



# Хронические гепатиты

**Хронические гепатиты - это тяжелое воспаление печени.  
Различают несколько форм этого заболевания:**

- острый
- хронический
- Аутоиммунный гепатит
- Лекарственный гепатит
- Вирусный гепатит
- вирусный гепатит А
- вирусный гепатит В, С, Д



# Хронический гепатит

Хронический гепатит — это воспаление печени, которое длится более 6 месяцев.

Этот временной предел нуждается в корректировке в каждом отдельном случае, особенно если заболевание имеет аутоиммунную этиологию. Диагноз «хронический гепатит» требует гистологического подтверждения и, подобно циррозу, является стадией развития заболеваний печени различной этиологии.

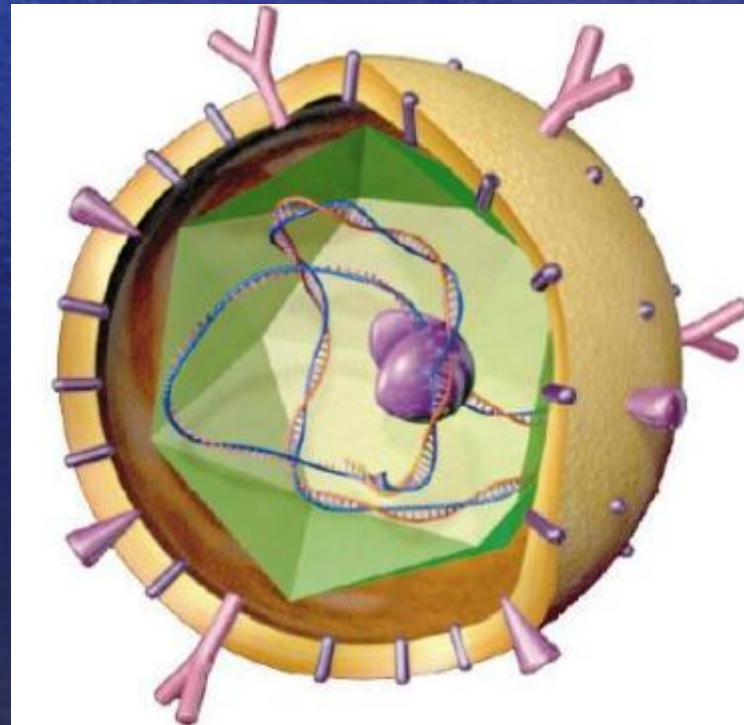
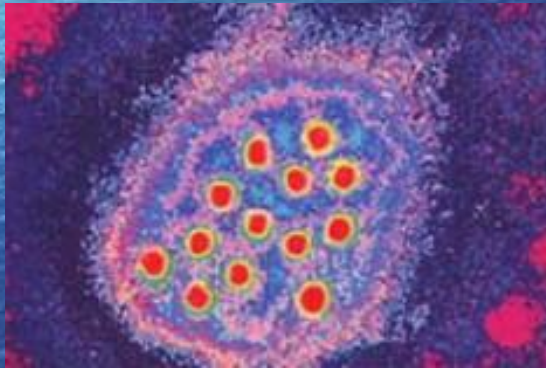
# Формы вирусных гепатитов

- Гепатит В
- Гепатит С
- Гепатит D
- Гепатит Е
- Гепатит G



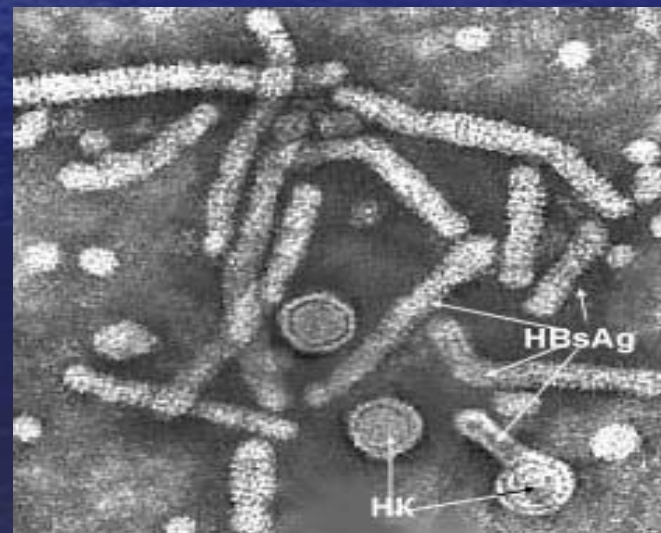
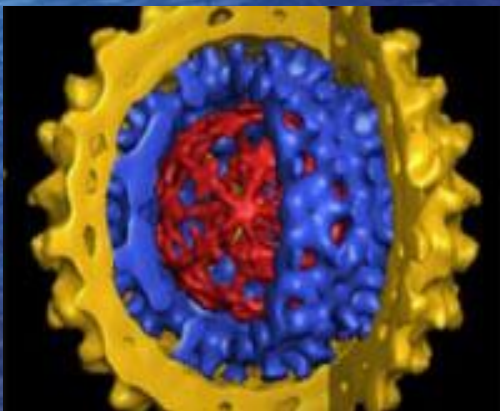


Вирус гепатита А (острый) передается фекально-орально - водным и пищевым путем. Вирус попадает в организм человека с загрязненными продуктами питания, водой, предметами обихода.



Гепатит В провоцирует как острые, так и хронические формы гепатита.

Источниками инфекции служат больные с острыми и хроническими формами гепатита, а так же вирусоносители. Передача вируса осуществляется через кровь, естественными и искусственными путями.





