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
Кетоновые тела
Холестерин
Желчные кислоты
Витамины

Метаболизм аминокислот
Аминокислоты
Мочевина

Метаболизм белков
Липопротеины
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 лимфоплазмацитарной 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 B, C 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, Н2-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

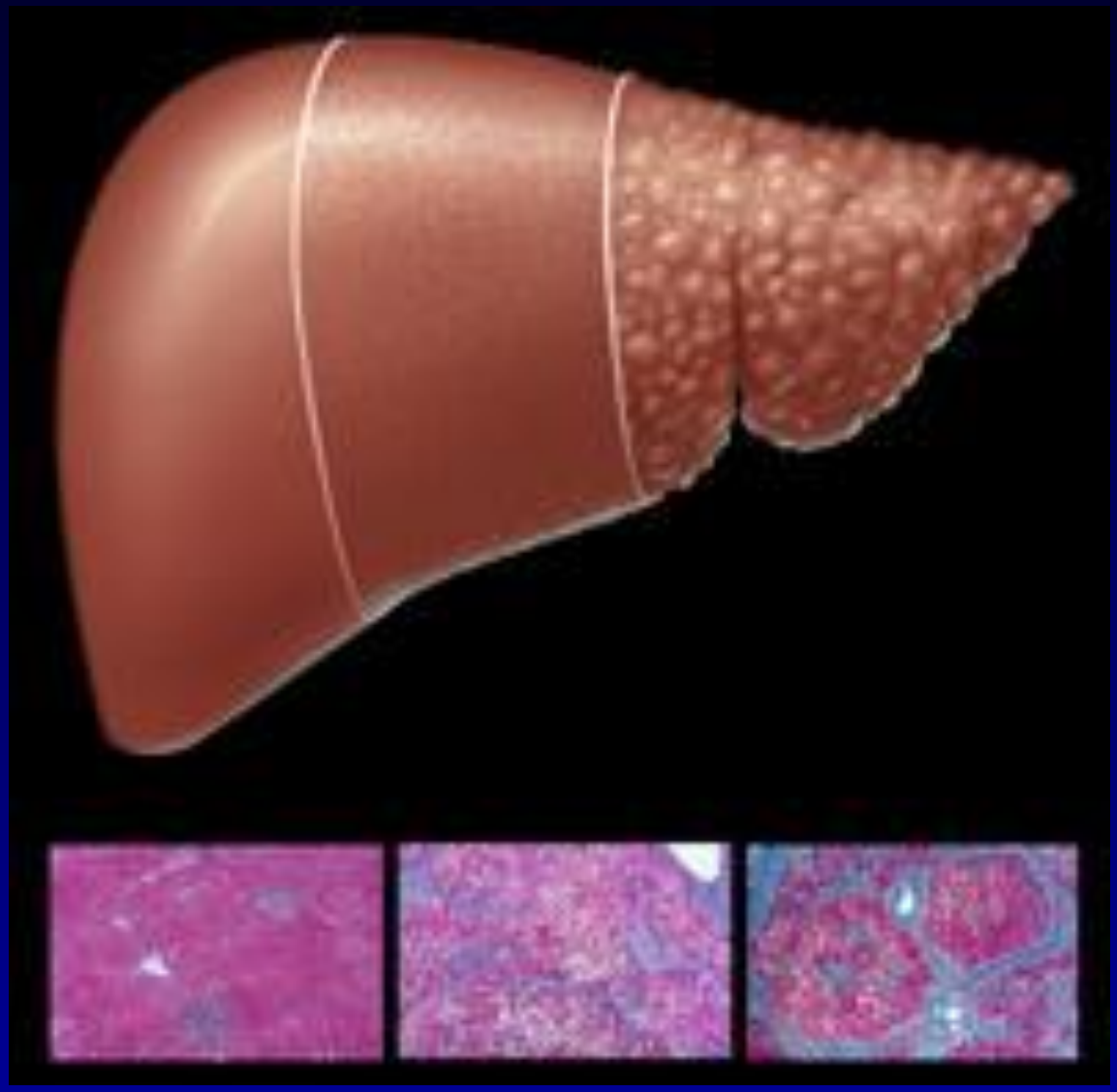
Следует помнить !

- 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

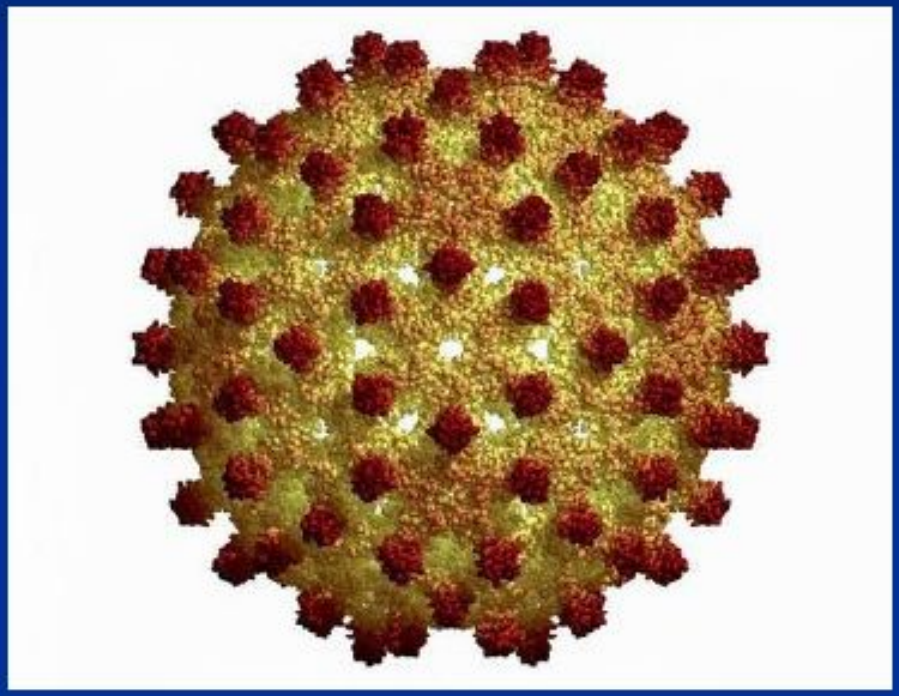
Механизмы передачи различных вирусов гепатита

