

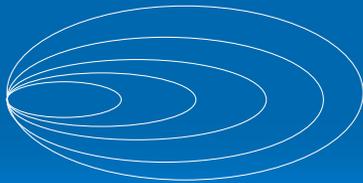
Хронические гепатиты

Лектор:
Доц. Ермолова Т.В.

Определение понятия.

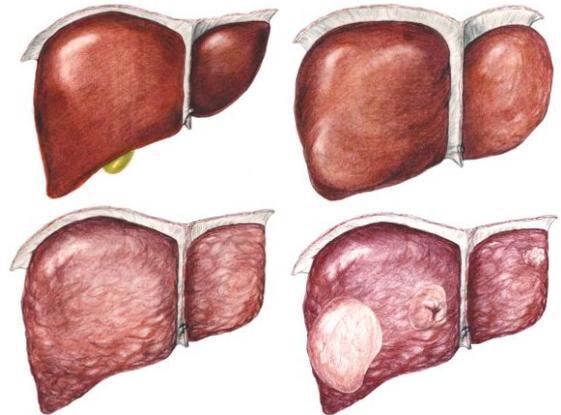
- Хронический гепатит - воспалительно-дистрофическое поражение печени, характеризующееся гистиолимфоплазмоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, гепатоцеллюлярным некрозом, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печеночных клеток при сохранении дольковой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

Эволюция представлений о хронических вирусных заболеваниях печени

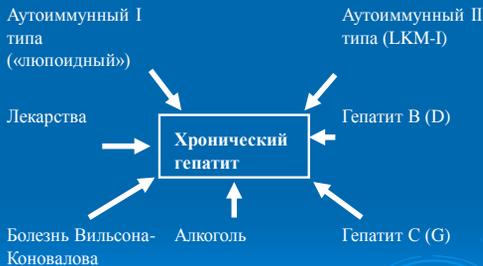


Катаральная желтуха 20е годы	Сывороточный гепатит 40е годы	HBsAg 1965	HDV 1977	HCV 1989
---------------------------------	----------------------------------	---------------	-------------	-------------

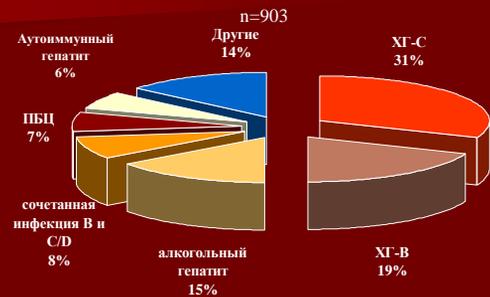
- Новые вирусы гепатита (HEV, HGV, TTV и др.)
- Эпидемиология
- Гетерогенность вирусной популяции
- Факторы прогрессирования ХВЗП
- Эффективность ПВТ



Этиология хронического гепатита

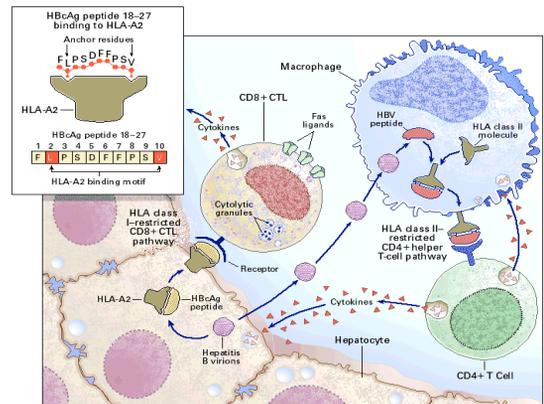


Структура хронических заболеваний печени в клинике им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова (2001 г.)



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.



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 (лимфоаденопатия, 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 - HBe IgM, в ткани печени - HBcAg.
- В фазу интеграции в крови находят HBsAg, в сочетании с анти HBe и анти HBe 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.

