

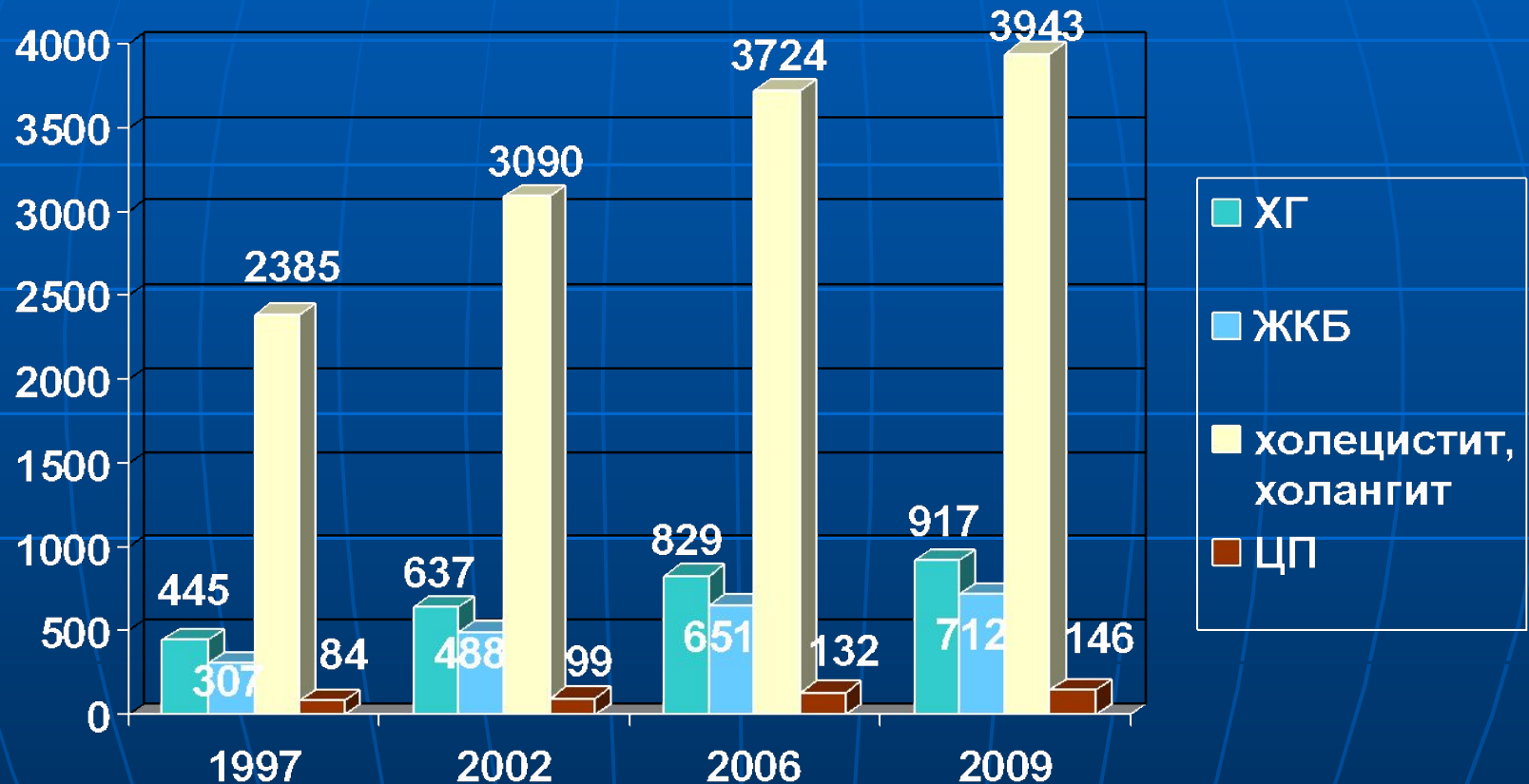
Хронічні гепатити:

діагностичні критерії,
принципи лікування



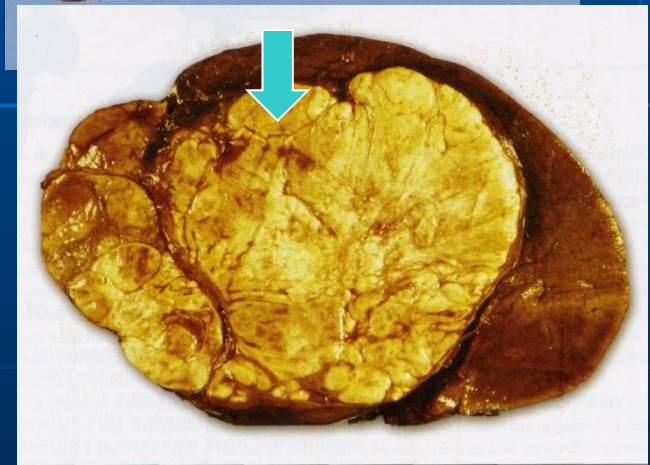
*к.мед.н., доцент
Смачило І.В.*

Розповсюдженість захворювань гепатобіліарної системи на 100 тис. дорослого нас. України



В Україні за останні 10р. розповсюдженість захворювань печінки збільшилась на 50%

- **ГОСТРИ ГЕПАТИТ**
- **ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ**
- **ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ**
- **ПЕРВИННИЙ РАК ПЕЧІНКИ**



- **Хронічний гепатит** — це дифузний запальний процес в паренхімі та/або інтерстиції печінки, який триває понад 6 місяців, характеризується гістіо-лімфоплазмочитарною інфільтрацією портальних полів, дегенеративно-дистрофічними змінами, внутрішньопечінковим флебітом при збереженні архітектоніки печінки.

