

Вирусные гепатиты

группа инфекционных заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением печени.

Гепатит В – 5% популяции (300 млн) в мире, ежегодно погибают 250 тыс. чел. (9 место в структуре общей смертности)

Гепатит С – от 0,02% до 6,5% (170 млн. в мире). Выступает причиной 40% случаев хронической патологии печени.

Гепатит D – 15 млн. больных в мире, у 10% больных с гепатитом В.

- **Гепатит В** - инфицирование ДНК–содержащим вирусом (HBV) семейства гепаднавирусов. Основные антигены:
 - поверхностный антиген (HBsAg, “австралийский”).
 - сердцевинный (core) антиген (HBcAg) – только в гепатоцитах;
 - антиген инфекционности (репликации) -(HBeAg).

Открыто восемь генотипов HBV (А – Н), в России преимущественно наблюдается генотип D.

Основной путь передачи – парентеральный (инъекционный, гемотрасфузионный), а также через поврежденные слизистые и кожу (перинатальный, половые контакты).

Диагностические критерии хронического гепатита В

- HBsAg+ более 6 месяцев
- HBV ДНК в сыворотке крови $> 20\,000$ МЕ/мл (10^5 копий/мл); более низкие значения HBV ДНК в сыворотке крови от $2\,000$ до $20\,000$ МЕ/мл (10^4 – 10^5 копий/мл) часто встречаются при HBeAg-негативном хроническом гепатите В
- Персистирующее или интермиттирующее повышение значений АЛТ/АСТ
- Гистологические признаки умеренного или тяжелого воспаления в ткани печени

Факторы, связанные с прогрессированием заболевания печени в результате HBV-инфекции

- старший возраст (длительное течение),
- генотип С HBV,
- высокий уровень вирусной нагрузки,
- систематическое употребление алкоголя и конкурентные инфекции другими вирусами.

Для гепатоцеллюлярной карциномы к факторам риска относятся:

- мужской пол,
- отягощенная наследственность по ГЦК,
- старший возраст,
- анамнестические указания на реверсию anti – HBe в HBeAg,
- наличие цирроза печени (от 30% до 50% этой опухоли развивается в его отсутствие)
- генотип С HBV.

- *Гепатит С* –РНК–содержащий вирус (НСV). Важной особенностью возбудителя ГС является его генетическая неоднородность. ГС имеет преимущественно хроническое течение. Это основная причина цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в экономически развитых странах.
- Основной путь передачи – парентеральный, половой и перинатальный возможны, но низкая контагиозность вируса.
- Отличительная особенность вируса гепатита С (НСV) – способность к длительной персистенции в организме, что обуславливает высокий уровень (50-80% случаев) хронизации инфекции.

Серологическая диагностика

- HCV РНК – самый ранний маркер, в случаях выздоровления вирусная РНК исчезает через 12-20 нед после появления первых симптомов.
- Анти –HCV – не ранее чем через 12 нед после инфицирования, или позже (41 нед).

- *Гепатит D* - попадание в организм «дефектного» РНК-содержащего вируса (HDV), способного к репликации только в присутствии вируса ГВ, встраиваясь в его внешнюю оболочку. Заражение может произойти одновременно обоими возбудителями с развитием HBV/HDV-коинфекции (микст-гепатит В+D) или в случаях инфицирования возбудителем ГD лиц с HBV-инфекцией с возникновением HDV/HBV-суперинфекции (ГD). Вирус гепатита D, как правило, подавляет репликацию HBV и оказывает на гепатоциты цитотоксический эффект, поддерживая постоянную активность и прогрессирование патологического процесса в печени.
- Передача как при гепатите В.

- **В крови выявляются маркеры репликации вируса гепатита D** – РНК HDV и анти HDV класс IgM,
- а также маркеры интеграции HBV-HbsAg, анти-HBc, IgG.

Лечение

- **Базисная терапия – основная при неактивных формах ХГ, но оказывает положительный эффект и при активных гепатитах.**
- Главные ее компоненты: диета, режим, исключение алкоголя, гепатотоксических лекарств, инсоляций, вакцинаций, сауны, профессиональных и бытовых вредностей, лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и других органов и систем.

