

# ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

Зав. кафедрой  
факультетской терапии  
Ольга Алексеевна Ефремова

# Основные функции печени

- ▣ **Печень – центральный орган биохимического гомеостаза организма**
  - Обмен белков
  - Обмен углеводов
  - Обмен жиров
  - Обмен билирубина
  - Обмен ферментов, гормонов и витаминов
  - Обезвреживание эндогенных и экзогенных токсинов
  - Синтез и секреция желчи

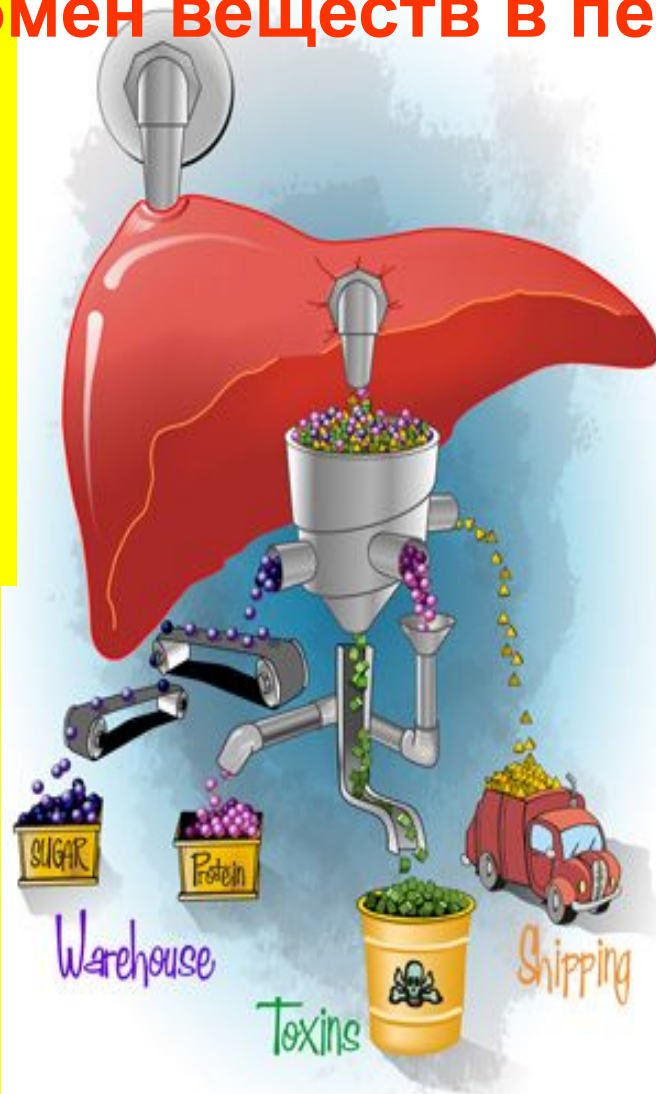
# Обмен веществ в печени

## Метаболизм углеводов

Глюкоза  
Галактоза  
Фруктоза  
Манноза  
Пентозы  
Лактат  
Глицерин  
Гликоген

## Метаболизм липидов

Жирные кислоты  
Жиры  
Кетонные тела  
Холестерин  
Желчные кислоты  
Витамины



Метаболизм аминокислот  
Аминокислоты  
Мочевина

## Метаболизм белков

Лipoproteины  
Альбумин  
Факторы коагуляции  
Гормоны  
ферменты

## Биотрансформация

Лекарственные вещества  
Стероидные гормоны  
Желчные пигменты  
Этанол

Печень ответственна за биосинтез, депонирование, конверсию, экскрецию веществ

# Определение хронического гепатита

Хронический гепатит – группа заболеваний печени, вызываемые различными этиологическими факторами, характеризующиеся различной степенью выраженности воспалительного процесса в печени, протекающие без улучшения, по меньшей мере 6 месяцев и проявляющееся гепатоцеллюлярным некрозом и/или лимфоплазматитарной и макрофагальной инфильтрацией портальных трактов и умеренным фиброзом

# Классификация хронических гепатитов

✓ По этиологии

✓ По активности (*клинико-лабораторные данные*)

✓ По морфологии (*характер гистологических изменений, степень активности воспалительного процесса*)

✓ Клиническая классификация

✓ По функциональному состоянию печени

# Этиология гепатитов

- Первое место среди этиологических факторов хронического гепатита занимают вирусы гепатитов и чаще всего это вирусы гепатита В, С и D.
- Наследственно детерминированный аутоиммунный процесс (аутоиммунный гепатит).
- Лекарственно-индуцированные поражения печени. Лекарственный гепатит чаще вызывают антибиотики (тетрациклин, левомицетин, гентамицин, эритромицин, олеандомицин, рифампицин, нитроксолин, сульфасалазин и др), фторотан, психотропные средства, противотуберкулезные препараты, НПВС, гормоны, анаприлин, непрямые антикоагулянты, салуретики, H<sub>2</sub>-блокаторы, йодсодержащие контрастные вещества, метилдопа, парацетамол, метотрексат, препараты железа и др.
- Профессиональные гепатиты, т.е. развивающиеся вследствие хронической интоксикации на производстве (хлорированные углеводороды, хлорированный нафталин и дифениламин, бензол и его производные, свинец, ртуть, золото, марганец, мышьяк, фосфор и др.)
- Криптогенные гепатиты, т.е вызванные не известными факторами. Чаще всего ими являются не идентифицированные на сегодняшний день вирусы.

# Лос-Анджелесская классификация гепатитов

## По этиологии

1. Хронический вирусный гепатит.
2. Неопределенный хронический вирусный гепатит.
3. Аутоиммунный гепатит
4. Лекарственно-индуцированный хронический гепатит.
5. Криптогенный гепатит  
(неустановленной этиологии).

По Лос-Анджелесской классификации алкоголь исключен из этиологических факторов развития гепатита, что объясняется тем, что "вызываемая им прогрессирующая печеночная недостаточность имеет иную морфологическую характеристику" (Desmet V. и соавт., 1994). По Лос-Анджелесской классификации заболевания печени, вызываемые алкоголем выделяют в отдельную рубрику – алкогольная болезнь печени:

- алкогольный стеатогепатит и
- алкогольный цирроз печени



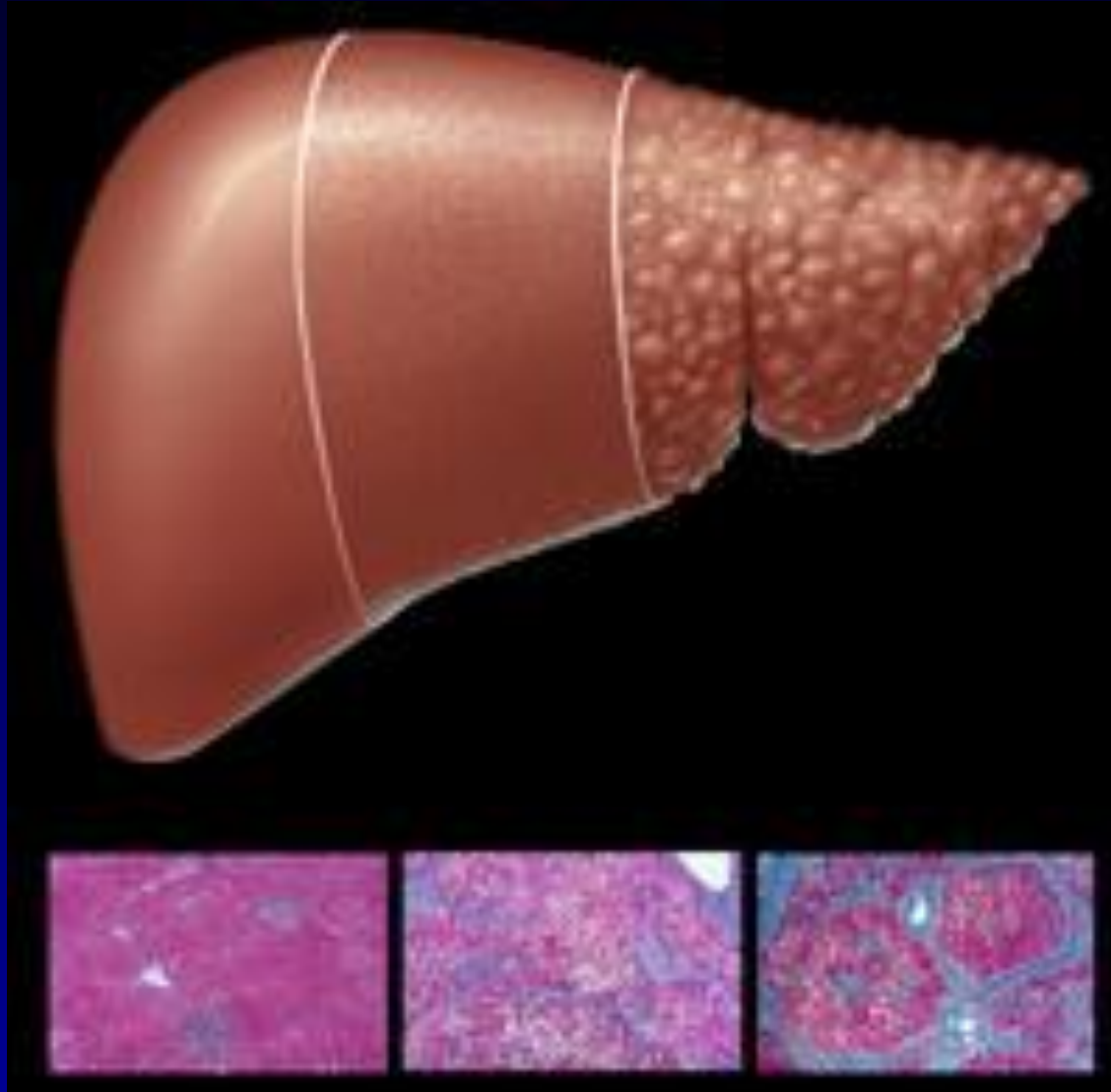
# Следует помнить !

