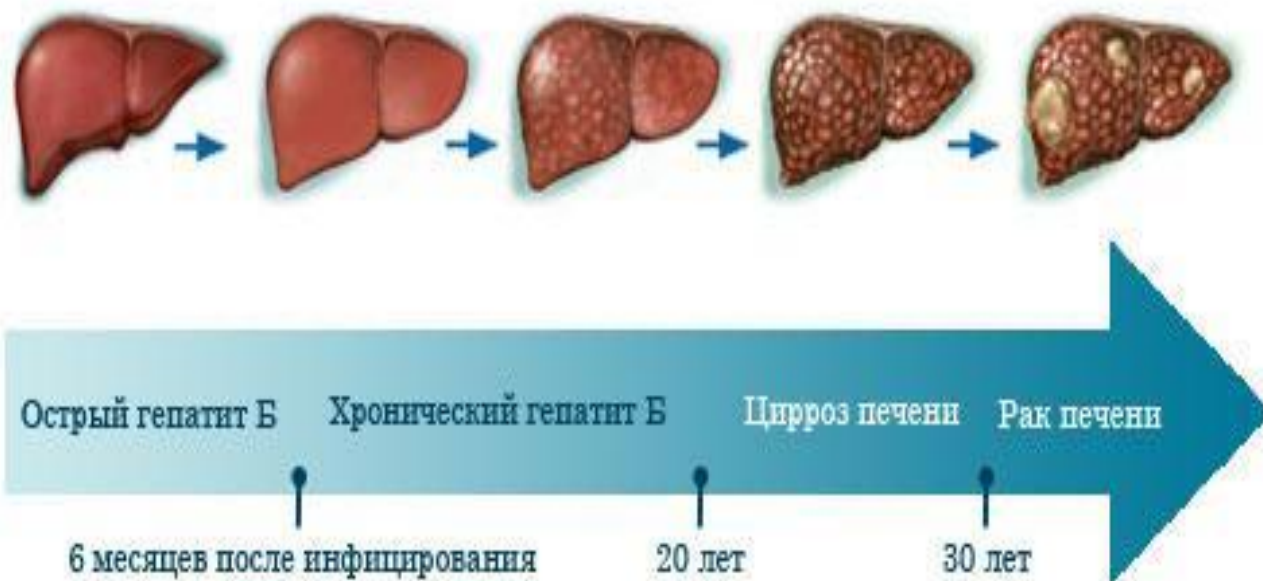


ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

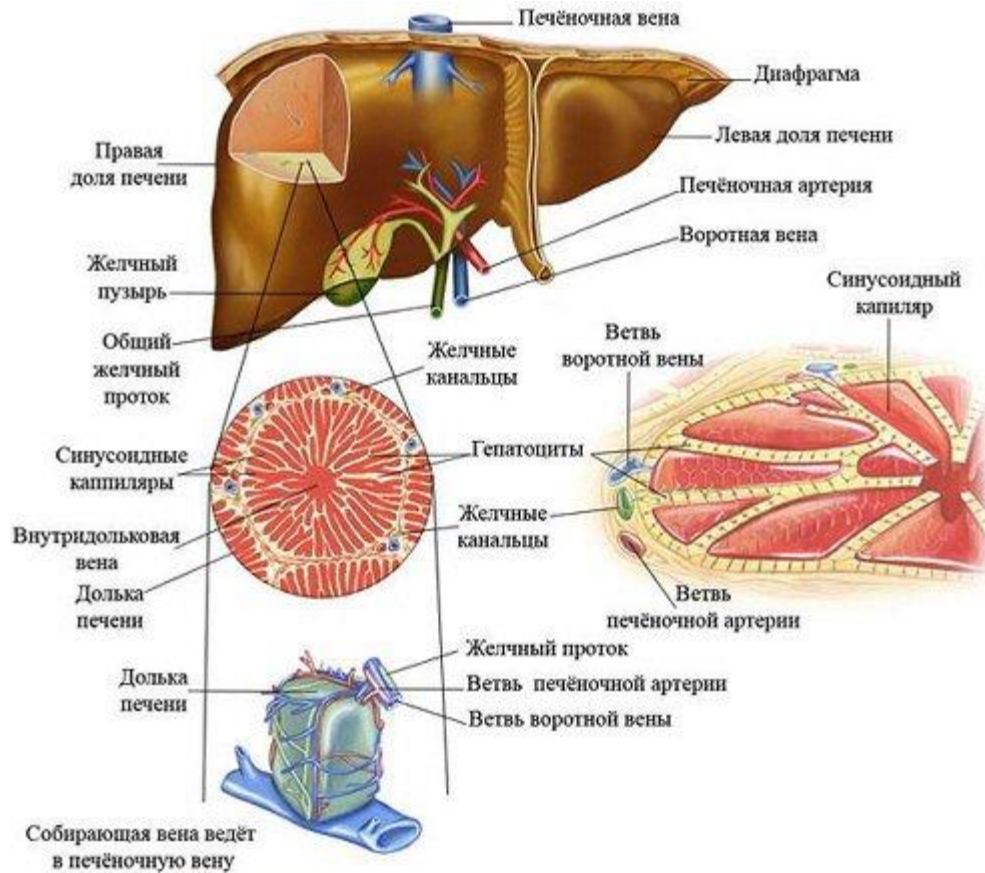
Кафедра внутренних болезней №3

Определение ХГ

- **Хронические гепатиты** - полиэтиологическое диффузное заболевание печени, обусловленное первичным поражением ее клеток, продолжающееся без улучшения не менее 6 месяцев и характеризующееся воспалительно-дистрофическими, а также дегенеративными изменениями как паренхимы, так и интерстиция органа без нарушения дольковой архитектоники печени, имеющее стационарное или прогрессирующее в циррозе печени течение.



Строение печени



Структурная единица печени - долька



Функции печени



Классификация хронических гепатитов и цирроза печени (принята конгрессом гепатологов, Лос-Анджелес 1994).

- По этиологии:
- - аутоиммунный;
- - хронический вирусный гепатит (с указанием вызвавшего его вируса В, С, Д);
- - хронический вирусный гепатит (не идентифицируемый);
- - хронический гепатит (не идентифицируемый ни как аутоиммунный, ни как вирусный);
- - хронический медикаментозный, лекарственно-индуцированный гепатит;
- - первичный билиарный цирроз;
- - первичный склерозирующий холангит;
- - болезнь Вильсона-Коновалова;
- - болезнь недостаточности α 1-антитрипсина.
-

Классификация (продолжение)

- По морфологии:
- - микронодулярный (мелкоузелковый);
- - макронодулярный (крупноузелковый);
