

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов

**Научно-исследовательская работа на тему:
“Хронические гепатиты”**

Работу выполнил:
студентка 4 курса, 8 группы,
педиатрического факультета
Каледина Валерия Вячеславовна

4 

Волгоград 2018г.

Оглавление

Введение	3
Классификация	4
Хронический гепатит В	5
Терминология и естественное течение хронической HBV-инфекции	5
Передача	7
Естественное течение хронического гепатита В	8
Обследование и ведение пациентов с хронической HBV-инфекцией	10
Наблюдение пациентов, не нуждающихся в противовирусной терапии	12
Рекомендации по наблюдению пациентов с хронической HBV-инфекцией	12
Консультирование пациентов и профилактика гепатита В	13
Рекомендации по предотвращению передачи вируса гепатита В от пациентов с хронической HBV-инфекцией	14
Лечение хронического гепатита В	15
Сочетанный вирусный гепатит В и D	17
Рекомендации по лечению хронического гепатита В: кого лечить и чем лечить	18
Гепатит С	20
Эпидемиология	20
Патогенез	21
Клиническая картина хронического вирусного гепатита С	22
Диагностика HCV-инфекции	23
Профилактика	24
Лечение гепатита С	24
Прежний «Золотой стандарт» лечения гепатита С — «Рибавирин» и «Интерферон»	24
Современные методы лечения гепатита С — тройная терапия и новейшие препараты	25
Новый шаг в лечении гепатита С — ингибиторы	25
Поддерживающая и симптоматическая терапия при гепатите С	26
Аутоиммунный гепатит	28
Этиология и эпидемиология	28
Диагностика аутоиммунного гепатита	29
Лечение аутоиммунного гепатита	29
Список литературы	31

Введение

Хронический гепатит – это воспалительное поражение паренхимы и стромы печени, развивающееся под действием различных причин и продолжающееся больше 6 месяцев. Патология представляет серьезную социально-экономическую и клиническую проблему в связи с неуклонным ростом заболеваемости. По данным статистики, в мире зафиксировано 400 млн. больных хроническим гепатитом В и 170 млн. пациентов с хроническим гепатитом С, при этом ежегодно добавляется более 50 млн. впервые выявленных гепатитов В и 100-200 млн. гепатитов С. Все хронические гепатиты занимают примерно 70% в общей структуре патологических процессов печени. Болезнь встречается с частотой 50-60 случаев на 100 000 населения, заболеваемости в большей степени подвержены мужчины.

Прежде всего, возникает вопрос – почему проблема вирусных гепатитов столь актуальна? Причинами, определяющими это положение, могут быть:

– высокая заболеваемость и летальность, связанная с вирусными гепатитами. На XI- конгрессе по вирусным гепатитам и заболеваниям печени, который состоялся в Австралии (г. Сидней), были представлены новые данные о широте распространения гепатита В и С. По мнению Ф. Андре (2003 г.) сейчас в мире: около 4 миллиардов человек имели контакт с вирусом гепатита В (ВГВ); 400 миллионов являются бессимптомными носителями ВГВ, что почти в два раза превосходит их число, зарегистрированное в 1984 году (216 миллионов); число вновь регистрируемых случаев – 4-5 миллионов; количество смертей, связанных с инфицированием ВГВ, ежегодно составляет 1-2 миллиона. Столь же широкое распространение имеет и гепатит С). От 120 до 180 миллионов человек инфицировано вирусом гепатита С (ВГС);

– частое развитие после перенесенного острого заболевания хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени. Особенно высокий уровень хронизации связан с инфицированием ВГС – до 70 %. Первичный рак печени и цирроз печени является одной из центральных проблем многих стран мира. Так в странах Западной части Тихоокеанского региона, в 4 – 76 % случаев эти заболевания этиологически связаны с ВГВ и ВГС;

– значительные социальные проблемы, связанные с вирусными гепатитами. Помимо прямых экономических потерь, возникающих с необходимостью выделения гигантских средств на лечение и профилактику этих инфекций, у больных вирусными гепатитами может возникать психологическая дезадаптация. Она во многом определена агрессивной рекламной компанией производителей лекарственных препаратов,

направленной на получение максимальной прибыли.