- В структуре хронических болезней печени преобладают вирусные и алкогольные поражения (70-80%)
- Нередко наблюдаются смешанные поражения печени (вирус + алкоголь, алкоголь + лекарство, вирус + ожирение и т.д.)
- Любые лекарственные препараты, в т.ч. применяющиеся для лечения болезней печени, могут выступать в роли факторов развития гепатита

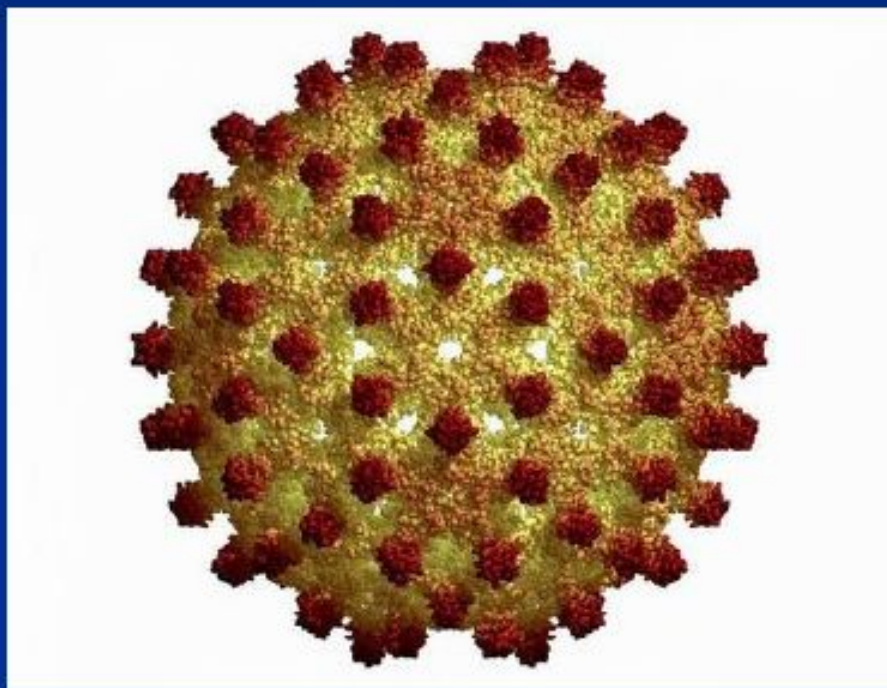
# Механизмы передачи различных вирусов гепатита

Механизм передачи	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	HGV
Фекально-оральный	+++				+++	
Парентеральный	+	+++	+++	++		++
Половой		+++	+	++		
Перинатальный		+++	+	+		
Спорадический (неясный)		+	+			

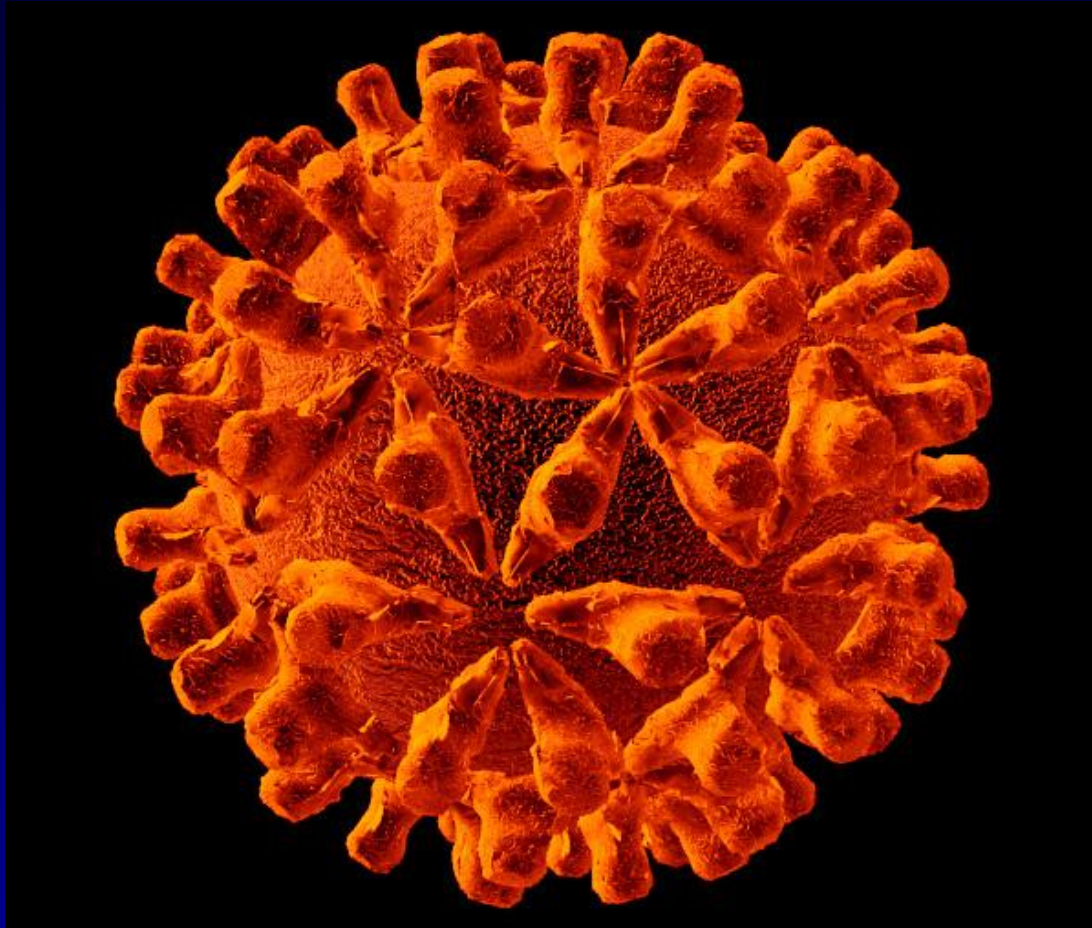
# ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



# Хронический вирусный гепатит В

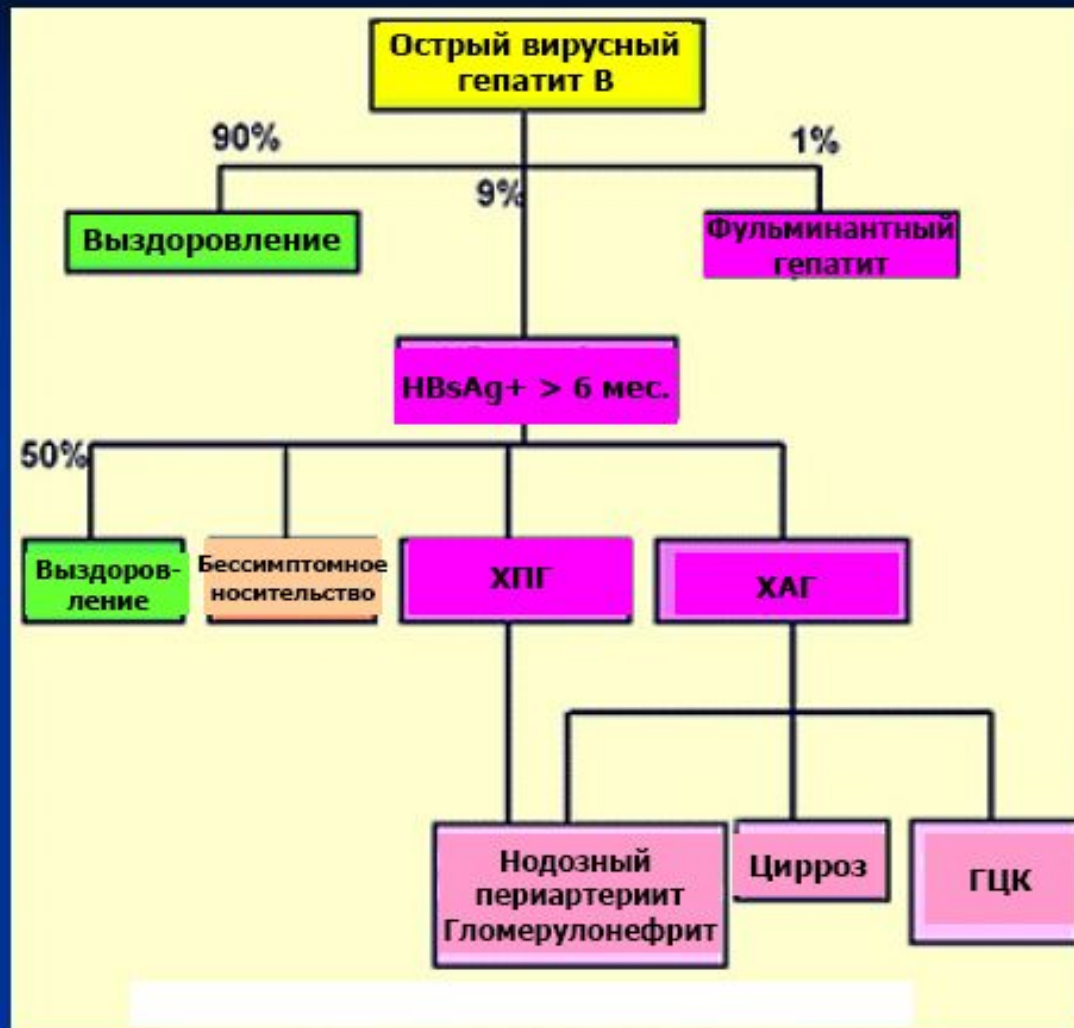


# Модель вируса гепатита В



## Особенности патогенеза ХВГ В

- *Вирус гепатита В* не оказывает прямого цитопатогенного эффекта на гепатоциты
- *Основной мишенью иммунной агрессии являются* HbcAg, HbeAg, печеночные аутоантигены, против которых направлена цитотоксичность Т-лимфоцитов и антителозависимая клеточная цитотоксичность больного
- *Мутантные вирусы изменяют состав сывороточных антигенов*, что поддерживает репликацию и деструкцию гепатоцитов продолжительное время
- *Репликация вируса может происходить не только в печени, но и в* мононуклеарных клетках, половых и слюнных железах, щитовидной железе, которые также становятся мишенями иммунологической агрессии