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

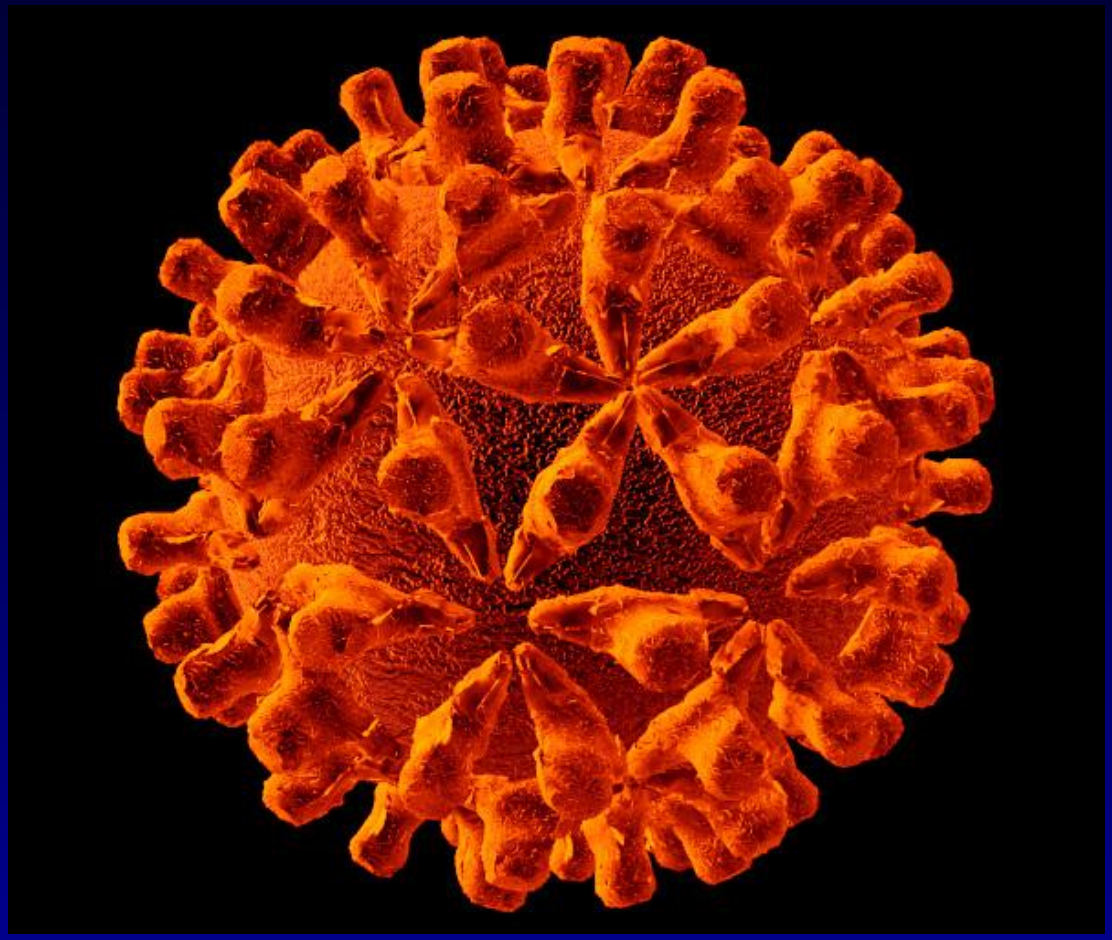
ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ



Хронический вирусный гепатит В

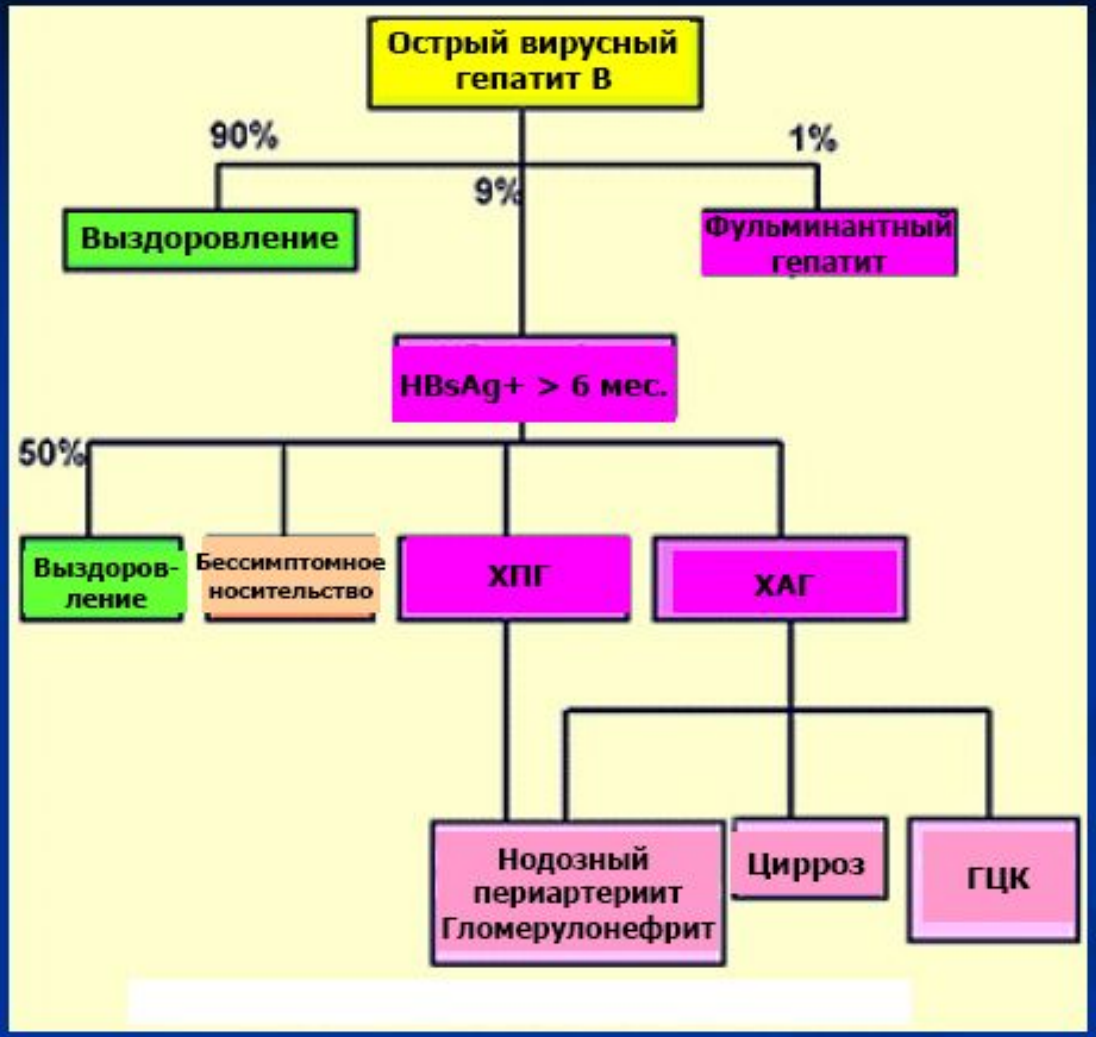


Модель вируса гепатита В



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 поступление алкоголя нарушается способность печени его обезвреживать.