Специфическое лечение гепатита В

- **Цели лечения** стойкое подавление репликации HBV и ремиссии заболевания печени, что направлено на профилактику цирроза печени, ПН и ГЦК.
- Противовирусная терапия **показана** пациентам с высоким риском развития прогрессирующего поражения печени (лица с повышенным уровнем АЛТ, позитивными результатами тестов на определение HBV DNA и морфологическим подтверждением ХГ) (В).
- **Используют** интерферон- α (9-10 млн МЕ 3 раза в неделю 4-6 месяцев) или ламивудин по 100 мг/сут перорально, в течение года
- **Критерии ответа** на лечение включают нормализацию уровня сывороточной АЛТ, снижение уровня HBV DNA, исчезновение HBeAg с/без появления anti-HBe и улучшение гистологической картины печени.
- **Контроль** показателей периферической крови и АЛТ, АСТ в первые 2 месяца терапии 2 раза в месяц, затем не реже 1 раза в месяц, определение уровня ТТГ - 1 раза в 3 месяца.

Аутоиммунный гепатит

- *хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител.*
- Этиология аутоиммунного гепатита (АГ) неизвестна. Болеют им преимущественно женщины (соотношение мужчин и женщин 1:12) в возрасте 30-50 лет. Более чем у половины первые симптомы появляются в возрасте от 10 до 30 лет; второй пик заболеваемости приходится на постменопаузу.

Лабораторные данные

- Общий анализ крови: нормохромная анемия, лейкопения и тромбоцитопения, что может быть связано с явлениями гиперспленизма. Тяжелая анемия развивается в случае желудочно-кишечных кровотечений и реже - в результате аутоиммунного гемолиза.
- Гипергаммаглобулинемия (более 18 г/л), обусловленная в большинстве случаев повышением содержания IgG.
- Увеличение АЛТ, АСТ не менее чем в 5 раз, а нередко 10-кратное превышение нормальных показателей.
- Уровень билирубина и щелочной фосфатазы умеренно повышается у 80-90% больных. Проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии показано при существенном увеличении (более чем в 3 раза) щелочной фосфатазы.

Гистология

- При гистологическом исследовании биоптатов печени обнаруживается мононуклеарная инфильтрация портальных и перипортальных зон, ступенчатые, мостовидные, моно- и мультилобулярные некрозы и фиброз или цирроз.

Типы АГ

- АГ 1-го типа составляет 85% всех случаев данного заболевания. Наблюдается преимущественно у женщин старшего возраста. Иммуносупрессивная терапия дает положительный эффект.
- На АГ 2-го типа приходится не более 15%. Болеют преимущественно молодые, из них 50-70% - дети от 2 до 14 лет, чаще девочки. Характерны системные проявления с менее выраженной гипергаммаглобулинемией и с низким уровнем LgA. Типичен плохой ответ на иммуносупрессивную терапию и быстрое прогрессирование в циррозе печени.
- АГ 3-го типа отличается от АГ 1-го типа лишь наличием SLA и его рассматривают как клинический вариант последнего. Наблюдается у людей молодого возраста, из них 90% - женщины.

Лечение АГ

- **Используют 2 схемы лечения:** монотерапию преднизолоном и сочетание этого препарата с азатиоприном. **Комбинированное лечение предпочтительнее, так как дает значительно меньше побочных эффектов.** Монотерапия преднизолоном проводится больным, имеющим противопоказания к назначению азатиоприна (цитопения, желтуха).
- **При высокой активности АГ** (уровень АсАТ превышает норму в 10 и более раз, гамма-глобулинов – в 2 раза, наличие мостовидных некрозов в ткани печени) назначают преднизолон 60 мг в день в 1-ю неделю; 40 мг в день – во 2-ю неделю; 30 мг в день – в 3-ю и 4-ю недели; поддерживающая доза – 20 мг в день.