Етіологічні чинники уражень печінки

Алкоголь

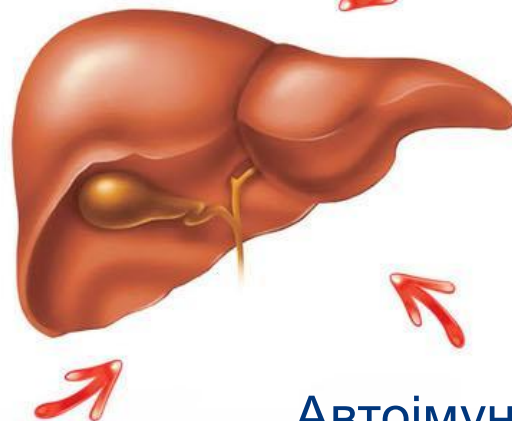
Віруси, токсини

Ожиріння

Ліки та інші
ксенобіотики

Білково-вітамінна
недостатність

Аутоімунні ураження



Найбільш зручною є робоча класифікація хронічних гепатитів (А.С. Логінов, Ю.Ю. Блок (1987), Лос-Анджелес (1994), С.Д. Подимової (1998) та уточненнями (МКХ-10), яка поділяє хронічні гепатити:

I. За етіологією:

- Вірусний **B, C, D** (мікст), **G, TTV, SenV, неуточнений, мікст-гепатити (B + C** (антагонізм), **B + D** (залежність реплікації D від ферментів B), **C + G** (синергізм))
- автоімунний - типи 1, 2, 3;
- алкогольний;
- токсичний, в т.ч. медикаментозний;
- метаболічний:
 - при гемохроматозі;
 - при хворобі Вільсона-Коновалова;
 - при недостатності α_1 -антитрипсину;
- холестатичний;
- неспецифічний реактивний;
- криптогенний - невідомої або невстановленої етіології.

II. За активністю:

- мінімальна (↑ АлАт менше 3 норм)
- помірно виражена (↑ АлАт від 3 до 10 норм);
- висока (↑ АлАт більше 10 норм).

● **III. Стадії:**

- - відсутність фіброзу;
- -слабко виражений перипортальний фіброз;
- -помірний фіброз з порто-портальними септами;
- -виражений фіброз з порто-цетральними септами;
- -цироз печінки

Визначення стадії фіброзу за системою METAVIR

Стадія	Характеристика фіброзу	Критерії
F 0	Відсутність фіброзу	Нормальна сполучна тканина
F 1	Легкий ступінь	Портальний та перипортальний фіброз
F 2	Помірно виражений	Наявність порто-портальних септ
F 3	Тяжкий	Наявність порто-центральных септ
F 4	Цироз	Наявність ознак цирозу

IV. За функціональним станом печінки:

- компенсований;
- субкомпенсований;
- декомпенсований.

V. Ускладнення:

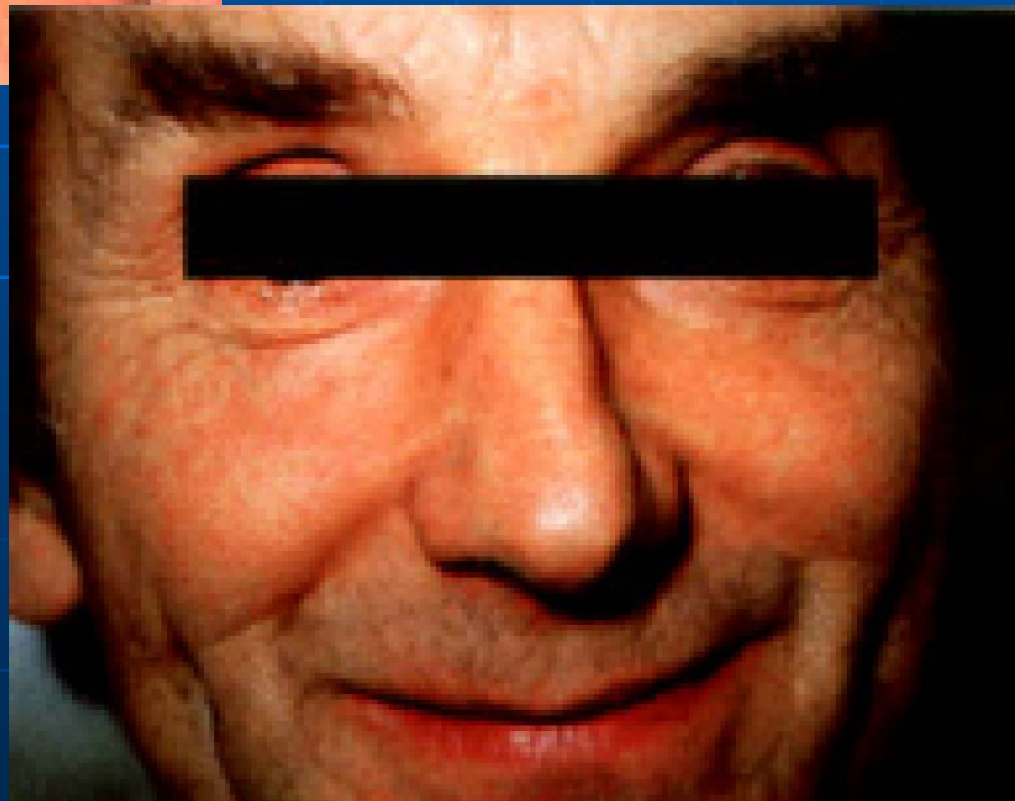
- печінкова енцефалопатія;
- кровотеча;
- асцит, перикардит, плеврит;
- гломерулонефрит;
- інші позапечінкові ускладнення хронічного гепатиту з високою активністю.