- - смешанный (макро- и микронодулярный);
- - причина не установлена.

По активности:

- - неактивный;
- - активный (минимальная степень активности, умеренная степень активности, резко выраженная степень активности).

Аутоиммунные заболевания печени

- Аутоиммунные заболевания - болезни с неизвестной этиологией, в основе патогенеза которых лежит повреждение клетками иммунной системы собственных органов и тканей с неизменной структурой.
- К аутоиммунным заболеваниям печени традиционно относят:
- Аутоиммунный гепатит 1-го и 2-го типов (АИГ): хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител.
- Первичный билиарный цирроз (ПБЦ): хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся хронической деструкцией междольковых и септальных желчных протоков и ассоциированное с образованием антимитохондриальных антител.
- Первичный склерозирующий холангит (ПСХ): хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся диффузным воспалением и фиброзом внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков.
- Перекрестные и неуточненные аутоиммунные синдромы (АИГ + ПБЦ, АИГ + ПСХ, аутоиммунный холангит).

Алкогольная болезнь печени

Выделяют следующие формы АБП :

- Алкогольный стеатоз (жировой гепатоз).
- Острый алкогольный гепатит (стеатогепатит).
- Хронический алкогольный гепатит (стеатогепатит).
- Алкогольный цирроз печени.