Цирроз печени

- *хроническое ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ прогрессирующее заболевание печени с выраженными в различной степени признаками функциональной недостаточности печени и портальной гипертензии*
- *необратимый диффузный процесс с фиброзом и перестройкой нормальной архитектоники печени приводящей к образованию структурно аномальных узлов.*

Морфологическая классификация циррозов

(Всемирная ассоциация гепатологов 1974г, ВОЗ 1978)

- **Мелкоузловая** (микронодулярная форма), характерна для алкоголизма, обструкции желчных протоков, ХСН, гемохроматоза.
- **Крупноузловая** (макронодулярная) форма, наиболее частая причина - вирусный гепатит, возможно, аутоиммунный и токсический.
- **Смешанная форма**

Этиология циррозов печени:

1. вирусный
2. алкогольный
3. первичный билиарный цирроз
4. вторичный билиарный цирроз
5. хронический аутоиммунный гепатит
6. болезнь Вильсона-Коновалова
7. врожденный цирроз печени (*гепатолентикулярная дегенерация, гемохроматоз, галактоземия, гликогенозы, дефицит альфа1-антитрипсина*)
8. медикаментозный
9. застойный (*недостаточность кровообращения*)
10. обменно–алиментарный (*наложение обходного 11. тонкокишечного анастомоза, ожирение, тяжелые формы сахарного диабета*)
11. криптогенный (*неизвестной этиологии*)

Классификация по степени тяжести по Чайльду-Пью

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Умеренно	Значительн о
Энцефалопатия	Нет	Легкая	Тяжелая
Билирубин, мкмоль/л	<35	35 — 50	>50
Альбумин, г%	>3,5	2,8—3,5	<2,8
ПТВ, кратность увеличения	1 — 3	4 — 6	>6
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное

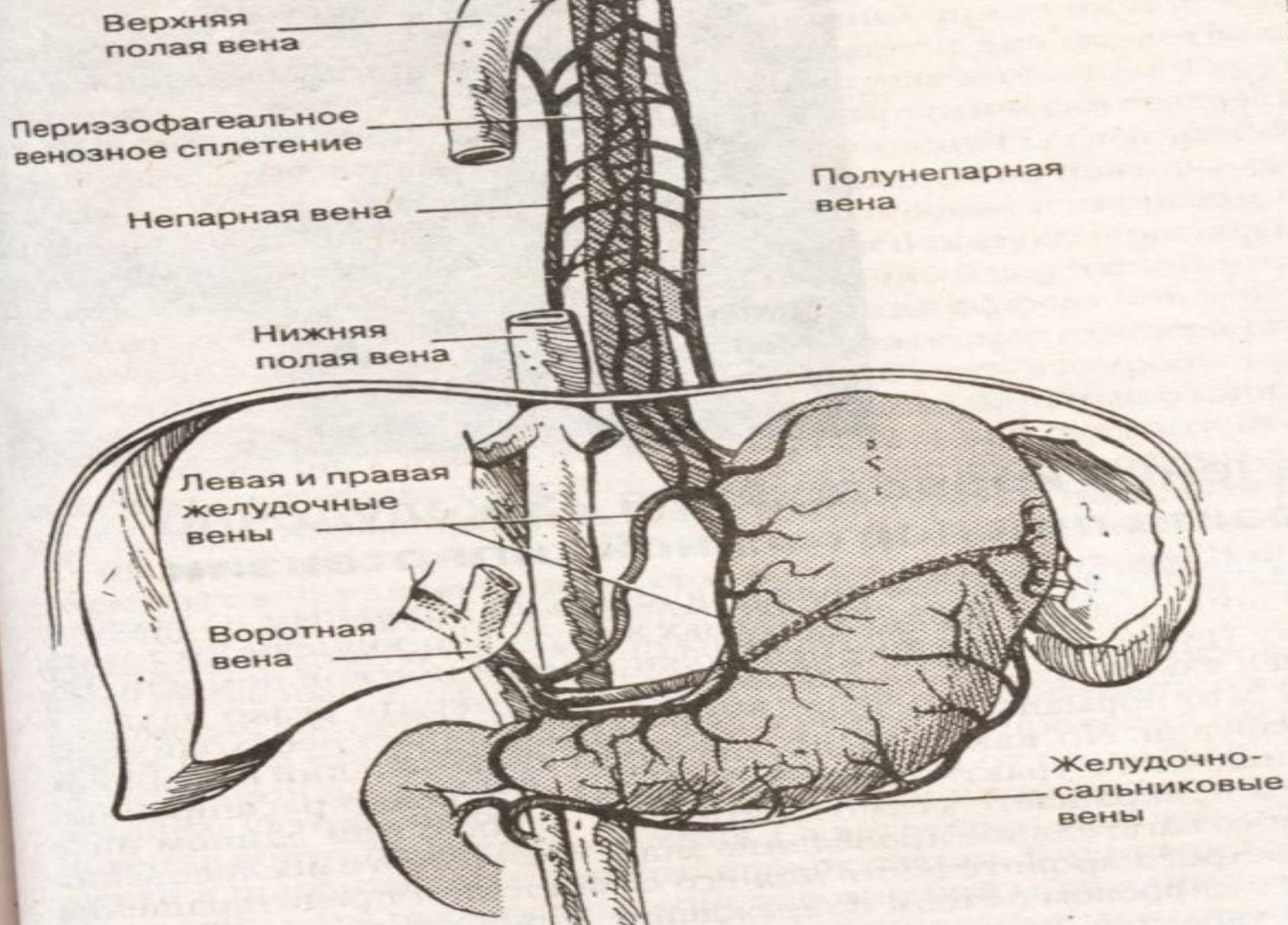
при сумме 7—9— класс В (субкомпенсированный)

