

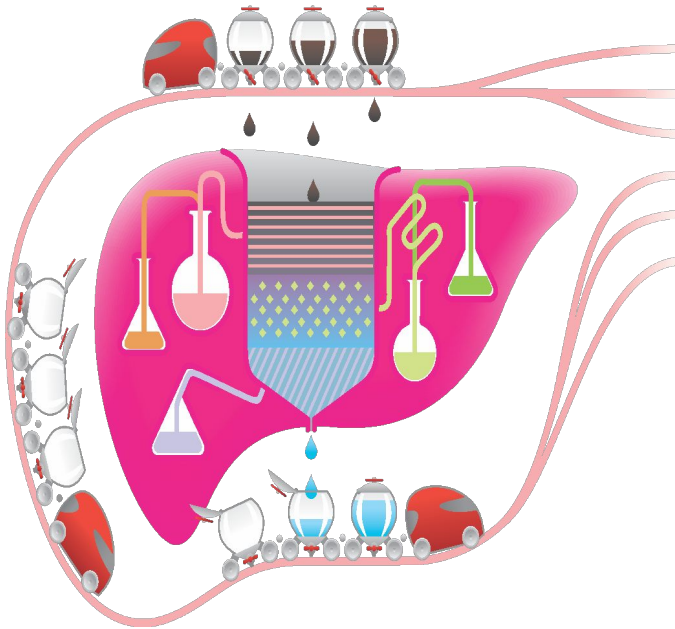
Хронические гепатиты



Лектор:
Доц. Ермолова Т.В.

Интересные факты о печени

- Самый горячий орган («печень» от слова «печь» *др.-русский*)
- Печень – второй по массе орган человеческого тела. Масса ее составляет в среднем 1,5 кг, уступая первенство кожному покрову (11 кг)
- Площадь сосудистого эндотелия в печени составляет 400 м², в организме – 900 м².
- За 1 ч через печень проходит около 100 л крови; за сутки же количество крови, проходящей через печень, составляет объем более 1000-2000 л
- Если сравнить печень и любую мышцу той же массы, мы заметим, что потребление кислорода печенью выше в 10 раз
- Наиболее активно печень занимается переработкой вредных веществ с 18 до 20 часов.
- «Молчаливый и терпеливый» орган



И ЕЩЕ ОКОЛО 500 ФУНКЦИЙ...

Функции печени:

- Детоксикация (обезвреживание)
- Метаболическая (главная лаборатория)
- Пищеварительная (синтез желчи)
- Участие в кровообращении
- Метаболизм гормонов и витаминов
- Гемостаз
- Энергетическая функция
- Депонирование необходимых организму веществ

Определение понятия.

- Хронический гепатит - **воспалительно**-дистрофическое поражение печени, характеризующееся воспалительной инфильтрацией, дистрофией гепатоцитов, гепатоцеллюлярным некрозом, умеренным **фиброзом** при сохранении дольковой структуры печени.
- Хронический гепатит представляет собой, скорее, клинико-морфологический синдром, вызываемый разными причинами и характеризующийся различной степенью некроза гепатоцитов и воспаления.

Этиология хронических гепатитов.

1.Метаболический синдром.

2.Вирусы гепатита В, С, D.

3.Алкоголь.

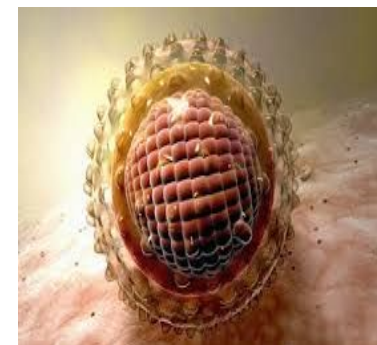
4.Гепатотоксичные препараты (антибиотики , анальгетики, снотворные, эстрогены, цитостатики и т.д.), нагрузка токсинами (ежегодно более 4л пестицидов и 5 кг консервантов и добавок).

5.Аутоиммунные болезни печени.

