

# ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ



# Хронический гепатит

- ✓ **диффузное воспалительно-дистрофическое хроническое поражение печени**
- ✓ **различной этиологии,**
- ✓ **характеризующееся дистрофией печеночных клеток, гистиолимфоцитарной инфильтрацией и умеренным фиброзом портальных трактов**
- ✓ **при сохранении дольковой структуры печени**
- ✓ **и протекающее без улучшения по меньшей мере в течение 6 мес.**

Жёлчный  
каналец

Синусоид

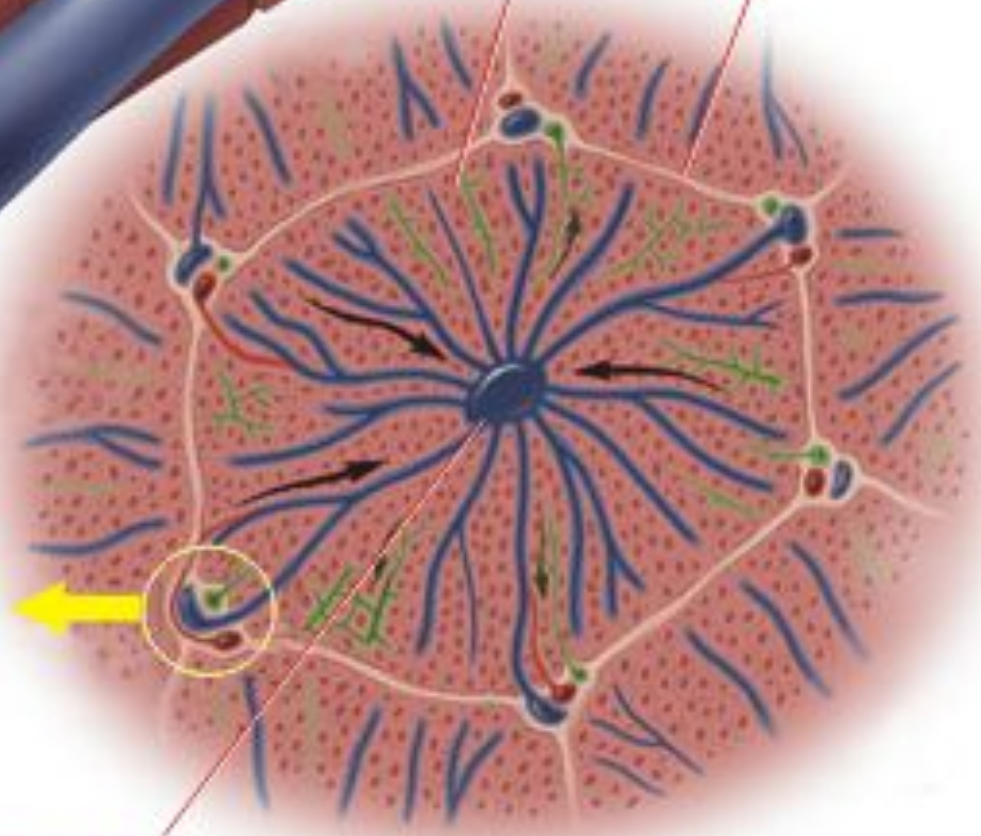
Гепатоцит

Междольковая  
перегородка

Печёночная  
долька

Междольковая  
печёночная триада:  
междольковая артерия,  
вена и междольковый  
жёлчный проточек

Центральная  
вена





# 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

# Классификация хронических гепатитов

Этиологическая

*(С.Д. Подымова, 1993 г.)*

- ✓ Вирусный
- ✓ Лекарственный
- ✓ Токсический
- ✓ Алкогольный
- ✓ Генетически детерминированный



# Классификация хронических гепатитов

Этиологическая

*(Лос-Анджелес, 1994)*

- √ Хронический вирусный гепатит (В, С, D)
- √ Аутоиммунный гепатит
- √ Хронический лекарственный гепатит
- √ *Первичный билиарный цирроз\**
- √ *Первичный склерозирующий холангит\**
- √ *Поражение печени при болезни Вильсона-Коновалова\**