# Семейство *Hepadnaviridae*. Вирус гепатита В

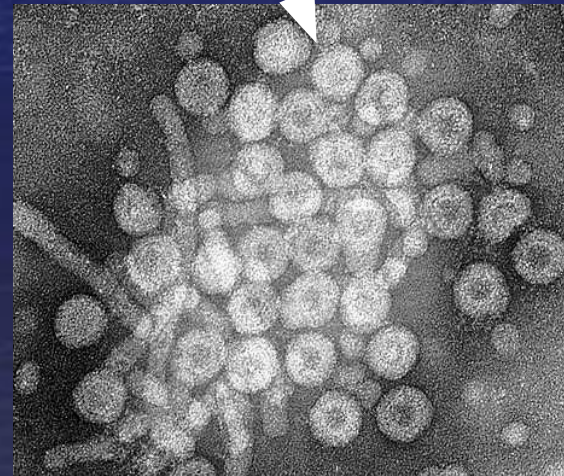
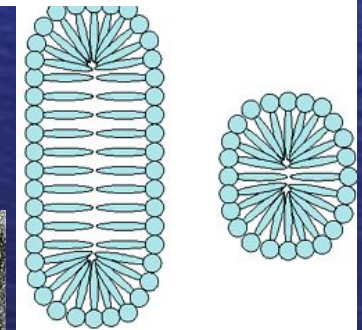
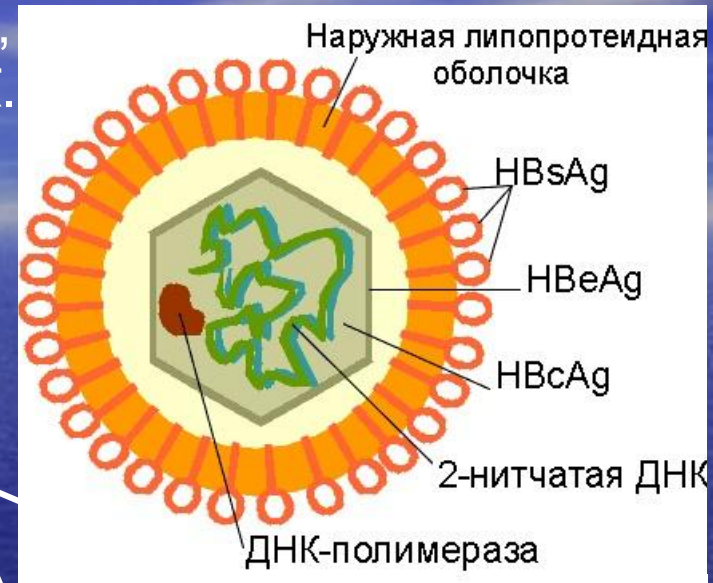
Вирион сферической формы, сложный, 42-45 нм, в центре 2 нитчатая циркулярно-замкнутая ДНК. –нить полная, +нить дефектна на 15-60% по длине.

Капсид кубической симметрии.

АГ-  $HB_s$ , синтезируется в большом количестве, часть циркулирует в крови в виде полых образований d – 22 нм, а длина 22 – 700 нм.

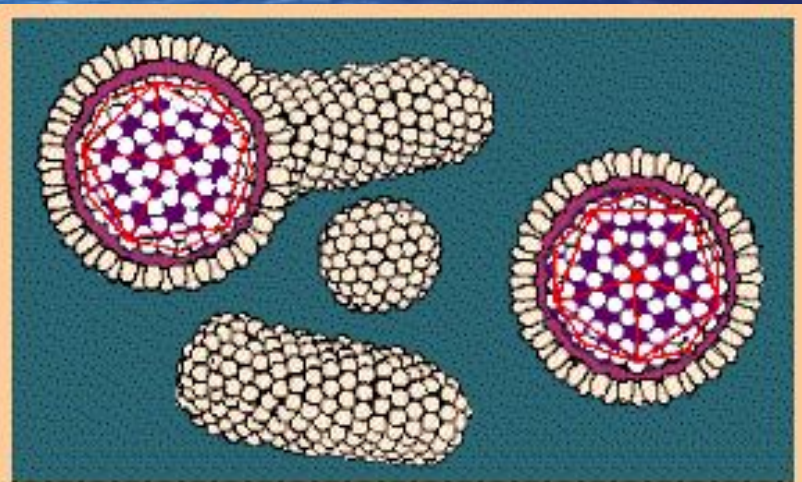
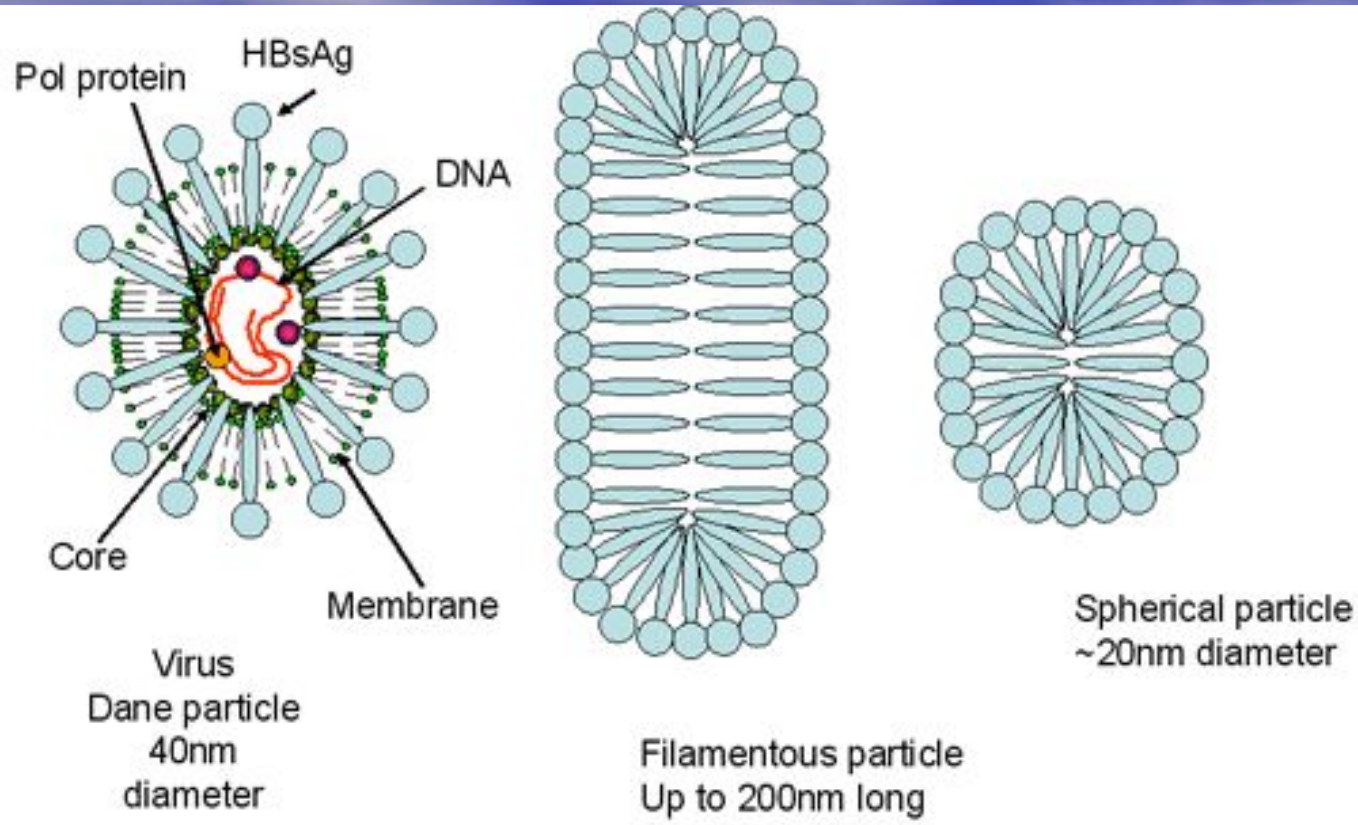
АГ-  $HB_c$ , находится в составе вириона в ядрах гепатоцитов и в кровь не поступает, но при прохождении через мембрану клетки от него отделяется  $HB_e$ , который и обнаруживается в крови.