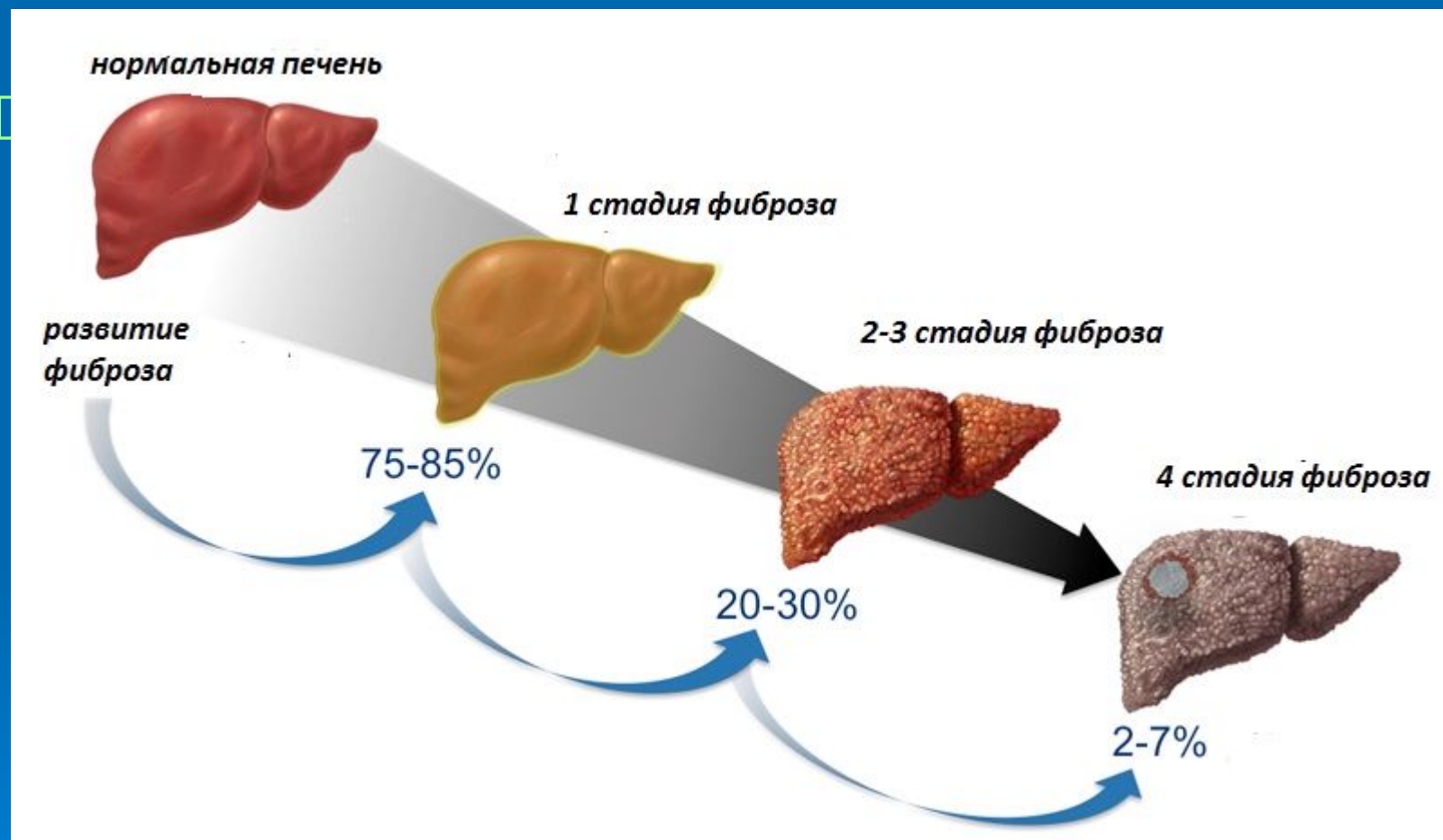
6.Наследственная патология (болезнь Вильсона – избыток меди, гемохроматоз – избыток железа и т.д.).

7.Гепатит неуточненной этиологии.

8.Коморбидная патология печени.



4 стадии фиброза печени



Классификация хронических гепатитов
Международный конгресс гастроэнтерологов,
Лос-Анджелес, 1994 г. (1)

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 B)

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. (2)

□ 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 портопортальными септами
- 3 - выраженный фиброз с портоцентрными септами
- 4 - цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печёночно - клеточной недостаточности)

При вирусных гепатитах нужно установить **фазу вирусной инфекции:**

- а) репликации
- б) интеграции

Примечание: анти ANA - антиядерные антитела; анти SMA - аутоантитела к гладкомышечным элементам печени (анти F - актиновые и др.); анти LKM 1 - аутоантитела к микросомам печени и почек; анти SLA - антитела к солубилизованому печёночному антигену.

Основные жалобы больного.

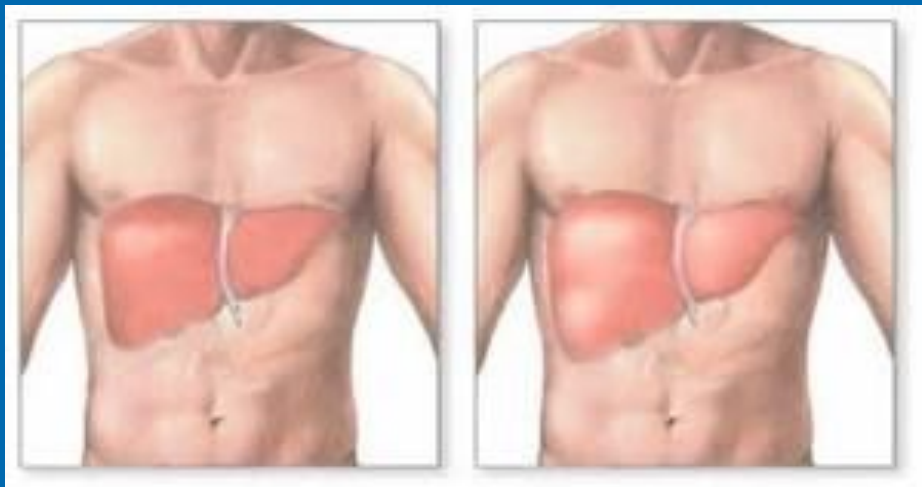
- астеновегетативный синдром (слабость, вялость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности)
- диспепсический синдром (снижение аппетита, тяжесть в эпигастральной области, отрыжка, вздутие живота, неустойчивый стул)
- болевой синдром (чувство тяжести, ноющие боли в правом подреберье)
- Аутоиммунные проявления (артралгии, миалгии, васкулит)

Объективные признаки ХГ, выявляемые при физикальном исследовании.