*\*включены в понятие «хронический гепатит» в связи со сходством морфологических изменений в печени*

# Классификация хронических гепатитов

## По активности процесса

### √ Активный

- незначительная степень
- умеренная степень
- выраженная

### √ Неактивный

# Классификация хронических гепатитов

## Клинико-морфологическая

- ✓ Хронический активный гепатит
- ✓ Персистирующий
- ✓ Лобулярный
- ✓ Аутоиммунный
- ✓ Холестатический



# **Классификация хронических гепатитов**

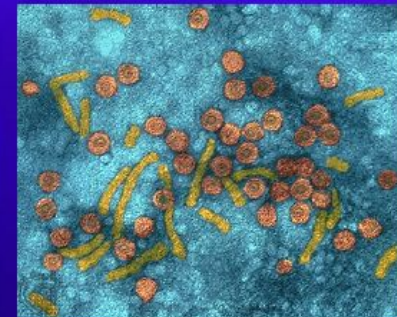
**По функциональному состоянию печени**

√ **Компенсированный**

√ **Декомпенсированный**

# Частота хронизации острых вирусных гепатитов

- ◆ Острый гепатит **A**: 1-2%
- ◆ Острый гепатит **B**: 5-10%
- ◆ Острый гепатит **C**: 50-85% (*у больных алкоголизмом*)
- ◆ Острый гепатит **B+D**: 70-90% (*гепатит D протекает в виде суперинфекции у хронических носителей вирусного гепатита B*)
- ◆ Острый гепатит **смешанной этиологии (B ± C ± D ± G)**: 15%



# **Хронический гепатит в результате производственной интоксикации**

- ✓ **Хлорированные углеводороды**
- ✓ **Хлорированные нафталины и дифенилы**
- ✓ **Бензол, его гомологи и производные**
- ✓ **Некоторые металлы**



# Хронический лекарственный гепатит

- *Прямое гепатотоксическое действие*

- *Токсико-аллергические реакции*

- √ Антибиотики (*тетрациклин, левомицетин, гентамицин, эритромицин, рифампицин*) и антибактериальные средства (*нитроксолин, сульфасалазин, изониазид*)
- √ Непрямые антикоагулянты
- √ Некоторые психотропные препараты
- √ НПВП (*парацетамол, индометацин, бутадион*)
- √ Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов
- √ Цитостатики (*метотрексат*)



# Хронический аутоиммунный гепатит

- √ **первично обусловлен наследственными иммунными нарушениями (*функциональная неполноценность Т-супрессоров*)**
- √ **запускающие факторы: вирусы гепатита А, В, С, D, Е, G, вирус простого герпеса I типа, вирус Эпштейна-Барр**



# Патогенез хронического вирусного гепатита

Ведущая роль - реакции клеточного иммунитета:





# **Клиническая картина при хроническом гепатите**

*Основные клинико-лабораторные синдромы*

# Клинико-лабораторные синдромы

- ✓ Цитолитический синдром («малой печеночной недостаточности»)
- ✓ Синдром печеночно-клеточной недостаточности
- ✓ Иммуно-воспалительный синдром
- ✓ Синдром холестаза
- ✓ Астеновегетативный синдром
- ✓ Диспепсический синдром
- ✓ Геморрагический синдром
- ✓ Синдром гиперспленизма
- ✓ Синдром портальной гипертензии

# 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
- Упорное вздутие живота
- Запоры



# Геморрагический синдром

- Кровоточивость десен
- Носовые кровотечения
- Геморрагии на коже



# Иммуно-воспалительный синдром

## ◆ *Клинические признаки*

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

## ◆ *Лабораторные признаки*

- ◆ Диспротеинемия (↑ $\gamma$ -глобулины, гиперпротеинемия)
- ◆ LE-клетки, АТ к ДНК, гладкомышечным, митохондриальным антигенам
- ◆ Снижение титра комплемента, БТЛ, ТМЛ\*

