүмкін.

# Алкогольді гепатит

Алкоголь (этил спирті) бауыр зақымдануының ең жиі себептерінің бірі болып табылады. Бұл келесі **механизм** бойынша жүзеге асады:

Гепатоциттер энергияны алкогольден ала бастайды → май қышқылдарының қышқылдану процестері тоқтап (бұл қалыпты жағдайдағы энергия көзі болып табылады), май қышқылдары клеткаларда жинақтала бастайды, яғни майлы дистрофия дамиды → токсин болып табылатын алкоголь клеткаларда жиналып, оны зақымдайды → өлген жасуша маңында қабыну процесі дамиды → алкоголь коллагеннің түзілуін белсендіреді → қақпа жүйелері мен терминалды венулалардың фиброзы.

Алкогольды цирроз дамиды:

Егер ер адам 5 жыл бойы күніне 120 гр., әйел адам-90 гр. этил спиртіні қолданса деп есептелген.

Биопсия кезінде келесідей өзгерістер байқалады:

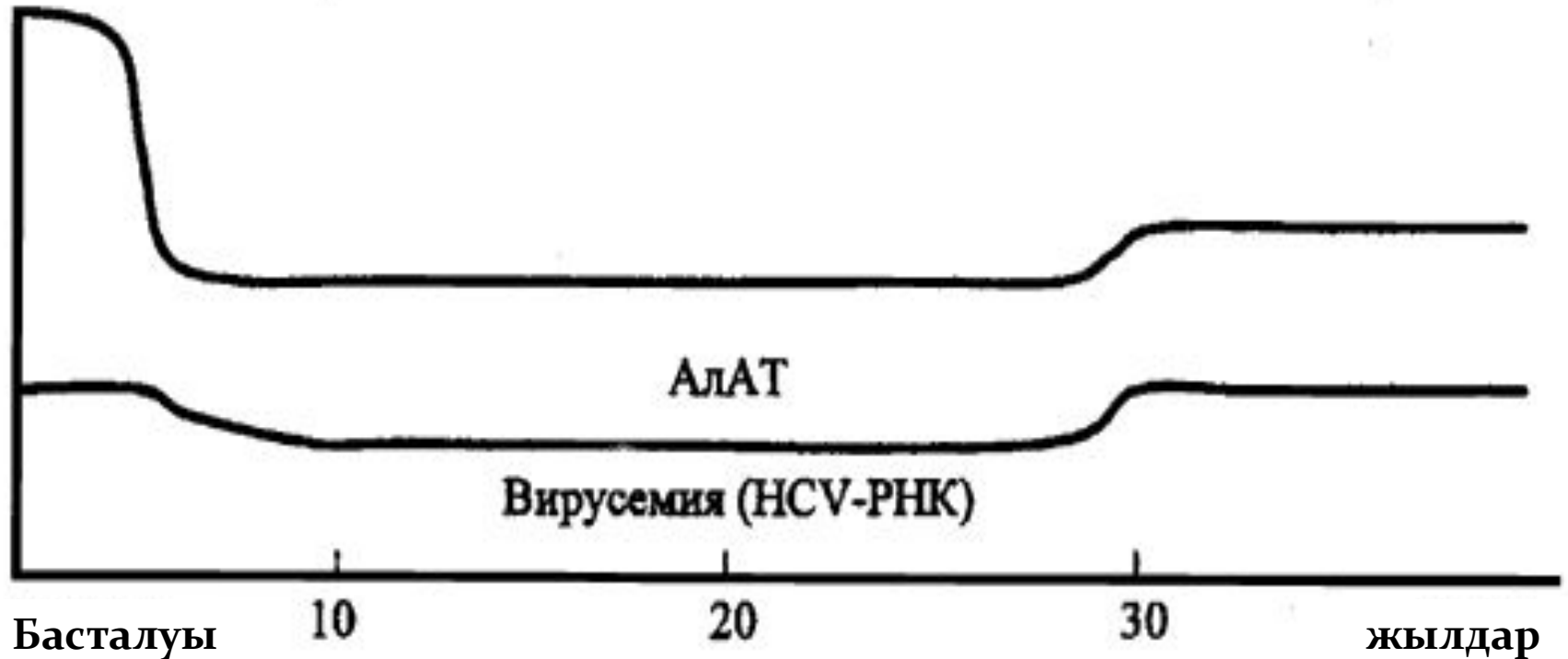
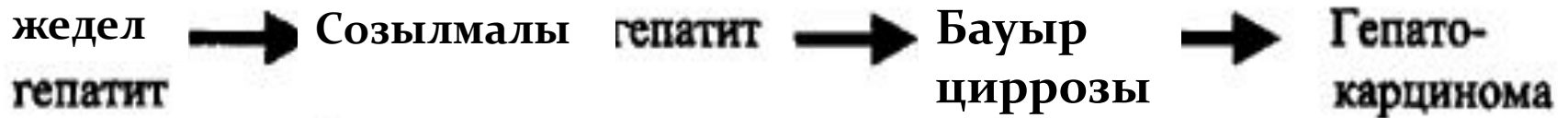
- Майлы дистрофия, әсіресе орталық вена маңында;
- Гепатоциттарда Мэллори гиалинінің жинақталуы.