- гепатомегалия.
- 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 (лимфоаденопатии, артралгии, миалгии.серозиты, миокардиты, синдром Шегрена, Рейно).

Значительное число больных может иметь малосимптомное или латентное течение ХГ.

Объективные признаки ХЗП



Обследование

Вирусологические анализы

HBV: HBsAg, HBeAg, HBcorAb, ПЦР HBV.

HCV: HCVAb. PCR HCVRNA.

HDV: HDVAb, HDV-RNA.

Биохимические анализы: АЛТ АСТ
билирубин ГГТП ПТИ альбумин
холестерин церулоплазмин ферритин

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 **холестазае** 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, холинестеразы, а липопротеидов**. Повышение концентрации **аммиака, фенолов**.

Скрининг аутоиммунных болезней печени.

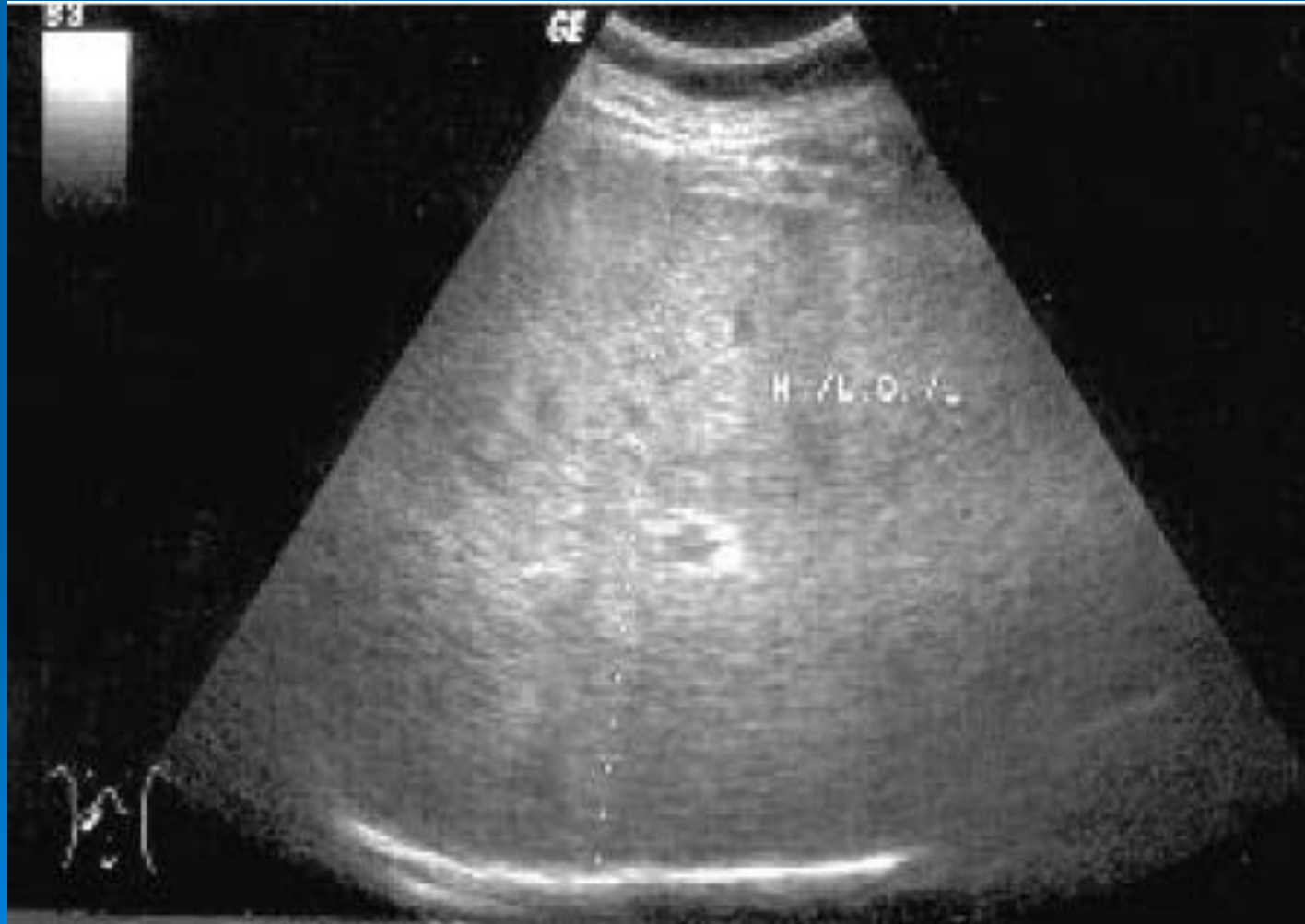
При аутоиммунных заболеваниях печени определение антинуклеарных (ANA), антимитохондриальных (AMA), антигладкомышечных (SMA), почечных и печеночных микросомальных антител (LKM) и определение солюбилизированного печеночного антигена (SLA).

■ **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.

■ Фиброскан. Фибротест.

УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия, стеатоз, изменение диаметра портальной и селезеночной вен, структуры печени и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.