*\*БТЛ - тест бласттрансформации лимфоцитов; ТМЛ - реакция торможения миграции лейкоцитов*





# Цитолитический синдром («малой печеночной недостаточности»)

## *Клинические признаки*

- ◆ Снижение массы тела
- ◆ Геморрагический диатез
- ◆ «Печеночный» запах, «печеночный» язык, «печеночные» ладони
- ◆ Сосудистые звездочки
- ◆ Изменение оволосения, гинекомастия

## *Лабораторные признаки*

- ◆ ↑ АсТ, АлТ, ЛДГ, альдолаза
- ◆ ↓ альбумин, протромбин, факторы свертывания, холестерин, холинэстераза
- ◆ ↑ прямой билирубин



# Холестатический синдром

## *Клинические признаки*

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



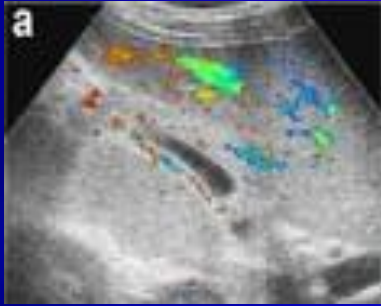
## *Лабораторные признаки*

- ◆ ↑ прямой билирубин
- ◆ ↑ холестерин
- ◆ ↑ щелочная фосфатаза
- ◆ ↑  $\gamma$ -ГТ

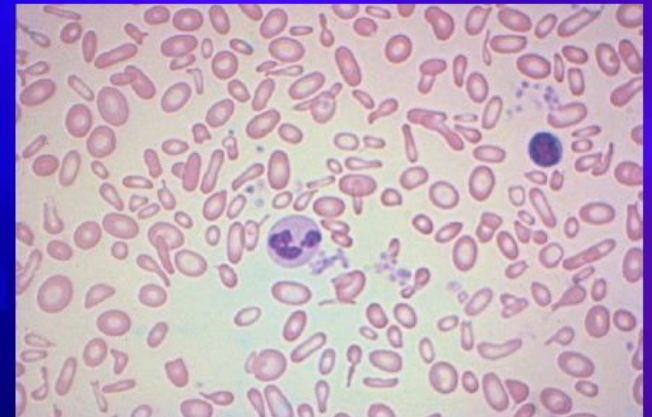




# Синдром гиперспленизма



- ◆ **Анемия**
- ◆ **Тромбоцитопения**
- ◆ **Лейкопения**





# **Клинические варианты хронического гепатита**

# Хронический активный гепатит

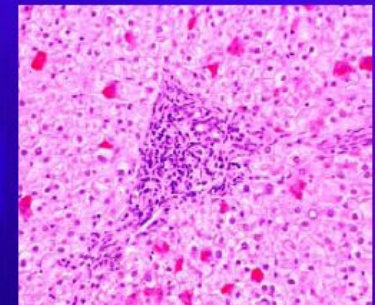
*Ярко выраженная клиническая симптоматика*

- √ Астеновегетативный синдром
- √ Диспепсический синдром
- √ Цитолитический синдром («малой печеночной недостаточности»)
- √ Иммуно-воспалительный синдром (при обострении)
- √ Синдром холестаза

# Хронический активный гепатит

## *Морфологические признаки:*

- Лимфогистиоцитарная инфильтрация со значительным количеством плазматических клеток и эозинофилов в портальных трактах
- Некрозы и дистрофические изменения гепатоцитов; наличие периферических ступенчатых некрозов гепатоцитов (при переходе в цирроз)
- Фиброзные изменения портальных трактов без изменения структуры дольки