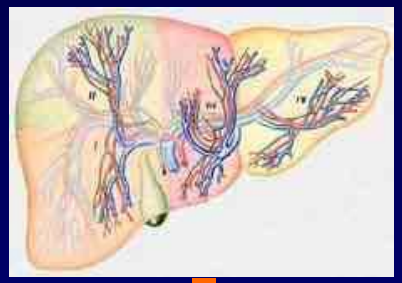
Патогенез алкогольного поражения печени

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

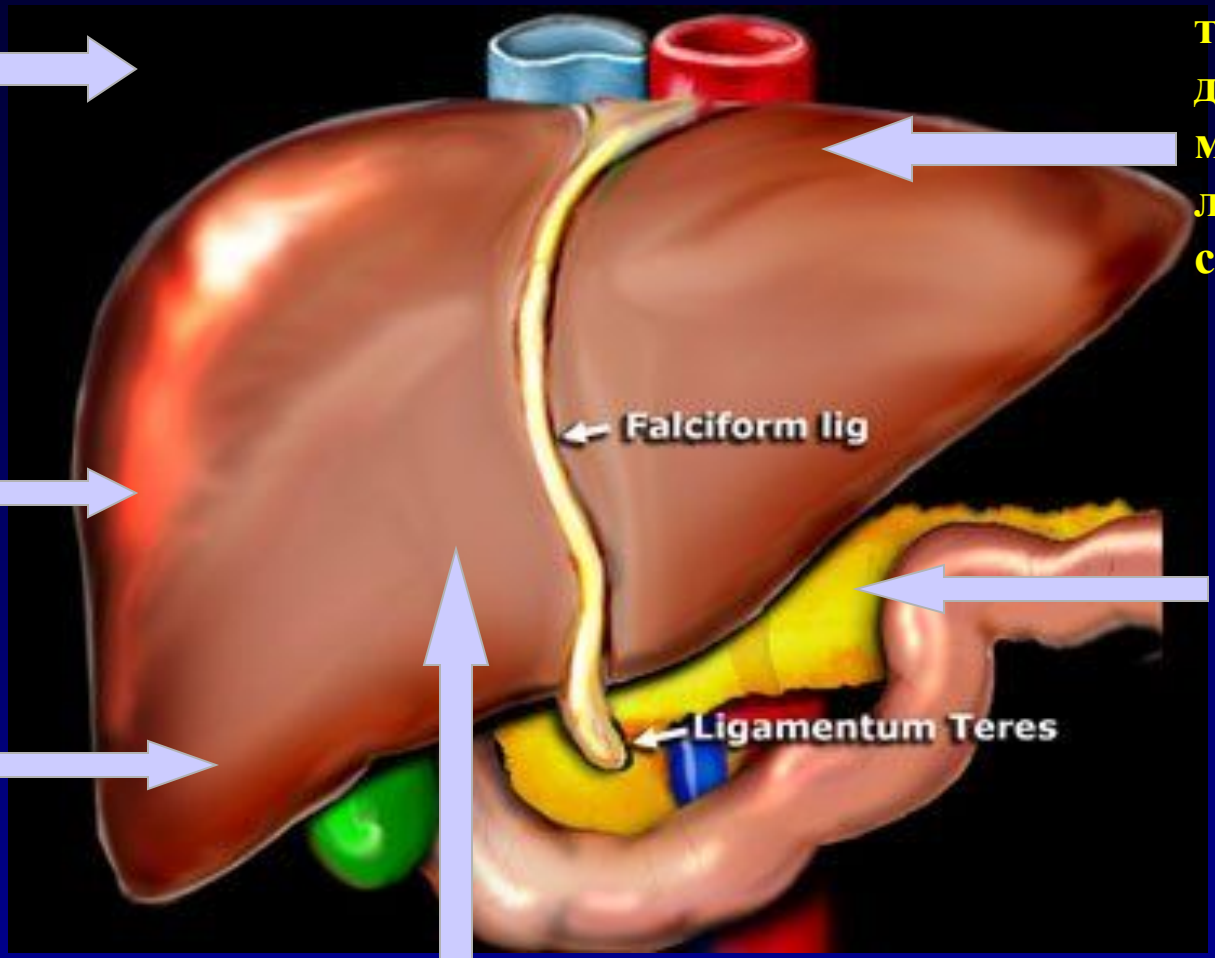
Образование алкогольного гиалина:
Усиление аутоиммунных реакций
Гиперпродукция цитокинов
Поддержание воспаления

Стимуляция процессов фиброгенеза (цирроза)

Некроз гепатоцитов

Механизмы медикаментозного поражения печени

прямое токсическое действие препарата на клетки печени



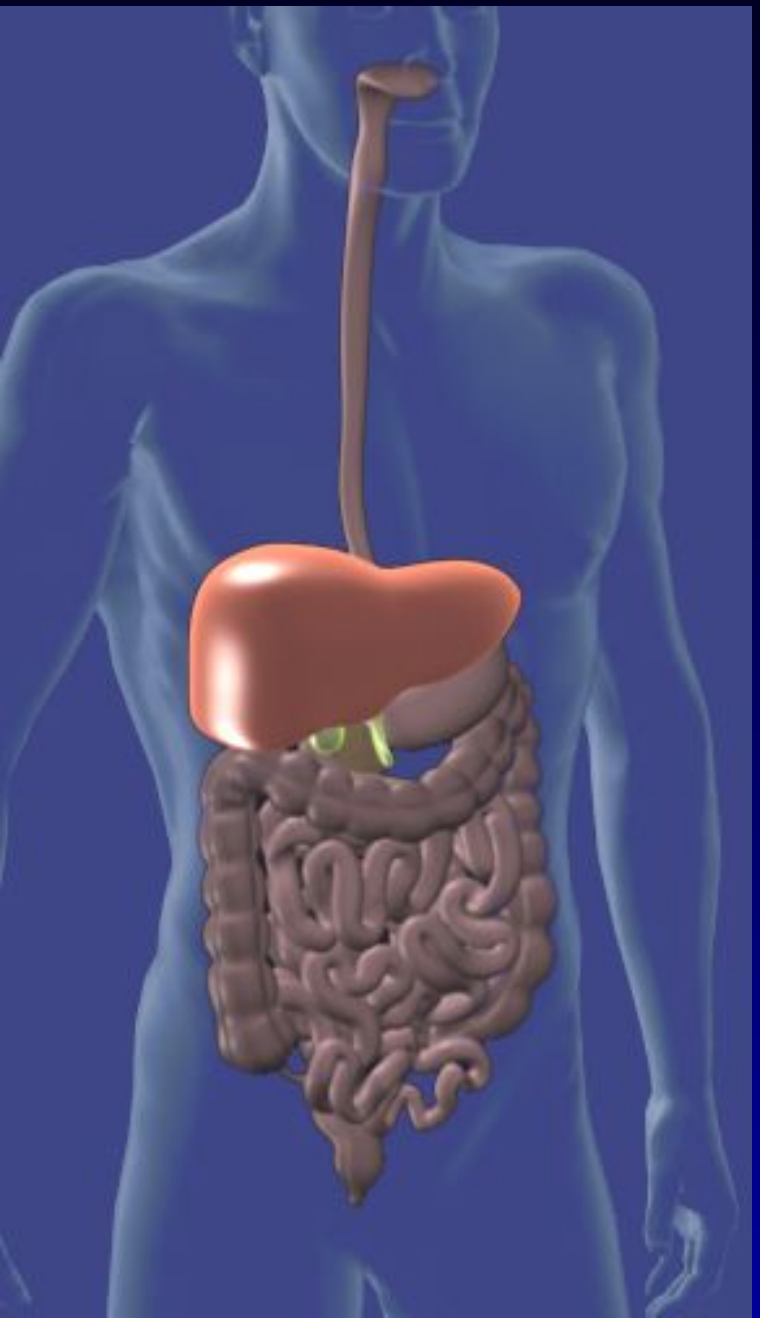
токсическое действие метаболитов лекарственных средств

митохондриальная токсичность

Активация апоптоза

Прямое повреждение холангиоцитов

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

Особенности течения хронического аутоиммунного гепатита

- Должны отсутствовать иммунологические (серологические) признаки гепатитов B, C, 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-болевой

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 (↑γ-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
- ↑ γ-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-глютамилтранспептидазы (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)

Ста-дия	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-центральными септами, развитие цирроза печени