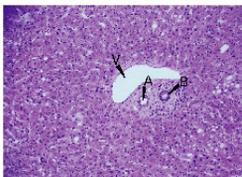
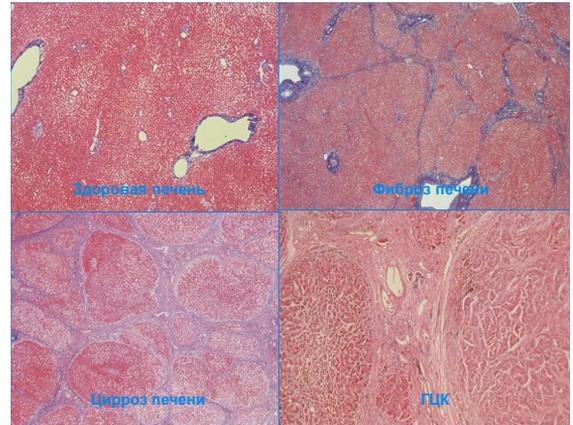
- Иммунограмма с определением клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При аутоиммунных заболеваниях печени определение антиядерных, антимитохондриальных, антигладкомышечных, почечных и печеночных микросомальных антител и определение солюбиризованного печеночного антигена.

- 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.

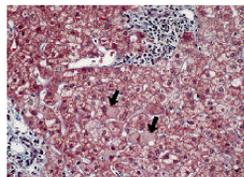
- Биопсия печени. Гистологическое исследование биоптата - важный метод диагностики и контроля за эффективностью лечения, определения активности и стадии процесса, выраженности структурных изменений в печени. Этим же методом проводят дифференциальную диагностику между врожденными метаболическими, вирусными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

Выделяют следующие морфологические синдромы:

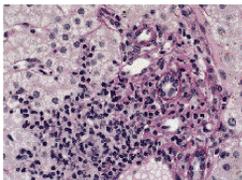
- Воспалительные реакции.
- Дистрофии.
- Некроз.
- Фиброз.
- Холестаз.



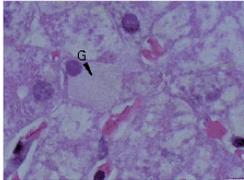
Нормальная печень



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.

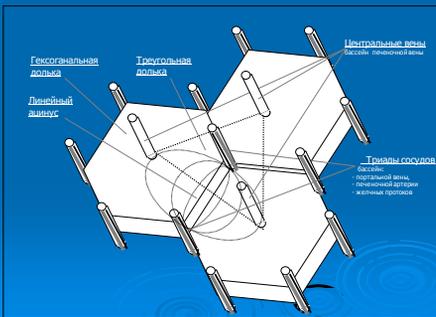
Диагноз хронического гепатита соответствует морфологическим изменениям согласно ИГА

- 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.

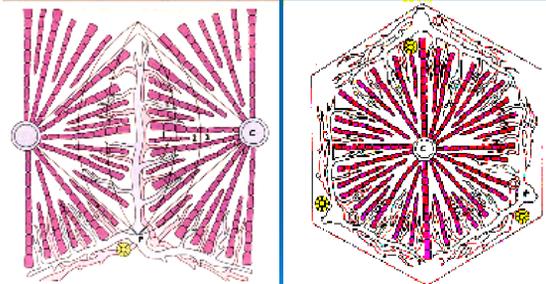
Определение стадии хронического гепатита проводят по оценке степени фиброза (по V.Desmet и соавт., 1994):

- 1 баллом оценивается слабый фиброз, характеризующийся портальным и перипортальным фиброзом,
- 2 - умеренный фиброз (porto-портальные септы: одна и более),
- 3 - тяжелый фиброз (porto-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 V)

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 α 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 portoпортальными септами
 - 3 - выраженный фиброз с portoцентральными септами
 - 4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печеночно - клеточной недостаточности)

При вирусных гепатитах нужно установить фазу вирусной инфекции:

- а) репликации
- б) интеграции

Примеры: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актинового и др.); анти LKM 1 - аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солубилизованному печеночному 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, сиюфор 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),
- криоплазмсорбцию (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., геласол А 500 мл., реамберин.

Санаторно - курортное лечение

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