•Алкогольді гепатиттің этиологиялық факторлары



# Гепатиттің өршу фазалары:



*Сүлелі токсикалық гепатит.* Гепатотропты заттардың субтоксикалық дозаларының ұзақ уақыт әсері кезінде сүлелі токсикалық гепатит дамиды. Сүлелі токсикалық гепатитке аурудың баяу дамуы тән, ол холецистит белгілерінсіз диспепсиялық шағымдармен, бауыр көлемінің ұлғаюы, бауыр клеткаларының қызметтерінің бұзылуларымен жүреді. Осы бұзылыстарды анықтауда биохимиялық тексеру әдістерінің маңызы зор, және көбінесе энзимологиялық тестер.

Бауыр үшін органоспецификалық немесе цитоплазмалық ферменттер белсенділіктерінің жоғарлауының маңызы зор, ол улы заттардың бауырға әсерлерінің ерте белгілері болып табылады. Оларға жатады: аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ<sub>5</sub>). Пигментті алмасулардың зақымданулары аз мөлшерде көрінеді, бастапқы сүлелі түрлерінде айқын клиникалық сарғаюларға әкеледі.

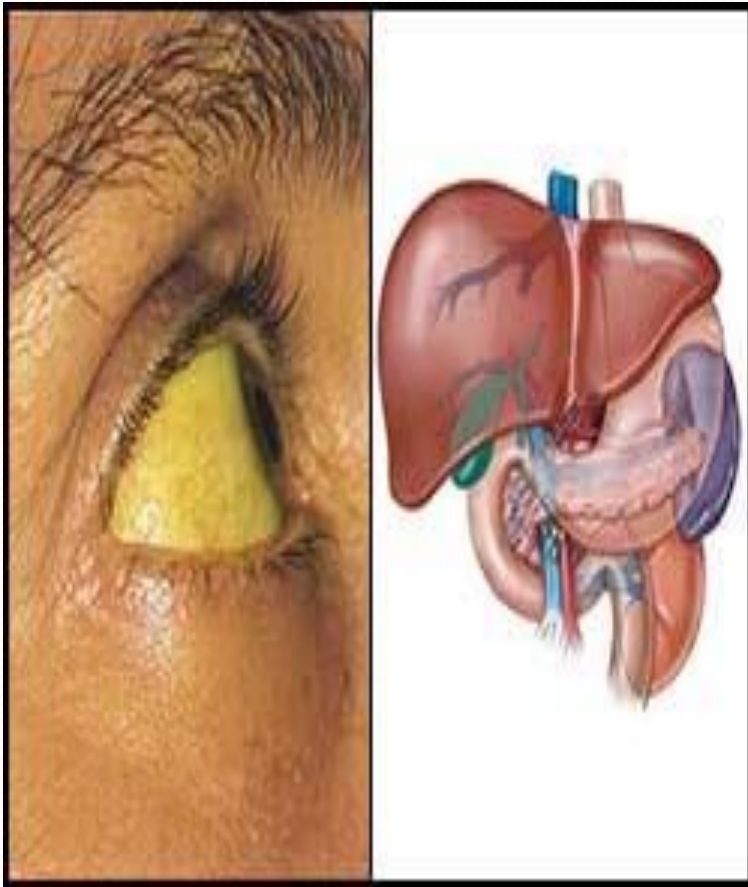
Гепатиттің жеңіл түрінде билирубиннің тек бос фракциясы ұлғаюы мүмкін. Айқын түрінде билирубиннің қос фракциясыда жоғарлауы мүмкін. Аурудың өршуі кезінде айқын клиникалық сарғаю, қан сары суындағы билирубин деңгейі біршама жоғарлауы мүмкін.

