

# Хронические гепатиты

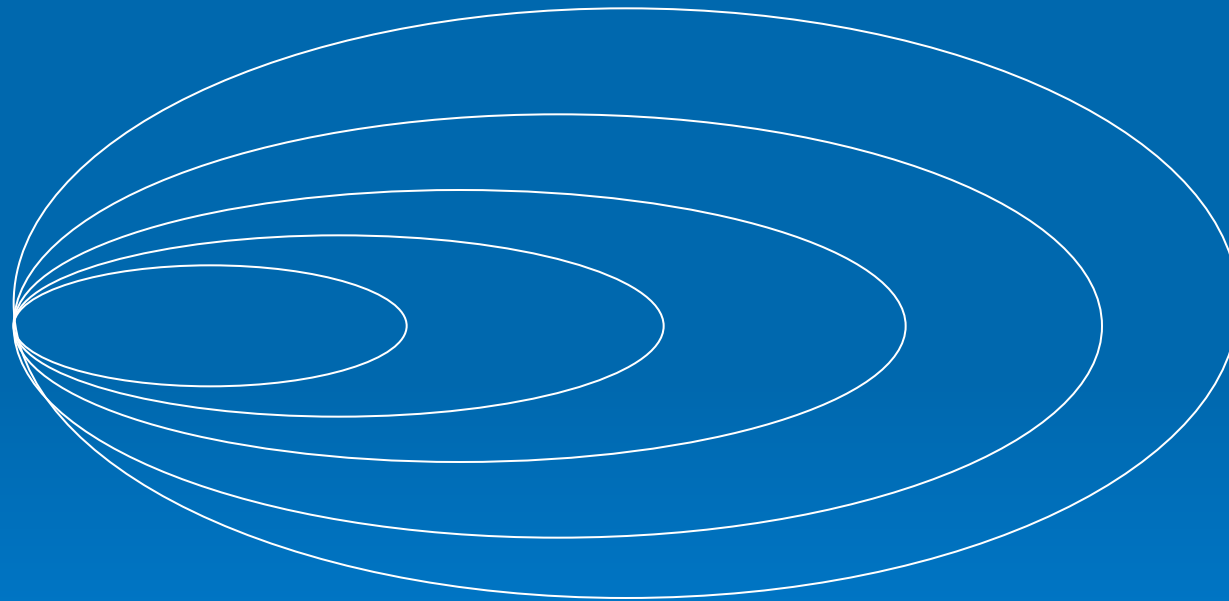
Лектор:  
Доц. Ермолова Т.В.

# Определение понятия.

- Хронический гепатит - воспалительно-дистрофическое поражение печени, характеризующееся гистиолимфоплазмочитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, гепатоцеллюлярным некрозом, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печеночных клеток при сохранении дольковой структуры печени.
- Хронический гепатит представляет собой, скорее, клинико-морфологический синдром, вызываемый разными причинами и характеризующийся различной степенью некроза гепатоцитов и воспаления.

# Эволюция представлений о хронических вирусных заболеваниях печени

- Новые вирусы гепатита (HEV, HGV, TTV и др. )
- Эпидемиология
- Гетерогенность вирусной популяции
- Факторы прогрессирования ХВЗП
- Эффективность ПВТ