Фиброскан

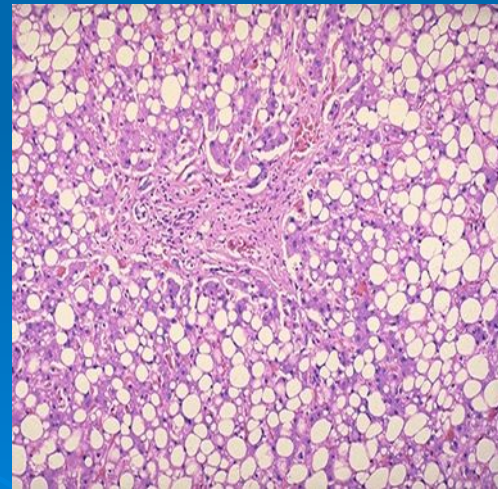


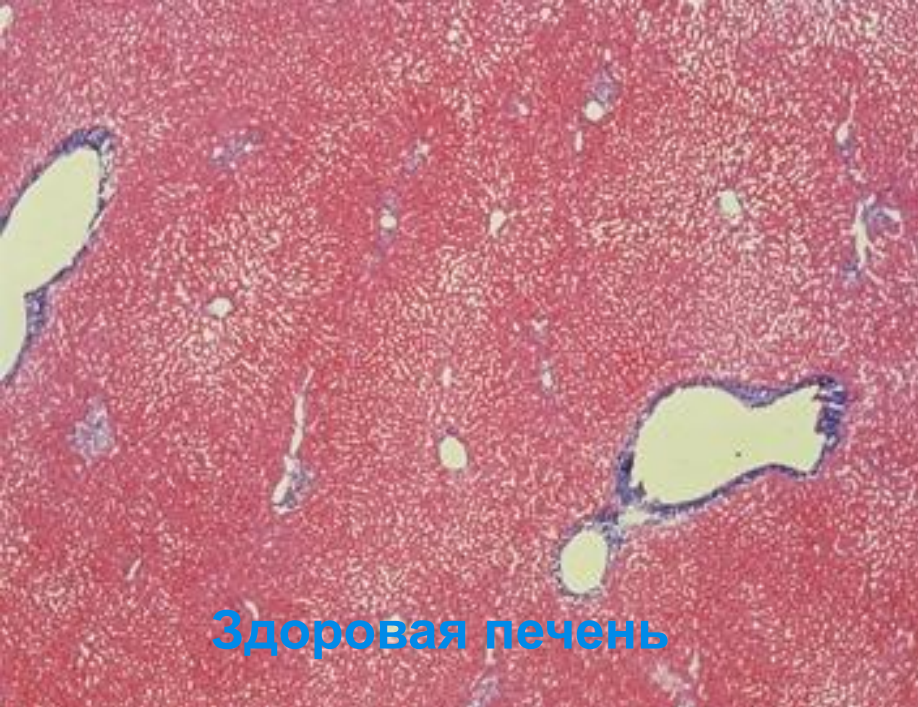
● ● ● ●
FibroScan®

Биопсия печени

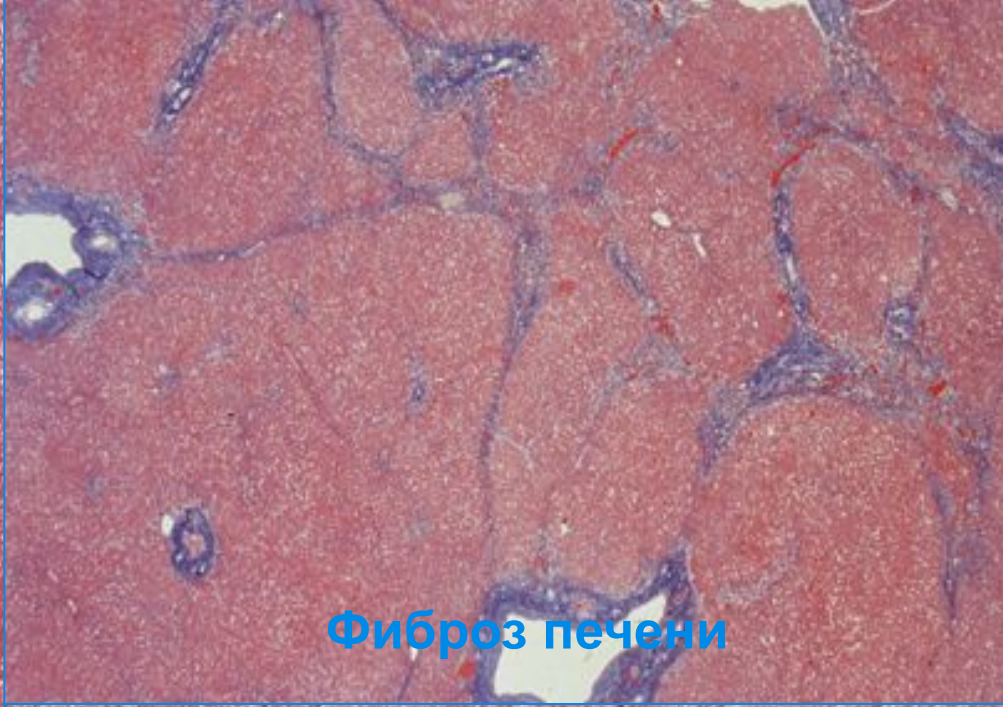
Выделяют следующие морфологические синдромы:

- Воспалительные реакции.
- Дистрофии.
- Некроз.
- Фиброз.
- Холестаза.