Діагностичні критерії:

I. Клінічні :

<i>астено-вегет. (100%)</i>	загальна слабкість, швидка втома, зниження працездатності, нервозність, порушення сну
<i>диспептичний (79%)</i>	погіршення апетиту, відчуття гіркоти та сухості у роті, нудота, важкість у правому підребер'ї, здуття живота, розлади випорожнень
<i>больовий (74%)</i>	тупий, ниючий біль у правому підребер'ї
<i>Гепатомегалічний (100%)</i>	↑ печінки
<i>жовтяничний (11%)</i>	жовтушність шкіри і слизових оболонок
<i>холестатичний</i>	жовтяниця, шкірний свербіж, ксантоми, ксантелазми
<i>спленомегалічний</i>	↑ селезінки
<i>геморагічний (56%)</i>	васкуліти, геморагії на шкірі, кровоточивість ясен, носові кровотечі
<i>позапечінкові ознаки</i>	судинні зірочки, пальмарна еритема, артралгії (15%), лімфаденопатії тощо





Діагностичні критерії :

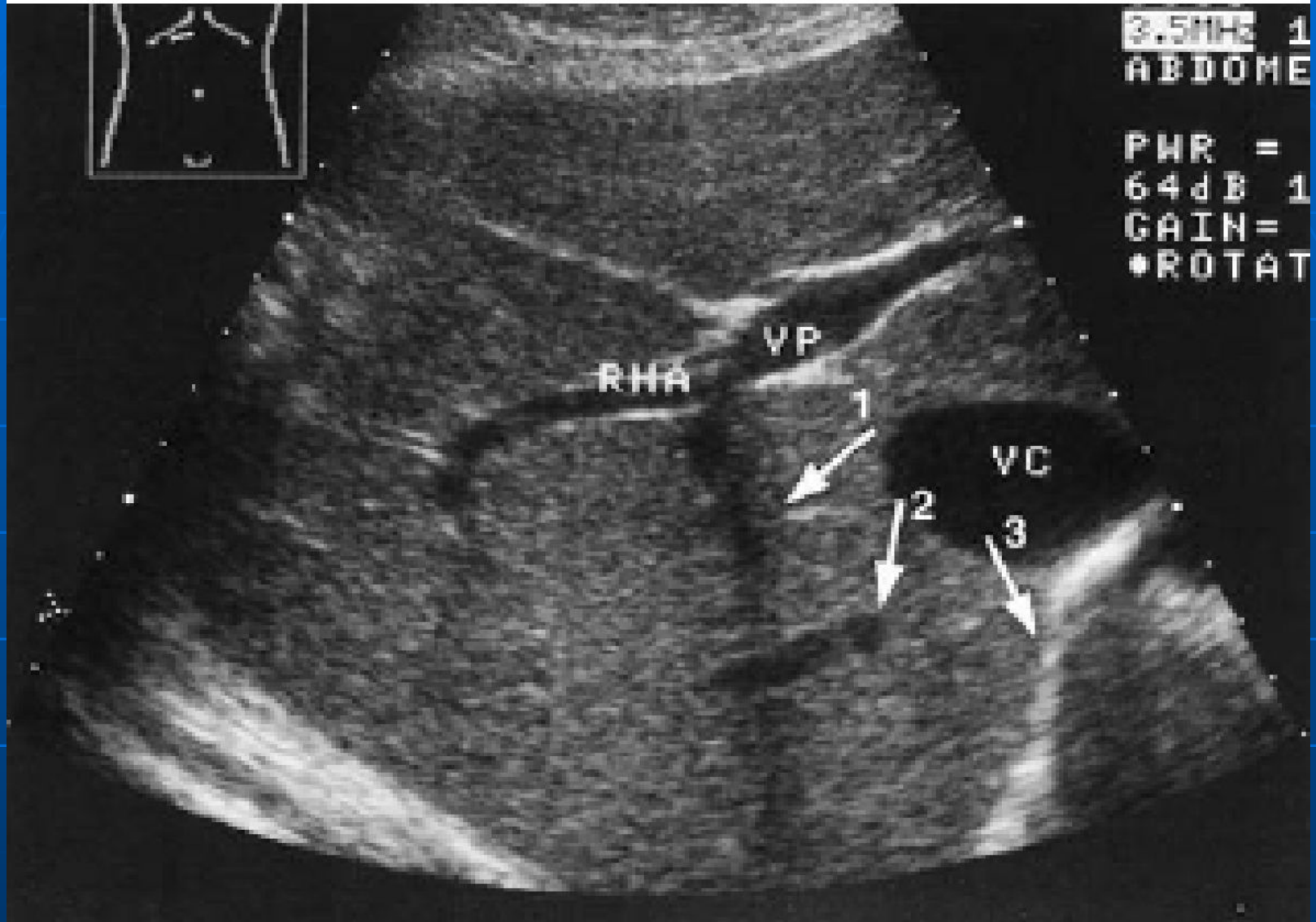
II. Лабораторні :