# Хронический персистирующий гепатит

*Скудная клиническая симптоматика*

*Монотонное течение*

*Гепатомегалия (незначительная) - часто  
единственный объективный признак*

**Наиболее выражены:**

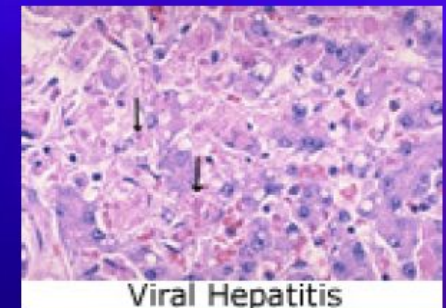
✓ **Астеновегетативный синдром**

✓ **Диспепсический синдром**

# Хронический персистирующий гепатит

## *Морфологические признаки:*

- **Расширение и умеренное склерозирование портальных полей при сохранении нормальной архитектоники печени**
- **Круглоклеточная мононуклеарная инфильтрация портальных трактов**
- **Умеренно выраженная дистрофия гепатоцитов, в периоды обострения может обнаруживаться минимальное количество некрозов гепатоцитов**





# Хронический лобулярный гепатит

*Промежуточное положение между острым и хроническим персистирующим гепатитом*

- √ Астеновегетативный синдром
- √ Диспепсический синдром
- √ Цитолитический синдром, малые «печеночные знаки» (*редко*)
- √ Умеренная гепатомегалия (*редко*)



# Хронический лобулярный гепатит

## *Морфологические признаки:*

- **Мелкие некрозы во второй или третьей зоне ацинусов**
- **Внутридольковая лимфоидно-клеточная инфильтрация**

# Хронический аутоиммунный гепатит (1)

## *3 варианта течения*

- ✓ Протекающий по типу острого гепатита
- ✓ С выраженными внепеченочными проявлениями
- ✓ «Бессимптомное» течение

Чаще встречается у женщин 10-30 лет



# Хронический аутоиммунный гепатит (2)

## ✓ **Внепеченочные проявления**

- Поражение суставов: артралгии (крупные суставы)
- Поражение кожи: рецидивирующая пурпура, узловатая эритема, очаговая склеродермия
- Поражение внутренних органов: перикардит, миокардит, язвенный колит

## ✓ **Значительная выраженность основных синдромов**

## ✓ **Изменения иммунного статуса**

- LE-клетки
- Ревматоидный фактор
- Антитела к ядрам клеток и гладкомышечным клеткам
- Увеличение уровня иммуноглобулинов (IgG)
- Неспецифические иммунологические феномены (реакция Вассермана, повышение титра антистрептолизина-О)



# Хронический аутоиммунный гепатит (3)

## *Морфологические признаки:*

- **Массивная клеточная инфильтрация печеночной ткани**
- **Присутствие в инфильтрате большого числа плазматических клеток**
- **Деструкция пограничной пластинки**
- **Выраженные дистрофические и некротические изменения паренхимы**

# Хронический холестатический гепатит

*Внутрипеченочный холестаза, обусловленный нарушением желчевыделительной функции гепатоцитов, а также поражением мельчайших желчных ходов*

**Клиническая картина определяется  
выраженностью синдрома холестаза**



# **Хронический холестатический гепатит**

## *Морфологические признаки:*

- **Расширение и умеренное склерозирование портальных полей при сохранении нормальной архитектоники печени**
- **Круглоклеточная мононуклеарная инфильтрация портальных трактов**
- **Умеренно выраженная дистрофия гепатоцитов, в периоды обострения может обнаруживаться минимальное количество некрозов гепатоцитов**



# Маркеры хронического гепатита В

**HBsAg + анти-HBc (IgM) ± HBeAg**

**Острый гепатит В**

**HBsAg + анти-HBc (IgG) + анти-HBe**

**Ранняя реконвалесценция  
Хронический гепатит В**

**анти-HBsAg + анти-HBc (IgG) + анти-HBe**

**Поздняя реконвалесценция**

**анти-HBsAg + анти-HBc**

**Ранее перенесенный острый  
гепатит**

**HBsAg + анти-HBc (IgM+G) + HBeAg**

**Хронический гепатит,  
высокая инфицированность**

**Анти-HBcAg + анти-HBe**

**Перенесенный гепатит или  
носительство HBsAg**

**анти-HBsAg**

**Состояние после вакцинации**

# **Значение биопсии печени при хроническом гепатите**

- **Выявление этиологии**
- **Определение степени активности (воспаление)**
- **Уточнение стадии прогрессирования (фиброз)**
- **Верификация цирроза**
- **Выбор тактики терапии и оценка эффективности лечения**