Генетически детерминированные заболевания печени

- **Болезнь Вильсона-Коновалова** представляет собой редко встречающееся заболевание обмена меди, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу
- **Идиопатический гемохроматоз** - наиболее часто встречающееся наследственно обусловленное заболевание печени
- **Дефицит α 1-антитрипсина** - наследственное заболевание, сопровождающееся развитием цирроза печени в сочетании с поражением легких в виде развития эмфиземы и симптомов дыхательной недостаточности

Патогенез

Воздействие повреждающего агента (вирусы, лекарственные средства, иммунологические нарушения и др.) приводит к повреждению гепатоцитов → пораженные ткани восстанавливаются за счет способности печени к регенерации , однако хроническое повреждение в конечном итоге приводит к истощению механизмов регенерации и замещению паренхимы печени соединительной тканью → развиваются **фиброз и цирроз**

Основные клинические синдромы ХГ

- Астено-вегетативный
- Диспепсический
- Гепатомегалия
- Холестатический (гипербилирубинемия, зуд кожи)
- Цитолитический (↑АлАТ, АсАТ, ЛДГ-5)
- Мезенхимально-воспалительный (↑ СОЭ, ЦРБ, гипергаммаглобулинемия)
- Печеночно –клеточной недостаточности

3 Грудная клетка
Снижение оволосения кожи



Гинекомастия ▲



Сосудистые звёздочки ▲

2 Лицо
Желтуха
Сосудистые звёздочки
Увеличение околоушных желёз
Ринофима



Ксантелазмы и желтушность склер у пациента с хроническим холестазом ▲

1 Руки
Утолщение концевых фаланг пальцев
Контрактура Дюпюитрена
Лейконихия
Стёртые края ногтей (из-за расчёсывания кожи)
Экхимозы
«Порхающий» тремор (хорошо заметен, когда руки отведены в стороны, а кисти находятся в состоянии тыльного сгибания, см. ниже)



Пальмарная эритема ▲

Общий осмотр

- Всклоченные волосы
- Запах алкоголя или печёночный запах
- Этническое происхождение
- Наличие признаков энцефалопатии

4 Осмотр живота

- Рубцы
- Увеличение живота
- Участие живота в акте дыхания
- Состояние подкожных вен
- Атрофия яичек



▲ Увеличение живота при асците



▲ Расширенные вены передней брюшной стенки

5 Пальпация живота

- Гепатомегалия
- Спленомегалия (см. на следующей странице)

6 Перкуссия живота

- Асцит (см. на следующей странице)

7 Аускультация живота

- Перистальтические шумы
- Шумы над областью печени

8 Ноги

- Экхимозы
- Отёки

Клиническое обследование больного

- **Жалобы и анамнез:** боли в правом подреберье, увеличение печени и уплотнение ее края, тошнота при приеме пищи, слабость, носовые и другие кровотечения, преходящая желтуха, асцит, печеночные знаки, внепеченочные проявления.
- **Физикальное обследование:** увеличенная плотная печень, внепеченочные стигматы - телеангиоэктазии, пальмарная эритема, «лакированный» язык, может быть геморрагический синдром - носовые и другие кровотечения, желтуха, печеночные знаки, внепеченочные проявления - печеночная энцефалопатия, кома, инфекционные осложнения.

Клинические признаки хронического вирусного гепатита

- Наиболее частыми симптомами ХВГ оказываются недомогание, повышенная утомляемость, снижение аппетита, тошнота, тяжесть в правом подреберье, боли в животе, мышцах или суставах, увеличение печени. Значительно реже встречаются такие классические “печеночные” симптомы как желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, телеангиэктазии кожи, увеличение печени и селезенки, уменьшение массы тела.
- Клинические симптомы не всегда могут служить надежными критериями для оценки тяжести ХВГ, во многих случаях они выражены слабо и малоспецифичны, вследствие чего часто остаются незамеченными. Нередко явные клинические признаки обнаруживаются лишь на далеко зашедшей стадии заболевания и даже при декомпенсации уже сформировавшегося цирроза печени.