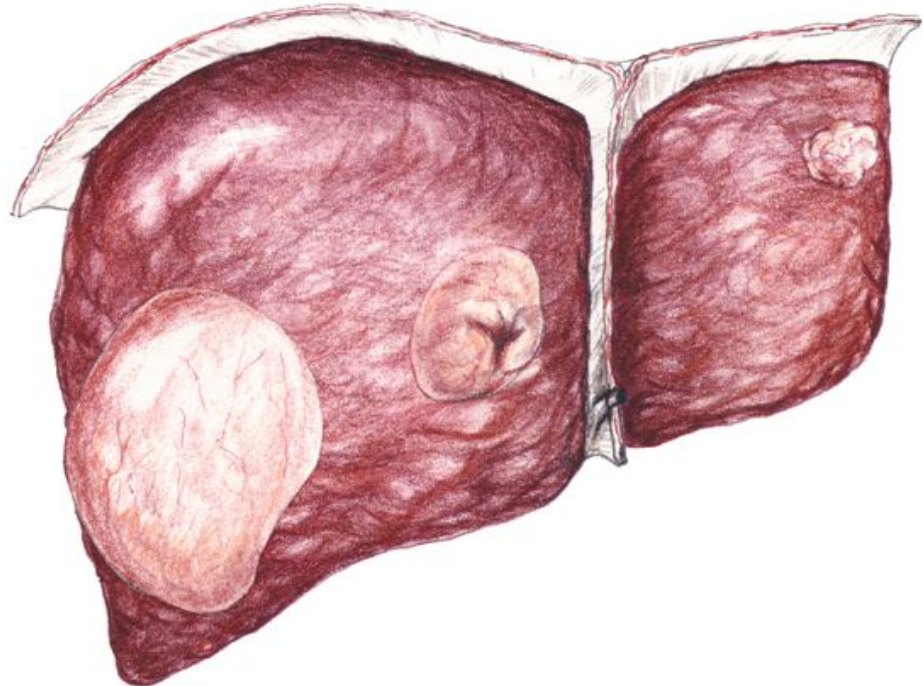
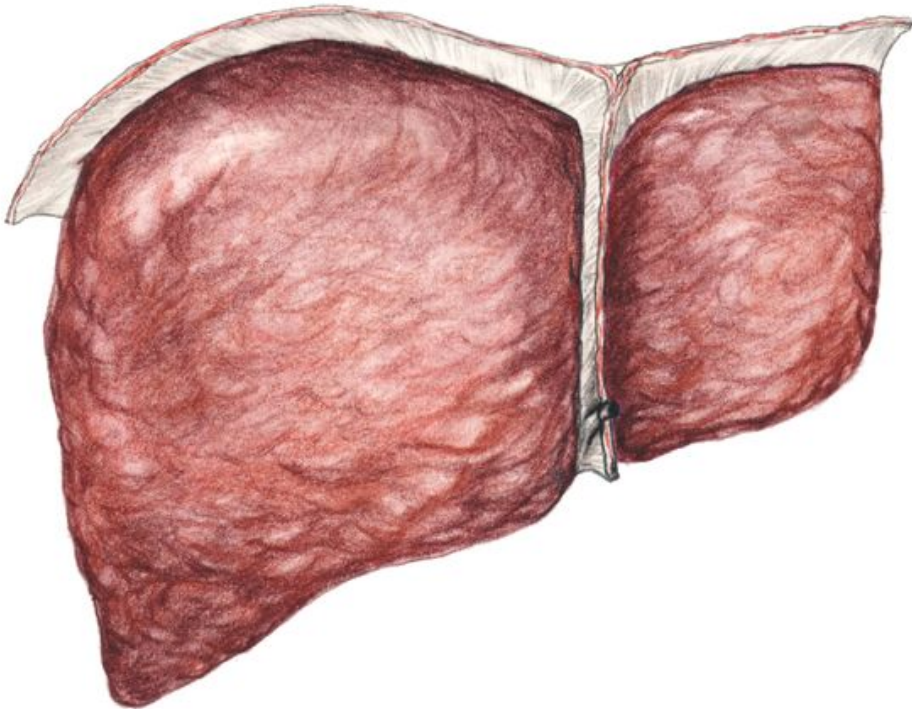
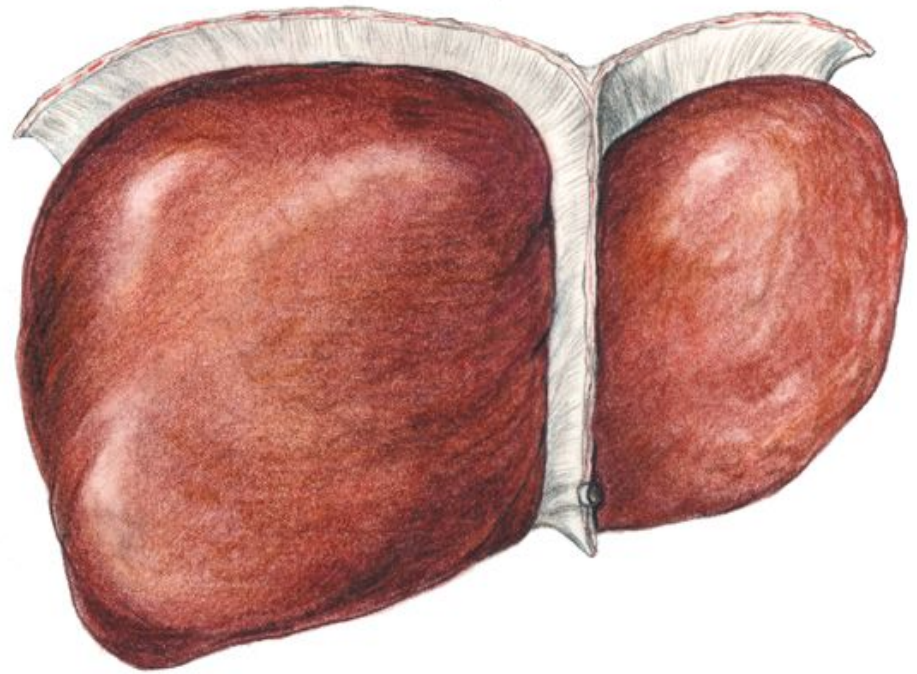
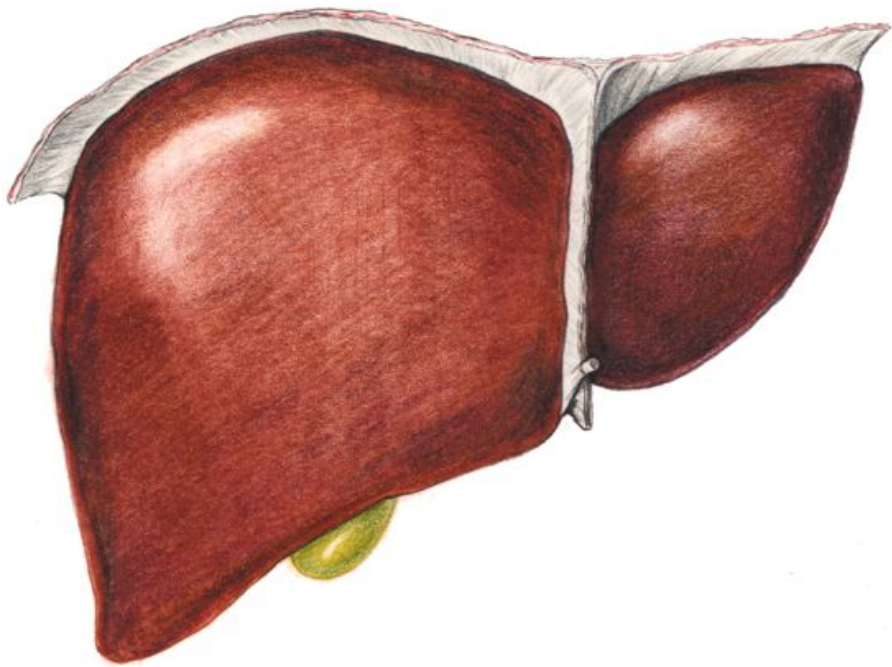
Катаральная  
желтуха  
20е годы

Сывороточный  
гепатит  
40е годы

HBsAg  
1965

HDV  
1977

HCV  
1989



# Этиология хронического гепатита

Аутоиммунный I  
типа  
(«люпоидный»)

Аутоиммунный II  
типа (ЛКМ-I)

Лекарства

Гепатит В (D)