Классификация

В соответствии с решением Всемирного конгресса гастроэнтерологов (Лос-Анжелес, 1994) предлагается выделять следующие ХГ:

- хронический гепатит В;
- хронический гепатит С;
- хронический гепатит D;
- хронический вирусный гепатит неизвестного типа;
- аутоиммунный гепатит;
- хронический медикаментозный гепатит;
- криптогенный (идиоматический) хронический гепатит.

По степени активности патологического процесса различают:

- минимальной - АСТ и АЛТ выше нормы в 3 раза, увеличении тимоловой пробы до 5 Ед, росте гамма-глобулинов до 30%;
- умеренной - концентрация АЛТ и АСТ повышаются в 3-10 раз, тимоловая проба 8 Ед, гамма-глобулины 30-35%;
- выраженной - АСТ и АЛТ выше нормы более чем в 10 раз, тимоловая проба больше 8 Ед, гамма-глобулины больше 35%.

На основе гистологического исследования и биопсии выделяют 4 стадии хронического гепатита:

- 0 стадия – фиброз отсутствует;
- 1 стадия - незначительный перипортальный фиброз (разрастание соединительной ткани вокруг клеток печени и желчных протоков);
- 2 стадия - умеренный фиброз с порто-портальными септами: соединительная ткань, разрастаясь, образует перегородки (септы), которые объединяют соседние портальные тракты, сформированные ветвями воротной вены, печеночной артерии, желчными протоками, лимфатическими сосудами и нервами. Портальные тракты располагаются на углах печеночной доли, которая имеет форму шестиугольника;
- 3 стадия – сильный фиброз с порто-портальными септами;

- 4 стадия - признаки нарушения архитектоники: значительное разрастание соединительной ткани с изменением структуры печени.

Хронический гепатит В

Вирус гепатита В (ВГВ) – один из самых мелких известных вирусов, вызывающих инфекцию у человека; он принадлежит к семейству гепаднавирусов. Это гепатотропный вирус, и поражение печени связано с иммуноопосредованной гибелью зараженных гепатоцитов. ВГВ также считается онкогенным вирусом, инфицирование которым повышает риск развития ГЦК (гепатоцеллюлярная карцинома). Геном кодирует HBsAg, HBeAg, вирусную полимеразу и белок HBx. Вирус циркулирует в сыворотке в виде частицы размером 42 нм с двойной оболочкой. Наружная оболочка состоит из HBsAg, а внутренний нуклеокапсид содержит сердцевинный антиген ВГВ (HBeAg). ДНК ВГВ можно обнаружить в сыворотке, и это используется для мониторинга репликации вируса.

Терминология и естественное течение хронической HBV-инфекции

В таблице 1 приведены общепринятые определения и диагностические критерии, касающиеся HBV-инфекции, принятые на симпозиуме Ассоциации национальных институтов здоровья (США) “Ведение пациентов с гепатитом В 2000г”.

Таблица 1.

Основные клинические термины и определения, связанные с HBV-инфекцией

Определения	
Хронический гепатит В	Хроническое воспалительно-некротическое заболевание печени, связанное с персистирующей инфекцией, вызванной вирусом гепатита В. Хронический гепатит В подразделяется на HBeAg-положительный и HBeAg-негативный гепатит В.
“Носительство HBsAg”	Персистирующая HBV-инфекция печени без выраженного воспалительно-некротического процесса.
Разрешившийся гепатит В	Перенесенная HBV-инфекция с отсутствием в дальнейшем вирусологических, биохимических или гистологических доказательств активности вирусной инфекции или патологического процесса в печени.