Лабораторные исследования

- ОАК :анемия, лейкопения, тромбоцитопения,
- умеренное повышение активности трансаминаз (АсАТ. АлАТ)
- увеличение тимоловой пробы,
- гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия,
- снижение протромбинового индекса,
- повышение билирубина(прямого и непрямого)
- Повышение холестерина,
- Повышение глутаматдегидрогеназы (ГТГ)
- Признаки репликации вирусов (положительные серологические маркеры гепатитов В, С, Д),
- повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ)

Диагностическая таблица типов вирусов гепатита

Тип вируса	Серологические маркеры (*- маркеры репликации)
HBV	HbsAg, HbsAt, HbeAg, HbeAt, IqG, IqM*, HBV, ДНК*
HCV	HCV At IqG, HCV At IqM*, HCV РНК*
HDV	HDV At IqG, HDV At IqM*, HDV РНК*
HEV	HEV At IqG, HEV At IqM*, HEV РНК*

- S - поверхностный антиген
- C - сердцевинный – выявляется только в гепатоцитах
- e- маркер репликации

Инструментальные исследования

- УЗИ - увеличение печени, повышение ее плотности (диффузные изменения).
- Компьютерная томография - изменение структуры печени, увеличение печени.

Биопсия печени

Индекс гистологической активности :

Гистологический признак	Баллы
Перипортальные и мостовидные некрозы –	0 - 10
Внутридольковая дистрофия и очаговые некрозы -	0 - 4
Портальное воспаление	0 - 4
Фиброз	0 - 4

Этапная диагностика диффузных заболеваний печени

Поликлиника

- Клиническое обследование больного
- Клинический анализ крови (включая подсчет количества тромбоцитов и ретикулоцитов).
- Группа крови, резус-фактор.
- Общий анализ мочи.
- Исследование кала на скрытую кровь.
- Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, общий и прямой билирубин, глюкоза, креатинин, АлАт, АсАт, ГГТ, ЩФ.
- HBsAg, анти-HCV.
- Анти-ВИЧ, RW.
- УЗИ брюшной полости.
- ЭГДС (при необходимости).

Стационар (районная, городская, областная больница)

- Клиническое обследование больного
- Клинический анализ крови (включая подсчет количества тромбоцитов и ретикулоцитов).
- Группа крови, резус-фактор.
- Общий анализ мочи.
- Общий анализ кала.
- Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, общий и прямой билирубин, глюкоза, креатинин, железо, АлАт, АсАт, ГГТ, ЩФ, холинэстераза, натрий, калий (при необходимости).
- Электрофорез белков сыворотки крови.
- Иммуноглобулины.
- Протромбиновый индекс/протромбиновое время.
- HBsAg, анти-HCV.
- Анти-ВИЧ, RW.
- УЗИ брюшной полости.
- Рентгенография грудной клетки (при необходимости).
- КТ брюшной полости (при необходимости).
- ЭГДС (при необходимости).
- Ректосигмоскопия/колоноскопия (при необходимости).

Гепатологическая клиника (центр, отделение)

- Клиническое обследование больного
- Клинический анализ крови (включая подсчет количества тромбоцитов и ретикулоцитов).
- Группа крови, резус-фактор.
- Общий анализ мочи.
- Общий анализ кала.
- Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, общий и прямой билирубин, глюкоза, креатинин, железо, насыщение трансферрина железом, ферритин, АлАт, АсАт, ГГТ, ЩФ, холинэстераза, общий холестерин, триглицериды, натрий, калий (при необходимости).
- Электрофорез белков сыворотки крови.
- Иммуноглобулины.
- Сывороточный церулоплазмин, суточная экскреция меди с мочой.
- Электрофорез фенотипических форм α_1 -антитрипсина.
- Протромбиновый индекс/протромбиновое время.

- Протромбиновый индекс/протромбиновое время.
- HBsAg, анти-HBs, анти-HBc сумм., анти-HBcIgM, HBeAg, анти-HBe, HBV ДНК, анти-HCV, HCV РНК, анти-HDV, HDV РНК, анти-CMV, CMV ДНК, анти-EBV, EBV ДНК.
- Анти-ВИЧ, RW.
- Антинуклеарные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (SMA), антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (анти-LKM-1), антимитохондриальные антитела (AMA), антинейтрофильные цитоплазматические антитела р-типа (p-ANCA; при необходимости).
- УЗИ брюшной полости.
- Цветное доплеровское сканирование сосудов печени (при необходимости).
- Рентгенография органов грудной клетки (при необходимости).
- Нижняя венокаваграфия (при необходимости).
- КТ брюшной полости (при необходимости).
- ЭГДС (при необходимости).
- Ректосигмоскопия/колоноскопия (при необходимости).
- Биопсия печени.