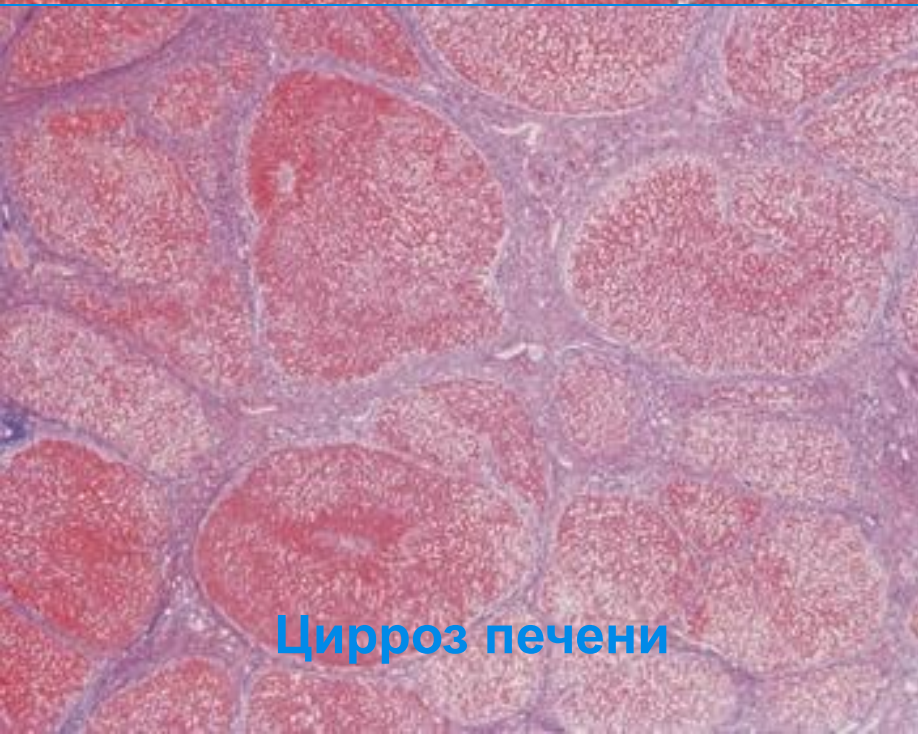




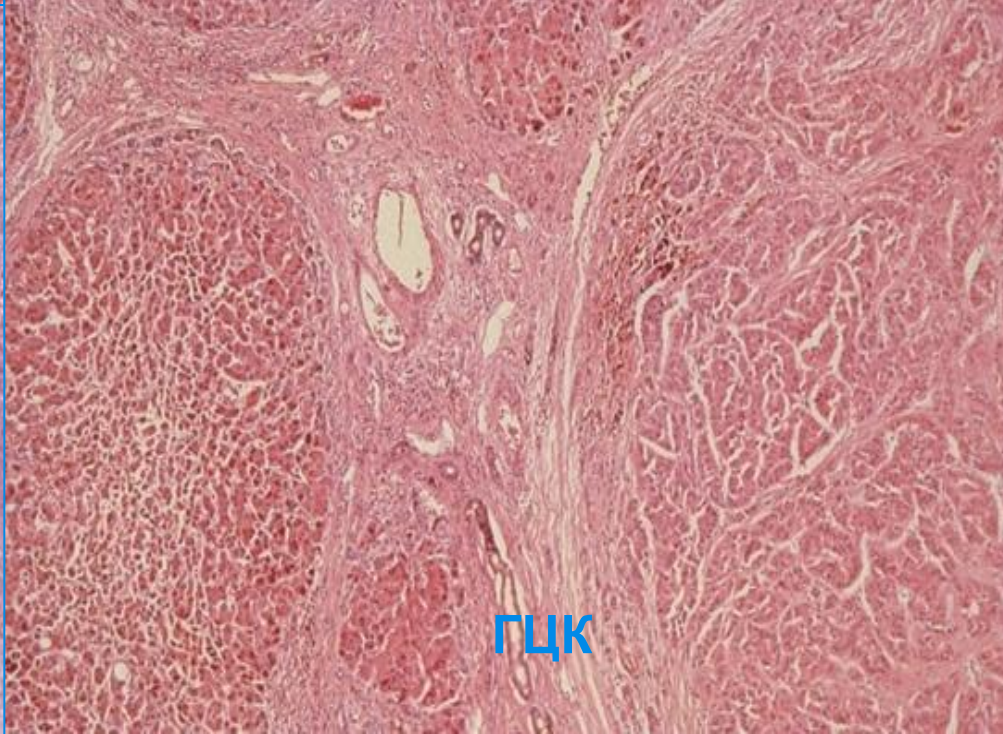
Здоровая печень