Степень активности печеночного процесса

- минимальная
- умеренная
- выраженная

Фаза течения

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

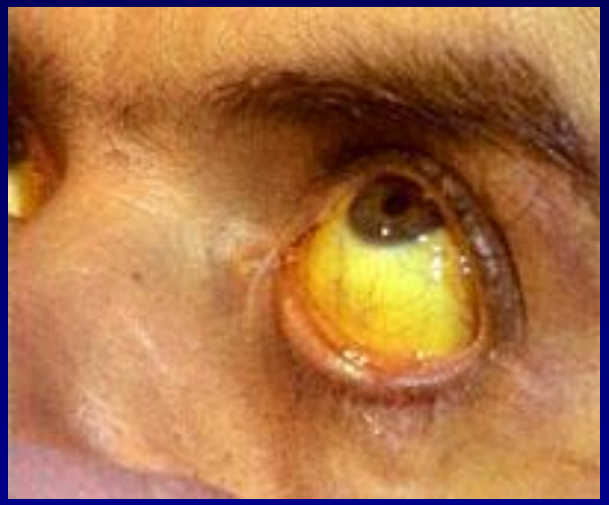
Стадия заболевания

- компенсации
- субкомпенсации
- декомпенсации

Наличие и характер осложнений

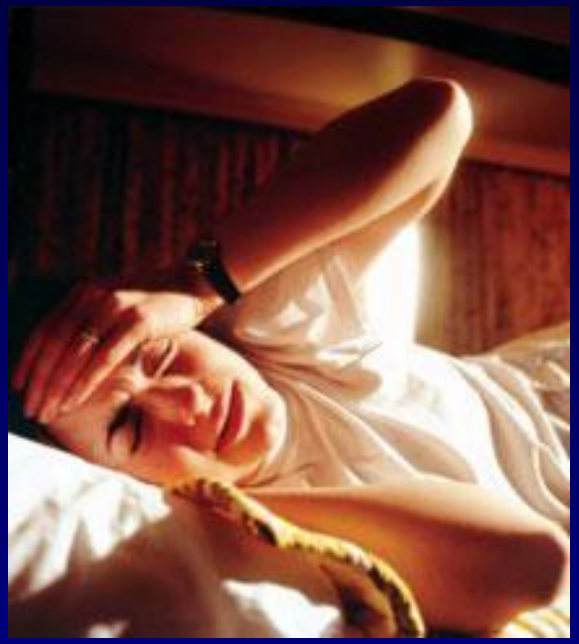
Клинические синдромы:

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

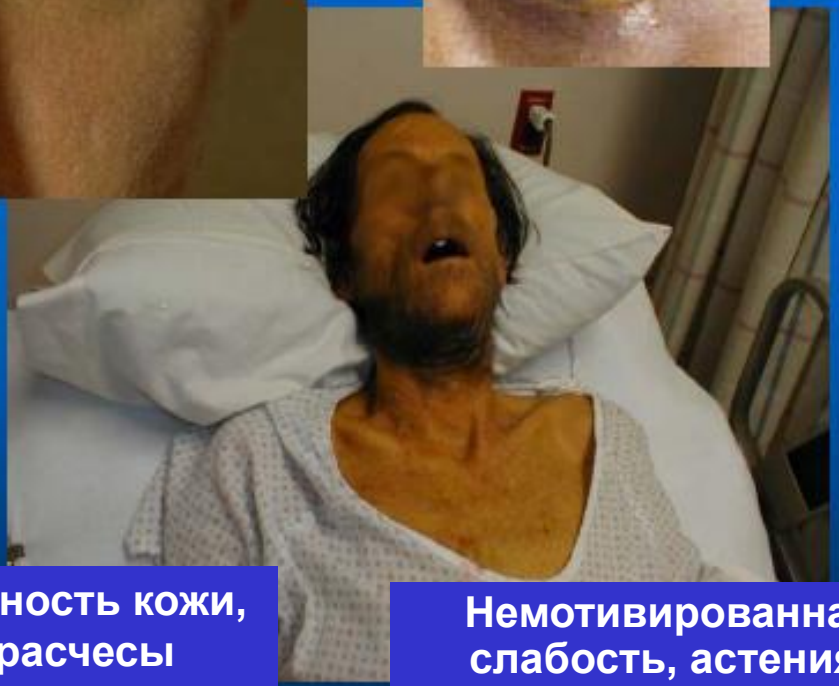
Отечно-асцитический синдром

Выраженная портальная гипертензия у женщины с опухолью печени, развившейся в результате хронического вирусного гепатита В