Хронический  
гепатит

Болезнь Вильсона-  
Коновалова

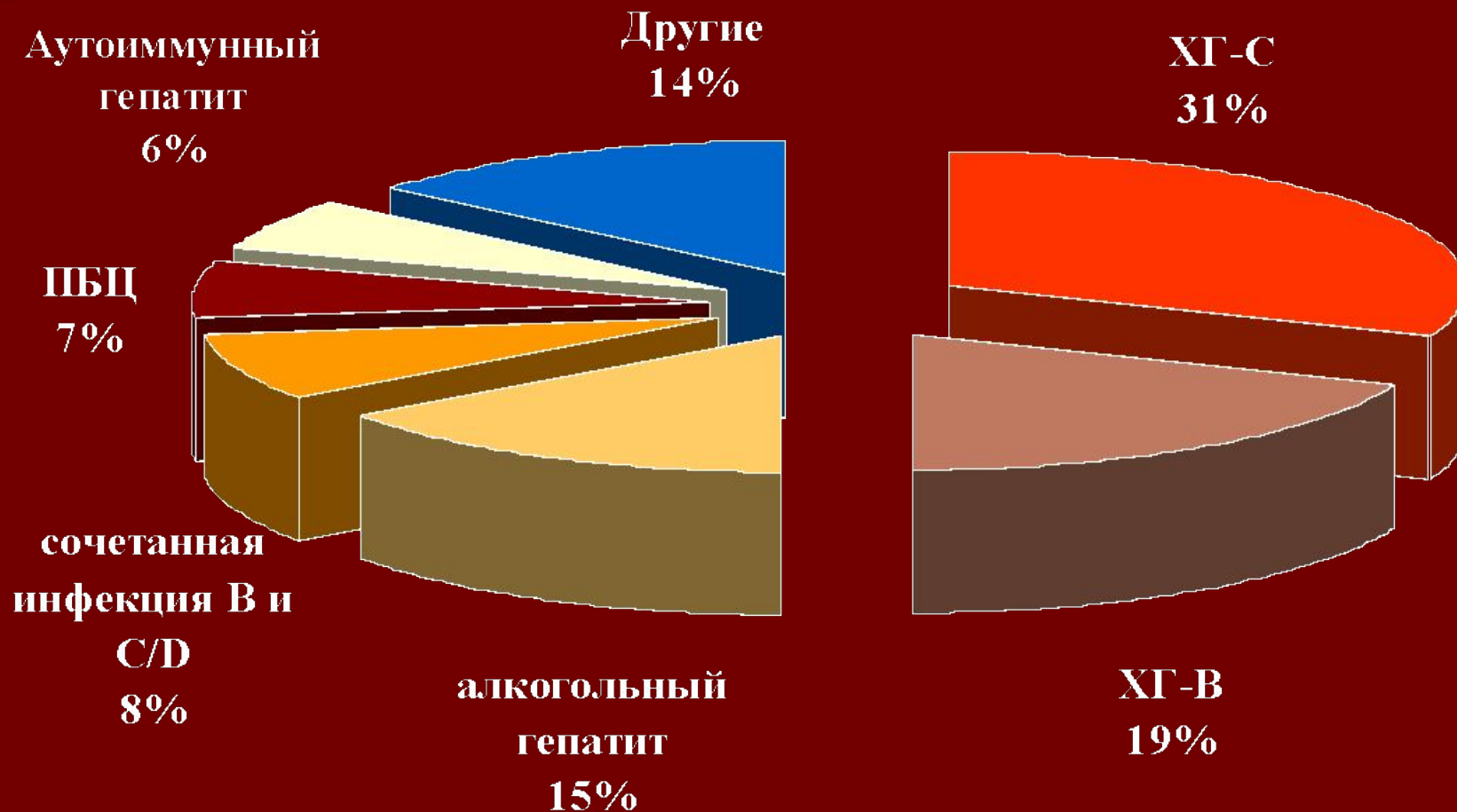
Алкоголь

Гепатит С (G)



# Структура хронических заболеваний печени в клинике им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова (2001 г.)

n=903



# Основные этиологические факторы ХГ

1. Вирусы гепатита В, С, D, G, TTV.
2. Гепатотоксичные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики и т.д.).
3. Токсическое влияние химических веществ.
4. Алкоголь.
5. Наследственная патология (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз и т.д.).
6. Этиология аутоиммунного гепатита, первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита остается неизвестной.

### HBcAg peptide 18-27 binding to HLA-A2

Anchor residues

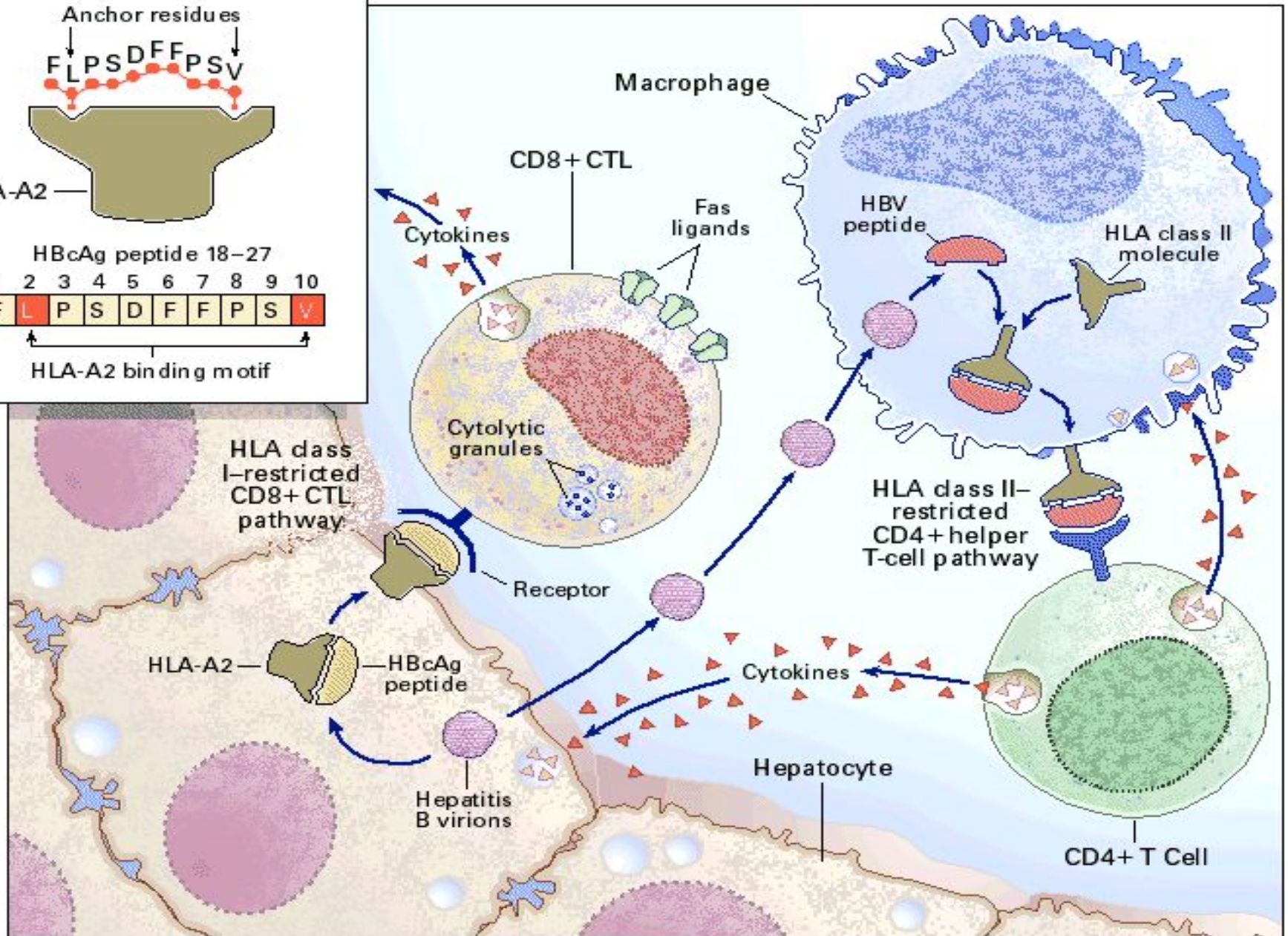


HLA-A2

HBcAg peptide 18-27

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
F	L	P	S	D	F	F	P	S	V

HLA-A2 binding motif





# Основные жалобы больного.

- астеновегетативный синдром (слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности)
- диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота, рвота, тяжесть в эпигастральной области отрыжка вздутие живота, неустойчивый стул)
- болевой синдром (чувство тяжести, ноющие боли в правом подреберье)
- Аутоиммунные проявления (артралгии, миалгии, васкулит)

# Объективные признаки ХГ, выявляемые при физикальном исследовании.

- гепатомегалия.
- желтуха, субиктеричность, ксантомы, ксантелазмы
- пальмарная эритема – симметричное пятнистое покраснение ладоней в области тенора и гипотенара.
- сосудистые звездочки на шее, лице, плечах, спине, слизистой оболочке рта.
- системные проявления ( лимфоаденопатии, артралгии, миалгии.серозиты, миокардиты, синдром Шегрена, Рейно).