<i>Синдром</i>	<i>Лабораторні критерії</i>
<i>Цитолітичний</i>	↑АлАт, ↑АсАт, ↑ГГТ, ↑ЛДГ 4.5, ↑сироваткове Fe
<i>Холестатичний</i>	↑пр.бл, ↑ГГТ, ↑ЛФ, ↑холестерину
<i>Мезенхімально-запальний</i>	↑ тимолової, ↓ сулемової проб, гіпер- гамаглобулінемія, ↑ ШОЕ, поява СРП
<i>Синдром печінково-клітинної недостатності</i>	гіпоальбумінемія, гіпопротромбінемія, ↓проконвертину, ↓трансферину, ↓холестерину, ↓фібриногену

Діагностичні критерії:

III. Інструментальні:

<i>УЗД ОЧП</i>	гепатоспленомегалія, акустична неоднорідність паренхіми печінки
<i>Радіоізотопне сканування</i>	збільшення печінки в розмірах, нерівномірний розподіл ізотопу, дифузний характер уражень
<i>Пункційна біопсія печінки</i>	різко виражена лімфогістіоцитарна і плазмоклітинна інфільтрація; дистрофія і некроз гепатоцитів, фіброз різного ступеня вираженості



УЗ-діагностика – нормальна
стр-ра печінки

Ехографічне зображення хронічного гепатиту.

*Ехогенність паренхіми
відносно підвищена и
неоднорідна, що
зумовлено чергуванням
множинних дрібних,
лінійних ділянок
підвищеної ехогенності і
ділянок дещо зниженої
ехогенності*



Ехографічне зображення хронічного гепатиту.

Ехографічне зображення хронічного гепатиту. Ехогенність паренхіми відносно підвищена і неоднорідна, що зумовлено чергуванням множинних дрібних, лінійних ділянок підвищеної ехогенності і ділянок дещо зниженої ехогенності. Косий зріз вздовж правої реберної дуги.



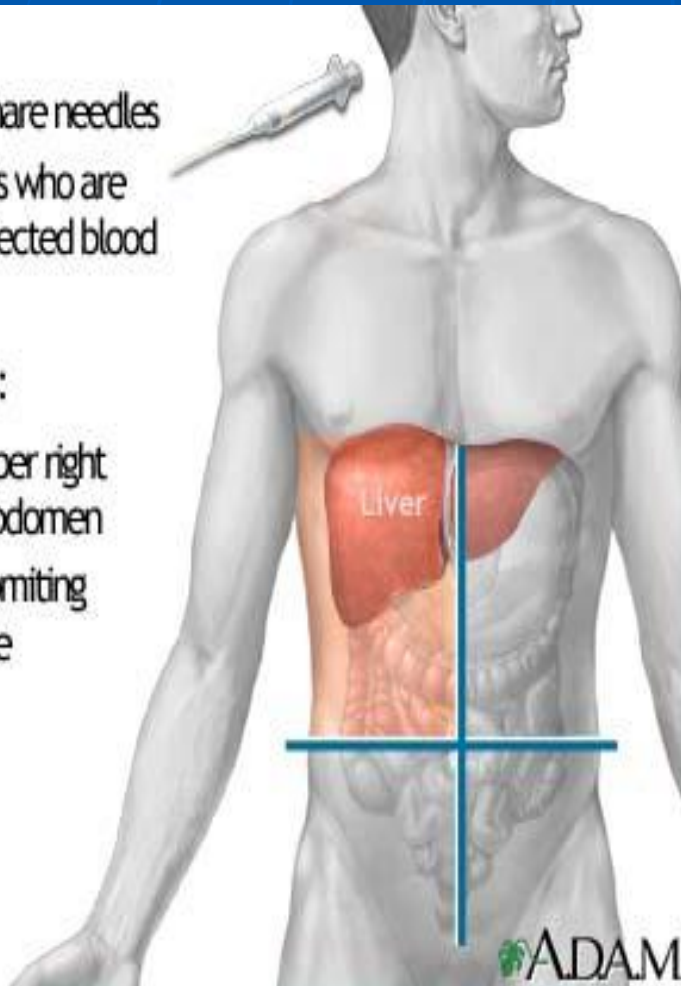
Діагностичні критерії вірусних гепатитів:

Risk factors:

- people who share needles
- health workers who are exposed to infected blood

Possible symptoms:

- pain in the upper right quadrant of abdomen
- nausea and vomiting
- loss of appetite
- jaundice
- fatigue
- itching



- 1. Наявність сприяючих факторів (гемотрансфузії, ін'єкційна наркоманія, оперативні втручання, виконання татуажу, манікюру, педікюру, випадкові статеві контакти, хворих на гемофілію; хворі на гемодіалізі; діти, матері яких хворі на вір.гепатит; трансплантації органів і тканин)
- 2. Клінічно: провідний астено-вегетативний і частий геморагічний синдроми.
- 3. Лабораторні ознаки: виражений синдром цитолізу і холестазу.

Діагностичні критерії вірусних гепатитів:

4. Специфічна діагностика:

Хронічний вірусний гепатит В

*Реплікатив-
тивна фаза*

HBsAg,
HBeAg,
анти-HBc
Ig M,
ДНК HBV

*Інтегратив-
на фаза*

HBsAg,
анти-HBc
Ig G,
анти
HBeAg

Хронічний вірусний гепатит С

*Фаза
реактивації*

анти- HCV
Ig M,
РНК HCV

*Латентна
фаза*

анти-
HCV Ig G

Діагностичні критерії автоімунного гепатиту:

- Хворіють жінки 10-30 років (жінки/чоловіки 8:1)
- Відсутність в анамнезі гемотрансфузій.
- Відсутність вживання гепатотоксичних речовин, алкоголю.
- Відсутність маркерів активної вірусної реплікації.
- Гіпергаммаглобулінемія (більше, ніж у 1,5 рази), ↑ Ig G у 1,5 рази.
- ↑ АлАт, ↑ АсАт, ↑ ГГТ (> 5 норм), ↑ тимолової проби, ↑ ШОЕ.

Діагностичні критерії автоімунного гепатиту:

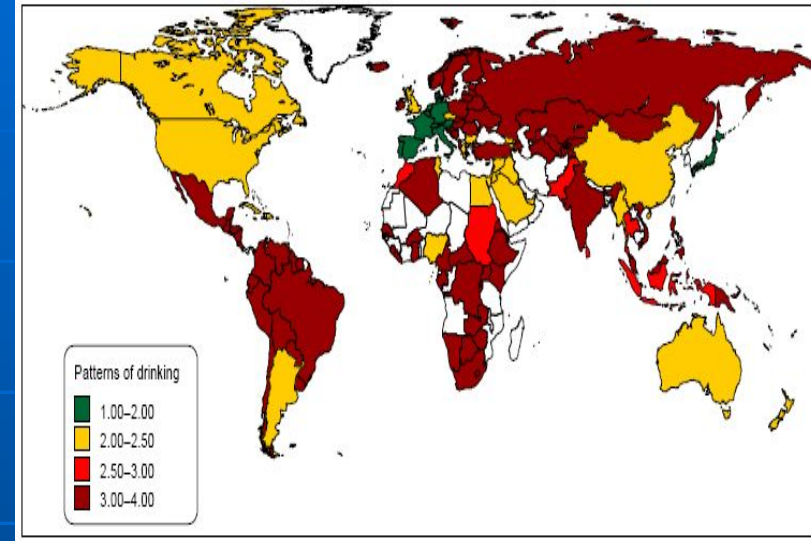
Наявність в крові
антитіл (титр більший,
ніж 1:40):

Тип I	наявність антиядерних (ANA) або антигладком'язових (SMA) антитіл;
Тип II	наявність антитіл до мікросом печінки та нирок (LKM-1)
Тип III	наявність антитіл до розчинного печінкового антигену (SLA)

- Гістологічні зміни: мононуклеарна інфільтрація портальної та перипортальної зон, локальні ділянки некрозу та фіброзу.
- Ефективність терапії кортикостероїдами.

Вживання алкоголю – глобальна соціально-економічна проблема

- Близько **2 млрд.** осіб на планеті вживає алкоголь
- Середньосвітове вживання алкоголю серед дорослого населення планети **6.2 л/особу/рік**
- Найвищий рівень вживання – країни **Східної Європи** і Центральної Азії (15-20л)
- Абсолютна шкода від вживання алкоголю в світі:
 - **4.45%** глобальної захворюваності
 - **3.7%** загальної смертності
 - **7,5%** смертності чоловіків віком до 60 р.
- **2 355тис.** смертей в 2002році, з них 370тис. (**15,7%**) – цироз печінки.