АГ-  $HB_x$  – трансактиватор вирусной транскрипции, участвует в вирусном канцерогенезе



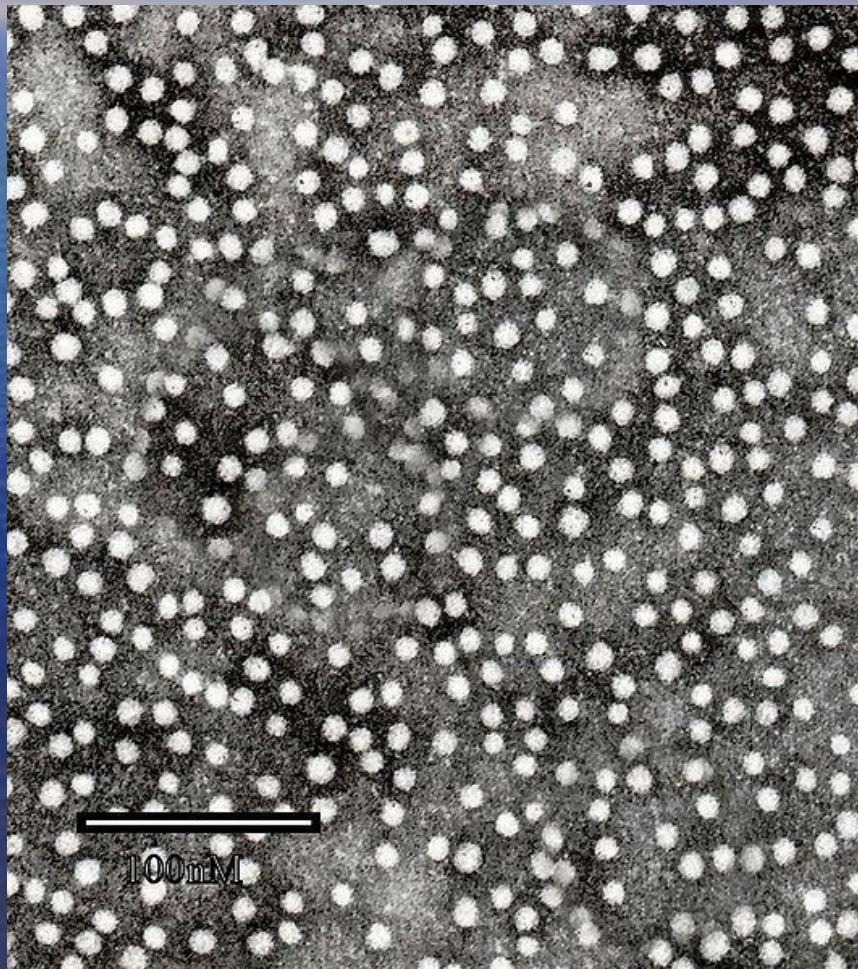


# ВГВ



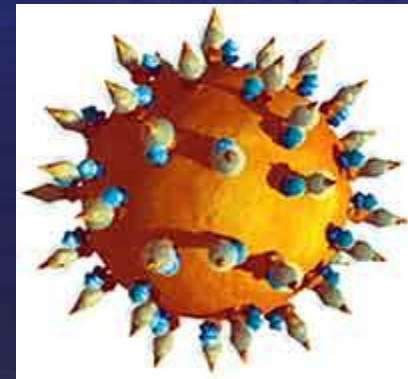


# Электроннограмма НВs-антигена ВГВ





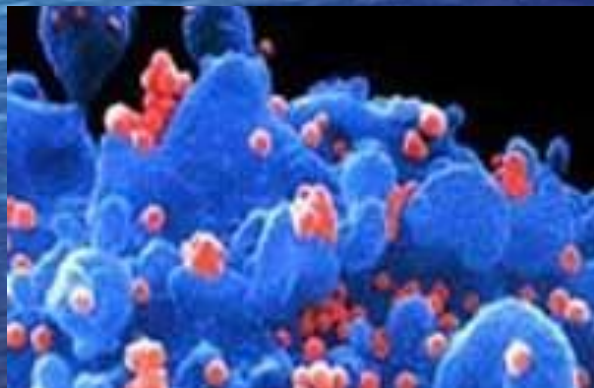
Гепатит С передается при контакте с кровью. Гепатит С может приводить к развитию хронического гепатита, завершающегося циррозом печени и раком печени.





Источником вируса D служит больной человек или вирусоноситель.

Заражение вирусом D происходит при попадании вируса непосредственно в кровь. Пути передачи схожи с таковыми при гепатитах В или С.

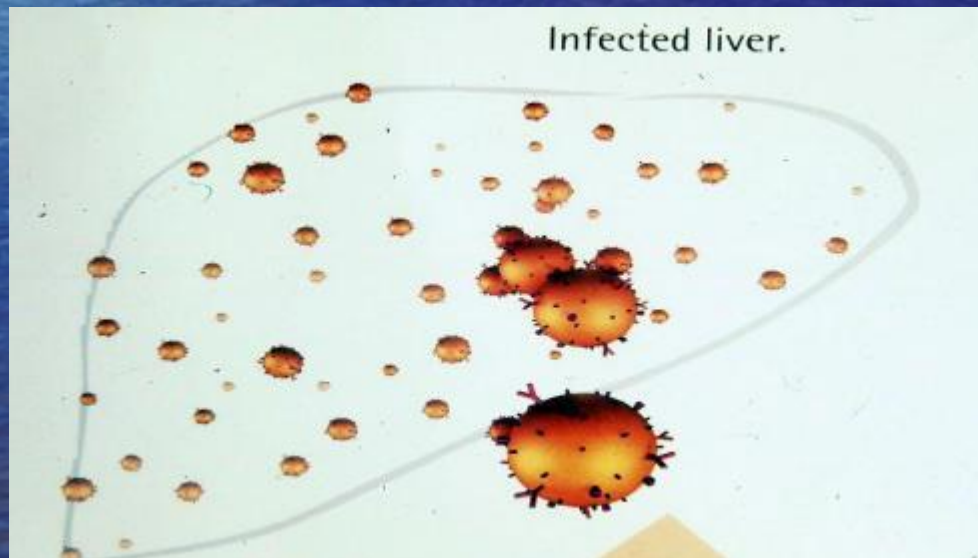


Гепатит Е провоцирует симптомы схожие с симптомами гепатита А, хотя иногда может принимать фульминантное развитие, в особенности у беременных женщин. Пути передачи те что и при гепатите А (то есть с загрязнёнными продуктами питания и водой).