Бауырдың арнайы қызметтерінің біріне белокты синтездеу қабілеті, соның ішінде альбуминді синтездеуде жатады. Токсикалық гепатиттің бастапқы түрлерінде қан сары суындағы альбумин деңгейі төмендейді, ал айқын түрінде осы төмендеу айқынырақ болады.

Қарап тексерген кезде склераның әлсіз иктеріялығы, сирек тері жабындыларының сарғаюлары байқалынады. Бауырдың көлемдерінің ұлғаюы, пальпация кездерінде жиектерінің ауырсынулары, өт қабының тітіркену симптомы оң болады(Ортнер, Мерфи, френикус симптомы). «Тамырлар жұлдызшалары» және «алақандағы эритема» көкбауырдың ұлғаюларындай сирек анықталынады.

Ауырсыну синдромы өт қабының және өт жолдарының дискинезиясымен байланысты, ол дуоденалды зондтау кезінде анықталынатын өт қабының жиырылу қызметтерінің бұзылуларымен байланысты, яғни рефлекс болмайды (В порциясы алынбайды) немесе баяулайды (В порциясы спазмолитиктерді қайта енгізгеннен кейін кешігіп шығады). Ұлтабарда қабыну элементтері анықталмайды.

•Гепатомегалия  
(асқынууы)



•Бауыр аурулары кезіндегі  
сарғаю көрінісі



## Лабораторлы зерттеулер:

*міндетті:*

- **қанның жалпы анализі**– ЭТЖ жоғарлауы, эозинофилия; жалпы ақуыз – қалыпты;
- **ақуыз фракциялары** –альфа-2, ү-глобулин деңгейі жоғарлаған ;
- қан сарысуындағы билирубин және оның фракцияларында жалпы билирубин жоғарлаған;
- АсАТ – белсенділігінің жоғарлауы;
- АсАТ – белсенділігінің жоғарлауы;
- ЩФ – жоғарлауы;
- протромбин индекс і– төмендеуі;
- вирусты гепатиттердің сарысулық маркерлері – жоқ.



**Инструментальды  
зерттеу әдістері:  
міндетті:**

• құрсақ қуысын УДЗ  
–гепатомегалия,  
паренхиманың акустикалық  
тығыздығының ұлғаюы,  
спленомегалия.

**Көрсеткіштер болса:**

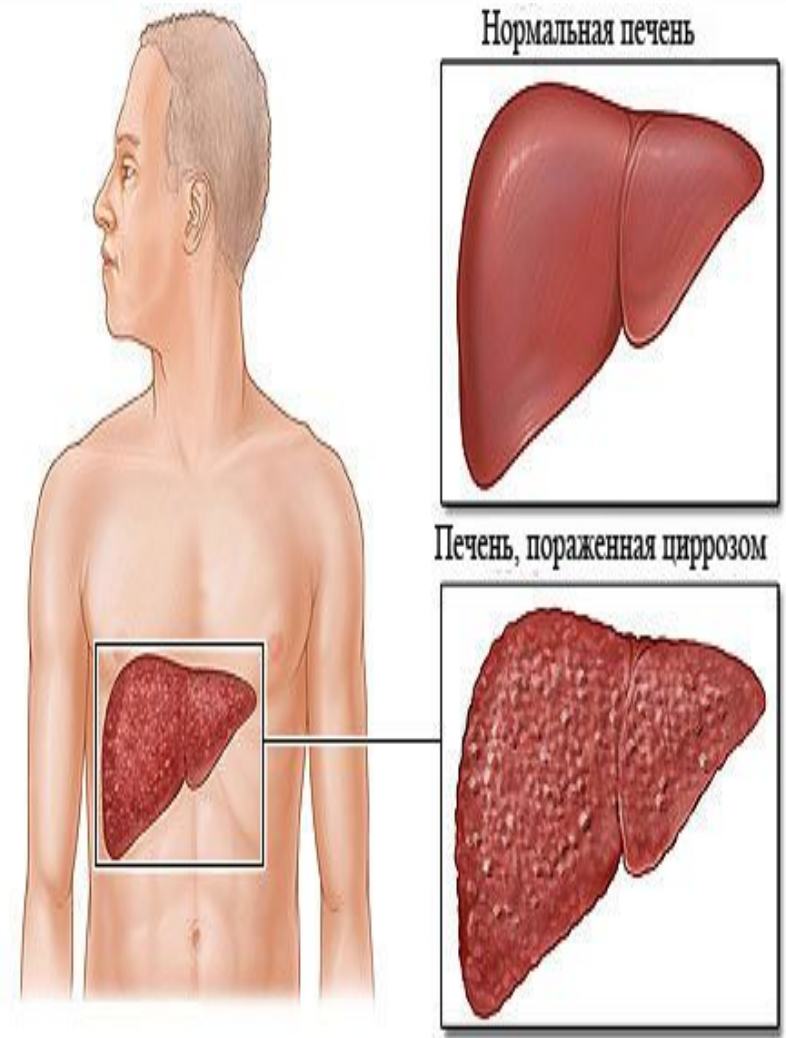
• бауыр биопсиясы,  
гистологиялық зерттеу  
жүргізу– строманың  
қабынулық инфильтрациясы,  
гепатоциттердің некрозы,  
ацинустардың III немесе I  
зонасында.