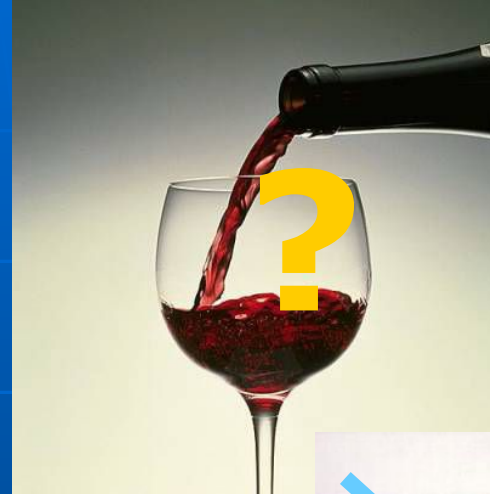
Доповідь з проблем, пов'язаних з вживанням алкоголю, Комітету експертів ВООЗ. Женева. 2006р.

Доза і тривалість ВЖИВАННЯ

Дози алкоголю (для чоловіків)

Ступінь небезпеки	К-сть вжитого алкоголю (мл/добу 96%)
Відносно безпечна	40-60 (100-150)
Небезпечна	60-180 (150-400)
Дуже небезпечна	>180 (>400мл)

- Вживання 80г етанолу/добу протягом 5 років ↑ ризик розвитку АХП
- Чутливість до алкоголю у жінок вища. (↓рівень шлункової фракції АДГ) Вірогідна безпечна доза <20г/добу.



Метаболізм алкоголю в організмі



Токсичний вплив ацетальдегіду



Ацетальдегід – канцероген стосовно онкопатології верхніх відділів травного каналу, печінки (IACR)

Клінічні варіанти і стадії перебігу АХП і НАЖХП

Норма
0 – 30%

Стеатоз
60 – 100%

Стеатогепатит
20 – 30%

Фіброз
Цирроз
<10%

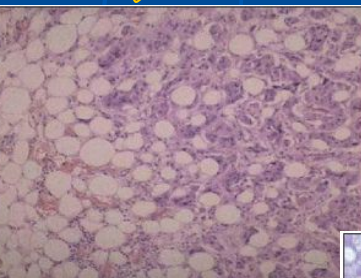


Рис. 2. Жировая дистрофия гепатоцитов. Крупноклеточные вакуоли жира. Окраска гематоксилином и эозином x100

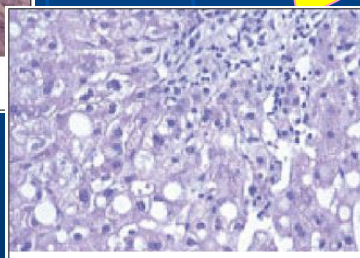


Рис. 3. Алкогольный стеатогепатит. Крупноклеточные вакуоли жира. Гиалин в цит. гепатоцитов, воспалительная инфильтрация сит. Окраска гематоксилином и эозином x100

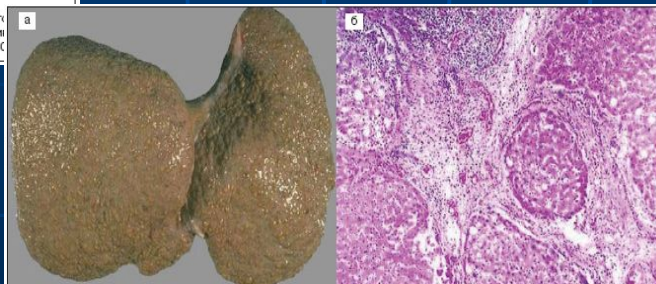
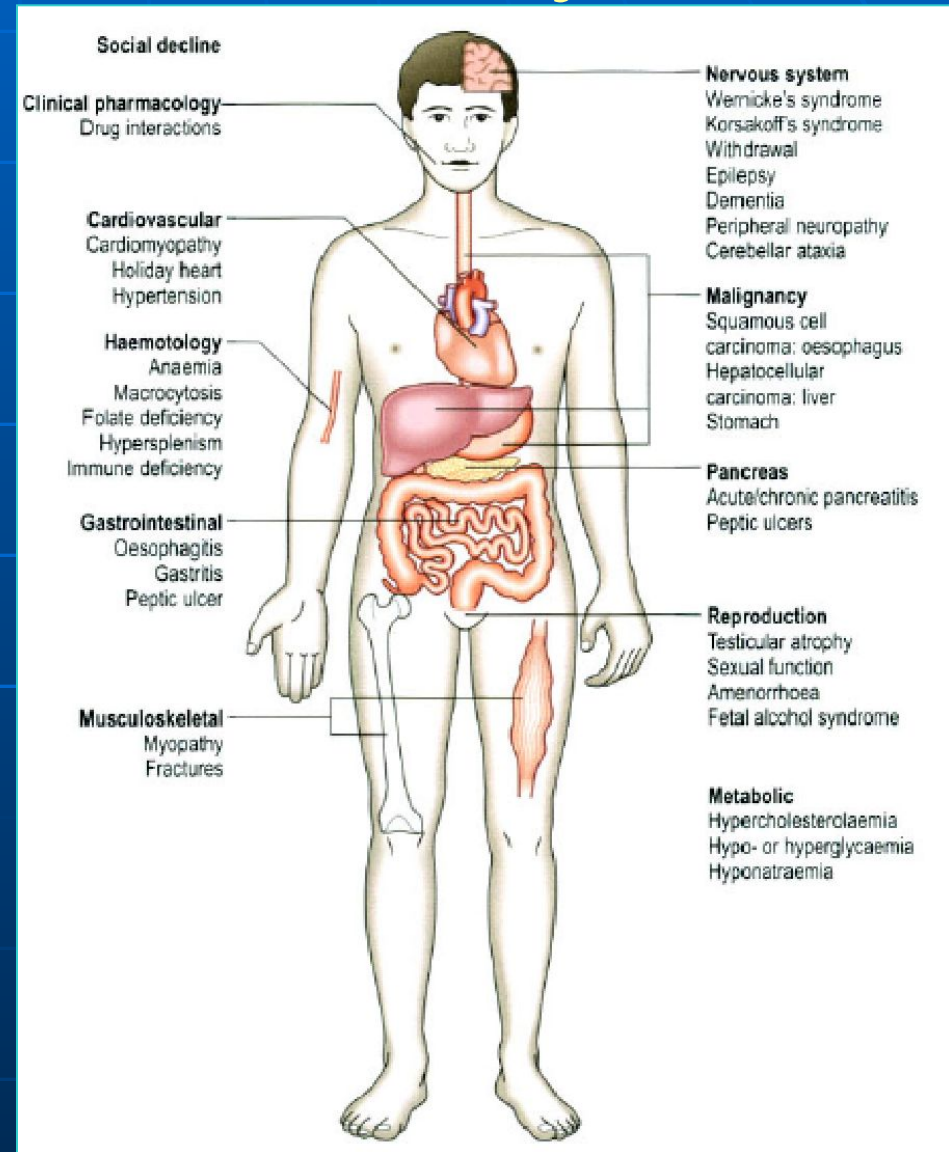


