

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

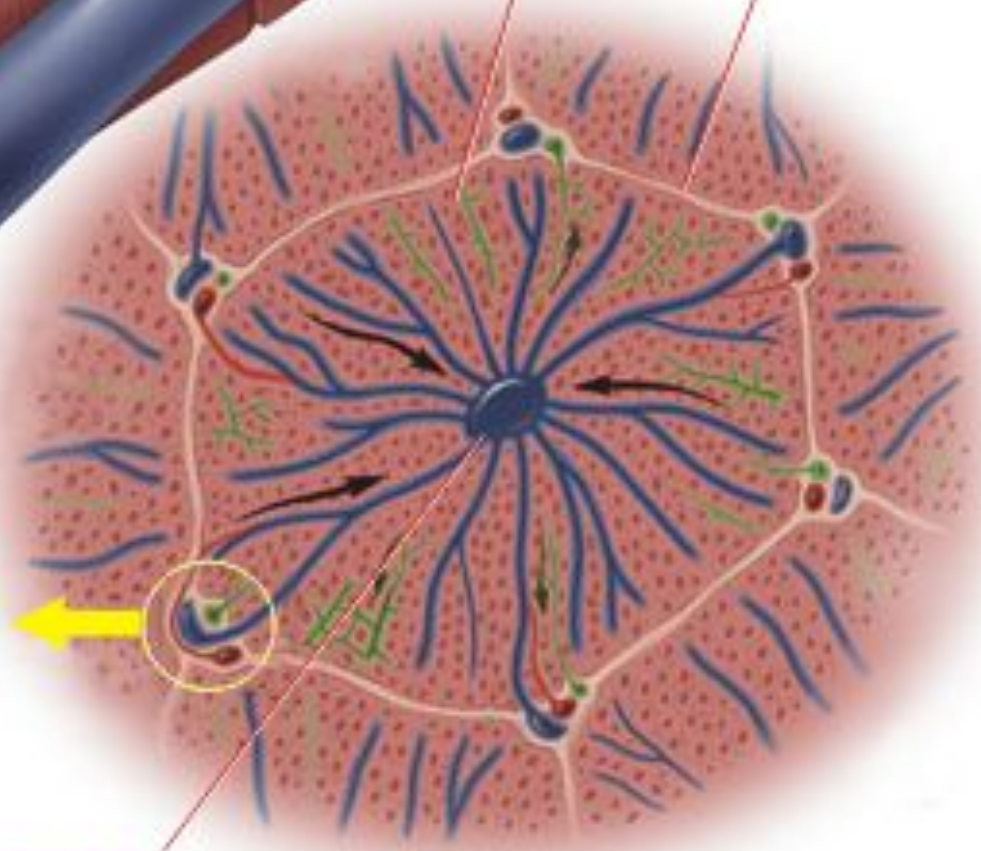
Гепатоцит

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

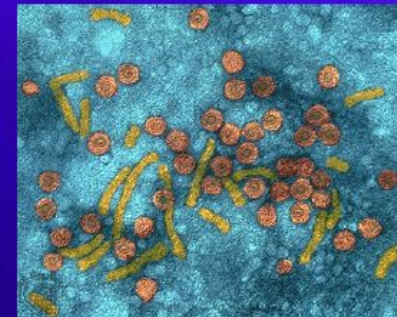
По функциональному состоянию печени

✓ **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_2 -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 (↑ γ -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

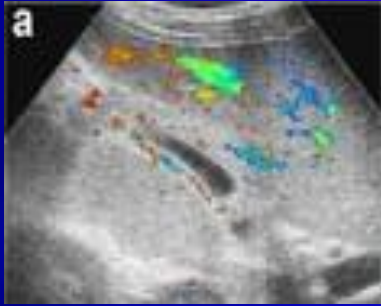


Лабораторные признаки

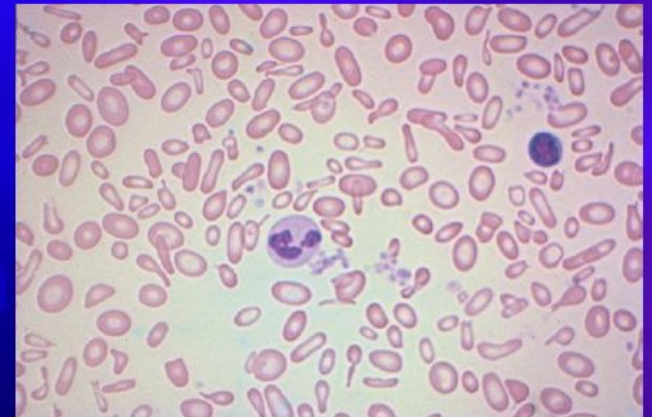
- ◆ ↑ прямой билирубин
- ◆ ↑ холестерин
- ◆ ↑ щелочная фосфатаза
- ◆ ↑ γ -ГТ



Синдром гиперспленизма



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



Клинические варианты хронического гепатита

Хронический активный гепатит

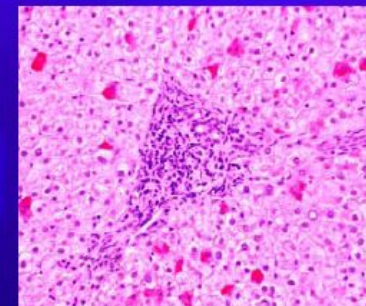
Ярко выраженная клиническая симптоматика

- √ 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:

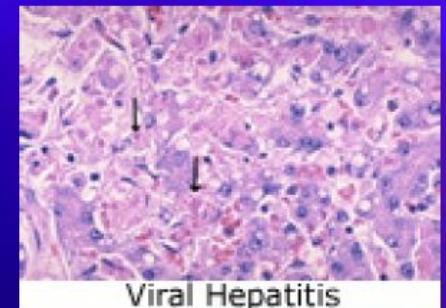
✓ **Астеновегетативный синдром**

✓ **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**