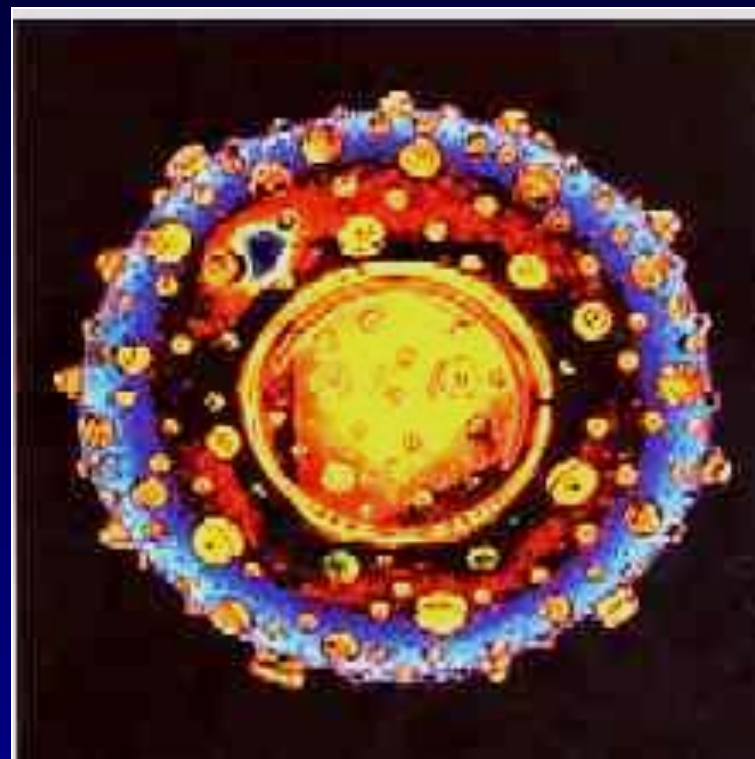
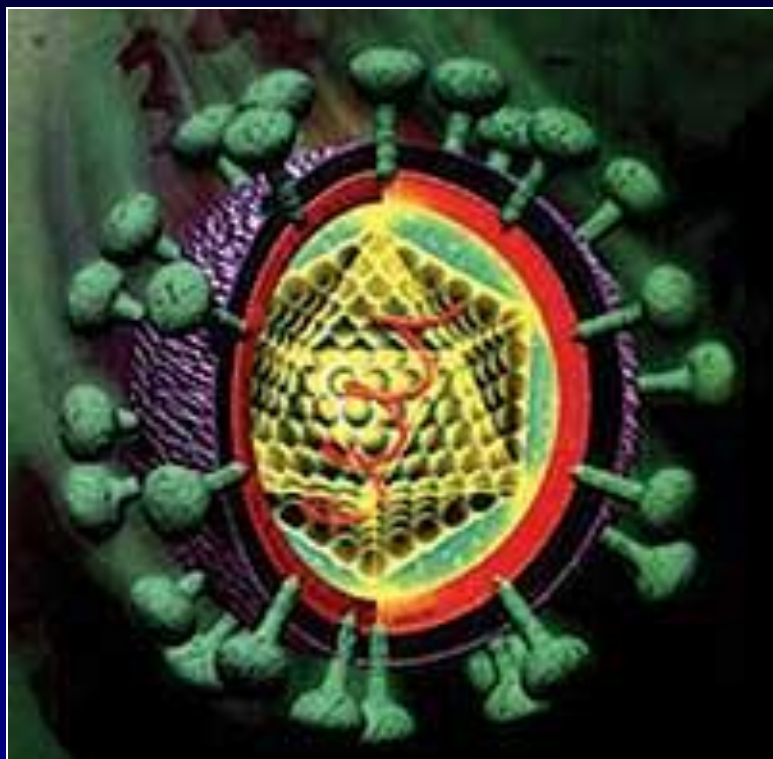


ХПГ – хронический персистирующий гепатит

ХАГ – хронический активный гепатит

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

# Модель вируса гепатита С





# Особенности патогенеза ХВГ С

- HCV обладает прямым цитолитическим действием, вызывающим распад гепатоцитов и повышение инфицированных гепатоцитов
- Антигены HCV обладают слабой иммуногенностью и не индуцируют выраженных иммунопатологических реакций
- Гуморальный иммунный ответ при гепатите С выражен слабо

# Алкогольная болезнь печени

**Алкоголь – сильный гепатотоксичный яд.**  
При хроническом поступлении алкоголя  
нарушается способность печени его  
обезвреживать.

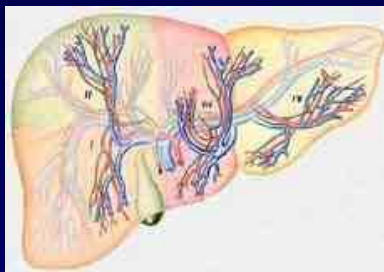
# Патогенез алкогольного поражения печени

**Избыток липидов** и нейтрального жира  
Блокада удаления липидов из печени

**Гиперфункция:**  
Гепатомегалия  
Гиперлипидемия  
Жировой гепатоз

**Накопление ацетальдегида:**  
Стимуляция ПОЛ  
Накопление свободных радикалов  
Повреждение гепатоцитов  
Усиление холестаза

Перивенулярный алкогольный гиалин - тельца Меллори (микроскопически)



Снижение синтеза ДНК в гепатоцитах, альбумина и белков печени

**Образование алкогольного гиалина:**  
Усиление аутоиммунных реакций  
Гиперпродукция цитокинов  
Поддержание воспаления