Рис. 4. Алкогольный микронодулярный цирроз печени. Макропрепарат (а) и микропрепарат (б). Видны узлы-регенераты, разобщенные соединительнотканскими септами. Окраска гематоксилином и эозином

Діагностичні критерії алкогольного гепатиту:

- Тривале зловживання алкоголю в анамнезі.
- Стигми хронічної алкогольної інтоксикації: зміни психіки і поведінки, гіперемія шкіри обличчя та зони декольте, телеангіоектазії, контрактура Дюпюїтрена, «хлопаючий» тремор тощо.
- Лабораторна діагностика: \uparrow ГГТ, \uparrow АсАт > \uparrow АлАт.



Діагностичні критерії алкогольного гепатиту:

- Гістологічні зміни:
наявність тілець
Маллорі в біоптаті.
- Утримання від
прийому алкоголю
сприяє покращенню
стану хворих та
нормалізації
функціональних
біохімічних проб
печінки.



Диференціальний діагноз

Ознака	Аутоімунний гепатит	ХВГ
Стать	Переважно жінки	Частіше чоловіки
Вік	Частіше в 10-25 р., іноді в період менопаузи	Частіше старші за 30 років
Екзог.етіо чинник	Відсутній	Вірусна інфекція
Клінічний перебіг	Безперер.-прогрес. з переходом у ЦП з частими епізодами Ж	Повільний перебіг зі схильністю до спонтанних ремісій
Акт-сть амінотран сфераз	Стійко підвищена в 5 разів і більше	Часто коливається від субнормальних цифр до підвищених
↑ гамма-глобулін.	Різко вираж. > 20 г/л	Помірно вираж.
Маркери вір. реплікації	Відсутні	Часто виявляються

Диференціальний діагноз

Ознака	Аутоімунний гепатит	ХВГ
Системні прояви	Часто	Рідко
Органоспецифічні аутоантитіла в сироватці крові	Часто	Рідко
Гепатоспецифічні аутоантитіла до компонентів мембран гепатоцитів	Часто	Рідко
Співвідношення супресорної і хелперної активності Т-клітин	Знижене (переважання хелперної активності)	Підвищене (переважання супресорної активності)
Характер запальної інфільтрації печінки	Переважно плазмоклітинна	Переважно лімфоїдна
Ефективність лікування глюкокортикостероїдами	Виражена	Менш постійна

Алгоритм лабораторної діагностики ХГ



Основні принципи лікування

- **Дієта №5** (обмеження жирної, виключення смаженої їжі).
- Виключення, токсичних впливів медикаментів, алкоголю, професійних шкідливостей (пари бензину, лаків, фарб).
- **Етіотропне лікування** (протівірусна терапія при гепатитах вірусного генезу).
- **Патогенетичне лікування** (використання глюкокортикостероїдів, цитостатиків)
- **Лікування гепатопротекторами**
- **Симптоматичне лікування** (дезінтоксикаційна, загальноозміцнююча терапія, вітамінотерапія)

Етіотропне лікування ХВГ В

ІФН-альфа (інтрон-А, реаферон, лаферон): в середньо терапевтичних дозах 5-10 млн. МО 3 р./тижд. 4-6 міс.;

пегільований ІФН (пегіінтерферон альфа-2а в дозі 180 мкг 1 р./тижд. 6 міс.)