Фиброз печени

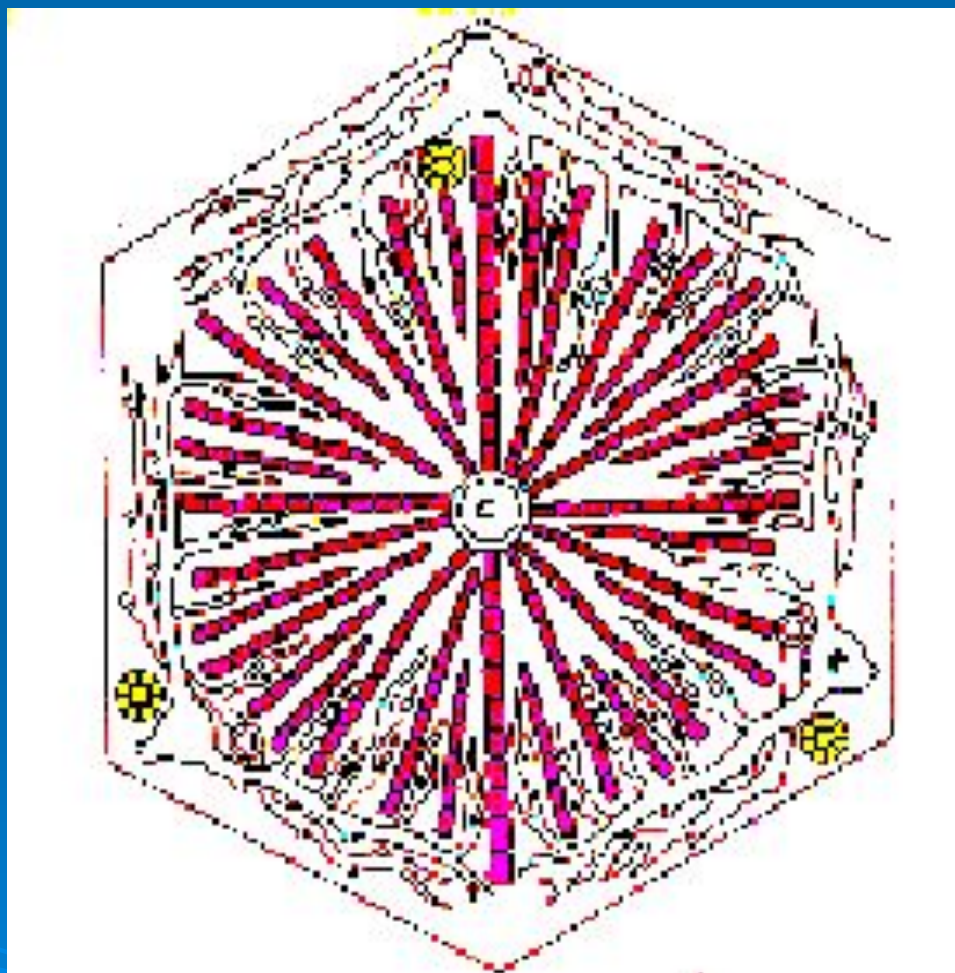
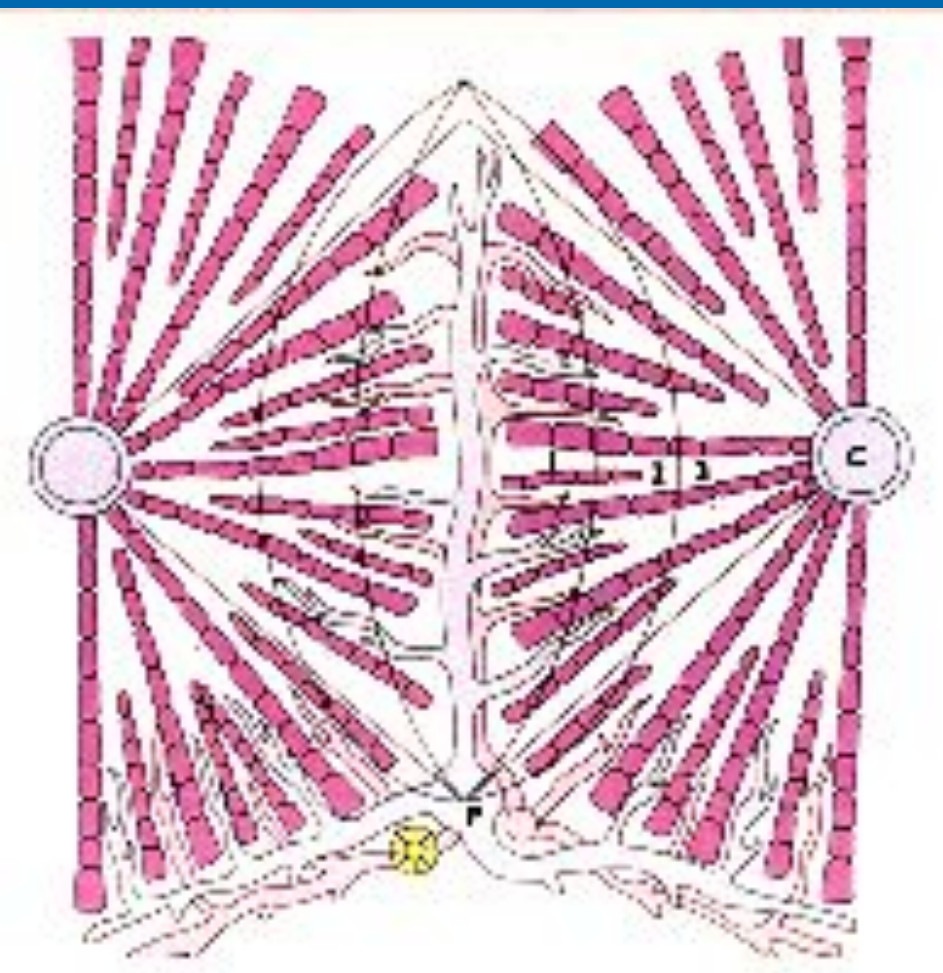