Гепатит G был идентифицирован недавно. Возможны пути передачи с кровью и через половой контакт. Его первичное размножение в печени на данный момент не доказано.



# Этиология хронических гепатитов

Этиология	Характерные особенности
<i>Вирусная</i>	
<b>В</b>	Тесты на HBsAg и HBeAg положительны, ПЦР для выявления вирусной ДНК выполняют в редких случаях. Положительная окраска орсеином биопсийных препаратов печени.
<b>С</b>	Выявление HCV-антител (методами ELISA или RIBA). При ПЦР выявляют вирусную РНК. Характерно обнаружение лимфоидных фолликулов в биопсийных препаратах.
<b>В и D</b>	Антитела к HDV-вирусу.
<i>Аутоиммунная</i>	Титр антигладкомышечных антител выше 1:80. Титр антинуклеарных антител выше 1:80. Повышен титр IgG. Преимущественно болеют женщины (8:1). Сочетается с тиреоидитом.
<i>Метаболическая</i>	
<b>Гемохроматоз</b>	Ферритин сыворотки крови > 1000 мкг/л или соотношение Fe/ОЖСС > 80%. Позитивен тест HLA-A3. Позитивна ПЦР. Позитивна окраска биопсийных препаратов по Perl.
Болезнь Wilson	Церулоплазмин сыворотки < 0,2 г/л. Повышена суточная экскреция меди с мочой (> 0,1 мг/24 ч). Повышено содержание меди в печени.
Дефицит α <sub>1</sub> -антитрипсина	α <sub>1</sub> -Антитрипсин сыворотки крови < 0,2 г/л. В биопсийных препаратах выявляются PAS-позитивные гранулы.



# Этиология хронических гепатитов

<i>Алкогольная</i>	Данные анамнеза, повышение уровня у-ГТТ, СОК и IgA. Биопсия печени выявляет жировую инфильтрацию, увеличение размеров митохондрий, гиалиноз Mallory.
<i>Токсическая (лекарственная)</i>	Данные анамнеза (прием метотрексата, нитрофурантоина, метилдопы и т.д.) Разнообразные гистологические изменения при биопсии (особенно эозинофильная инфильтрация).
<i>Билиарная</i>	
Первичный билиарный цирроз	Титр антимитохондриальных антител > 1:250. Наличие специфического M2 антигена. Повышение уровня сывороточных IgM. Пролиферация желчных протоков, лимфоидные агрегаты и образование гранулем.
Первичный склерозирующий холангит	ЭРХПГ. Биопсия печени и сигмоидоскопия (в 80% случаев имеет место сочетание с язвенным колитом).
Аутоиммунный холангит	Холестатические функциональные печеночные тесты. Отсутствуют антимитохондриальные антитела типа Б. Гистологически - периканаликулярное воспаление.
<i>Криптогенная</i>	Если исключены все возможные причины (15-30%)

# Аутоиммунный гепатит

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке крови широкого спектра аутоантител, главной мишенью которых является гепатоцит.



# Дифференциальная диагностика основных типов гепатитов

	<b>Аутоиммунный 1 типа</b>	<b>Гепатит В</b>	<b>Гепатит С</b>
<b>Преобладающий пол</b>	<b>Женский</b>	<b>Мужской</b>	<b>Распределение по полу одинаковое</b>
<b>Преимущественный возраст</b>	<b>15-25 лет.</b>	<b>Старше 25 лет</b>	<b>Все возрастные группы</b>
<b>HBsAg в сыворотке</b>	<b>Отсутствует</b>	<b>Выявляется</b>	<b>Отсутствует</b>
<b>Сывороточные анти-НСV-антитела</b>	<b>Отсутствуют</b>	<b>Отсутствуют</b>	<b>Выявляются</b>
<b>Аутоиммунное заболевание</b>	<b>Часто</b>	<b>Редко</b>	<b>Иногда</b>
<b>Повышение уровня сывороточного <math>\gamma</math>-глобулина</b>	<b>Выраженное</b>	<b>Умеренное</b>	<b>Умеренное</b>
<b>Антитела к гладким мышцам и антинуклеарному фактору</b>	<b>Высокий титр (70%)</b>	<b>Низкий титр или отсутствуют</b>	<b>Низкий титр или отсутствуют</b>
<b>Риск первичного рака печени</b>	<b>Низкий</b>	<b>Высокий</b>	<b>Высокий</b>
<b>Ответ на лечение кортикостероидами</b>	<b>Хороший</b>	<b>Плохой</b>	<b>Плохой</b>

# Хронический гепатит В

Хроническому гепатиту не всегда предшествует распознаваемая острая форма гепатита В. Однако иногда непосредственно после острого эпизода наступает хронизация. В других случаях, несмотря на внезапное начало, сходное с острым заболеванием, хронический гепатит уже имеет место. Примерно у 10% взрослых больных, страдающих острым гепатитом В, HBsAg не исчезает из сыворотки крови в течение 12 нед, и они становятся хроническими носителями. Новорождённые, заболевшие гепатитом В, становятся хроническими носителями в 90% случаев.