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

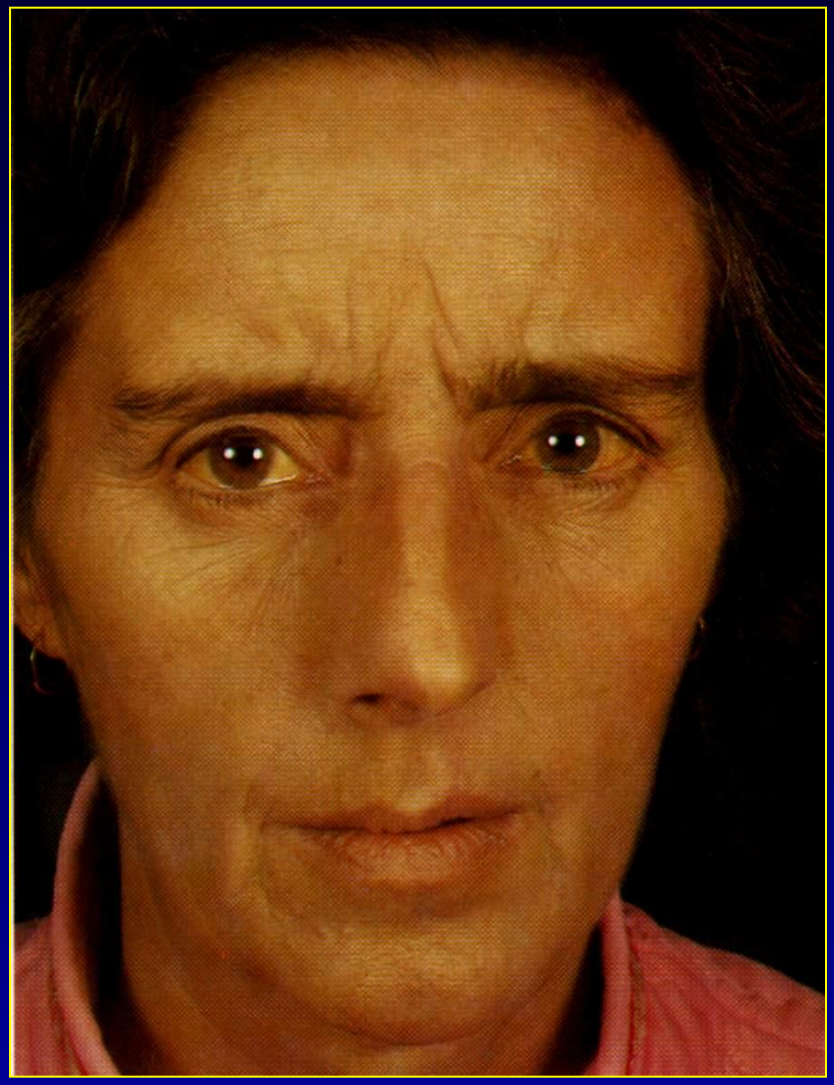
Иктеричность склер

Желтушность кожи, зуд, расчесы

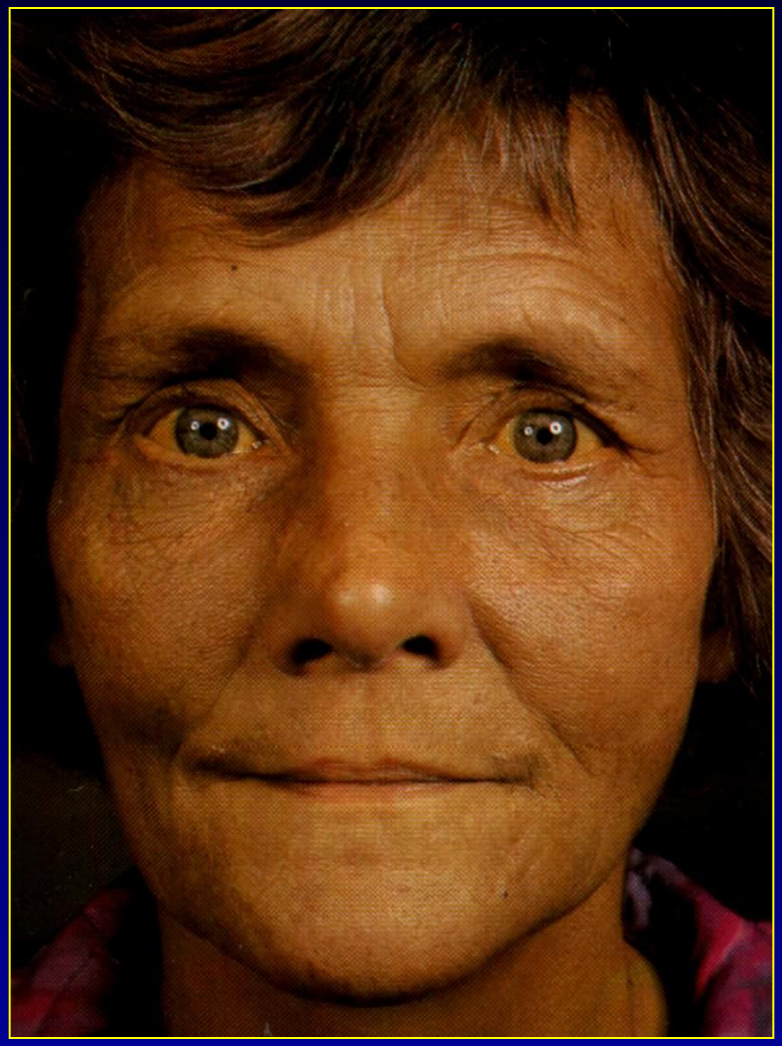


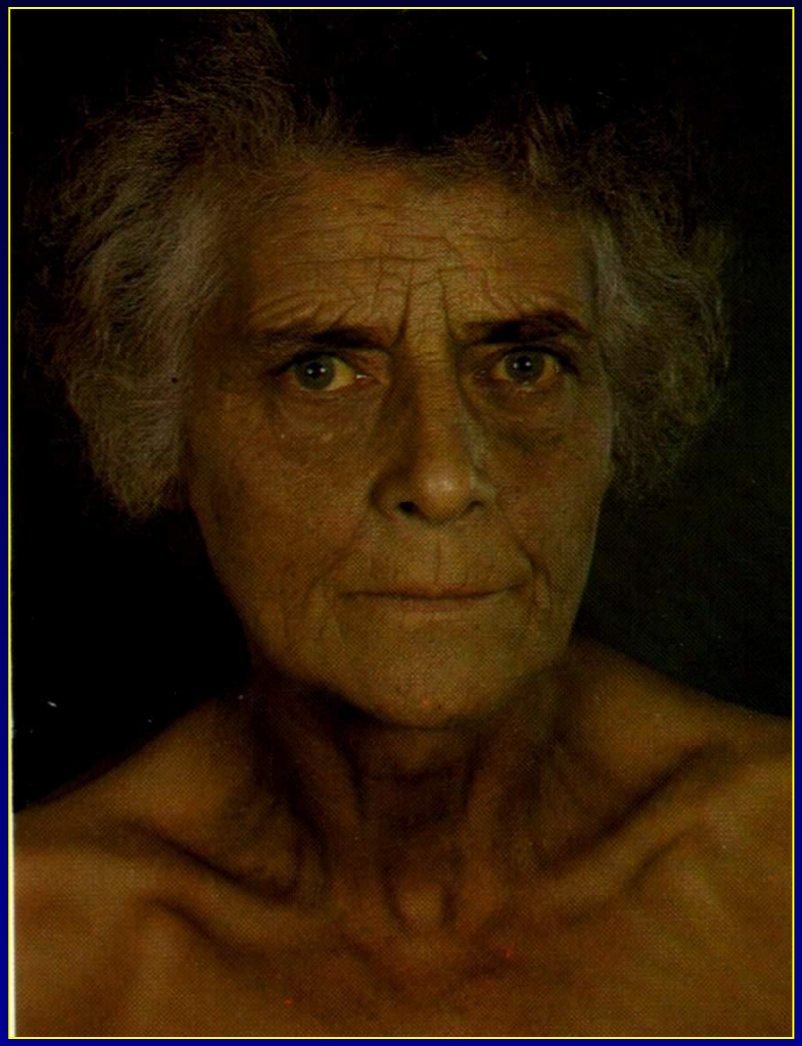
Немотивированная слабость, астения, телеангиоэктазии

ЖЕЛТУХА ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ



ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

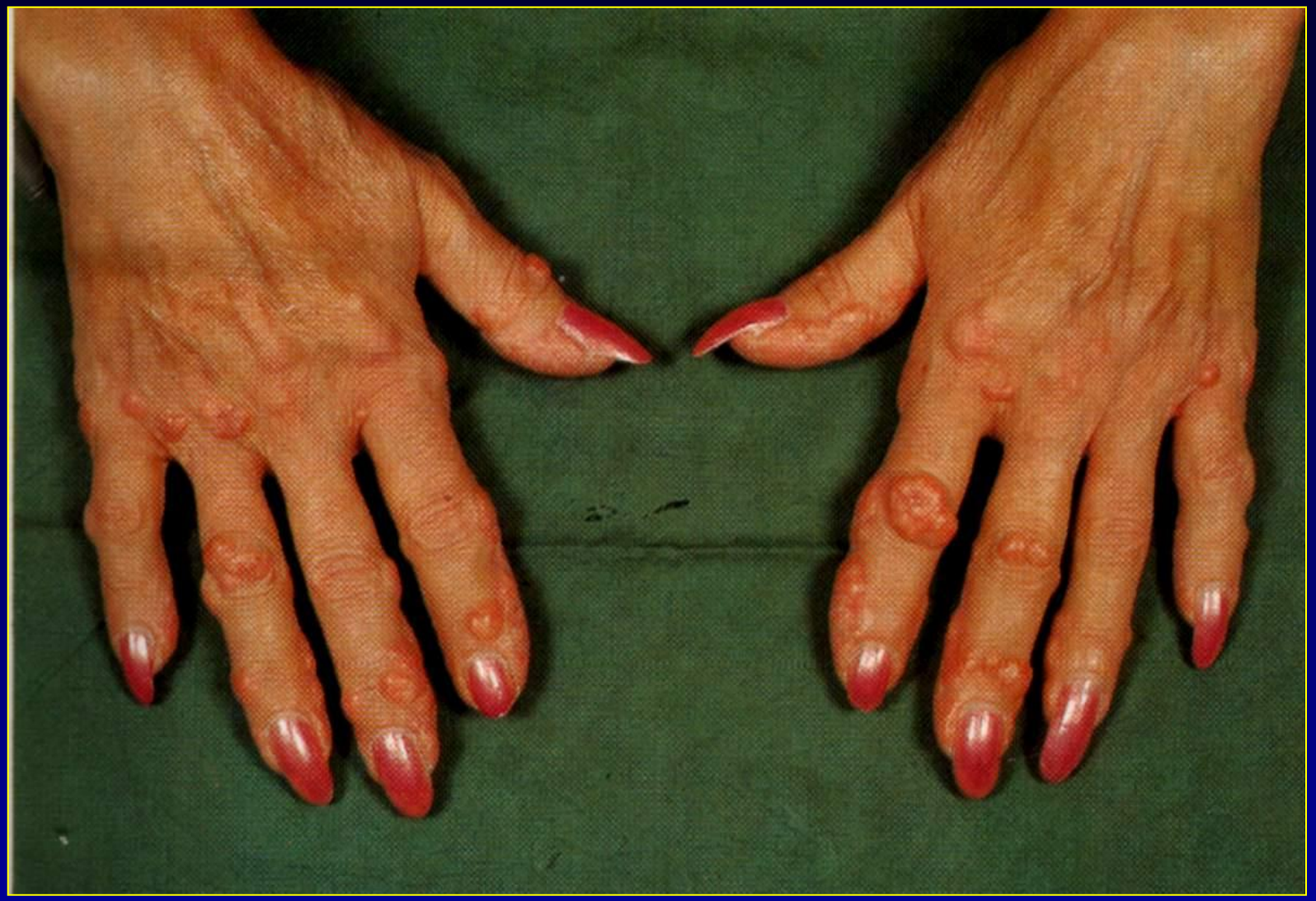




РАСЧЕСЫ КОЖИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

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

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[1]	Система Исхака[2]
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

[1] Bedossa and Polynard, 1996 [43].
[2] 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.