□ Токсикалық гепатит кезіндегі бауырдың  
макроскопиялық көрінісі





❖ Алкогольді гепатит

## Фармакотерапия

*міндетті:*

*негізгі принцип – бауыр зақымдануын шақырған дәрілерді беруді дереу тоқтату. Зақымдалудың өршу белгілері байқалса, арнайы антидоттарды қолдану (мысалы, парацетамолмен уланғанда N-ацетилцистеинді пайдалану).*

*Ұсынылады;*

*мүмкіндігінше сәйкес дозада өсімдіктекті гепатопротекторларды қолдану.*

*Емнің нәтижелілігінің критерийлері:*

*Науқастың жалпы жағдайының , биохимиялық көрсеткіштерінің қалыпқа келуі.*

*Емнің ұзақтығы 2-3 аптадан бірнеше айға созылады.*

Уланулардың жеңіл түрлерінде науқаста бауырының зақымданулары емнен кейін қалыптасқаннан соң бұрынғы жұмысына қайтып келуіне болады. Бірақ уланудан кейін бір жыл бойы динамикада дәрігердің бақылауында болады.

Айқын сарғаюмен, жоғары гиперферментемиямен, функционалды сынамалардың күрт төмендеуімен, жалпы ауырлық жағдайларына байланысты бауыр көлемінің ұлғаюы болған кезде науқас ұзақ уақыт бойы емделеді. Стационардан шыққаннан кейін бауыр қызметтері толық қалыптаспаған кезде науқасты санаторлық курорттық емге бағыттама береміз және 1,5-2 ай бойы улы заттармен қатынасы жоқ жұмысқа ауыстырылады.

Егер ауру сүлелі түрге ауысып, бауырдың зақымдануларының қалдық белгілері сақталынса, науқасты міндетті түрде улы заттармен қатыныспайтын жұмысқа орналастыру керек. Ал осы уақыт ішінде науқасты уақытша III топтың мүгедектігіне ауыстыруға болады.

Жұмыс істеу қабілетінің жоғалту деңгейі аурудың ағымына, оның нәтижесіне байланысты.