# Факторы, влияющие на прогрессирование гепатита В

- HBe-Ag-емия
- Уровень ДНК ВГВ
- Микст-инфекция
- ко-инфекция ВИЧ
- Старший и пожилой возраст
- Выраженность цитолиза
- Регулярное употребление алкоголя (> 60 г/день для мужчин и 40 г для женщин)
- Прием прочих потенциально гепатотоксических препаратов

# Основные факторы, повреждающие печень

Вирусы гепатитов

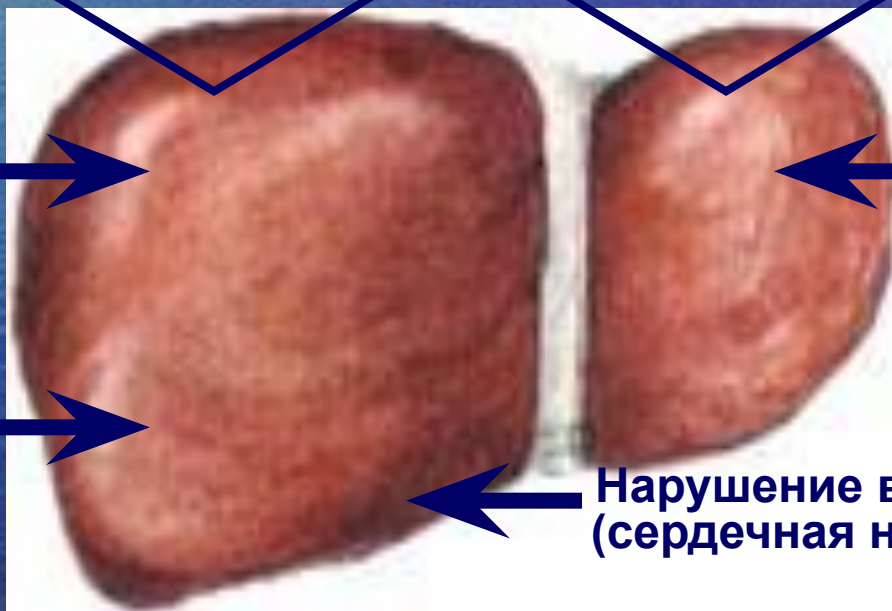
Алкоголь

Стеатогепатит  
(ожирение,  
диабет)

Лекарства  
(химиотерапия)

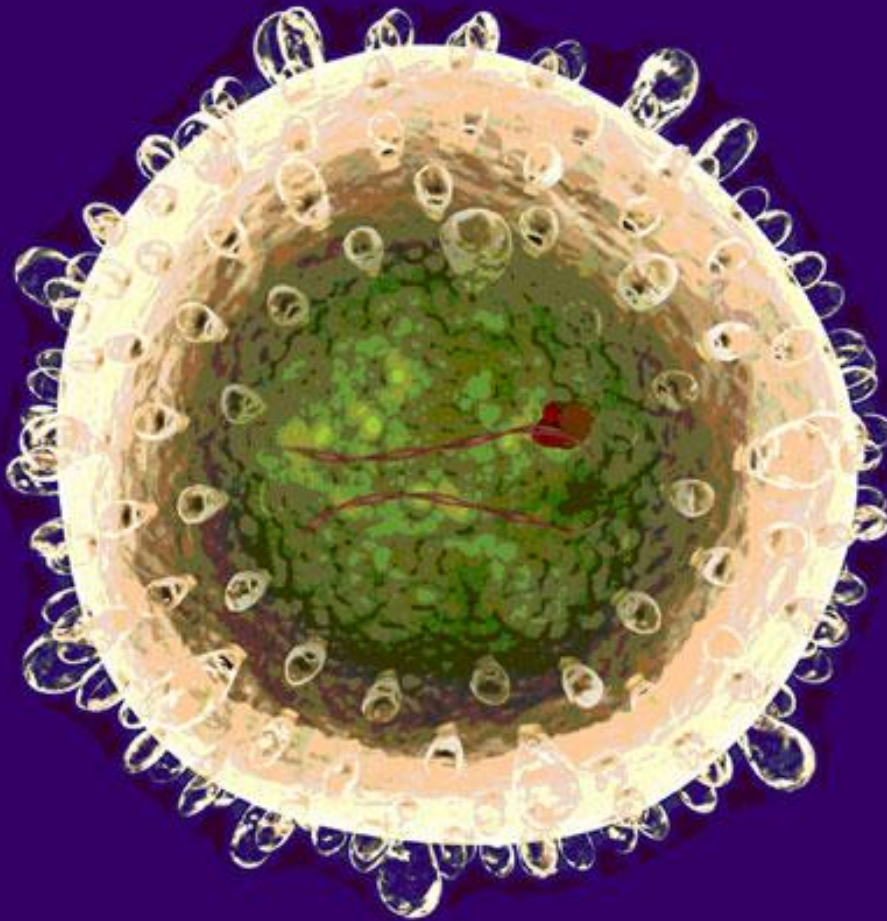
Метастазы в  
печень

Нарушение венозного оттока  
(сердечная недостаточность)