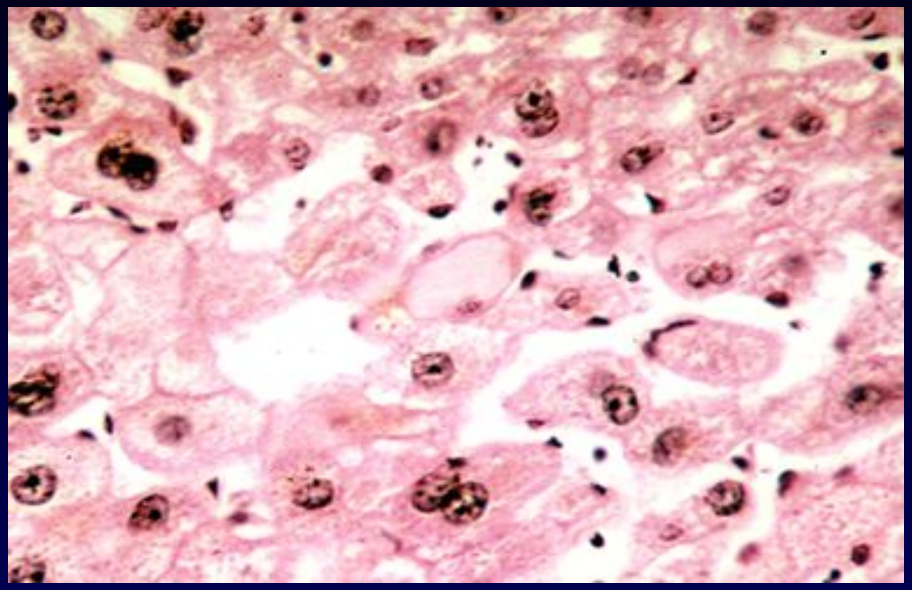
ИГА от 1 до 3 баллов свидетельствует о наличии "минимального" хронического гепатита.

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

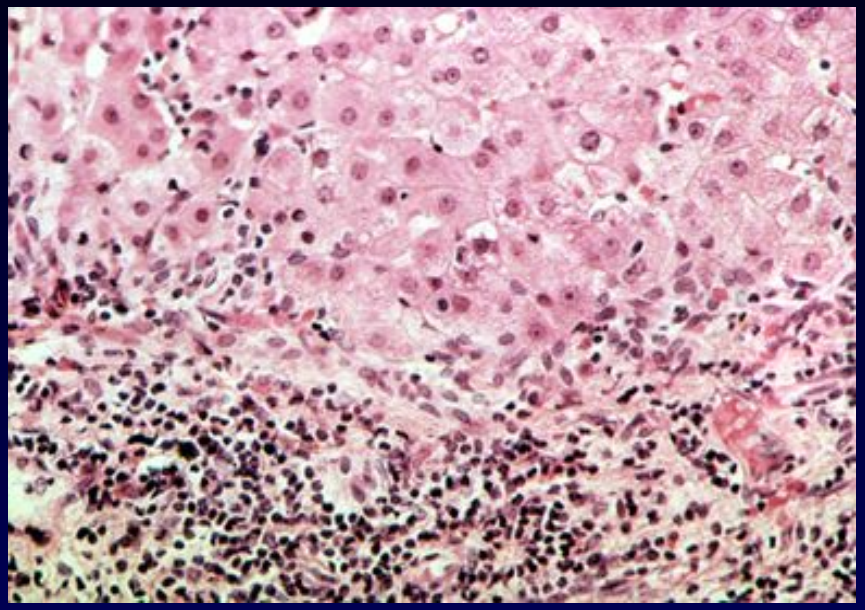
при нарастании активности (ИГА 4 - 8 баллов) можно говорить о "мягком" хроническом гепатите. ИГА в 9-12 баллов характерен для "умеренного", а в 13 - 18 баллов - для "тяжелого" хронического гепатита.

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

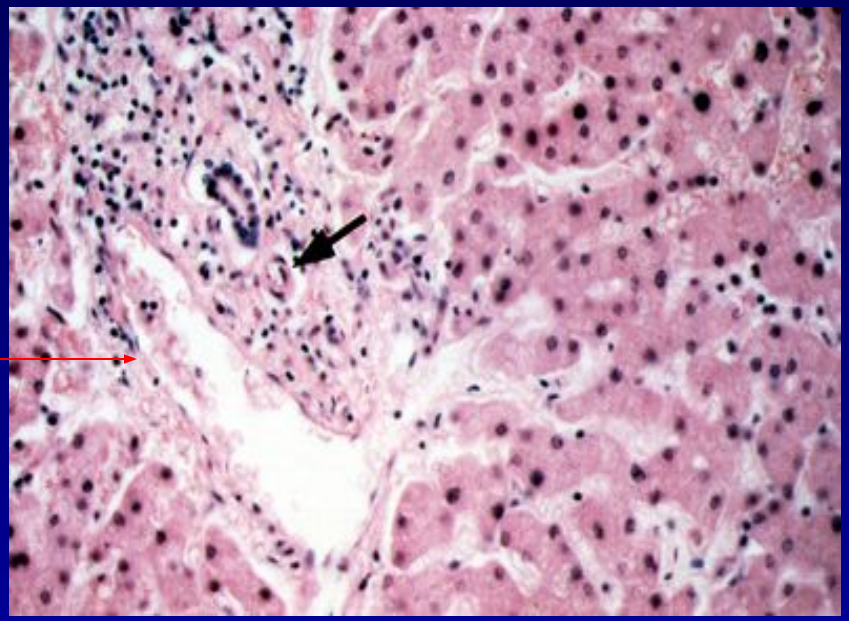


Морфологические изменения в печени у больного с хроническим гепатитом В



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

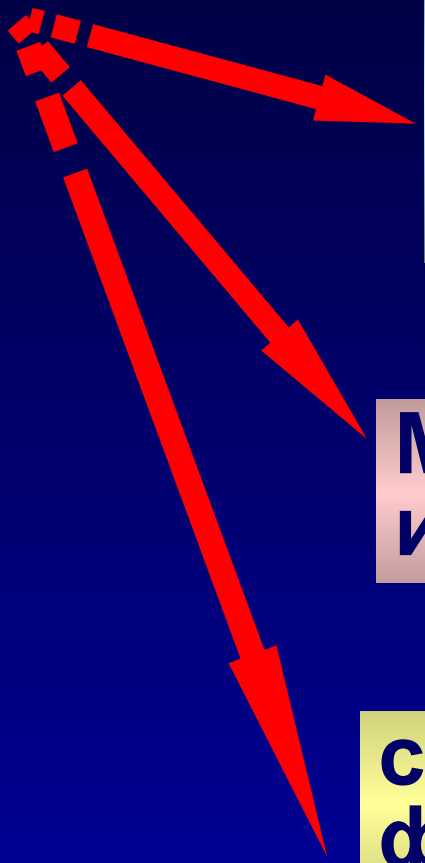
Лечение хронических гепатитов

Общие подходы к лечению болезней печени

- **Этиотропное лечение** – направленное на причину болезни (интерферон-α 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 лечении 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 вирологический 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