Цирроз печени



ГЦК

Структурная единица печени



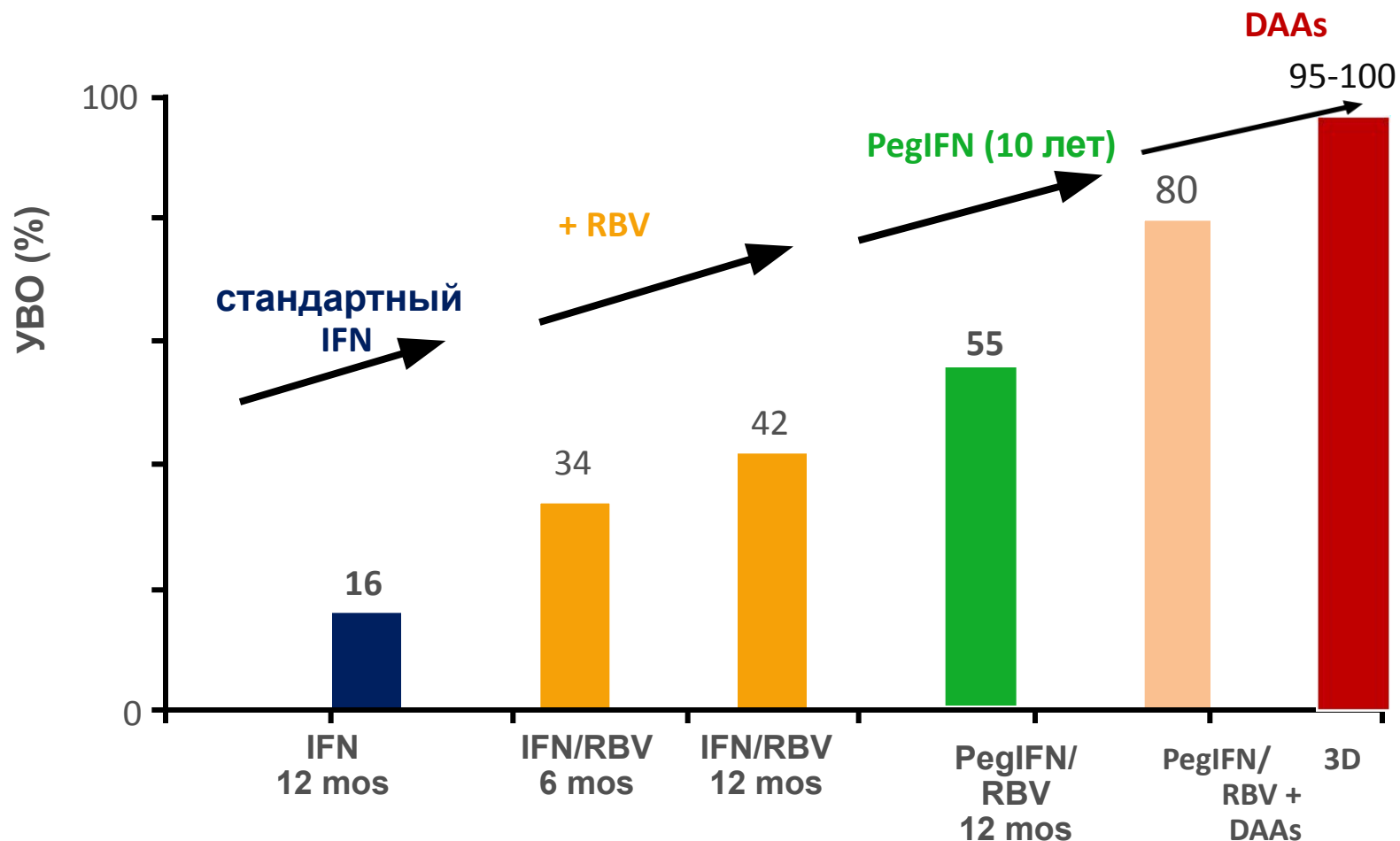
Основные принципы лечения

Лечебное питание, лечебный режим.

Этиотропная терапия:

отказ от алкоголя при алкогольном гепатите
отмена гепатотоксичных препаратов
противовирусное лечение в фазе репликации вируса
модификация факторов риска при НАСГ