Обострение или рецидив гепатита В	Периодическое повышение уровня печеночных аминотрансфераз более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей нормы и более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем.
Реактивация гепатита В	Повторное развитие воспалительно-некротического процесса в печени у пациентов, находившихся в фазе “носительства HBsAg”, или перенесших гепатит В.
Элиминация HBeAg	Исчезновение HBeAg из крови у ранее HBeAg-положительных пациентов.
Сероконверсия HBeAg	Исчезновение HBeAg и появление анти-HBe в крови у ранее HBeAg-положительных и анти-HBe-негативных пациентов, сопровождающееся снижением уровня HBV ДНК $<10^5$ копий/мл.
Реверсия HBeAg	Повторное появление в крови HBeAg у ранее HBeAg-негативных и анти-HBe-положительных пациентов.
Диагностические критерии	
Хронический гепатит В	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наличие в крови HBsAg более 6 месяцев 2. Уровень HBV ДНК в сыворотке крови $>10^5$ копий/мл 3. Постоянно или периодически повышенный уровень АЛТ/АСТ в сыворотке крови 4. Гистологическая картина хронического гепатита по данным биопсии печени (гистологический индекс активности воспалительно-некротического процесса в печени ≥ 4)¹
“Носительство HBsAg”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Наличие в крови HBsAg более 6 месяцев 2. Отсутствие в крови HBeAg и наличие анти-HBe 3. Уровень HBV ДНК в сыворотке крови $<10^5$ копий/мл 4. Нормальный уровень АЛТ/АСТ в сыворотке крови при повторном определении 5. Отсутствие гистологической картины гепатита по данным биопсии печени (гистологический индекс активности воспалительно-некротического процесса в печени <4)¹
Разрешившийся гепатит В	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перенесенный острый или хронический гепатит В в анамнезе или наличие в крови анти-HBe ± анти-HBs 2. Отсутствие в крови HBsAg

	3.Отсутствие HBV ДНК в сыворотке крови ²
	4. Нормальный уровень АЛТ в сыворотке крови

¹ Необязательный критерий

² Очень низкие уровни HBV ДНК могут определяться высокочувствительным методом ПЦР

Передача

Передача ВГВ происходит преимущественно при чрескожном контакте или при контакте слизистых оболочек с инфицированной кровью и различными биологическими жидкостями, включая слюну, менструальные и вагинальные выделения, а также семенную жидкость; все эти жидкости участвуют в передаче ВГВ у человека в качестве “средства передвижения”. Заражение гепатитом В может происходить при половых контактах, в частности, у непривитых мужчин, практикующих секс с мужчинами, а также у гетеросексуальных индивидуумов, имеющих несколько половых партнеров или половые контакты с секс-работниками. Заражение в зрелом возрасте приводит к развитию ХГВ менее чем в 5% случаев. Передача вируса возможна при случайном попадании незначительных количеств крови или другой жидкости организма во время медицинских, хирургических и стоматологических процедур, а также через бритвенные лезвия или аналогичные предметы, загрязненные инфицированной кровью. Также это может происходить при использовании плохо простерилизованных шприцев и игл; внутривенном или чрескожном введении наркотиков; нанесении татуировки; пирсинге и иглоукалывании.

Перинатальная передача – основной путь передачи ВГВ во многих частях земного шара, а в некоторых регионах, в частности, в Китае и Юго-Восточной Азии, также важный фактор сохранения резервуара инфекции. Если не проводится профилактика, значительная доля матерей с вирусемией, особенно серопозитивных по НВеAg, передают инфекцию своим детям во время или вскоре после родов. Кроме того, риск перинатального инфицирования возрастает при заболевании матери острым гепатитом В во втором или третьем триместре беременности, либо в течение двух месяцев после родов. Хотя возможно внутриутробное заражение ВГВ, по-видимому, это наблюдается редко и обычно ассоциируется с дородовым кровотечением или нарушением целостности плаценты. После перинатального инфицирования (до 6-месячного возраста) риск развития

хронической инфекции составляет 90%, но снижается до 20–60% в возрасте между 6 месяцами и 5 годами.

Горизонтальная передача, в том числе бытовая, внутрисемейная и особенно от ребенка к ребенку также играет важную роль. По крайней мере, 50% случаев инфекции у детей могут быть не связаны с передачей вируса от матери младенцу, и во многих эндемичных районах до введения вакцинации новорожденных распространенность достигала своего пика у детей в возрасте 7–14 лет.

Естественное течение хронического гепатита В

Естественное течение ХГВ отличается динамичностью и сложностью. Заболевание развивается нелинейно, проходя ряд распознаваемых фаз. Обычно для описания этих разных фаз используются термины “иммунотолерантная”, “иммуноактивная”, “иммуноконтролируемая” и фаза “иммунного ускользания”, однако все чаще признается, что иммунологические данные не полностью подтверждают эти описания. Фазы имеют различную продолжительность, не обязательно последовательно переходят одна в другую и не всегда соотносятся напрямую с критериями и показаниями для проведения противовирусной терапии.