**Стимуляция процессов фиброгенеза (цирроза)**

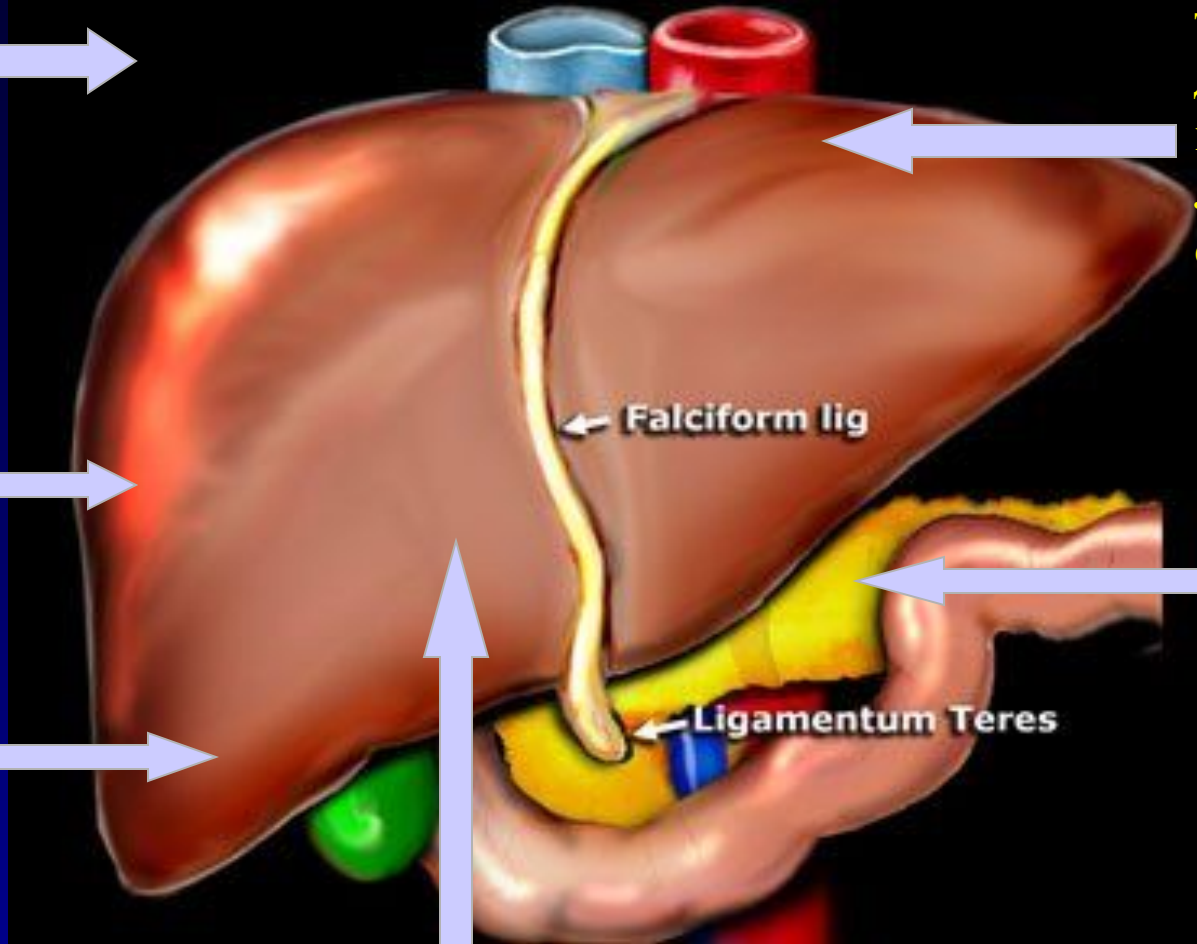
**Некроз гепатоцитов**

# Механизмы медикаментозного поражения печени

прямое  
токсическое  
действие  
препарата на  
клетки печени

митохондри-  
альная  
токсичность

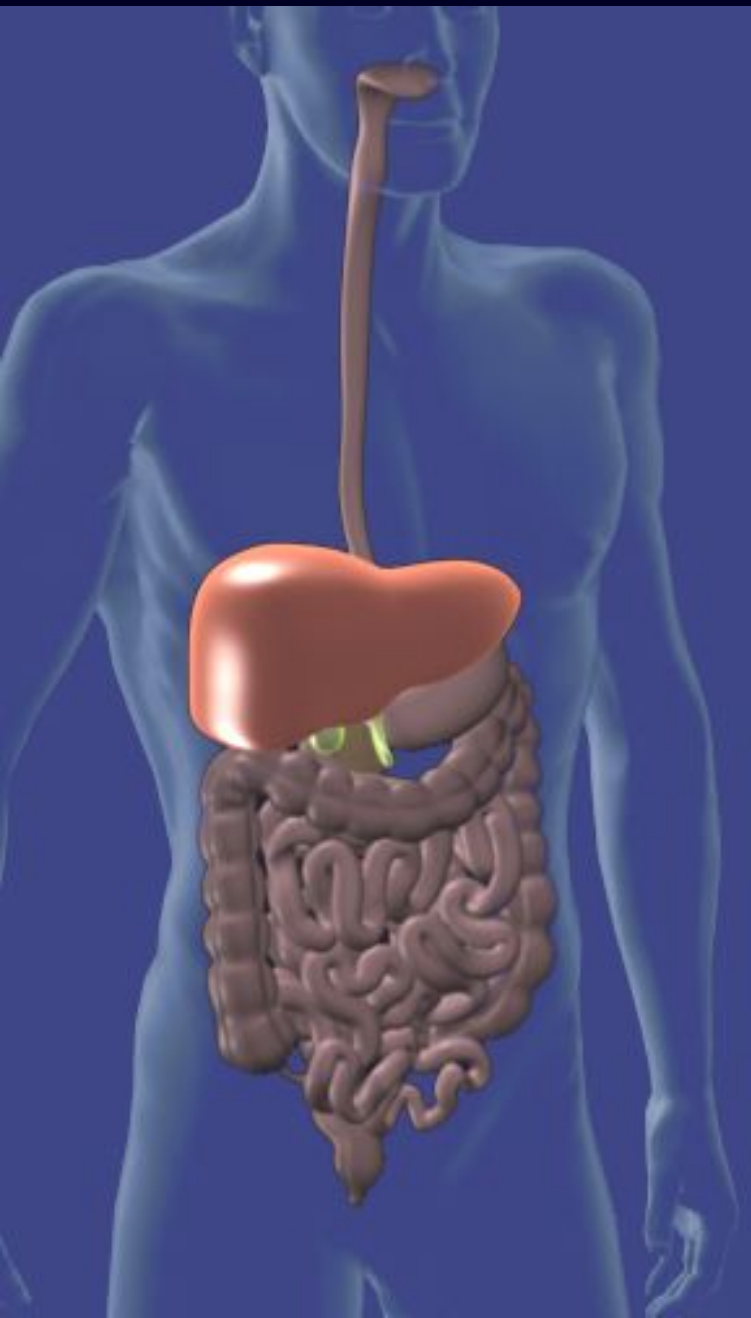
Прямое  
повреждение  
холангиоцитов



токсическое  
действие  
метаболитов  
лекарственных  
средств

Активация  
апоптоза

иммуноаллергические поражения печени



**Печень принимает на себя основной удар в первую очередь при пероральном приеме лекарств, особенно обладающих выраженным эффектом «первого пассажа».**

# Особенности патогенеза хронического аутоиммунного гепатита

Стимуляция  
цитолиза  
лимфоцитами-  
киллерами  
печени

гепати  
Т

Угнетение  
Т-  
супрессорной  
популяции  
лимфоцитов

Появление  
антител к ядрам,  
митохондриям,  
гладким мышцам,  
специфическому  
липопротеиду  
гепатоцитов

# Особенности течения хронического аутоиммунного гепатита

- Должны отсутствовать иммунологические (серологические) признаки гепатитов В, С, D.
- Наличие гипергаммаглобулинемии, типичных антигенов гистосовместимости (B8, DR3, DR4),
- Сочетание с другими аутоиммунными болезнями (тиреоидит, неспецифический язвенный колит, синдром Шегрена и др.)

# Особенности течения хронического аутоиммунного гепатита

- Наличие аутоантител: антинуклеарные антитела ( ANA), антитела к микросомам печени и почек (анти-LKM), антитела к гладкомышечным клеткам (SMA), растворимым печеночным (SLA) и печеночно-панкреатическим (LP) антигенам



# Особенности течения хронического аутоиммунного гепатита

- Антимитохондриальные антитела (АМА) при этом виде гепатита отсутствуют.
- Быстрая положительная реакция на кортикостероиды и иммуносупрессивную терапию

# Хронический криптогенный гепатит

- заболевание печени с характерными для хронического гепатита морфологическими изменениями при исключении вирусной, аутоиммунной и лекарственной этиологии.

# Клинические синдромы при ХГ:

Астено-вегетативный

Диспепсический

Абдоминально-болевым

Иммуновоспалительный

Геморрагический

Холестатический

Синдром гиперспленизма

Отечно-асцитический

# **Астеновегетативный синдром**

- **Быстрая утомляемость**
- **Слабость**
- **Снижение работоспособности**
- **Эмоциональная неустойчивость, нервозность**
- **Нарушения сна**

# Диспепсический синдром

- Тошнота
- Плохой аппетит
- Тяжесть в эпигастрии, отрыжка
- Чувство горечи во рту
- Вздутие живота
- Запоры

# Следует помнить !

- ▣ **Печень не болит!** Болевые рецепторы есть:
  - *в капсуле (травма, быстрое расширение)*
  - *стенке крупных желчных протоков (камень, нарушение моторики)*
- ▣ **Болезни печени часто вообще не имеют никаких клинических проявлений**
- ▣ **Диагностика любого заболевания печени требует специального лабораторно-инструментального обследования**

# Геморрагический синдром

- Кровоточивость десен
- Носовые кровотечения
- Геморрагии на коже



# Иммуновоспалительный синдром

## ◆ *Клинические признаки*

- ◆ Лихорадка
- ◆ Артралгии
- ◆ Васкулиты (кожные, легочные)
- ◆ Спленомегалия
- ◆ Лимфаденопатия

## ◆ *Лабораторные признаки*

- ◆ Диспротеинемия (↑ $\gamma$ -глобулины, гиперпротеинемия)
- ◆ LE-клетки, АТ к ДНК, гладкомышечным клеткам, митохондриям



# Холестатический синдром

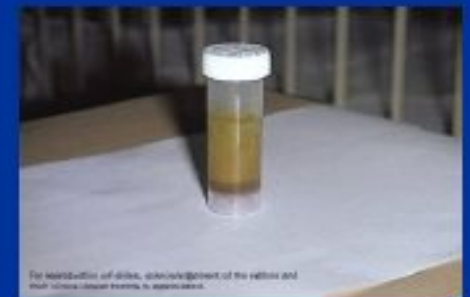
## *Клинические признаки*

- ◆ Кожный зуд
- ◆ Желтуха, пигментация кожи
- ◆ Ксантелазмы
- ◆ Потемнение мочи, посветление кала



## *Лабораторные признаки*

- ◆ ↑ прямого билирубина
- ◆ ↑ щелочной фосфатазы
- ◆ ↑  $\gamma$ -ГТ



# Синдром гиперспленизма

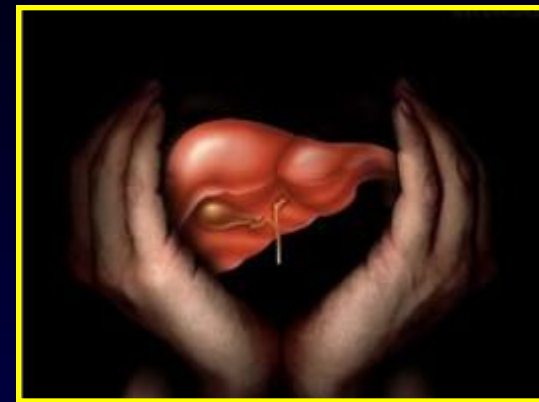
- ◆ Анемия
- ◆ Тромбоцитопения
- ◆ Лейкопения

# Отеки при заболеваниях печени

## Механизм:

- снижение белковосинтетической функции печени
- падение сывороточного уровня альбумина
- отеки могут усиливаться у пациентов с гепаторенальным синдромом

вследствие развития гипергидратации и резкого повышения проницаемости сосудистой стенки



# Функциональное состояние печени (основные биохимические синдромы):

Синдром цитолиза

Синдром мезенхимального  
(иммунного) воспаления

Синдром холестаза

Синдром печеночно-клеточной  
недостаточности

Синдром гиперазотемии

# Биохимические синдромы

□ *Синдром цитолиза* – некроз гепатоцитов с повреждением их мембран: повышение трансаминаз: АСТ – чаще при токсическом поражении, АЛТ – чаще при вирусном поражении, повышение глутаматдегидрогеназы (ГДГ)

□ *Синдром холестаза* – повышение конъюгированного билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) , холестерина, В-липопротеидов, желчных кислот

# Биохимические синдромы

- **Синдром мезенхимального воспаления** – повышение показателей тимоловой пробы, гипергаммаглобулинемия, иммуноглобулинемия
- **Синдром печеночно-клеточной недостаточности** – нарушение синтетической функции печени (гипоальбуминемия, гипопротромбинемия, гипотрансферринемия и т.д.)
- **Синдром гиперазотемии** – увеличение азота крови

## Полуколичественные системы учета степени фиброза печени при определении стадии хронического гепатита (V. Desmet с соавт. 1994)

Стадия	Степень фиброза	Характер фиброза		
		по R. Knodell и соавт. (1981)	по J.Sciot, V. Desmet(1994)	по P. Schuener (1981)
0	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	-	-
1	Слабый	Фиброз и расширение портальных трактов	Портальный и перипортальный фиброз	Фиброз и расширение портальных трактов
2	Умеренный	-	Порто-портальные септы(одна или более)	Перипортальный, порто-портальные септы
3	Тяжелый	Порто-портальные и/или порто-центральные септы	Порто-центральные септы(одна или более)	Фиброз с нарушением строения печени (но не цирроз)
4	Цирроз	Цирроз	Цирроз	Цирроз

# Клинически активность некровоспалительного процесса в печени оценивается по уровням АЛТ

• Минимальная (мягкая)	< 3 норм
• Умеренная	3-10 норм
• Тяжелая (высокая)	>10 норм



# Индекс гистологической активности процесса в печени (индекс Knodel)

Морфологические изменения печени		Баллы
Воспалительная инфильтрация портальных трактов (площадь поражения)	слабая (<1/3)	1
	умеренная (1/3-2/3)	2-3
	выраженная (>2/3)	4
Некроз гепатоцитов (разрушение паренхимы воспалительным инфильтратом)	лобулярный	1-4
	ступенчатый	1-4
	мостовидный	5-6
	мультилобулярный	10

- при сумме баллов от 1 до 3 активность соответствует минимальной;
- 4-8 – «слабовыраженный», «мягкий» хронический гепатит;
- 9-12 баллов отвечают умеренный гепатит
- 13-18 – тяжелый гепатит (выраженной активности процесса).