# Лечение хронического гепатита (1)

## • Режим

**Постельный:** *при обострении ХГ с высокой активностью*

**Щадящий:** *при ХГ с умеренной и минимальной активностью*

**Противопоказаны:** *инсоляция, вакцинации, тепловые процедуры, переохлаждение*

**Устранение профессиональных и бытовых вредностей**

## • Диета

**Полноценная:** 100-120 г белков, 80-100 г жиров, 400-500 г углеводов

**Ограничение животного белка:** при печеночной энцефалопатии

**Ограничение поваренной соли:** при асците



# Лечение хронического гепатита (2)

## Противовирусная терапия

- ◆ **альфа-интерферон** (*велферон, роферон А, интрон А*)
  - Доза: **3-10 млн ЕД** п/к ежедневно или **10 млн 3** раза/нед. в течение **4-6 мес.**
  - Продолжительность лечения:  
*гепатит В - 4-6 мес.*  
*гепатит D - 12-18 мес.*
  - Хороший эффект:  
*гепатит С, D - 25%*  
*гепатит В - 50%*
- ◆ **ламивудин** (*при гепатите В*)
- ◆ **рибавирин** (*при гепатите С*)

# **Побочные эффекты при приеме альфа-интерферона**

## **√ Гриппоподобный синдром**

- лихорадка, миалгии, артралгии
- возникает у 75-90% пациентов через 2-5 ч после первой инъекции препарата
- ослабевает или исчезает через 2-3 нед. лечения

## **√ Цитолитический криз**

- повышение активности трансаминаз
- свидетельствует о массовой гибели зараженных гепатоцитов

**√ Уменьшение массы тела**

**√ Депрессия**

**√ Алопеция**

**√ Лейко-, тромбоцитопения**





# Лечение хронического гепатита (3)

Гепатопротекторы (при минимальной активности процесса):

*эссенциале, легалон, карсил, липамид*



- Ферментные препараты, не содержащие желчных кислот (!):

*креон, мезим-форте*

- Антибактериальные препараты для подавления роста кишечной микрофлоры:

*канамицин, левомицетин, энтеросептол*

- Препараты, устраняющие внутрипеченочный холестаз (при холестатическом гепатите):

*холестирамин*

- Витамины А, D, Е, К (при холестатическом гепатите)

- Гипербарическая оксигенация





# Лечение аутоиммунного гепатита

**Азатиоприн + преднизолон**

**начальные дозы 50-100 + 15-20 мг/сут**

**поддерживающие дозы 50 + 10 мг/сут**

# Прогноз

зависит от стадии болезни, гистологических признаков активности, типа некроза

**Полное выздоровление:** крайне редко

**Спонтанные ремиссии:** у 10-25% больных

**Переход в цирроз печени:** 30-50%

**Развитие карциномы печени:** характерно для вирусных гепатитов В и С (*риск выше при раннем начале заболевания или злоупотреблении алкоголем*)

**Летальность:** особенно высокая при гепатите D

**Наименее благоприятный прогноз:** аутоиммунный гепатит (*высокий риск перехода в цирроз, наименьшая выживаемость*)



# Профилактика

*Специфическая профилактика разработана только для вирусного гепатита В*

- ✓ **Вакцина против гепатита В (Н-В-Вах и др.)**  
**1,0 мл в/м**
- ✓ **Повторное введение в той же дозе через 1 и 6 мес.**
- ✓ **Примерно у 10% вакцинированных не развивается достаточный иммунитет**