Аналоги

нуклеозидів - ламівудин (зефікс) перорально 100 мг/добу протягом року

Етіотропне лікування ХВГ С

(згідно Рекомендацій Європейської асоціації з вивчення захворювань печінки (EASL) по лікуванню гепатиту С, 2015):

софосбувір 400мг

деклатасвір 60 мг /ледіпасвір 90 мг/ за
схемами

1 генотип

софосбувіру 400мг +
ледіпасвіру 90 мг



1-6 генотипи

софосбувіру 400мг +
деклатасвіру 60 мг



Тривалість лікування 12-24
ТИЖНІВ.

Рекомендовані комбінації препаратів і режими застосування для лікування HCV-інфекції в Європі (EASL, 2018)

Препарат	Форма випуску	Спосіб застосування, доза
Пангенотипічні препарати чи їх комбінації		
Софосбувір	Таблетки 400 мг	1 таб. вранці
Софосбувір/Велпатасвір (1-6)	1 таб. 400 мг/100 мг	1 таб. 1 раз/добу
Софосбувір/Велпатасвір/Воксілап ревір (3)	1 таб. 400 мг/100 мг/100 мг	1 таб. 1 раз/добу
Глесапревір/Пібрентасвір (1-6)	1 таб. 100 мг/40 мг	3 таб. 1 раз/добу
Специфічногенотипічні препарати чи їх комбінації		
Софосбувір/Ледіпасвір (1,4, 5,6)	1 таб. 400 мг/90 мг	1 таб. 1 раз/добу
Парітапревір/Омбітасвір/ Ритонавір +	1 таб. 75 мг/12,5 мг/50 мг	2 таб. 1 раз/добу
Дасабувір (1b)	1 таб. 250 мг	1 таб. 2 раз/добу
Гразопревір/Елбасвір (1,4)	1 таб. 100 мг/50 мг	1 таб. 1 раз/добу
Тривалість лікування становить 8-12 тижнів		

Автоімунний гепатит

Тижд.	Монотерапія преднізолоном мг	Комбінована терапія	
		преднізолон, мг	азатиопрін, мг
1	50	50	50-150
2	50	40	50-150
3	40	30	50-150
4	30	20	50-150
5	25	15	50-150
6	20	12,5	50-150
7,8	15	10	50-150

Гепатопротектори

- З метою нормалізації функціональної активності печінки, підсилення регенераторно-репаративних процесів, відновлення гомеостазу, підвищення стійкості печінки до дії патогенних факторів

Група гепатопротекторів	Представники
Препарати біофлавоноїдної природи (на основі роторопші плямистої, куркуми довгої, артишока польового, гороху посівного, вільхи клейкої)	Карсил, легалон, гепабене, хофітол, дарсил по 1-2 таб. 3 рази/добу
Есенціальні фосфоліпіди	Ессенціале-Н, енерлів, ліволін 1-2 капс 3 р/д
Препарати - донатори тіолових сполук	Гептрал 400 мг x 2р\д в\в



Гепатопротектори

Група гепатопротекторів	Представники
Амінокислоти	<p>Глутаргін 40 % 5 мл. в/в крап.на фіз.р-ні, 1 таб. 3 р/добу; Цитраргінін 1амп х3р\д,</p> <p>Гепа-мерц 5г\д, Орніцетил 2-6г в\в, в\м;</p> <p>Гепасол А 500 мл в/в крап</p>
α- ліпоева кислота	<p>Берлітрон, діаліпон 300- МО на фіз.р-ні в/в крап. 2 р/добу, таб. 300 мг. 2 р/добу</p>
Препарати урсодезоксихолевої кислоти	<p>Урсофальк, урсосан капс. 250 мг (10-15 мг/кг/добу)</p>



Гепатопротектори

Група гепатопротекторів	Представники
Синтетичні	Антраль 0.2х 3р/д, тіотриазолін 2,5 % 2,0 в/м
Тваринні	Сирепар, вітогепат
Гомеопатичні	Галстена 10-20 крх3р/д



Хвороба Вільсона

- аутосомно-рецесивний спадковий розлад обміну міді, що призводить до надлишкового відкладання цього елемента у внутрішніх органах (печінці, рогівці, головному мозку та ін.).
- Основою захворювання є порушення виділення міді з жовчю.
- Внаслідок надлишкового накопичення міді підвищується продукція вільних радикалів й ушкоджуються тканини.

Хвороба Вільсона

- Хвороба Вільсона проявляється різноманітними симптомами.
- Найчастіше виявляються ознаки **ураження печінки** (їхній характер варіює від картини гострого гепатиту й фульмінантної печінкової недостатності до хронічного гепатиту й цирозу), а також **гемолітична анемія** та **нервово-психічні розлади**.

Хвороба Вільсона

Діагноз хвороби Вільсона звичайно ґрунтується на таких клінічних симптомах, як виявлення кільця Кайзера-Флейшера й типових неврологічних проявах, а також на лабораторних даних - зниження рівня сироваткового церулоплазміну, підвищення вмісту міді в печінці, збільшення добової екскреції міді із сечею.

Діагноз може бути встановлено на підставі будь-яких двох з перерахованих ознак.

Хвороба Вільсона

Кільце Кайзера-Флейшера





Дякую за увагу!