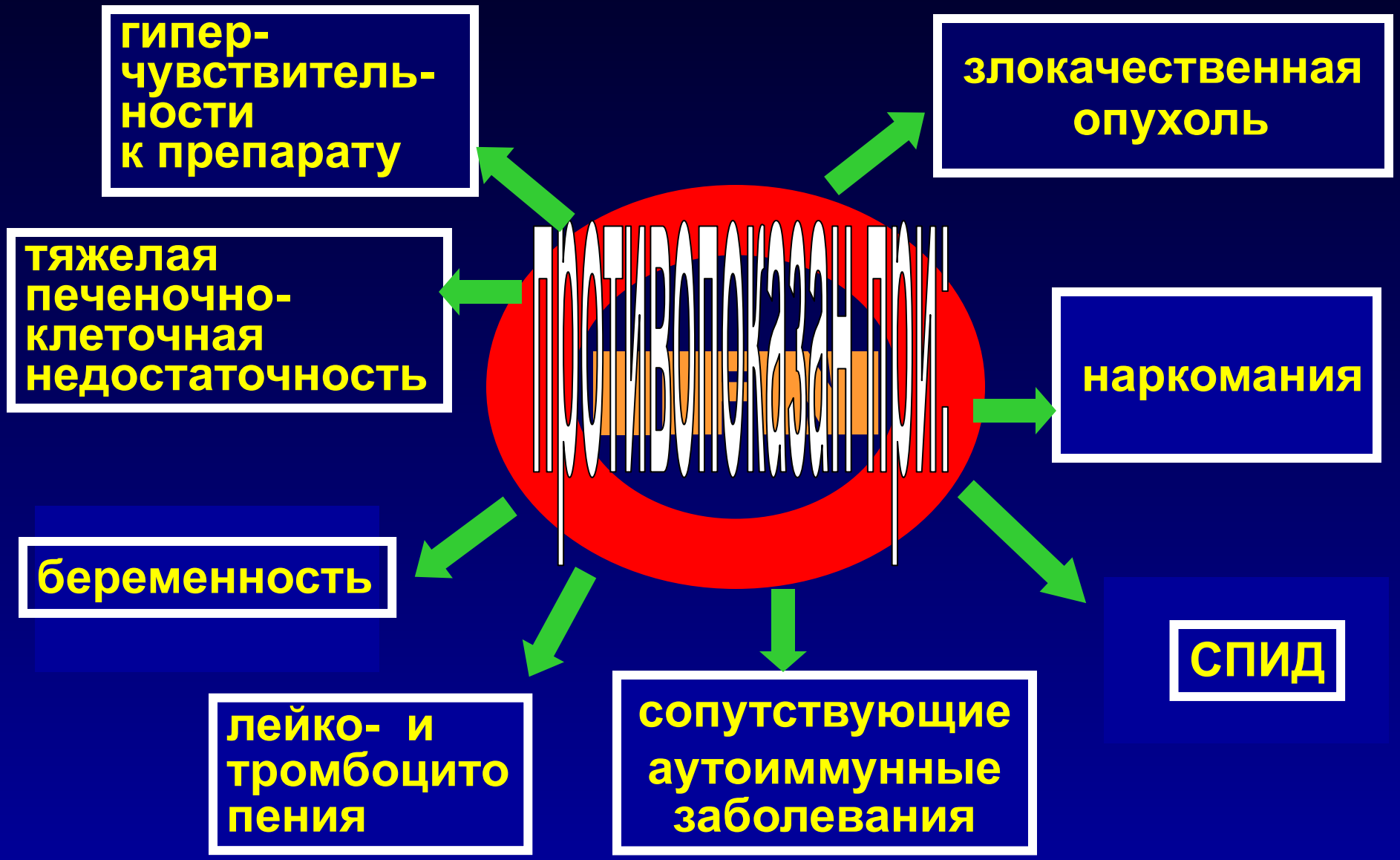
повышает активность клеточного и гуморального звеньев иммунитета, направленных на нейтрализацию вируса или на уничтожение пораженных им клеток печени

Показания к назначению терапии интерферонами при ХВГ

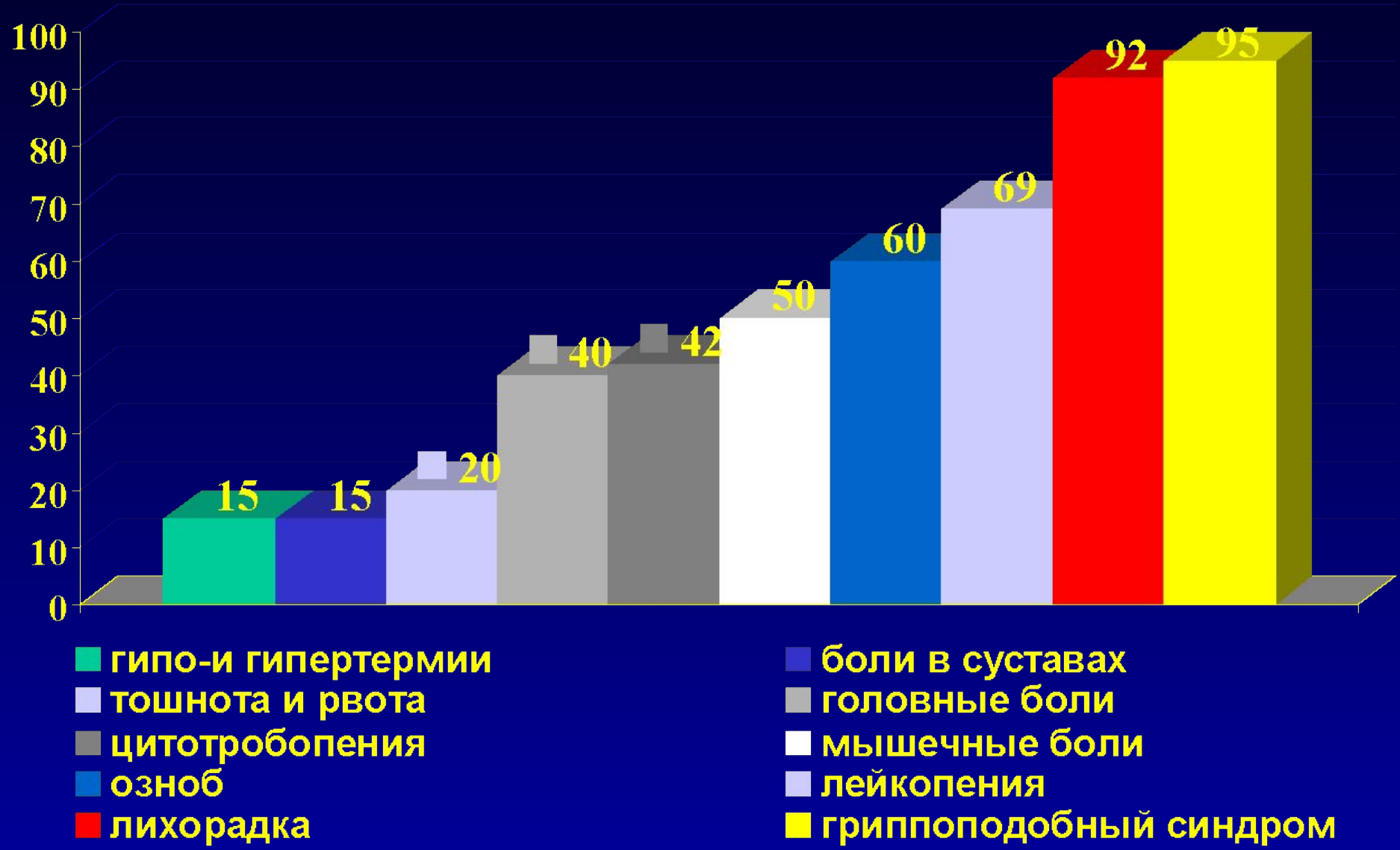
Таблица 6. Препараты для лечения хронического гепатита С