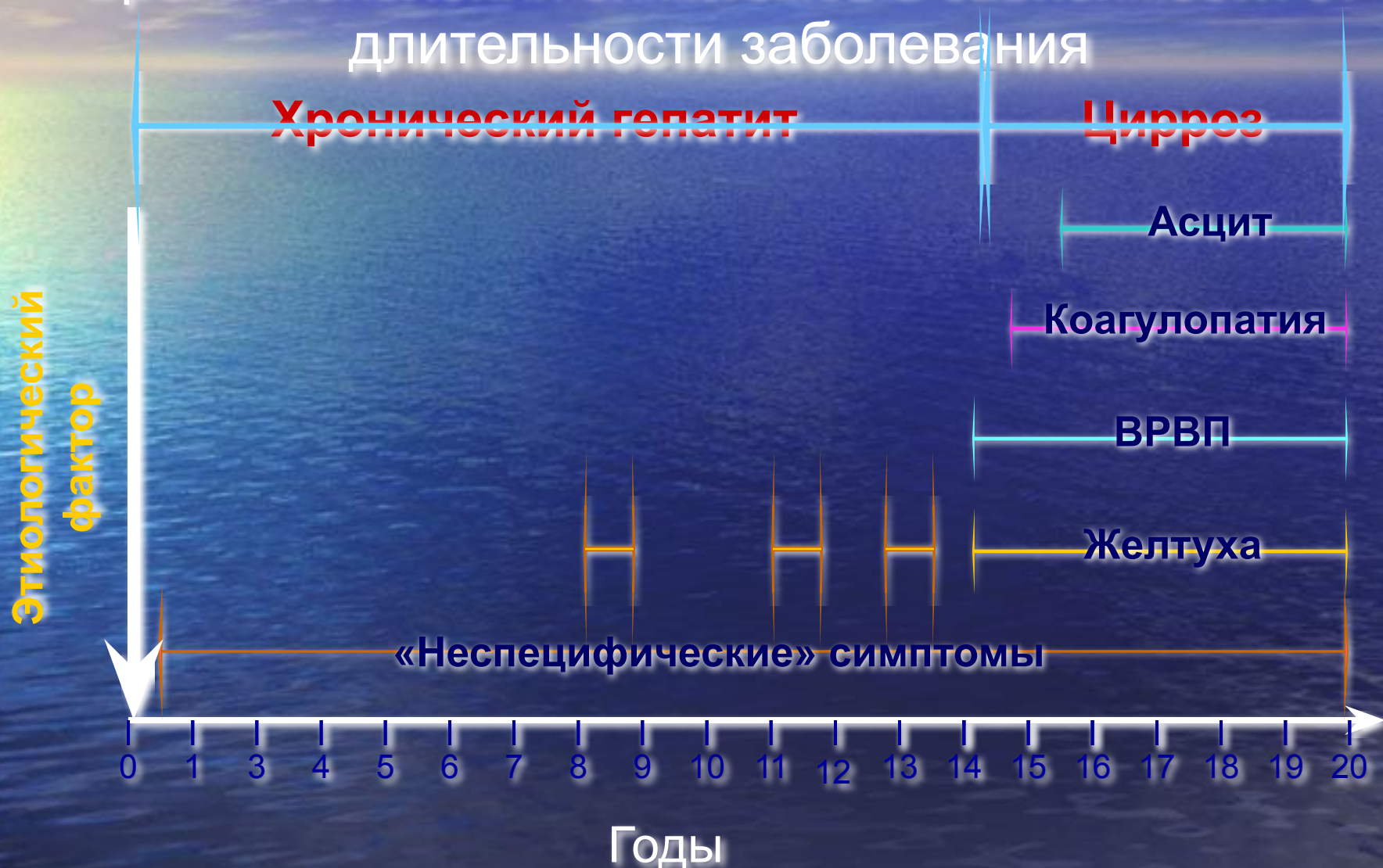


- Вирус гепатита В



# Клинические проявления

Время появления симптомов в зависимости от длительности заболевания

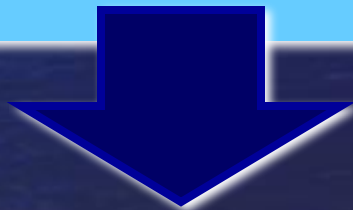




# Ранние симптомы при заболеваниях печени

## «Неспецифические» симптомы

1. Немотивированная слабость
2. Повышенная утомляемость
3. Раздражительность
4. Снижение настроения
5. Повышенный уровень тревожности
- ...



**Признаки печеночной недостаточности**



1. Желтушность кожи. На представленном снимке виден четкий контраст между нормальной кожей и желтушной кожей при остром гепатите.



2. Сыпь при вирусном гепатите. В представленном случае видна пятнистая сыпь на голени.





1. Моча при гепатите. Моча с примесью желчных пигментов имеет зеленоватый или буро-желтый цвет. При взбалтывании на ее поверхности образуется стойкая пена. Моча приобретает оранжевый цвет



2. Желтушность склер. Билирубин обладает особым сродством к эластическим волокнам, поэтому структуры с высоким их содержанием (кожа, склеры, сосуды) легко приобретают желтушную окраску