Значительное число больных может иметь малосимптомное или латентное течение ХГ.

# План обследования больного ХГ:

Вирусологическое обследование:

- При HBV инфекции в фазе репликации в сыворотке крови обнаруживают HBeAg, HBV - DNA и анти - HBc IgM; в ткани печени - HBcAg.
- В фазу интеграции в крови находят HBsAg, в сочетании с анти HBe и анти HBc Ig G, в цитоплазме гепатоцита - HBsAg.
- При ремиссии (спонтанной, индуцированной лечением) из крови исчезает HBcAg и HBV - DNA, наступает сероконверсия - появляется анти HBe.

- При HCV инфекции в крови обнаруживают анти HCV антитела. В фазе репликации выявляется положительная PCR RNA, HCVAbIgM.
- При HDV инфекции в сыворотке крови обнаруживают анти HDV Ig M и анти HDV Ig G, в фазу репликации – HDV-RNA.
- При HGV инфекции обнаруживают HGV-RNA .



При биохимическом исследовании крови выделяют 4 синдрома:

- цитолитический,
- мезенхимально-воспалительный,
- холестатический
- печеночно-клеточной недостаточности.

- Для цитолитического синдрома характерно повышение активности АсАТ, АлАТ, ЛДГ5, ферритина, сывороточного железа.
- Мезенхимально - воспалительный синдром: гипергаммаглобулинемия, повышение показателей тимоловой пробы, СОЭ, СРБ, серомукоида

- При холестазах наблюдается повышение уровня конъюгированной фракции билирубина, активности щелочной фосфатазы, ГГТП (гаммаглутамилтранспептидазы), содержания холестерина, бета-липопротеидов.
- Синдром печёночно - клеточной недостаточности: гипербилирубинемия за счёт неконъюгированной фракции, снижение содержания в крови альбумина, протромбина, трансферритина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина, холинэстеразы, а липопротеидов. Повышение концентрации аммиака, фенолов.

- Иммунограмма с определением клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При аутоиммунных заболеваниях печени определение антинуклеарных, антимитохондриальных, антигладкомышечных, почечных и печеночных микросомальных антител и определение солюбилизированного печеночного антигена.