# Степень выраженности фиброза

0 – фиброз отсутствует

1 – слабо выраженный перипортальный фиброз

2 – умеренный фиброз с порто-портальными септами

3 – выраженный фиброз с порто-центрными септами, развитие цирроза печени

# Степень активности печеночного процесса

- минимальная
- умеренная
- выраженная

## Фаза течения

- обострения
- неполной ремиссии
- полной ремиссии
- непрерывно рецидивирующее течение

## Стадия заболевания

- компенсации
- субкомпенсации
- декомпенсации

## Наличие и характер осложнений

# Клинические синдромы:



**Желтушный синдром**



**Иктеричность склер**

**Астено-вегетативный синдром**



# Объективное обследование

- **Иктеричность** видимых слизистых и кожных покровов
- **Сосудистые звездочки (телеангиоэктазии телеангиоэктазии)** на коже шеи, плеч, груди, спины
- **«Печеночные» ладони** (эритема тенара и антитенара на фоне бледной ладони)
- **«Малиновый» язык**
- **Гепатомегалия**, уплотнение и чувствительность печени при пальпации
- Возможно развитие (при тяжелом течении) кожного зуда, портальной гипертензии, «печеночного» запаха изо рта, энцефалопатии
- **Асцит**

# ГЕПАТИТ В



**Желтушный синдром**



**Отечно-асцитический синдром  
Выраженная портальная гипертензия у  
женщины с опухолью печени,  
развившейся в результате  
хронического вирусного гепатита В**

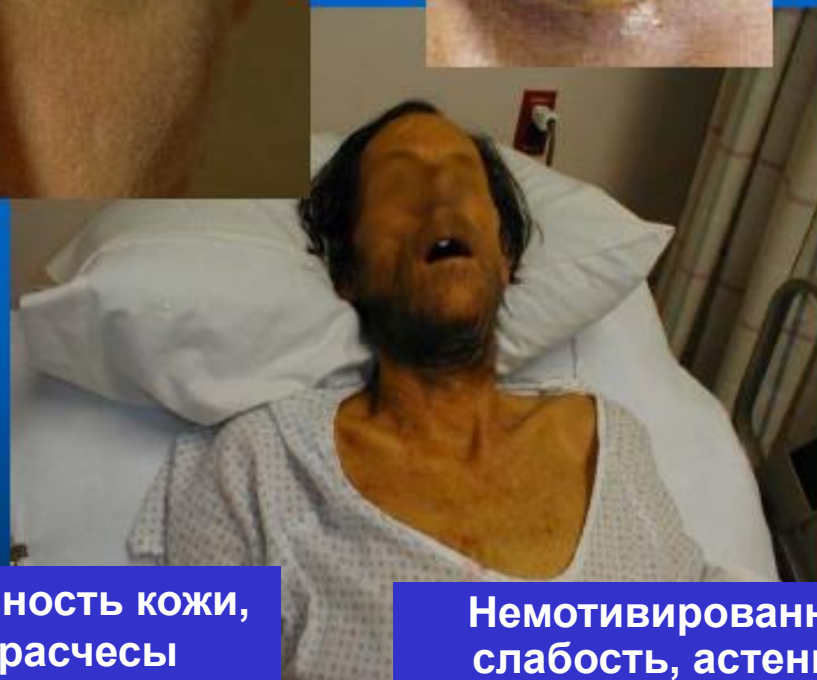
# ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С



**Иктеричность склер**



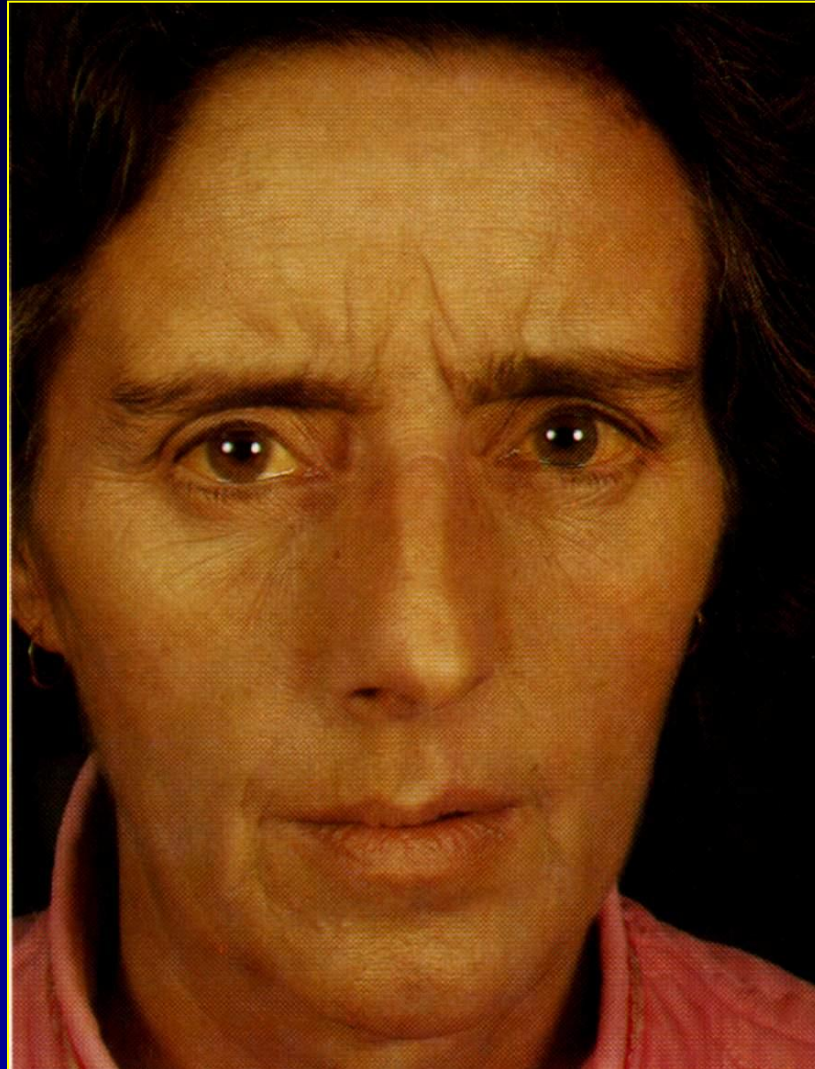
**Желтушность кожи,  
зуд, расчесы**



**Немотивированная  
слабость, астения,  
телеангиоэктазии**



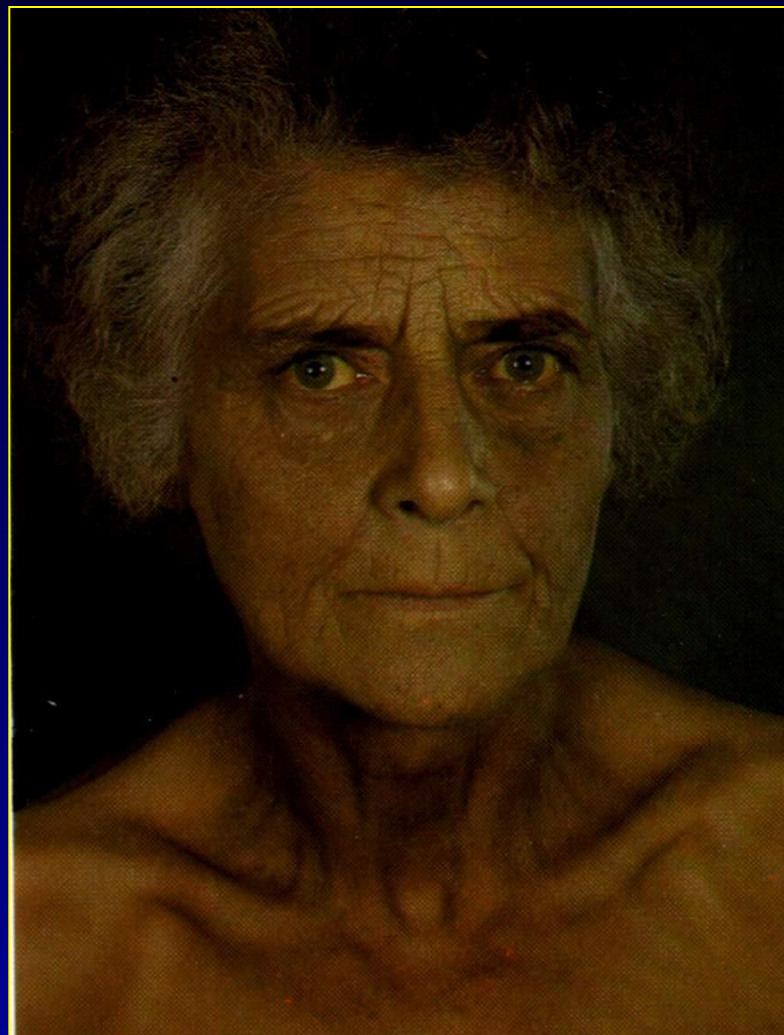
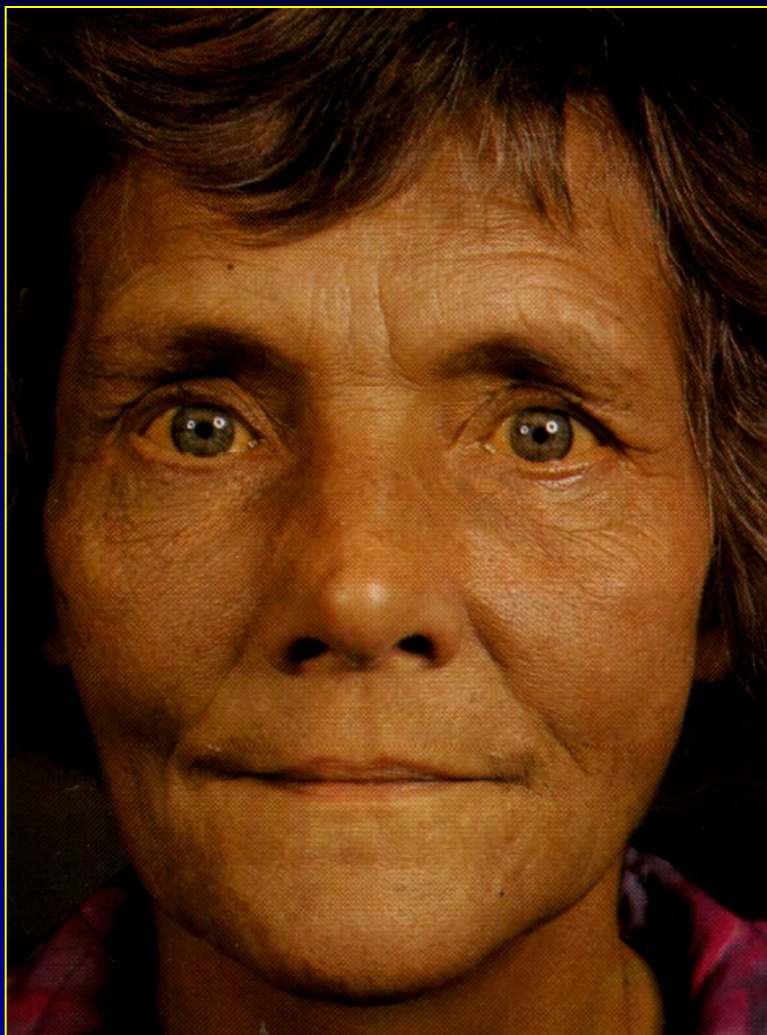
**ЖЕЛТУХА ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ**