ВГВ





# При любом повреждении печени развивается ПЭ

как проявление печеночной недостаточности и портальной гипертензии

## *Повреждение печени*



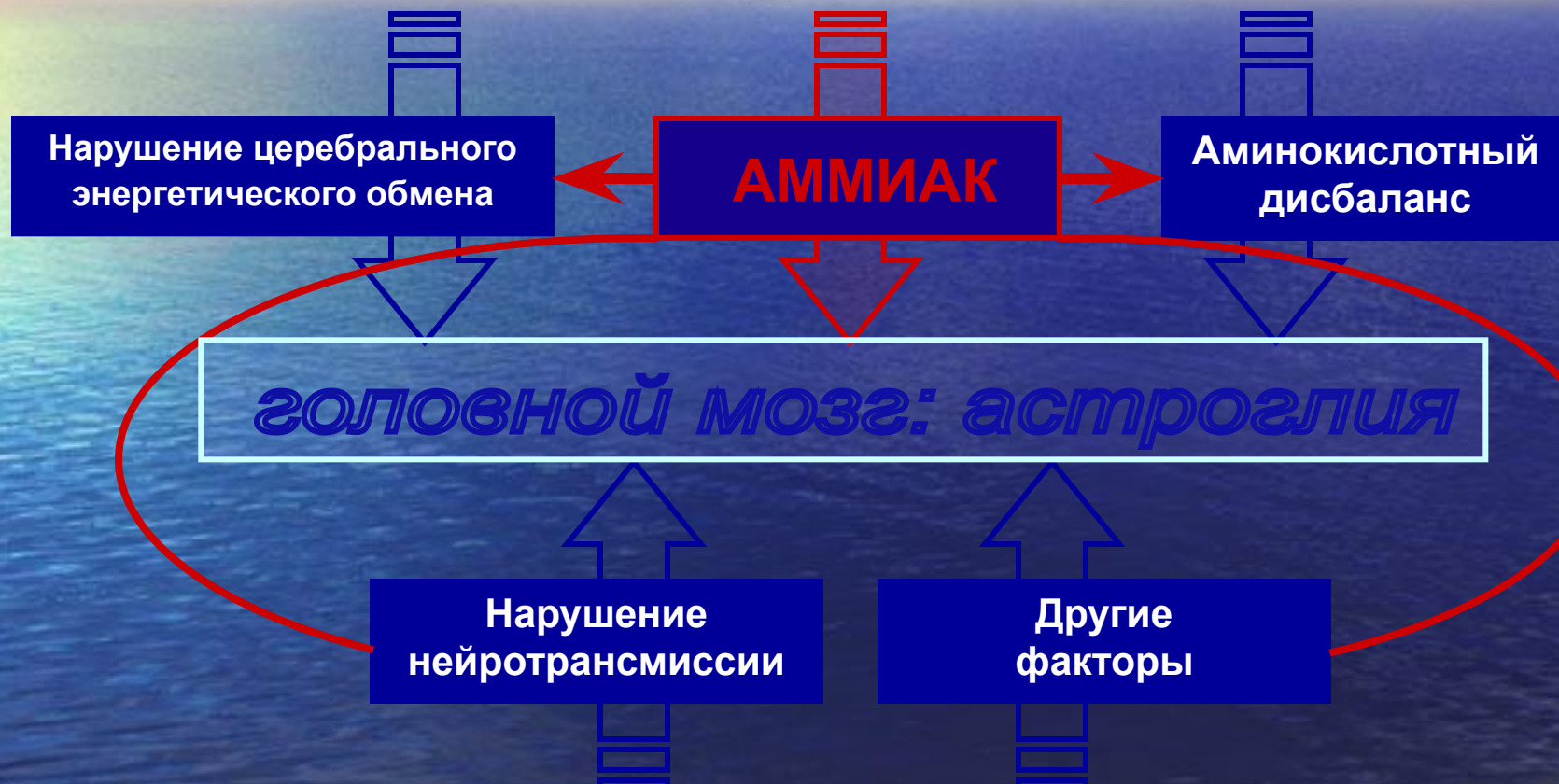
# Степени тяжести ПЭ

Степень ПЭ	Сознание / интеллект	Поведение	Нейромышечные симптомы
Латентная	<b>Без значимых клинических проявлений, но имеются отклонения в психометрических тестах</b>		
I	<b>Снижение концентрации и времени реакции, нарушения сна, сомноленция (нарушение vigильности)</b>	<b>Личностные изменения</b>	<b>Нарушение тонких двигательных функций</b>
II	<b>Заторможенность, сонливость (апатия)</b>	<b>Значительные изменения личности</b>	<b>Астериксис, смазанная речь</b>
III	<b>Дезориентация, сомноленция, ступор</b>	<b>Странности в</b>	<b>Гипо- и гиперрефлекси</b>



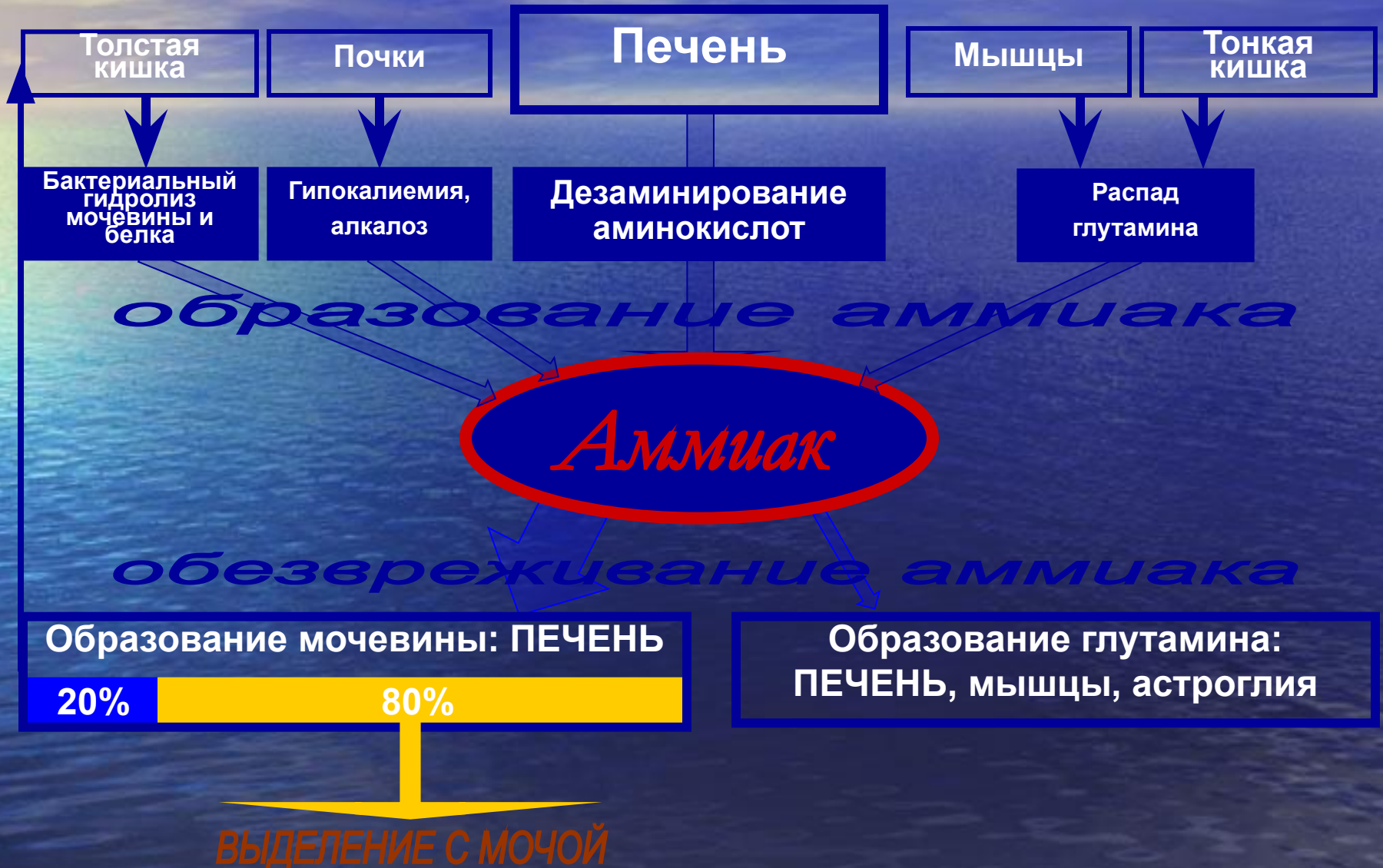
# Ключевой фактор в развитии ПЭ - аммиак

*повреждение печени*



*повреждение печени*

# Центральный орган обмена аммиака - печень





# Более 60% больных гепатитом С, получавших Пегасис и Копегус, выздоровливают

Открытие генома HCV

ИФН- $\alpha$  по 3 МЕ x 3 р/нед в течение  
24 или 48 недель малоэффективен

УВО <20%

Комбинация ИФН и Рибавирина улучшает  
результаты лечения

УВО ~40%

Пег-ИФН монотерапия 1 раз в нед.