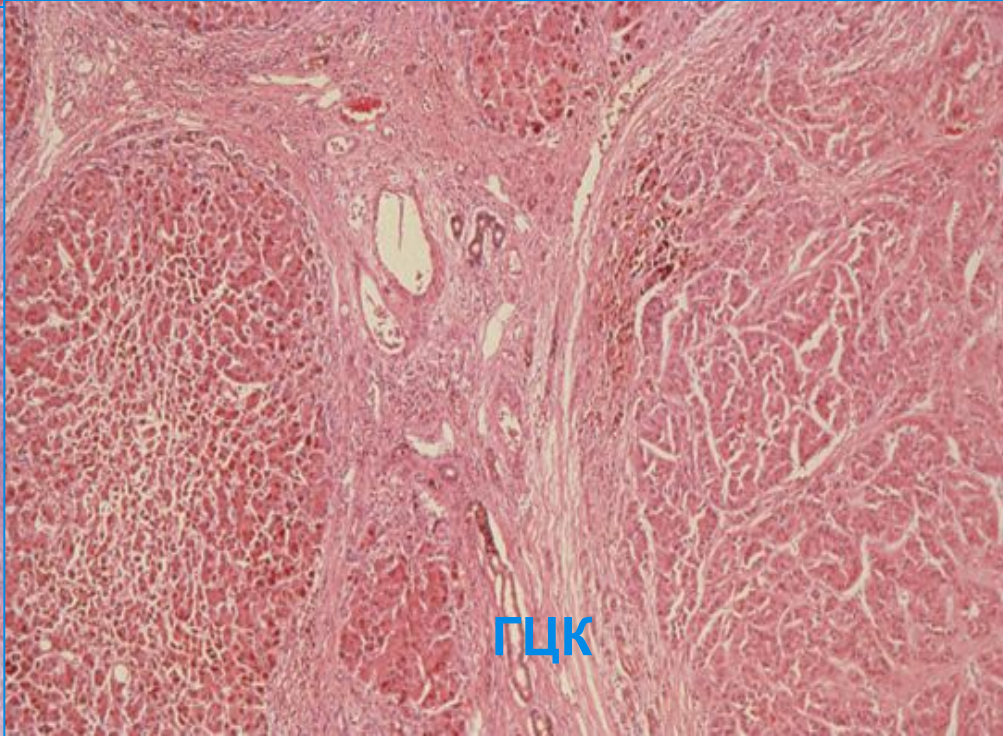
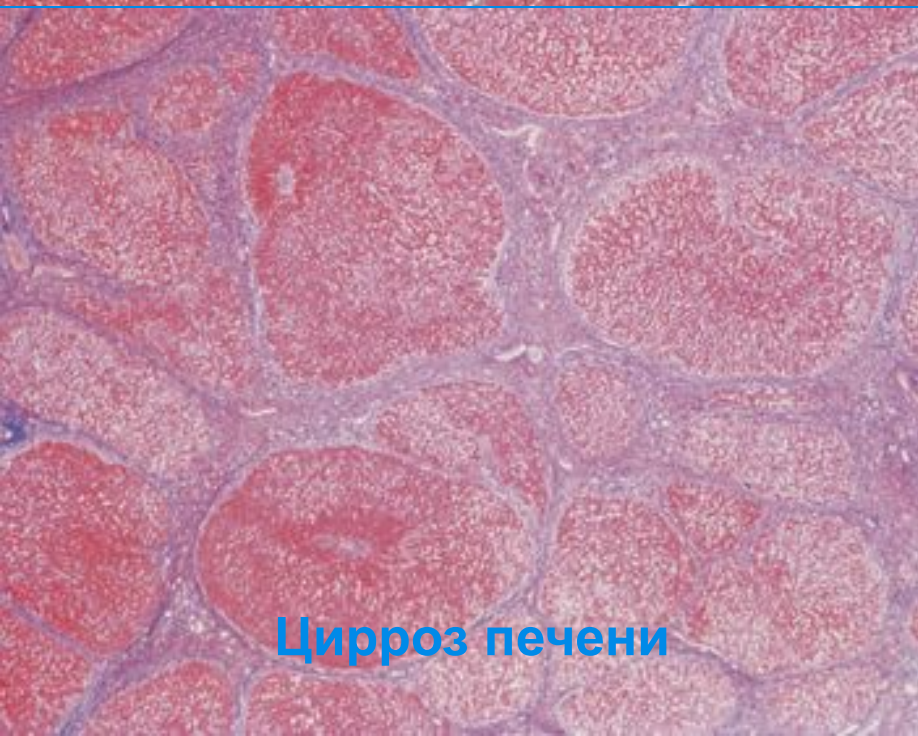
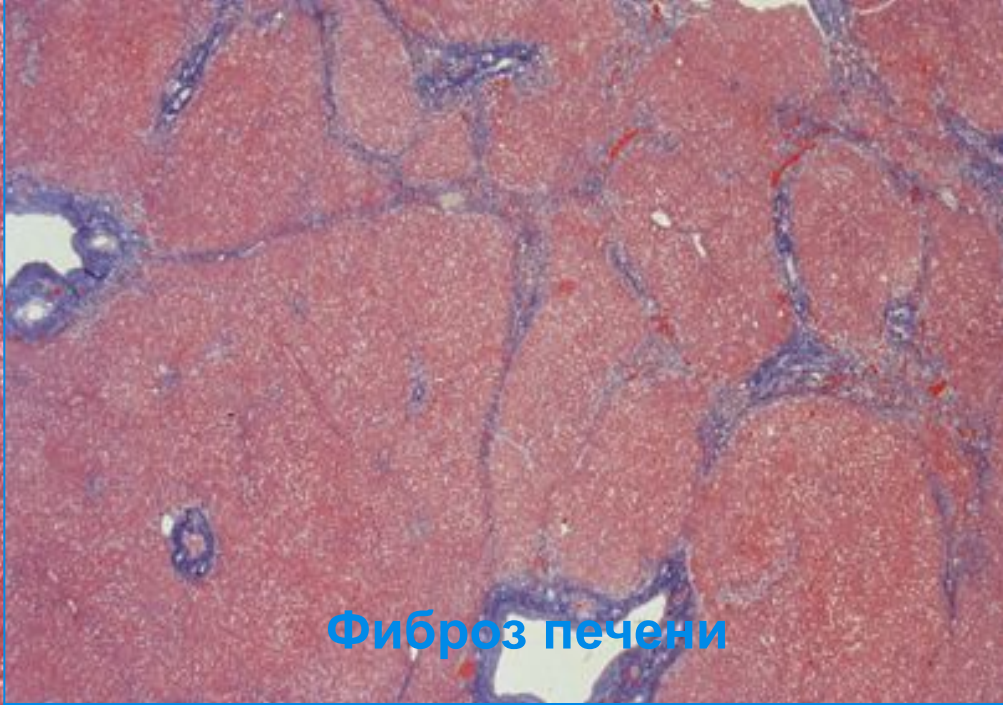
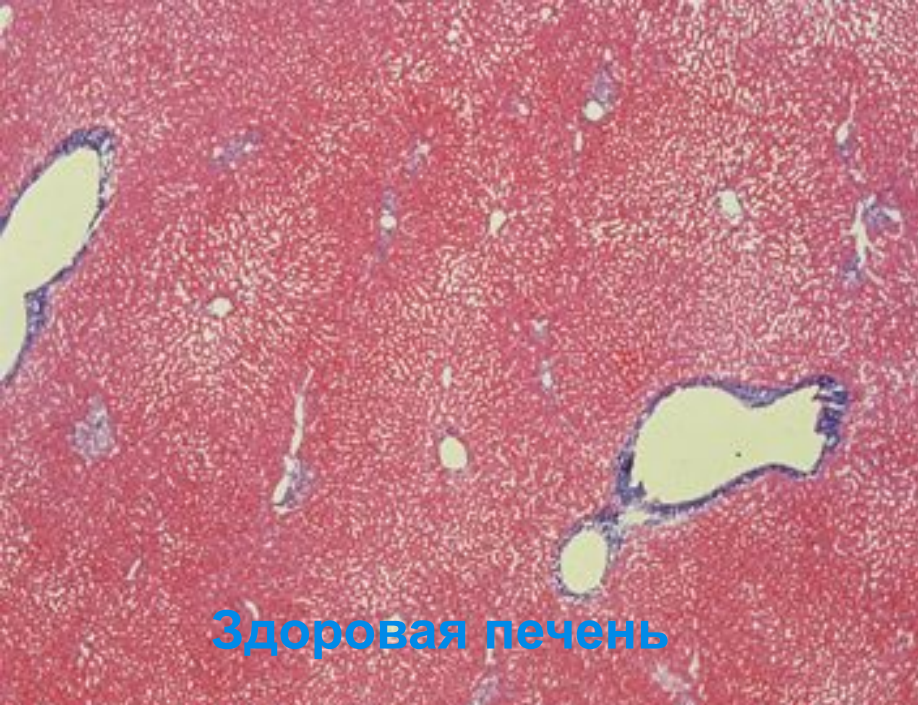
- .Сканирование печени, при котором определяются размеры и положение органа, равномерность распределения РФП.
- УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия, изменение диаметра портальной и селезеночной вен, структуры печени и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.
- Компьютерная томография целесообразна для исключения очагового поражения органа.

□ Биопсия печени. Гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения активности и стадии процесса, выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врождёнными метаболическими, вирусными и другими заболеваниями печени и ХГ.

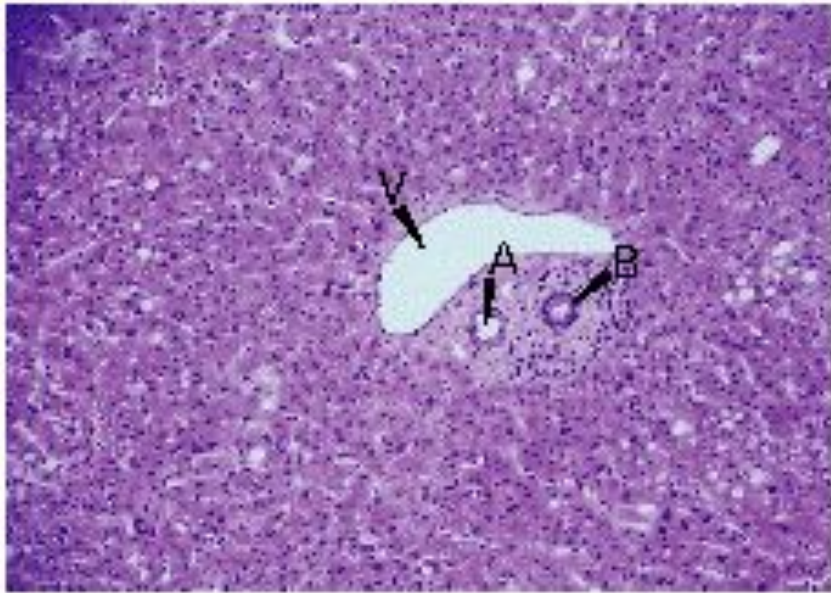
# Выделяют следующие морфологические синдромы:

- Воспалительные реакции.
- Дистрофии.
- Некроз.
- Фиброз.
- Холестааз.