Фаза иммунной толерантности

Фаза иммунной толерантности регистрируется, как правило, у молодых, инфицированных в детстве людей, продолжается в среднем до 20–30-летнего возраста, характеризуется отсутствием иммунного реагирования на инфекцию ВГВ; как следствие у таких лиц не регистрируется гистологическая активность гепатита, показатели АлАТ и АсАТ в норме, определяется очень высокий уровень виремии — 10⁸ МЕ/мл и выше.

Иммуноактивная фаза, или стадия иммунного клиренса

Иммуноактивная фаза, или стадия иммунного клиренса, характеризуется клинико-лабораторной картиной гепатита различной степени гистологической активности, повышением активности АлАТ и АсАТ, высоким уровнем виремии (10⁶–10¹⁰ МЕ/мл) на фоне сохраняющегося HBeAg и отсутствием анти-HBe. В основе патогенеза этой стадии болезни лежит иммуноопосредованный лизис гепатоцитов, инфицированных ВГВ. Длительность фазы иммунного клиренса различна (от нескольких лет до десятилетий), что, в свою очередь, определяет риск развития ЦП: он тем выше, чем дольше длится данная фаза болезни. Диагноз формулируется как хронический HBeAg-положительный

гепатит В (критериями диагноза неактивного носительства ВГВ являются: отсутствие HBeAg и наличие анти-HBe, нормальные показатели АлАТ и АсАТ, а также уровень ДНК ВГВ в крови, как правило, менее 2000 МЕ/мл).

Спонтанная сероконверсия по HBeAg и переход заболевания в фазу иммунного контроля или неактивного носительства ВГВ регистрируется у 25–50% пациентов в возрасте до 40 лет (критериями диагноза HBeAg-негативного хронического гепатита В являются: отсутствие HBeAg и наличие анти-HBe, повышенные значения АлАТ и АсАТ, уровень ДНК ВГВ более 2000 МЕ/мл, умеренная или высокая активность гепатита по данным гистологического исследования ткани печени).

У 10–30% инфицированных ВГВ после сероконверсии HBeAg сохраняются уровень виремии в диапазоне 103–106 МЕ/мл и повышенная активность АлАТ — развивается хронический HBeAg-негативный гепатит В (критериями диагноза HBeAg-негативного хронического гепатита В являются: отсутствие HBeAg и наличие анти-HBe, повышенные значения АлАТ и АсАТ, уровень ДНК ВГВ более 2000 МЕ/мл, умеренная или высокая активность гепатита по данным гистологического исследования ткани печени).

Фаза реактивации

В условиях иммуносупрессии пациент из статуса неактивного носительства может перейти в фазу реактивации ВГВ-инфекции и в этой ситуации вновь будут выявляться признаки хронического HBeAg-негативного гепатита В с высоким уровнем виремии, повышенной АлАТ и гистологически подтвержденным активным гепатитом. В отдельных случаях возможна реверсия анти-HBe/HBeAg и диагноз больного будет вновь формулироваться как HBeAg-позитивный гепатит В.

Существует вариант ВГВ-инфекции, когда HBsAg не обнаруживается, однако в плазме крови и/или ткани печени может выявляться ДНК ВГВ. Такую ВГВ-инфекцию называют латентной. Следует отметить, что об истинно латентной ВГВ-инфекции можно говорить лишь в том случае, если HBsAg не определяется современными высокочувствительными лабораторными методами (с чувствительностью не ниже 0,01 МЕ/мл). Часто при латентной инфекции в крови могут выявляться анти-HBc, а уровень виремии (если вирус обнаруживается в крови), как правило, низкий (менее 200 МЕ/мл). Клиническое значение латентной ВГВ-инфекции пока окончательно не определено, изучаются онкогенный потенциал данного варианта, его роль в прогрессировании заболевания у больных с поражением печени другой этиологии (ВГС, алкоголь и т. д.), а также возможность передачи вируса при переливании крови или органном донорстве,

спонтанной или вследствие иммуносупрессии реактивации ВГВ с развитием хронического гепатита В.