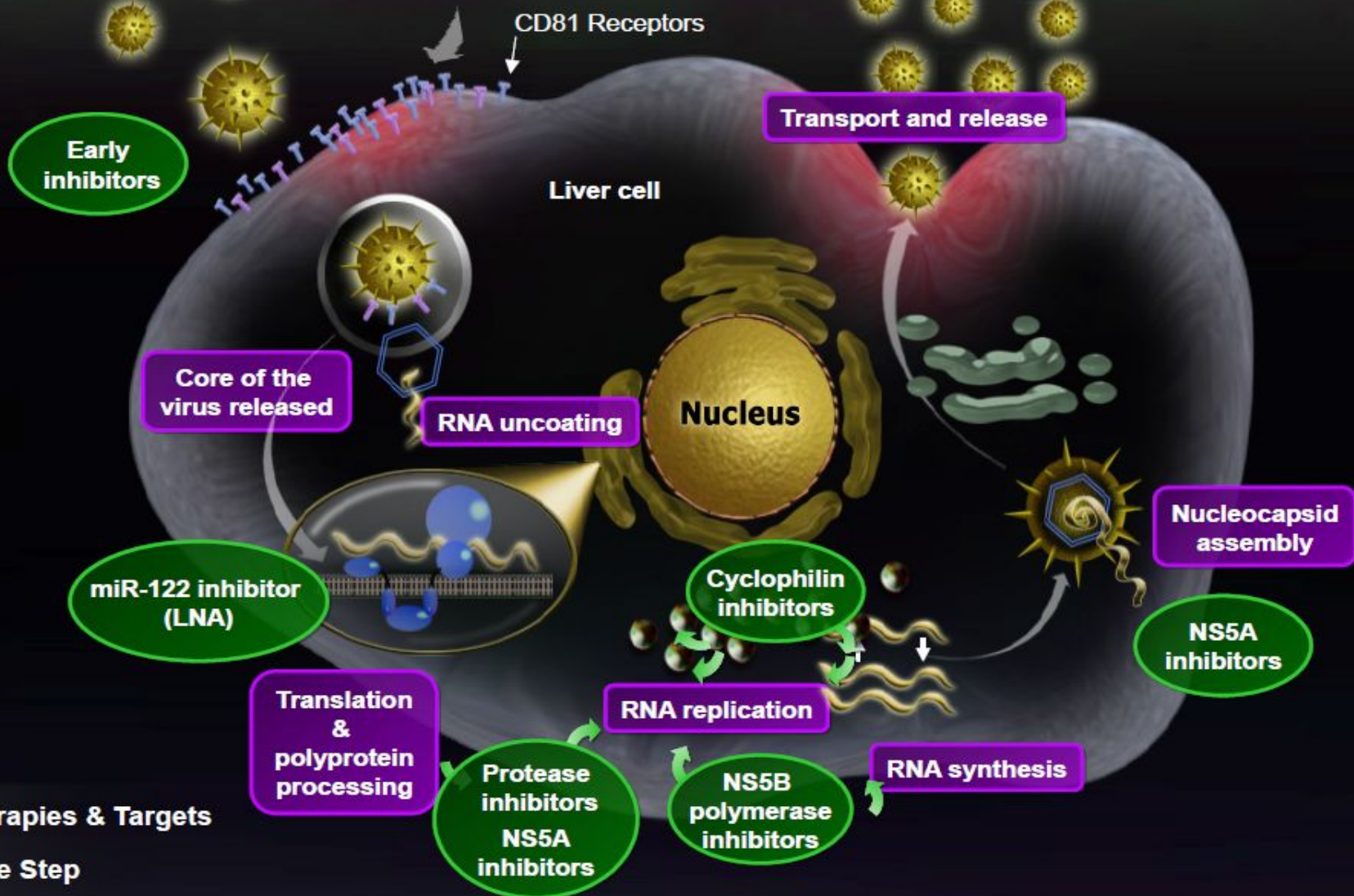
Эволюция противовирусной терапии ХГС при 1 генотипе.





Mr. IFN

Drug targets in the HCV lifecycle



Рекомендации по лечению гепатита С: Российские национальные рекомендации 2016 EASL 2018.

Безинтерфероновая терапия
(В России - Викайра-Пак 3D терапия, мавирет)

Препараты для хронического гепатита В: энтекавир,
тенофовир, пегинтерферон.

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018

(для пациентов с циррозом)

Table 8. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV-coinfected patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN- α and ribavirin; pegylated IFN- α , ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

Patients	Prior treatment experience	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r + DSV
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA \leq 800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	12 wk (HCV RNA \leq 800,000 IU/ml)	No
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk	12 wk
Genotype 2	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	No	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 3	Treatment-naïve	No	12 wk	12 wk	No	No	No
	Treatment-experienced	No	16 wk	12 wk	No	No	No
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	12 wk (HCV RNA \leq 800,000 IU/ml)	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 5	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No
Genotype 6	Treatment-naïve	12 wk	12 wk	No	12 wk	No	No
	Treatment-experienced	12 wk	12 wk	No	No	No	No

DAA, direct-acting antiviral; DSV, dasabuvir; EBR, elbasvir; GLE, glecaprevir; GZR, grazoprevir; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; LDV, ledipasvir; OBV, ombitasvir; PIB, pibrentasvir; PTV, paritaprevir; r, ritonavir; SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX: voxilaprevir.

Лечение аутоиммунного гепатита:

глюкокортикоиды, цитостатики, плазмаферез.

ПБЦ, ПСХ:

урсофальк пожизненно 10-15мг/кг, квестран, плазмаферез.

Алкогольный гепатит:

отмена алкоголя, витамины, гепатопротекторы гептрал, гепа-мерц. При тяжелом АГ (ОАГ) – противовоспалительная терапия (ГКС, трентал).

НАСГ:

нефармакологические меры, гепатопротекторы, лечение СД, дислипотеидемии.