УВО ~40%

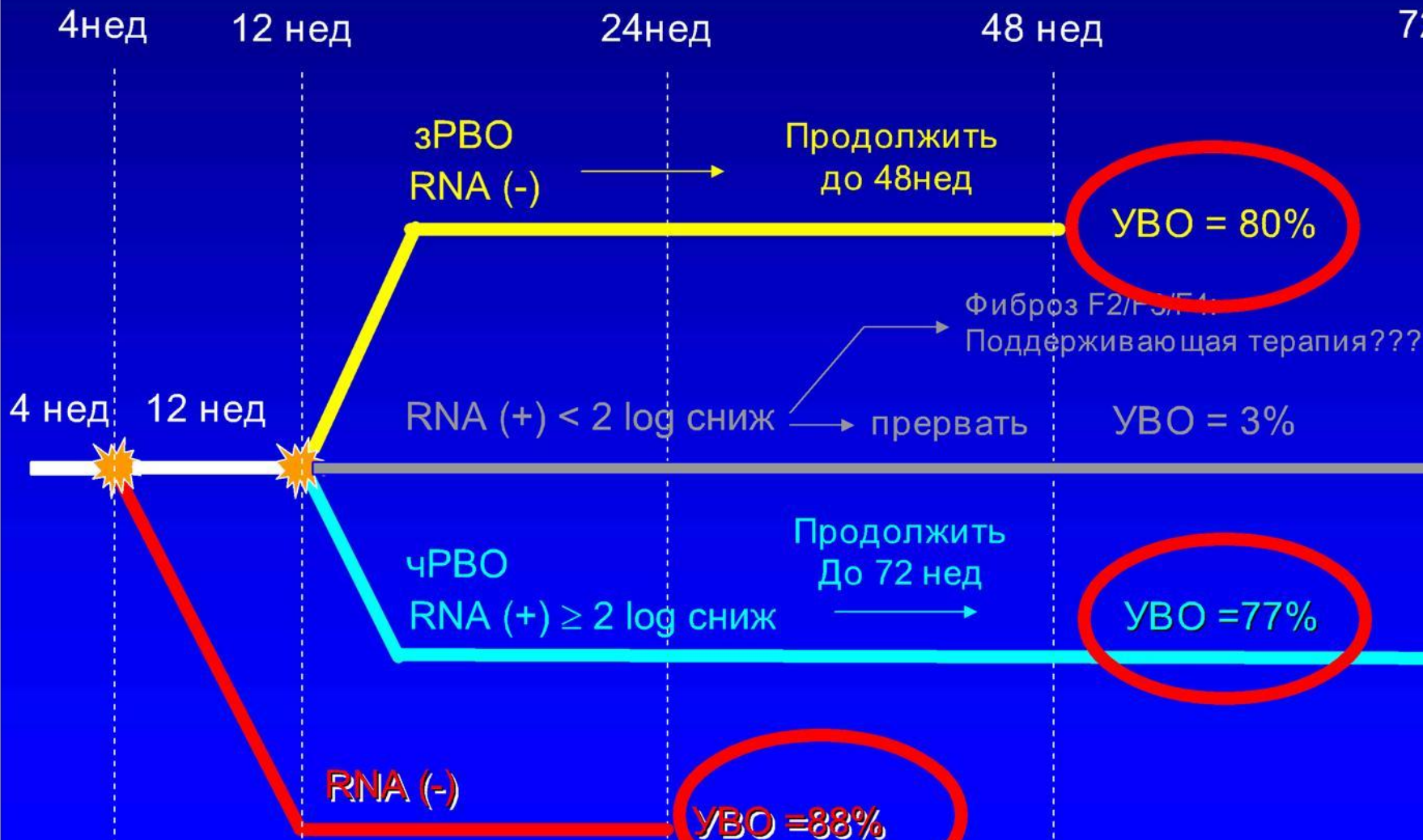
Комбинация Пег-ИФН и Рибавирина становится  
«золотым стандартом»

УВО ~

Можно ли лечить лучше?



# Теперь мы знаем как увеличить эффективность лечения больных с HCV, генотип 1, до 77-88%





# Три важных шага на пути к успешному лечению Рибавирином больных с HCV-инфекцией, генотип 1

Рекомендуемая стартовая доза 1000–1200 мг/день

```
graph TD; A[Рекомендуемая стартовая доза 1000–1200 мг/день] --> B[Необходимо поддерживать оптимальную дозу в процессе лечения]; B --> C[При необходимости снижения дозы делать это ступенчато (по 200 мг) (Если доза снижается менее 60% от идеальной, шансы на выздоровление резко падают)];
```

Необходимо поддерживать оптимальную дозу в процессе лечения

При необходимости снижения дозы делать это ступенчато (по 200 мг)  
(Если доза снижается менее 60% от идеальной, шансы на выздоровление резко падают )

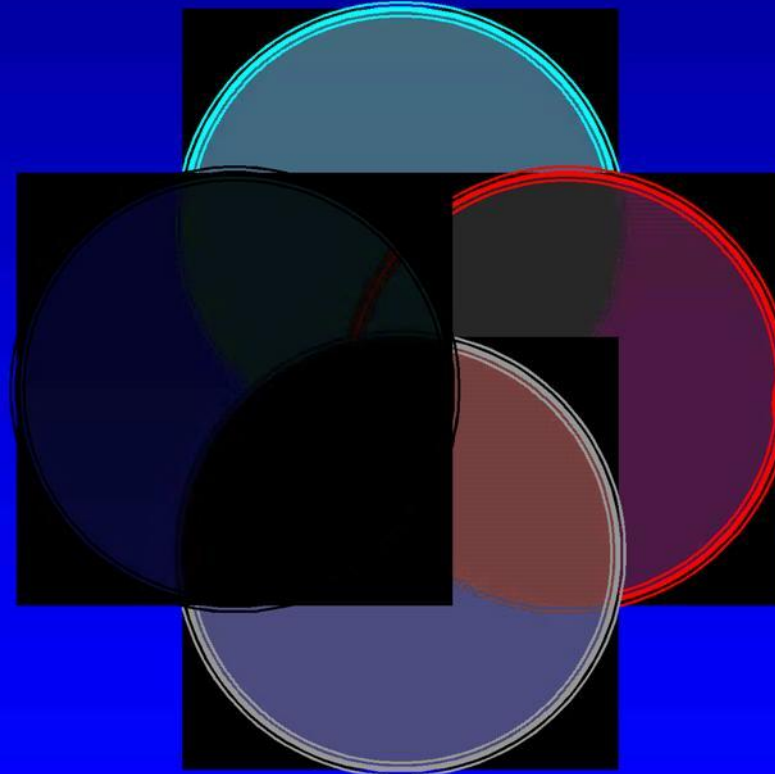
# Новые классы лекарственных препаратов для лечения гепатита С

Новые ИФН

Аналоги  
Рибавирина

Специфические  
противовирусные

Иммуномодуляторы  
и терапевтические





# Мишени противовирусных препаратов