Обследование и ведение пациентов с хронической HBV-инфекцией

Первичное обследование

Первичное обследование пациентов с хронической HBV-инфекцией должно включать в себя тщательный сбор анамнеза и физическое обследование, при этом особое внимание следует уделять выявлению факторов риска развития сочетанной инфекции, употребления пациентом алкоголя, а также выявлению в семейном анамнезе случаев HBV-инфекции и рака печени. Лабораторные методы исследования должны включать в себя оценку характера патологических процессов в печени, определение маркеров репликации вируса гепатита В, а также тесты для выявления коинфекции вирусами гепатита С, D и ВИЧ у пациентов, относящихся к группе риска (табл 2). Кроме того, следует провести вакцинацию против вирусного гепатита А согласно схемам, рекомендованным Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) для лиц с хроническим гепатитом В. Перед проведением вакцинации необходимо определить наличие в крови пациента антител к вирусу гепатита А (всех классов или только IgG) при условии, что распространенность инфекции в данной популяции составляет выше 33%.

Таблица 2.

Обследование пациентов с хронической HBV-инфекцией

Первичное обследование
<ul style="list-style-type: none">• Анамнез и физическое обследование• Лабораторные методы исследования, позволяющие оценить характер процесса в печени – развернутый общий анализ крови с определением количества тромбоцитов, определение активности ферментов печеночного комплекса, протромбиновое время
<ul style="list-style-type: none">• Методы определения репликативной активности HBV – определение в крови HBeAg/анти-HBe, HBV ДНК• Методы обследования, позволяющие исключить другие причины заболевания печени – определение в крови анти-HCV, анти-HDV

- Методы, используемые для скрининга на ГЦК – тест на альфа-фетопротеин; УЗИ у пациентов группы высокого риска
- Биопсия печени с целью определения степени активности и стадии процесса – у пациентов, соответствующих критериям хронического гепатита

Приблизительный план дальнейшего наблюдения пациентов, не нуждающихся в лечении

Пациенты с HBeAg-положительным хроническим гепатитом В, содержанием в крови HBV ДНК $>10^5$ копий/мл и нормальным уровнем АЛТ в сыворотке крови

- Определение уровня АЛТ каждые 3-6 месяцев
- При повышении уровня АЛТ более чем в 1-2 раза по сравнению с верхней границей нормы – повторный контроль уровня АЛТ каждые 1-3 месяца
- При повышении уровня АЛТ более чем в 2 раза по сравнению с верхней границей нормы в течение 3-6 месяцев, наличии HBeAg в крови и содержания HBV ДНК в сыворотке крови $>10^5$ копий/мл – рассмотреть вопрос о проведении биопсии печени и назначении лечения

- Проведение скрининга на ГЦК в группах риска

Пациенты в фазе “носительства HBsAg”

- Определение уровня АЛТ каждые 6-12 месяцев
- При повышении уровня АЛТ более чем в 1-2 раза по сравнению с верхней границей нормы – определить концентрацию HBV ДНК в сыворотке крови и исключить другие причины заболевания печени. Проведение скрининга на ГЦК в группах риска

Биопсия проводится с целью оценки степени поражения печени, а также для исключения других возможных причин имеющегося патологического процесса. Международная группа экспертов предложила включать в гистологический диагноз хронического гепатита следующие разделы: этиологию заболевания, степень активности некротического и воспалительного процессов в печени и степень выраженности и распространенности фиброза. Было разработано несколько систем числовой оценки, которые позволяют проводить статистические сравнения активности воспалительно-некротического процесса в печени и степени выраженности фиброза. Результаты гистологического исследования могут также помочь в определении прогноза заболевания.

Однако необходимо знать, что гистологическая картина печени может значительно улучшаться у пациентов со стойким ответом на противовирусную терапию, а также у пациентов со спонтанной сероконверсией HBeAg. С другой стороны, гистологическая картина печени может быстро ухудшаться у пациентов с рецидивирующим течением заболевания или реактивацией гепатита. Биоптаты печени могут быть использованы для иммуногистохимического исследования с целью обнаружения HBsAg и HBeAg в тканях печени.