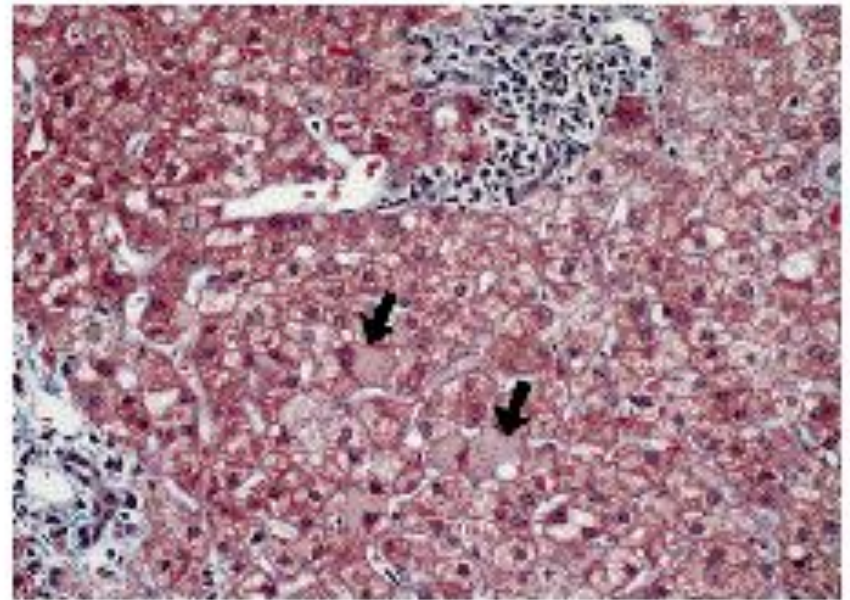




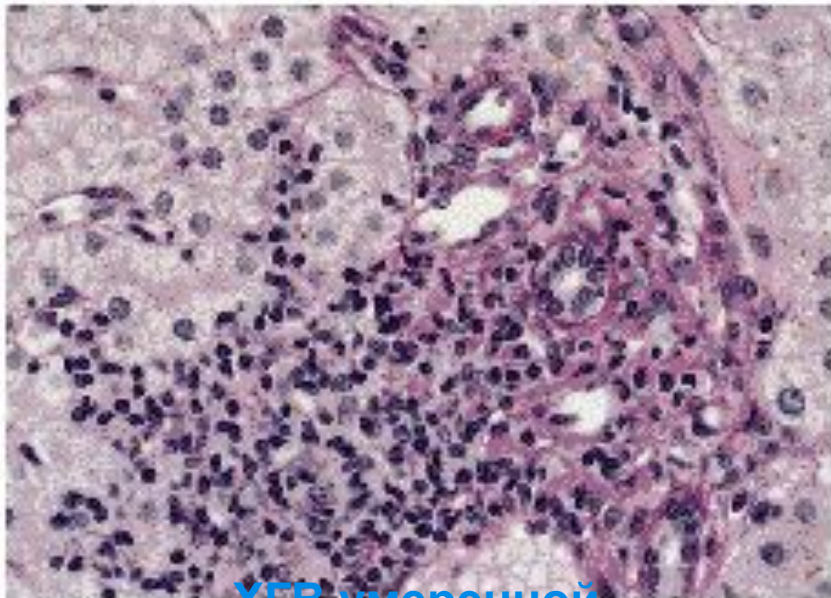




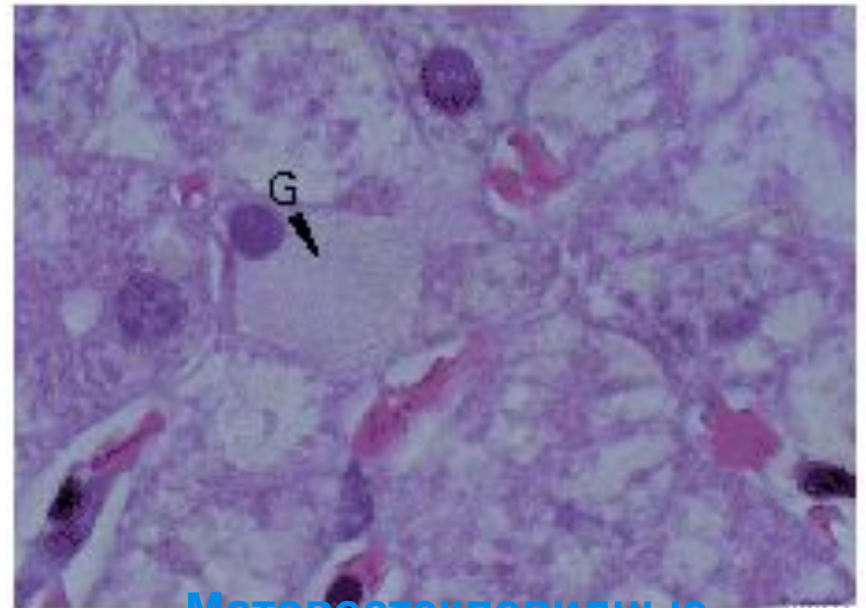
Нормальная печень



ХГВ низкой активности



ХГВ умеренной активности



Матовостекловидные гепатоциты

- Для оценки степени активности используют индекс гистологической активности (ИГА) хронического гепатита (по R.J.Knodell и соавт. [1981] с рекомендациями V.Desmet и соавт. [1994]), учитывающий степень морфологических изменений, определяемых баллами. Определение стадии хронического гепатита проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994)..

- Наличие слабой воспалительной инфильтрации портальных трактов (менее  $1/3$  портальных трактов) расценивается в 1 балл,
- умеренная ( $1/3 - 2/3$ ) - 3 балла,
- выраженная инфильтрация (более  $2/3$  портальных трактов) - 4 балла

- Лобулярный некроз гепатоцитов (разрушение паренхимы внутри дольки воспалительным инфильтратом) - 1-4 балла,
- проявления ступенчатого некроза - 1-4 балла,
- мостовидного некроза - 5-6 баллов,
- мультилобулярного некроза - 10.