# *Холестатический гепатит*

---

## ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ



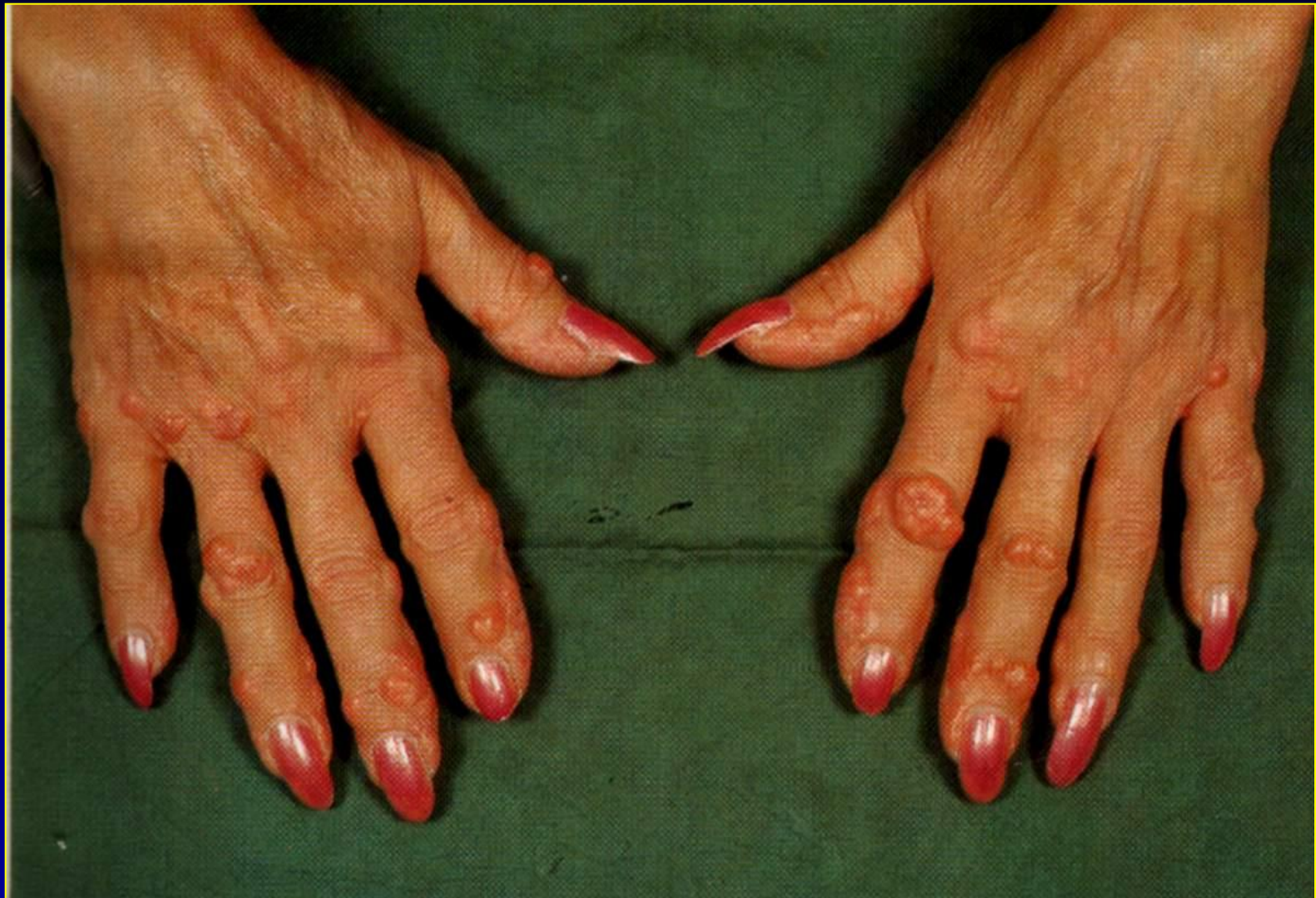
**РАСЧЕСЫ КОЖИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ**



**КСАНТОМЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ (I)**



**КСАНТОМЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ (II)**



# Инструментальная диагностика ХГ

- УЗИ печени, селезенки
- Сцинтиграфия печени
- Пункционная биопсия печени

Вместо биопсии сейчас рекомендуют использовать:

- Исследование сывороточных маркеров некроза (Fibrotest)
- Эластометрия (Fibroscan)

# Заболевания печени на клеточном уровне

Нормальная структура печени



Умеренно выраженный фиброз



Гепатит с переходом в цирроз печени



Цирроз печени



*Artal's Interpretation*

У 10% больных с хроническим гепатитом С на протяжении 20 лет, и у 20% больных на протяжении 30 лет, несмотря на проводимую терапию происходит трансформация гепатита в цирроз печени

Таблица 5. Определение стадии хронического гепатита

Стадия	Система METAVIR <sup>1</sup>	Система Исхака <sup>2</sup>
0	Нет фиброза	Нет фиброза
1	Перипортальный фиброз	Фиброз некоторых портальных трактов с короткими фиброзными септами или без них
2	Портопортальные септы (> 1 септы)	Фиброз большинства портальных трактов с короткими фиброзными септами или без них
3	Портально-центральные септы	Фиброз большинства портальных трактов с редкими портопортальными септами (мостовидный фиброз)
4	Цирроз	Фиброз портальных трактов с выраженным мостовидным фиброзом (портопортальные или портально-центральные септы)
5	–	Выраженный мостовидный фиброз (портопортальные или портально-центральные септы) с единичными узлами (ранний цирроз)
6	–	Цирроз

<sup>1</sup> Bedossa and Polynard, 1996 [43].

<sup>2</sup> Ishak et al, 1995 [44].



В отсутствие фиброза и при легком фиброзе (стадия < 2 по системе METAVIR или стадия < 3 по системе Исхака), когда лечение обычно еще не показано, биопсию можно использовать для наблюдения за динамикой изменений в печени. Для этого биопсию проводят каждые 4-5 лет

# Индекс гистологической активности (ИГА) процесса ("индекс Knodell«)

- учитывает в баллах следующие морфологические компоненты хронического гепатита:

- 1) перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные - оцениваются от 0 до 10 баллов;
- 2) внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов - оцениваются от 0 до 4 баллов;

## Индекс гистологической активности (ИГА) процесса ("индекс Knodell«)

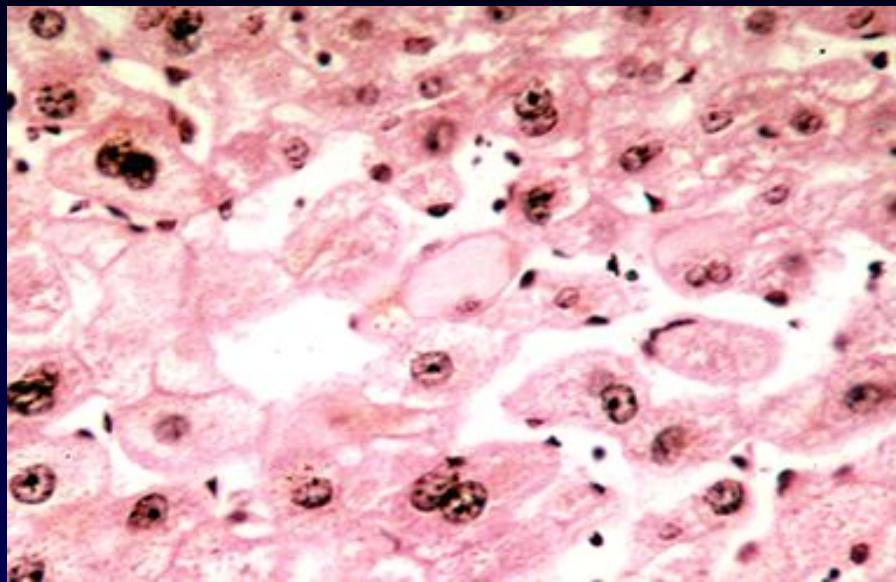
- 3) воспалительный инфильтрат в портальных трактах - оцениваются от 0 до 4 баллов;
- 4) фиброз - оцениваются от 0 до 4 баллов. ИГА от 1 до 3 баллов свидетельствует о наличии "минимального" хронического гепатита.

# Индекс гистологической активности (ИГА) процесса ("индекс Knodell«)

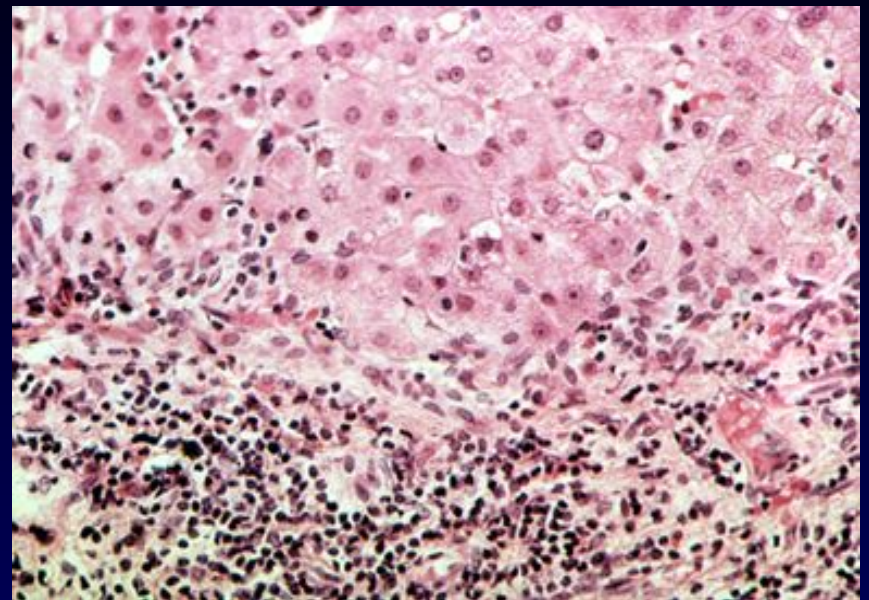
при нарастании активности (ИГА 4 - 8 баллов) можно говорить о "мягком" хроническом гепатите. ИГА в 9-12 баллов характерен для "умеренного", а в 13 - 18 баллов - для "тяжелого" хронического гепатита.