Наблюдение пациентов, не нуждающихся в противовирусной терапии

HBeAg-положительные пациенты с высоким содержанием HBV ДНК и нормальным уровнем АЛТ в сыворотке крови. Эти пациенты должны проходить обследование 1 раз в 3-6 месяцев (табл. 4). В целом, проведение биопсии печени не является необходимой процедурой, если пациенту не предполагается назначение противовирусной терапии. Более частое обследование следует проводить в том случае, если у пациента отмечается повышение уровня АЛТ в сыворотке крови. Имеются сообщения о том, что перед спонтанной элиминацией HBeAg из крови у 40% пациентов могут развиваться обострения заболевания. Пациентам, которые остаются HBeAg-положительными, и сохраняют уровень HBV ДНК в сыворотке крови $>10^5$ копий/мл после периода повышенного уровня АЛТ длительностью от 3 до 6 месяцев, следует рассмотреть вопрос о проведении биопсии печени и назначении противовирусной терапии.

Рекомендации по наблюдению пациентов с хронической HBV-инфекцией

1. HBeAg-положительные пациенты с повышенным уровнем АЛТ в сыворотке крови могут наблюдаться в течение 3-6 месяцев перед тем как им будет назначена противовирусная терапия, в связи с возможностью возникновения у них спонтанной сероконверсии HBeAg \Rightarrow анти-HBe.

2. Пациенты, соответствующие критериям хронического гепатита В (содержание HBV ДНК в сыворотке крови $>10^5$ копий/мл и постоянно или периодически повышенный уровень печеночных аминотрансфераз), в дальнейшем должны наблюдаться в зависимости от результатов биопсии печен.

3. Пациенты, являющиеся носителями HBsAg, должны находиться под наблюдением с периодическим определением у них биохимических показателей

активности процесса в печени в связи с тем, что заболевание может перейти в активную фазу даже после многих лет неактивного состояния.

Консультирование пациентов и профилактика гепатита В

Пациенты с хронической HBV-инфекцией должны быть проконсультированы по вопросам изменения их образа жизни и предотвращения передачи вируса другим лицам. В настоящее время не существует специфических диетических мероприятий, которые бы обладали каким-либо эффектом на прогрессирование хронического гепатита В. Тем не менее, со злоупотреблением алкоголем (употребление >40 г в сутки в пересчете на чистый спирт) связано повышение уровня АЛТ в сыворотке крови и развитие цирроза печени. Более того выявлено, что развитие цирроза печени и ГЦК у лиц с хроническим гепатитом В, злоупотребляющих алкоголем, наблюдается в более молодом возрасте.

HBV-инфицированные должны быть проконсультированы в отношении риска передачи вируса другим лицам. Рекомендации должны касаться соблюдения мер предосторожности для предотвращения передачи вируса во время половых контактов, перинатальным путем, а также случайной передачи вируса путем контаминации предметов окружающей среды при попадании на них крови. Лица, проживающие в тесном контакте с носителями HBV-инфекции, составляют группу повышенного риска по развитию HBV-инфекции, в связи с чем они должны быть вакцинированы против гепатита В, но только при наличии у них отрицательных результатов исследования на серологические маркеры HBV-инфекции. Также следует проводить скрининг с определением в крови HBsAg и анти-HBs. Положительные результаты исследования на наличие антител к HBcAg не позволяют провести дифференциальный диагноз между перенесенной и хронической инфекцией. Более того, ложноположительные результаты не являются редкостью у пациентов с наличием в крови антител к HBcAg. Было также продемонстрировано, что вакцинация половых партнеров является эффективным мероприятием по предотвращению передачи HBV-инфекции половым путем. Постоянные половые партнеры должны быть обследованы и, при наличии у них отрицательных результатов исследования на серологические маркеры HBV-инфекции, вакцинированы против гепатита В. Случайные половые партнеры или постоянные, которые не прошли комплексное обследование или не завершили полный курс иммунизации, должны использовать барьерные методы контрацепции. HBsAg-позитивные беременные женщины