**Диагноз хронического гепатита** соответствует морфологическим изменениям согласно ИГА

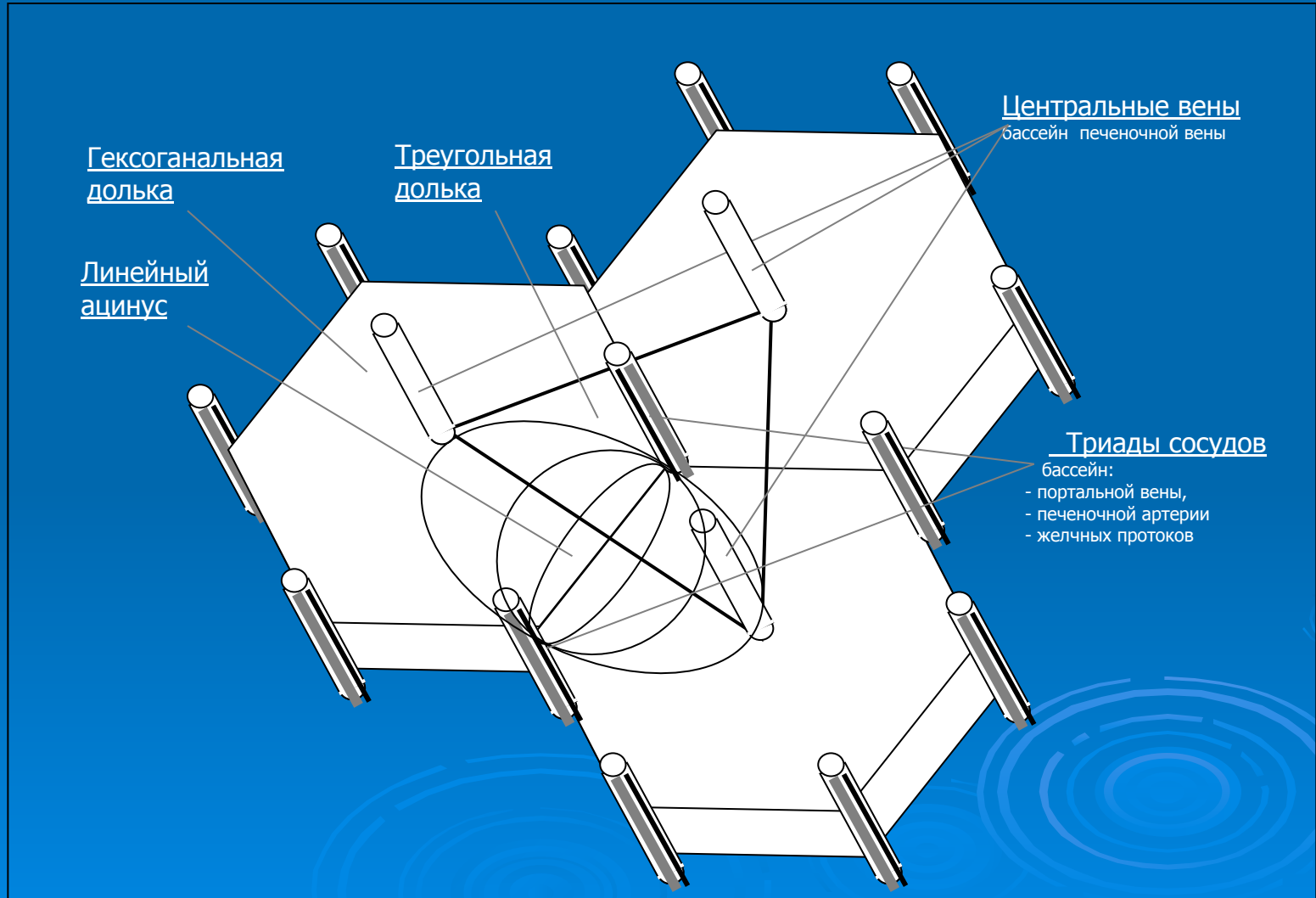
- минимальной активностью 1-3 балла;
- слабо выраженный хронический гепатит - ИГА 4-8 балла;
- умеренный хронический гепатит - ИГА 9-12 балла;
- тяжелый хронический гепатит - ИГА 13-18 баллов.



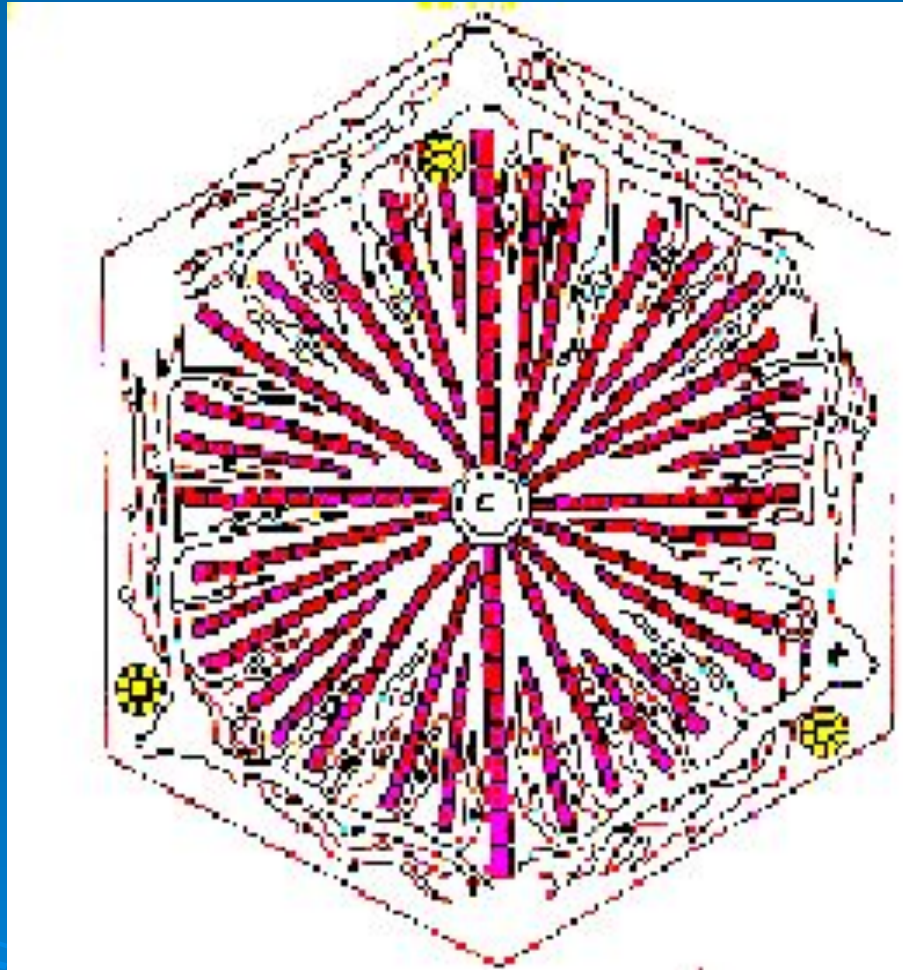
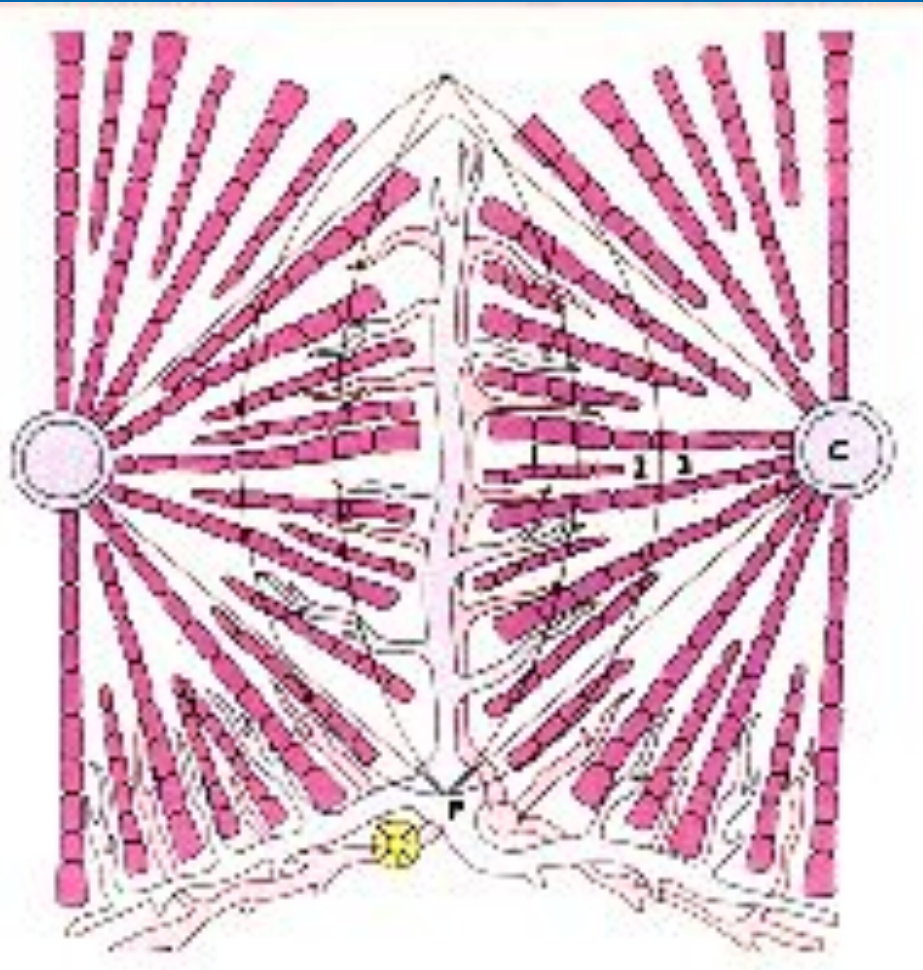
Определение стадии хронического гепатита проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994):