# Индекс гистологической активности (ИГА) процесса ("индекс Knodell«) и диагноз хронического гепатита

ИГА (учитываются первые три компонента)	Диагноз	Диагноз в соответствии с принятой морфологической номенклатурой
1-3	Хронический гепатит с минимальной активностью процесса	Хронический лобулярный гепатит, ХПГ
4-8	Слабовыраженный хронический гепатит	Тяжелый хронический лобулярный гепатит, ХПГ, слабовыраженный ХАГ
9-12	Умеренный хронический гепатит	Умеренный ХАГ
13-18	Тяжелый хронический гепатит	Тяжелый ХАГ с мостовидными некрозами

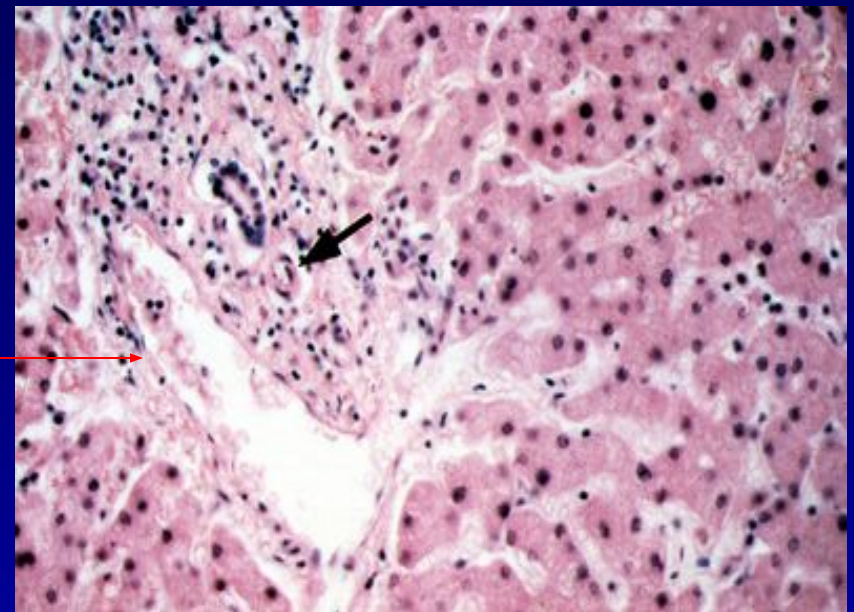


Морфологические изменения в печени у больного с хроническим гепатитом В



Некроз гепатоцитов

Нормальная структура печени



- До начала лечения обязательно определяют генотип вируса, чтобы установить продолжительность терапии и вероятность успеха

# Тест на вирусную нагрузку

- предназначен для того, чтобы определить, является ли пациент активно инфицированным ВГС. Ранее вирусная нагрузка измерялась в количестве копий вируса. В настоящее время ее обычно измеряют в Международных Единицах на мл (МЕ/мл).



# Тест на вирусную нагрузку

- ВН определяют измеряя количество РНК, или генетического материала вируса гепатита С в крови.
- Наличие вирусных РНК в крови указывает на то, что вирус активно репродуцируется и инфицирует новые клетки.
- Тест проводят после обнаружения антител на ВГС. При этом измеряют количество РНК вируса гепатита С в миллилитре крови.

# Типы тестов на ВН

- Качественные тесты - это тесты, определяющие наличие РНК ВГС в крови.
- Количественные тесты позволяют измерить количество вируса в 1 мл крови.

# Виды тестов на ВН

1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)
2. Метод разветвлённой ДНК (р-ДНК)
3. Метод транскрипционной амплификации (ТМА)

# Интерпретация

- Вирусная нагрузка бывает высокой и низкой. Она может быть выражена в количестве копий вируса на мл
- низкая: менее 2 миллионов копий
- высокая: более 2 миллионов копий,
- или в Международных Единицах на мл (МЕ/мл)
- низкая: менее 800,000 МЕ/мл
- высокая: более 800,000 МЕ/мл.

# Дифференциальный диагноз ХГ с затянувшимся острым гепатитом

***Для острого гепатита не  
свойственны следующие проявления:***

- печеночные знаки
- стойкая спленомегалия
- системность поражения
- гипоальбуминемия
- гипергаммаглобулинемия
- высокие показатели тимоловой пробы
- положительные аутоиммунные пробы

# Лечение хронических гепатитов

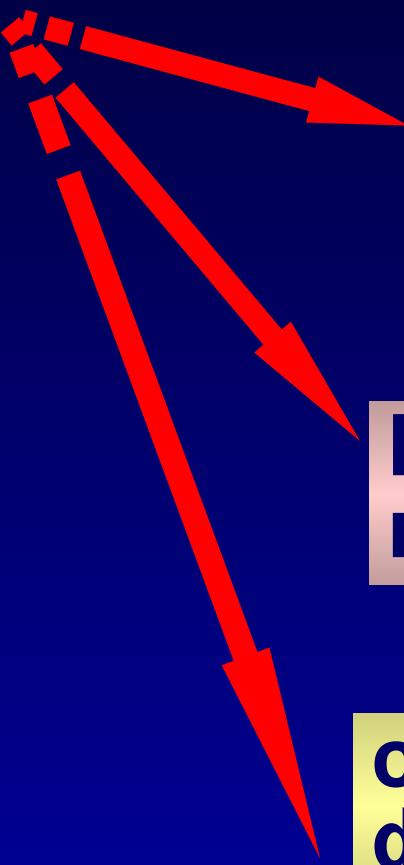


# Общие подходы к лечению болезней печени

- **Этиотропное лечение** – направленное на причину болезни (интерферон- $\alpha$  при гепатите С)
- **Патогенетическое лечение** – направленное на механизм развития болезни (преднизолон при аутоиммунном гепатите)
- **Симптоматическое лечение** – направленное на отдельные проявления болезни (фуросемид при асците)

# Лечение хронического вирусного гепатита

## Основные ориентиры:



тип вируса  
стадия его развития  
степень активности  
воспалительного процесса

Морфологические  
изменения в ткани печени

степень нарушения  
функции печени



# Этиопатогенетическая терапия хронических вирусных гепатитов:

**противовирусные средства, нарушающие  
репликацию вируса**

**иммуномодулирующие препараты,  
изменяющие иммунный ответ**

**гепатопротекторы**

**препараты, улучшающие метаболические  
процессы в печени**

**дезинтоксикационные средства**

# Для лечения ХВГ В используются три группы препаратов

- **Интерфероны** – интерферон-альфа 2а и 2в, пегилированный интерферон
- **Аналоги нуклеозидов** – ламивудин (зеффекс), адефовир, фамцикловир и др.
- **Иммуностимуляторы** – тимозин-альфа, вакцины HBV, интерлейкин-12

# Эффективность лечения

Снижение ВН во время лечения свидетельствует о том, что лечение эффективно.

Если лечение приводит к неопределяемому уровню вирусной нагрузки, говорят, что оно дало полный вирусологический ответ.

# Лечение интерфероном

правильности выбора  
противовирусного препарата

длительности  
терапии

**Успех лечения  
в значительной мере  
зависит от:**

ДОЗЫ  
препарата

использования комбинации  
с другими препаратами

# Механизм действия интерферона

**ингибируют синтез  
макромолекул,  
участвующих в  
репликации  
компонентов  
вируса**

**повышает активность  
клеточного и  
гуморального звеньев  
иммунитета,  
направленных на  
нейтрализацию вируса  
или на уничтожение  
пораженных им клеток  
печени**

**IFN**

# Показания к назначению терапии интерферонами при ХВГ

**наличие  
маркеров  
репликации**

**короткий  
анамнез**

**отсутствие  
суперин-  
фицирования  
HDV**

**высокая  
ферментемия**

**IFN**

**низкий  
уровень  
ДНК HBV**

**лобулярные  
и перипор-  
тальные  
некрозы  
в печени**

**Таблица 6. Препараты для лечения хронического гепатита С**

Международное (торговое) название	Рекомендуемая доза
<b>Комбинация пэгинтерферона с рибавирином</b>	
Пэгинтерферон $\alpha$ -2a, 40 кДа (Пегасис, Hoffmann-La Roche, Натли, Нью-Джерси)	180 мкг п/к 1 раз в неделю независимо от веса
Пэгинтерферон $\alpha$ -2b, 12 кДа (ПегИнtron, Schering-Plough Corporation, Кенилуэрт, Нью-Джерси)	1,5 мкг/кг п/к 1 раз в неделю
Рибавирин (Ребетол, Schering-Plough Corporation, Кенилуэрт, Нью-Джерси; Coregus [Копегус], Hoffmann-La Roche)	800—1200 мг/сут внутрь (в 2 приема), доза зависит от генотипа вируса и веса больного
<b>Схемы, применяемые в некоторых клинических ситуациях</b>	
Пэгинтерферон $\alpha$ -2a, 40 кДа (Пегасис) в виде монотерапии	180 мкг п/к 1 раз в неделю независимо от веса
Пэгинтерферон $\alpha$ -2b, 12 кДа (ПегИнtron) в виде монотерапии	1,0 мкг/кг п/к 1 раз в неделю
Интерферон $\alpha$ -2b + рибавирин (набор из двух препаратов, Rebetrone [Ребетрон], Schering-Plough Corporation)	Интерферон $\alpha$ -2b, 3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю. Рибавирин, 1000 мг/сут (при весе $\leq 75$ кг) или 1200 мг/сут (при весе $> 75$ кг) внутрь (в 2 приема)
<b>Интерфероны</b>	
Интерферон $\alpha$ -2a (Роферон-А, Hoffmann-La Roche)	3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю
Интерферон $\alpha$ -2b (Инtron А, Schering-Plough Corporation)	3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю
Интерферон альфакон-1 (Infergen [Инферген], InterMun, Брисбейн, Калифорния)	9 мкг п/к 3 раза в неделю, в отсутствие ответа на лечение — 15 мкг 3 раза в неделю