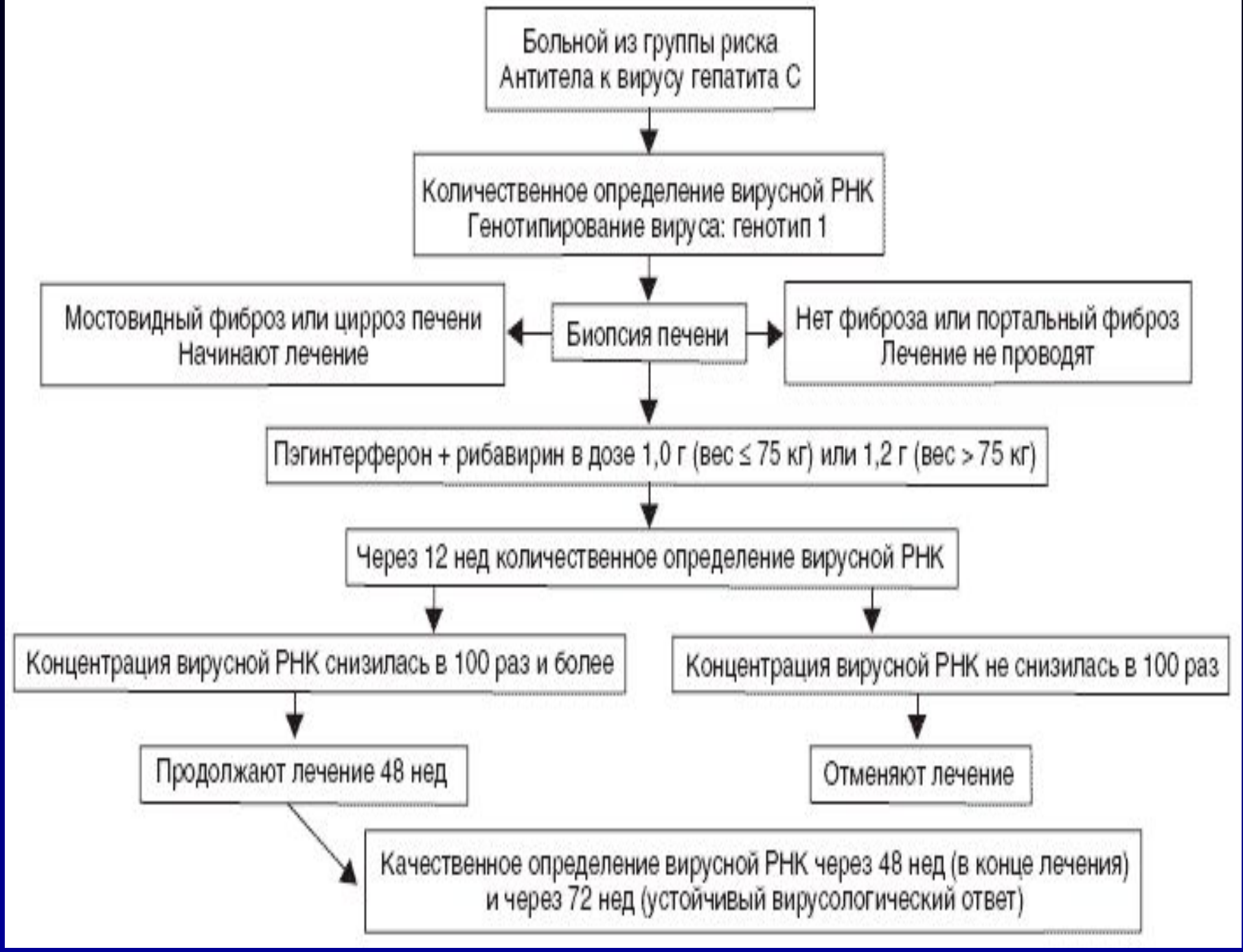
Международное (торговое) название	Рекомендуемая доза
Комбинация пэгинтерферона с рибавирином	
Пэгинтерферон α-2a, 40 кДа (Пегасис, Hoffmann-La Roche, Натли, Нью-Джерси)	180 мкг п/к 1 раз в неделю независимо от веса
Пэгинтерферон α-2b, 12 кДа (ПегИнтрон, Schering-Plough Corporation, Кенилуэрт, Нью-Джерси)	1,5 мкг/кг п/к 1 раз в неделю
Рибавирин (Ребетол, Schering-Plough Corporation, Кенилуэрт, Нью-Джерси; Copegus [Копегус], Hoffmann-La Roche)	800—1200 мг/сут внутрь (в 2 приема), доза зависит от генотипа вируса и веса больного
Схемы, применяемые в некоторых клинических ситуациях	
Пэгинтерферон α-2a, 40 кДа (Пегасис) в виде монотерапии	180 мкг п/к 1 раз в неделю независимо от веса
Пэгинтерферон α-2b, 12 кДа (ПегИнтрон) в виде монотерапии	1,0 мкг/кг п/к 1 раз в неделю
Интерферон α-2b + рибавирин (набор из двух препаратов, Rebetron [Ребетрон], Schering-Plough Corporation)	Интерферон α-2b, 3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю. Рибавирин, 1000 мг/сут (при весе ≤ 75 кг) или 1200 мг/сут (при весе > 75 кг) внутрь (в 2 приема)
Интерфероны	
Интерферон α-2a (Роферон-А, Hoffmann-La Roche)	3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю
Интерферон α-2b (Интрон 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



Частота побочных эффектов терапии интерфероном (%)




Больной из группы риска
Антитела к вирусу гепатита С
Количественное определение вирусной РНК
Генотипирование вируса: генотип 1
Мостовидный фиброз или цирроз печени
Начинают лечение
Биопсия печени
Нет фиброза или портальный фиброз
Лечение не проводят
Пэгинтерферон + рибавирин в дозе 1,0 г (вес ≤ 75 кг) или 1,2 г (вес > 75 кг)
Через 12 нед количественное определение вирусной РНК
Концентрация вирусной РНК снизилась в 100 раз и более
Концентрация вирусной РНК не снизилась в 100 раз
Продолжают лечение 48 нед
Отменяют лечение
Качественное определение вирусной РНК через 48 нед (в конце лечения)
и через 72 нед (устойчивый вирусологический ответ)

Больной из группы риска
Антитела к вирусу гепатита С
Количественное определение вирусной РНК
Генотипирование вируса: генотип 2 или 3
Биопсия печени
по усмотрению врача
Пэгинтерферон + рибавирин,
800 мг, в течение 24 нед
Качественное определение вирусной РНК
через 24 нед (в конце лечения)
Выявлена вирусная РНК
Вирусная РНК не определяется
Неудача лечения
Качественное определение вирусной РНК
через 48 нед, т. е. через 24 нед
после окончания лечения
(устойчивый вирусологический ответ)

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

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 (B12, B1, B6, PP, 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