Лечение.

Лечение вирусных гепатитов

- Режим
- Лечебное питание (стол №5)
- Этиотропное лечение - противовирусное лечение препаратами ИФН (ХГВ - α-интерферон 506 млн МЕ ежедневно или 9-10 млн МЕ 3 р\нед. – 4-6 мес. ХГС - пегилированный α- 2а- интерферон 180 мкг однократно в неделю в сочетании с рибавирином)

- Показания к назначению этиотропной терапии : высокая степень активности инфекционного процесса (↑АЛТ, наличие маркеров репликации вирусов)
- Критерии эффективности лечения :
исчезновения маркеров репликации,
нормализация показателей АЛТ, АСТ;
улучшение гистологической картины ;
уменьшение или исчезновение симптомов
внепеченочных поражений

Лечение аутоиммунного гепатита

- Режим
- Диета
- Глюкокортикоиды (преднизолон в дозе 30-60 мг\сутки)
- Цитостатики (азатиоприн)

Лечение алкогольного гепатита

- Прекращение употребления алкоголя
- Диета (энергетическая ценность не менее 2000ккал, белок 1г\кг массы тела, адекватное количество витаминов. При анорексии – энтеральное зондовое или парентеральное питание)
- Гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды, адеметионин, урсодезоксихолевая кислота)

Профилактика вирусных гепатитов

- Профилактика вирусных гепатитов с орально-фекальным путем передачи общеизвестна и предполагает, прежде всего, строгое соблюдение гигиенических норм (кипяченая вода, чистота рук при приеме пищи и др.). Активная профилактика включает введение 0.06 мл/кг иммуноглобулина каждые 4-6 месяцев. Заканчиваются клинические испытания (с положительным результатом) вакцины Харвикс-1 440 для предупреждения ОВГА.
- Общие меры профилактики гепатита Е совпадают с таковыми при гепатите-А.

Профилактика вирусных гепатитов

- Для профилактики парентеральных гепатитов (в первую очередь, В и С) необходимо использование одноразовых игл, шприцев и систем для переливания крови, а также максимальное ограничение переливаний крови и ее компонентов.
- Крайне важным мероприятием является вакцинация против гепатита В (плазменная, генно-инженерная вакцина). Внедрение вакцин в клиническую практику дает возможность снизить заболеваемость гепатитом В и D (дельта) среди привитых в 10-15 раз. ВОЗ разработала программу по повсеместному внедрению вакцинации против гепатита В в национальные схемы детских профилактических прививок даже в регионах с низкой распространенностью носительства.

группы высокого риска инфицирования вирусом гепатита В , подлежащие вакцинации :

- медицинские сотрудники, имеющие непосредственный контакт с кровью больных: хирурги, гинекологи, стоматологи, процедурные сестры, сотрудники отделений переливания крови и гемодиализа, работники лабораторий, лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови и т.д.
- студенты (слушатели) медицинских институтов, Военно-медицинской Академии и Военно-медицинских факультетов, а также учащиеся средних медицинских учебных заведений;
- больные, получающие повторные гемотрансфузии или находящиеся на гемодиализе;
- семейное окружение больных хроническим гепатитом В;
- наркоманы.

Перед вакцинацией должно быть исключено наличие маркеров гепатита В (HBsAg), а также состояние иммунитета — наличие anti-HBs).

Вакцины против вируса гепатита С в настоящее время не существует.

Скрининг на НВ проводят :

- у всех беременных
- гомосексуалистов
- проституток
- наркоманов
- жертв сексуального насилия
- пациентов отделений гемодиализа
- ВИЧ- инфицированных
- Пациентов с ЗПП
- Мигрантов из районов эндемичных по гепатиту В
- Половых партнеров и лиц находящихся в тесном бытовом контакте с больными ХГ
- Медработников
- Сотрудников правоохранительных органов
- Лиц, находящихся в заключении