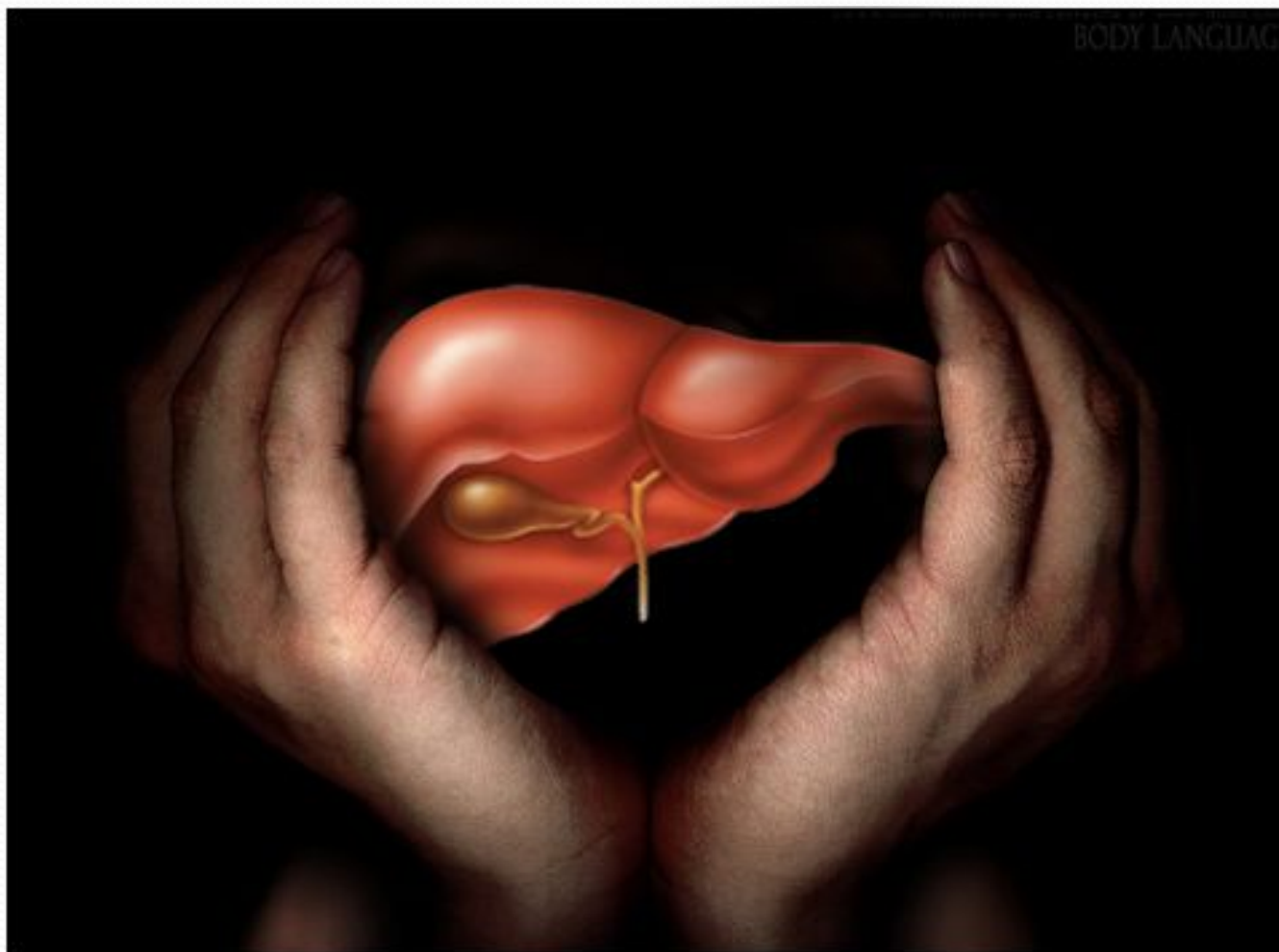
Кезеңді түрдегі тексерулер кезінде бауырда зақымдану белгілерінсіз бауырдың қызметтерінің жетіспеушіліктерінің жеке дара түрлері анықталынса, нгауқас міндетті түрде динамикалық бақылауға алынуы керек.

Токсикалық гепатиттің диагнозы қойылған кезде, ДКК арқылы 2 ай мерзімінде улы заттармен қатынасы жоқ жұмысқа ауыстырылады, сонымен қатар барлық алдын алу және реабилитациялық шаралар жүргізіледі. Сүлелі токсикалық гепатиттің клинкалық латентті ағымы кезінде бауыр қызметтерінің тұрақты бұзылыстары болады, бұндай кезде улы заттармен қатынастары жоқ жұмысқа ауыстырылады және кәсіптік ауруы бойынша мүгедектік тобы беріледі.

## Профилактика

- зиянды әдеттерден аулақ болу;  
полипрагмазияны жіберіп алмау(не допускать);
- анамнезінде реакция анықталған дәрілерді тағайындамау;
- созылмалы бауыр ауруы болса гепатотоксикалық әсері бар дәрілерді бермеу;
- жеке басының дәрілерге сезімталдығын тексеру(мүмкіндігінше).

□Токсикалық гепатиттердің алдын алу сұрақтарын шешу кезінде алдын ала және кезеңді түрдегі медициналық тексерулердің маңызы зор. Жұмысқа алар алдындағы алдын ала тексерулер үшін жұмысшының токсикалық гепатитпен және алкогализммен зардап шекпейтінін гепатотропты заттармен жұмыс істеудің қарсы көрсеткіштерінің болмауына қатал түрде қадағалау жасау керек.



!!! Ағзамыздың “лабораториясы” – бауырымызды сақтайық

Назарларыңызға рахмет!!!



Leanna Silesma  
Walk On Twilight Dreamer III

## Қолданылған әдебиет:

□ Интернет желісі:

□ <http://www.Google.ru>;

□ <http://www.Yandex.ru>.

□ Семашко Н.А

“Медицинский словарь-  
справочник”, Москва

□ Кассирский И.А

“Справочник терапевта”,  
Москва