# Основные противопоказания к назначению интерферонов

гиперчувствительности к препарату

злокачественная опухоль

тяжелая печеночно-клеточная недостаточность

наркомания

беременность

СПИД

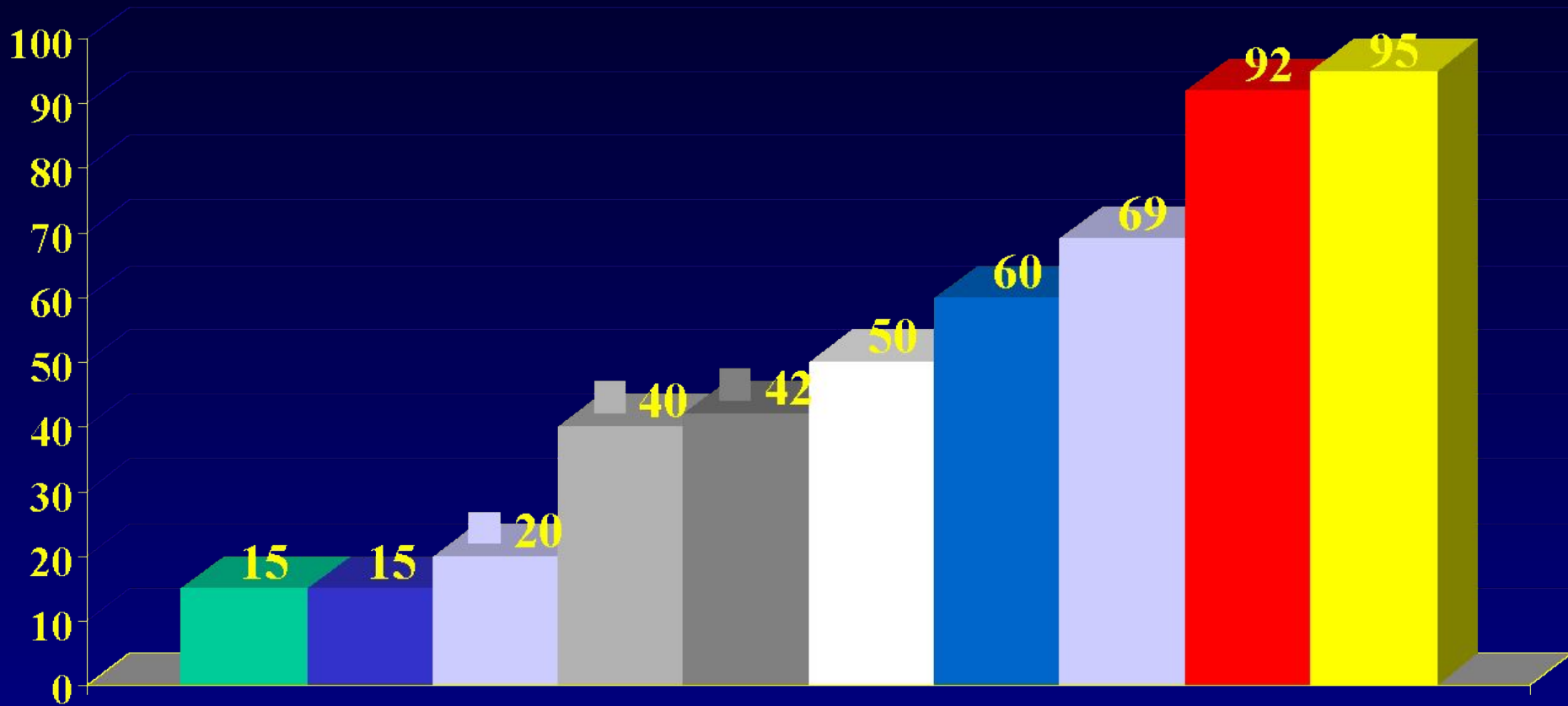
лейко- и тромбоцитопения

сопутствующие аутоиммунные заболевания





# Частота побочных эффектов терапии интерфероном (%)



■ гипо-и гипертермии

■ тошнота и рвота

■ цитотробопения

■ озноб

■ лихорадка

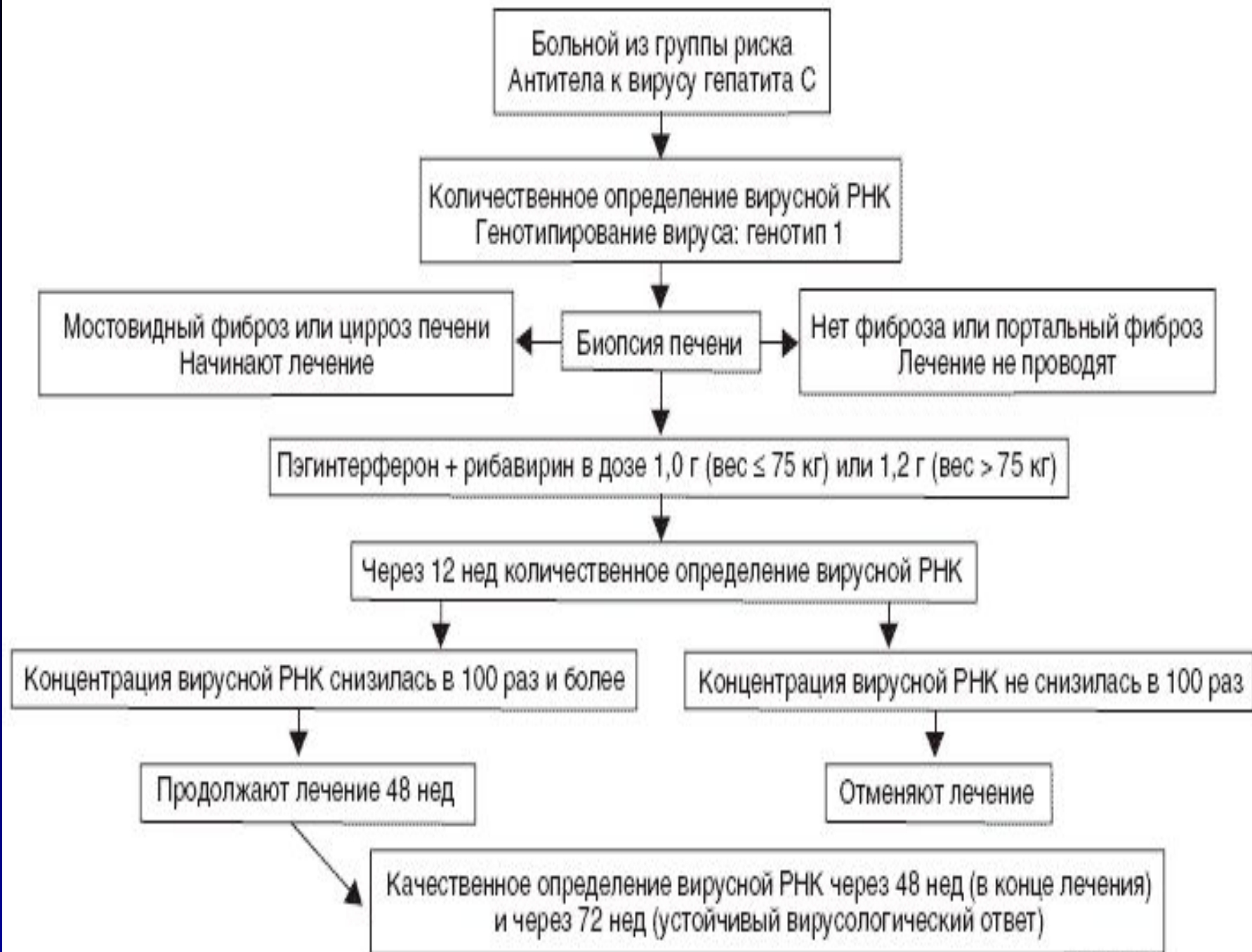
■ боли в суставах

■ головные боли

■ мышечные боли

■ лейкопения

■ гриппоподобный синдром





# Рекомендации по лечению

Для повышения эффекта лечения и уменьшения побочных действий предложено сочетать ИФ с цитокинами в виде **лейкинферона** в состав которого входит интерлейкин 1, ФНО и ряд других факторов. Назначают 1 - 3 раза в неделю парентерально или в виде ректальных свечей в течение 8 - 12 недель чередуя его с а-ИФ в дозе 1 - 1,5 млн. ед. внутримышечно или подкожно, курс 1 - 4 мес., интервал - 4 - 24 недели.

# Рекомендации по лечению

Вопрос о лечении решается индивидуально, с учетом тяжести поражения печени, сопутствующих заболеваний, риска тяжелых побочных эффектов и вероятности успеха лечения

# **Длительность терапии:**

**Благоприятный вирусологический ответ (БВО) без значительного фиброза, метаболического синдрома, коинфекции ВИЧ – срок терапии 16 недель**

**Нет БВО, повторно тестируем на 12 неделе, если есть динамика уменьшения вируса – продолжительность лечения увеличиваем до 48 недель.**

**Конечная цель – УВО (устойчивый вирусологический ответ)**

# Критерии эффективности противовирусной терапии ХВГ С



# Клинико-биохимическая ремиссия характеризуется

Хорошим субъективным самочувствием

Уменьшением утомляемости и повышением работоспособности

Снижением трансаминаз до уровня не более двух норм

***NB! Полная ремиссия подтверждается гистологическими данными***



Пациентам с позитивной РНК HCV и нормальными показателями аминотрансфераз в настоящее время *не рекомендуется назначать терапию интерфероном, их необходимо обследовать каждые 4-6 месяцев*

# Лечение хронического алкогольного гепатита

1. Витаминотерапия (В12, В1, В6, РР, фолиевой кислоты или комбинированных препаратов).
2. Гепатопротекторы.
3. Кортикостероиды при тяжелом гепатите либо у пациентов с энцефалопатией для снижения летальности (40 мг преднизолона в течение 4 нед. или пульс–терапия).

# Лечение хронического алкогольного гепатита

4. При развитии цирроза основные усилия должны быть сосредоточены на профилактике и лечении его осложнений (кровотечения из варикозных вен пищевода, асцита, печеночной энцефалопатии).

5. Методом выбора при фульминантной форме ОАГ, а также у некоторых больных с алкогольным циррозом печени может быть трансплантация печени при условии минимум 6-месячной абстиненции.

# Примеры гепатопротекторов

**Фосфоглив** в/в струйно 2,5 г х 2 р в день  
(10-30 дней), по 2 капс. Х 3-4 р в день

**Ессенциале Н** 2 капс х 3 р в день,  
10,0 в/в на аутокрови 1 р в день №14

# Лечение хронического холестатического гепатита

- Урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк) (10-15 мг/кг/сут)
- Гептрал (адеметионин) по 400-800 мг в сутки в/м, в/в, или по 2-3 табл в день
- Гепатофальк-планта по 1 капсуле 3 раза в сутки, гепабене по 1 капсуле 3 раза в сутки, легалон по 1-2 капсуле 3 раза в сутки

Дезинтоксикационная терапия

# Лечение аутоиммунного гепатита

Используют две схемы лечения:  
монотерапия ГКС и сочетание ГКС с  
азатиоприном или 6 - меркаптопурином.

# Осложнения хронических гепатитов:

- ❑ дискинезия желчевыводящих путей
- ❑ цирроз печени
- ❑ рак печени
- ❑ печеночная кома

**Спасибо за внимание**