- 1 баллом оценивается слабый фиброз, характеризующийся портальным и перипортальным фиброзом,
- 2 - умеренный фиброз (порто-портальные септы: одна и более),
- 3 - тяжелый фиброз (порто-центральные септы: одна и более),
- 4 - выраженный процесс фиброзирования, характерный для цирроза печени.

# Структурная единица печени



# Структурная единица печени



*Классификация хронических гепатитов  
(Международный конгресс гастроэнтерологов,  
Лос-Анджелес, 1994 г.):*

По этиологии и патогенезу:

Хронический вирусный гепатит В

Хронический вирусный гепатит С

Хронический вирусный гепатит D (дельта)

Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, агент G B)

Аутоиммунный гепатит:

а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный)

б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный)

в) тип 3 (анти SLA позитивный)

Лекарственно - индуцированный

Криптогенный (неустановленной этиологии)

Недостаточность  $\alpha$ 1 антитрипсина

Болезнь Коновалова-Вильсона

Первичный склерозирующий холангит

Первичный билиарный цирроз

# **Классификация хронических гепатитов (Международный конгресс гастроэнтерологов, Лос-Анджелес, 1994 г.):**

## **□ По клинико - биохимическим и гистологическим критериям:**

По активности (определяется тяжестью некрвоспалительного процесса в печени)

- а) минимальная
- б) слабо выраженная
- в) умерено выраженная
- г) выраженная

## **□ Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)**

0 - фиброз отсутствует

1 - слабо выраженный перипортальный фиброз

2 - умеренный фиброз с портопортальными септами

3 - выраженный фиброз с портоцентрными септами

4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёночно - клеточной недостаточности)

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:

- а) репликации
- б) интеграции

Примечание: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1- аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солюбилизированному печёночному антигену.



# Основные принципы лечения

Лечебное питание, лечебный режим.

Этиотропная терапия:

- отказ от алкоголя при алкогольном гепатите
- отмена гепатотоксичных препаратов при лекарственно-индуцированном гепатите
- противовирусное лечение в фазе репликации вируса
- модификация факторов риска при НАСГ

Противовирусные средства можно разделить на 3 группы:

- альфа-интерфероны
- противовирусные химиопрепараты (аналоги нуклеозидов)
- индукторы интерферона

- Альфа-интерфероны обладают противовирусным, антипролиферативным, антифибротическим и противоопухолевым эффектом
- Рекомбинантные интерфероны - реальдирон, реаферон, пегинтрон, пегасис).

# Побочные эффекты интерферонов- альфа:

- гриппоподобные явления: лихорадка, озноб, недомогание, миалгии, артралгии, исчезающие через несколько часов после введения препарата. Указанные явления можно уменьшить приемом парацетамола;
- тромбоцитопения и нейтропения;
- головные боли;
- депрессивные состояния;
- анорексия;
- развитие аутоиммунного тиреоидита, гипертиреоза.

- «Золотой стандарт» лечения гепатита С:  
ПегИнтрон (пегасис) + ребетол (рибавирин)  
6 - 12 месяцев
- Препараты для хронического гепатита В:  
ламивудин, энтекавир, телбивудин, короткие  
интерфероны, пегинтерфероны

## Лечение аутоиммунного гепатита:

глюкокортикоиды, цитостатики, плазмаферез.

### ПБЦ, ПСХ:

урсофальк пожизненно 10-25мг/кг, гептрал, плазмаферез, глюкокортикостероиды.

## Алкогольный гепатит:

метадоксил, гептрал, эссенциальные фосфолипиды, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, глюкоза, преднизолон при высокой активности

### НАСГ:

гепатопротекторы, сиофор при сочетании с СД.



- Гепатопротекторы (эссенциале, гепатофальк, гепабене, галстена, расторопша, гепа-мерц и др.).
- В случае хронического вирусного гепатита, холестаза эссенциальные фосфолипиды не показаны.
- При холестазах: гептрал, урсофальк.

- Базисная терапия ХЗП включает:
- Антиоксиданты (витамины С, Е, полиоксидоний и др.)
- Поливитаминные комплексы (декамевит, гексавит, дуовит, триовит, АДЕК-фальк)
- Гепатопротекторы (по показаниям)

# Немедикаментозные методы (экстракорпоральная гемокоррекция).

- плазмаферез (ПА),
- криоаферез (КА),
- цитаферез (ЦА),
- гемосорбцию (ГС),
- криоплазмосорбцию (КС),
- энтеросорбцию (ЭС)

# Дезинтоксикационная терапия

- . С этой целью внутривенно вводят: 5% раствор глюкозы - 500-1000 мл, изотонического раствора натрия хлорида - 1000 мл, раствора Рингера - 400-800 мл., гепасол А 500 мл., реамберин.

# Санаторно - курортное лечение

- показано больным ХГ с минимальной активностью, при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени и удовлетворительном состоянии.