*при общей сумме в 10—15 баллов выставляется класс С
(декомпенсированный)*

Формулировка диагноза цирроза печени

Диагноз выставляется по следующей схеме:

Цирроз печени *<этиология>*, класс *<класс>* по Чайлд-Пью. *<сопутствующие синдромы (асцит, портальная гипертензия и др.)>* Печеночная энцефалопатия *<стадия>*.



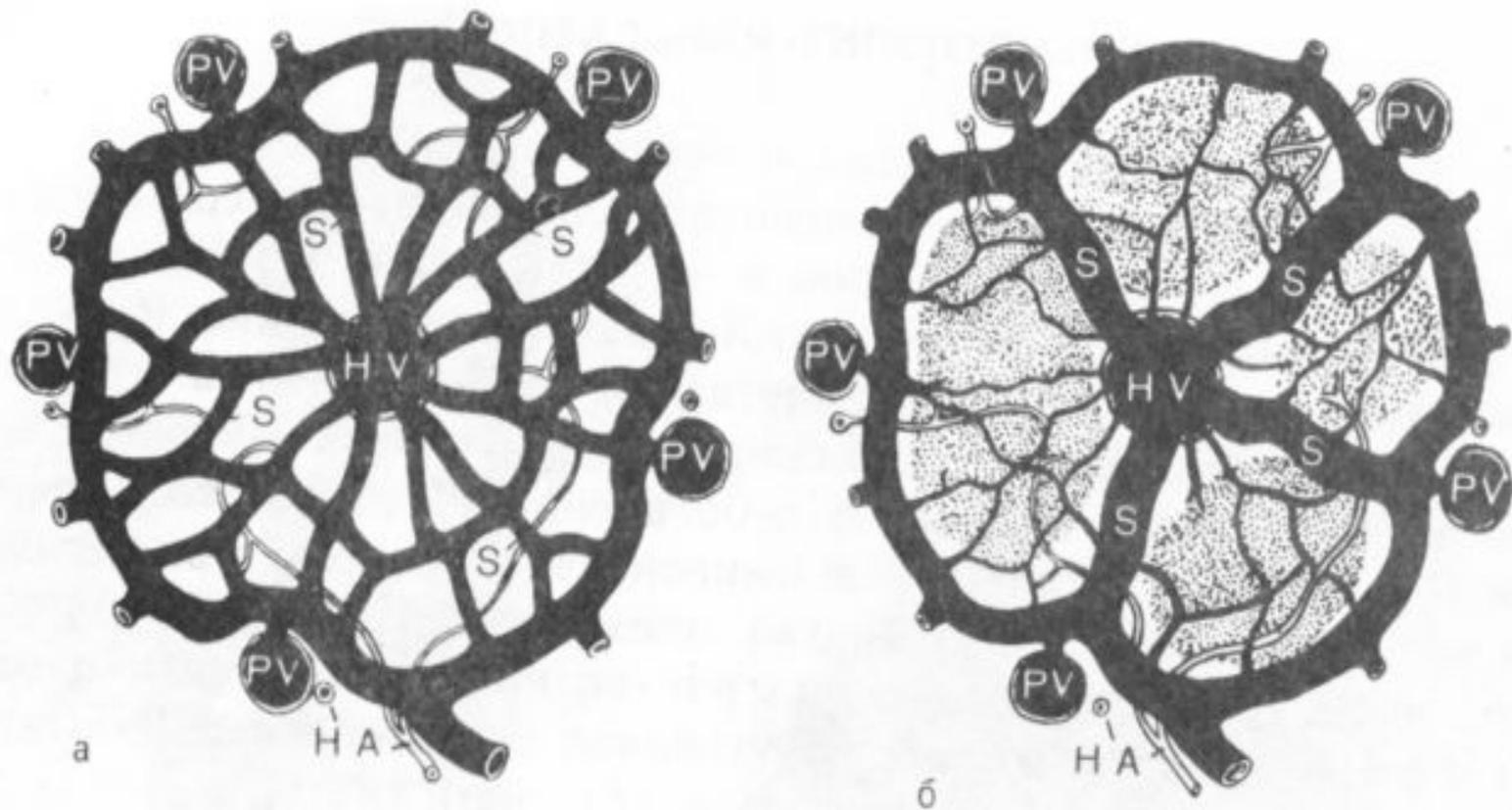
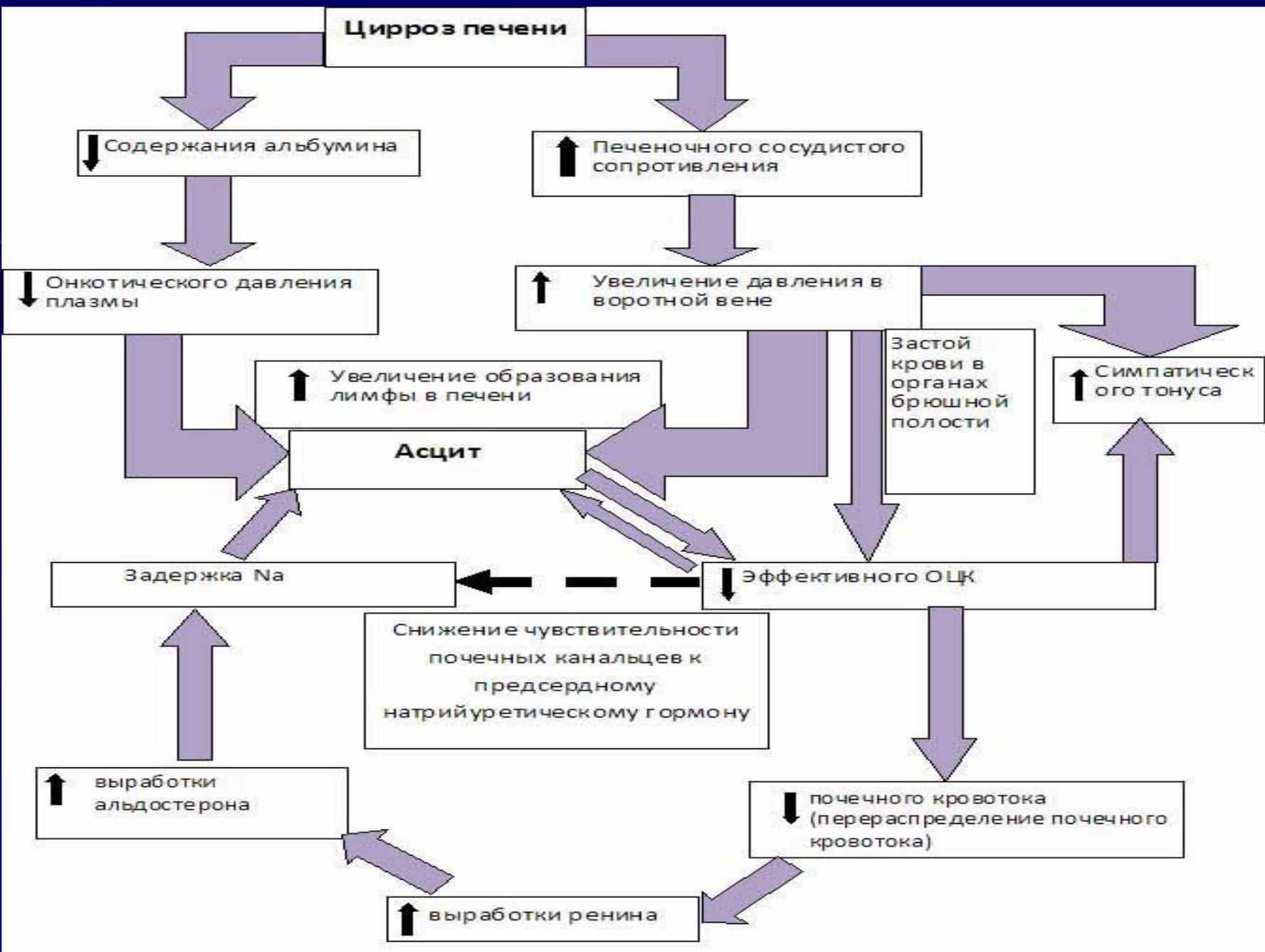


Рис. 20. Схема портوپеченочных венозных анастомозов (по Н. Elias).
 а — норма; б — цирроз печени. HV — печеночная вена; PV — воротная вена; S — си-
 нусоид; HA — печеночная артерия.



Стадии ПЭ

Стадия	Изменения психического статуса
0	Нарушений и изменений сознания нет, интеллектуальные и поведенческие функции сохранены.
I	Нарушение ритма сна: возможны бессонница или, наоборот, гиперсомния, снижение внимания, концентрации, тревожность или эйфория, раздражительность.
II	Неадекватное поведение, заторможенность, смазанная речь, астериксис.
III	Дезориентация в пространстве и времени, гиперрефлексия, патологические рефлексy, сопор.
IV	Отсутствие сознания и реакции даже на сильные раздражители, кома.

Обязательные лабораторные исследования

1. Общий анализ крови.
2. Биохимическое исследование крови: активность АЛТ, АСТ, ГГТП; активность ЩФ; концентрация общего белка и протеинограмма; содержание глюкозы в плазме; концентрация мочевины и креатинина; концентрация в сыворотке крови натрия, калия.
3. Коагулограмма.
4. Маркёры вирусов гепатитов
5. Общий анализ мочи.
6. Копрограмма.

Инструментальные исследования

- УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, сосудов портальной системы, селезенки.
- *Компьютерная томография* – более информативный метод, особенно у больных с асцитом и выраженным метеоризмом; позволяет получить информацию о плотности, гомогенности печеночной ткани; хорошо улавливаются даже небольшие количества асцитической жидкости.
- *Радионуклеидное сканирование*. Наблюдают диффузное снижение поглощения изотопа в печени. Метод малоинформативен.

- *Ангиографическое исследование* – целиакография и спленопортография. Используется для визуализации сосудов и определения наличия и степени развития портальной гипертензии.
- *Пункционная биопсия печени* – наиболее информативная процедура, поскольку позволяет провести гистологическое исследование биоптата, определить вид патологического процесса и его стадию.
- *Лапароскопическое* исследование брюшной полости, несмотря на свою травматичность у данных больных позволяет получить дополнительные сведения о состоянии органов
- ЭГДС, ректероманоскопия

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

- Замедление прогрессирования цирроза печени.
- Уменьшение или устранение клинических проявлений и осложнений цирроза печени.
- Повышение качества и продолжительности жизни больных с циррозом печени.

Лечение циррозов печени складывается из следующих мероприятий.

- Лечение основного заболевания. Антифибротическая терапия находится на стадии экспериментальной разработки.
- Поддержка оптимального нутритивного статуса.
- Предупреждение развития осложнений: кровотечения из варикозно расширенных вен, асцита, почечной недостаточности, печёночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита.
- Лечение развившихся осложнений.