должны быть предупреждены о том, что их детям сразу после рождения может быть введен специфический иммуноглобулин и вакцина против гепатита В. Более того, их следует проинформировать о том, что их дети должны пройти полный курс вакцинации в соответствии с существующими схемами иммунизации против гепатита В и в возрасте 1 год пройти дополнительное обследование на наличие серологических маркеров HBV-инфекции. Было продемонстрировано, что эффективность профилактики перинатальной передачи HBV-инфекции, проводимой сразу после рождения путем одновременного введения специфического иммуноглобулина и вакцины против гепатита В, составляет 95%. Лицам с HBV-инфекцией необходимо советовать закрывать открытые раны и царапины, удалять с использованием дезинфицирующих средств капли крови, попавшие на предметы окружающей среды, поскольку на них вирус может сохраняться по меньшей мере в течение 1 недели. Следует отметить, что пациенты с HBV-инфекцией, имеющие высокий уровень HBV ДНК в сыворотке крови, являются более контагиозными, что доказывается передачей вируса от таких матерей детям. В ряде исследований также была показана возможность передачи инфекции в редких отдельных случаях при выполнении медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей. Для пациентов с HBV-инфекцией, являющихся медицинскими работниками, CDC дает следующие рекомендации: HBeAg-позитивные лица не имеют права выполнять инвазивные процедуры без предварительной консультации и решения экспертной комиссии, согласно которому они допускаются к проведению этих процедур только при наличии определенных условий. Эти условия включают предварительное информирование пациентов до выполнения процедуры о наличии у врача HBV-инфекции.

Рекомендации по предотвращению передачи вируса гепатита В от пациентов с хронической HBV-инфекцией

1. Пациенты с HBV-инфекцией должны быть проконсультированы по вопросам предотвращения передачи вируса другим лицам.
2. Лица, находившиеся в половом и тесном бытовом контакте с носителями HBV-инфекции, должны быть обследованы на наличие серологических маркеров HBV-инфекции (HBsAg и анти-HBs), и при наличии отрицательных результатов исследования пройти полный курс вакцинации против гепатита В.
3. Новорожденным, родившимся от матерей с HBV-инфекцией, сразу после рождения следует ввести специфический иммуноглобулин и вакцину против гепатита В, а

в последующем завершить полный курс вакцинации согласно существующим графикам иммунизации.

4. Лица, составляющие группу риска по HBV-инфекции даже после проведения вакцинации, к которым относятся дети грудного возраста, родившиеся от HBsAg-позитивных матерей, медицинские работники и пациенты на гемодиализе, должны пройти обследование для определения титра анти-HBs в сыворотке крови. Дети, родившиеся от матерей-носителей HBV-инфекции, должны обследоваться через 3-9 месяцев, а медицинские работники – через 1-6 месяцев после проведения вакцинации; пациенты на гемодиализе должны обследоваться ежегодно.

5. Для лиц с HBV-инфекцией рекомендуется полный отказ или ограничение употребления алкоголя.

Лечение хронического гепатита В

Целями лечения хронического гепатита В являются достижение стойкого подавления репликации вируса и ремиссии хронического гепатита В. Критериями, используемыми для оценки эффективности лечения, являются: нормализация уровня АЛТ в сыворотке крови, отсутствие HBV ДНК в сыворотке крови, определяемой неамплификационными методами, исчезновение HBeAg, улучшение гистологической картины печени. Несоответствие различных критериев ответа на лечение, отсутствие стандартизированных методов количественного определения HBV ДНК и неоднородность пациентов в различных группах не позволяют адекватно сравнить эффективность терапии при проведении клинических исследований. На последнем симпозиуме Ассоциации национальных институтов здоровья (США) “Ведение пациентов с гепатитом В 2000” было предложено разделить ответ на противовирусное лечение на следующие категории: биохимический ответ (БО), вирусологический ответ (ВО) и гистологический ответ (ГО); а также на категории в зависимости от сроков оценки: ответ на фоне терапии и стойкий ответ после завершения терапии (табл. 3).

Таблица 3.

Типы ответов на противовирусную терапию при хроническом гепатите В

Тип	Характеристика ответа
Биохимический (БО)	Снижение уровня АЛТ в сыворотке крови до нормальных значений
Вирусологический (ВО)	Снижение концентрации HBV ДНК в сыворотке крови до уровня, не определяемого неамплификационными

	методами ($<10^5$ копий/мл) и исчезновение из крови HBeAg у ранее HBeAg-позитивных пациентов
Гистологический (ГО)	Снижение гистологического индекса активности как минимум на 2 балла по сравнению с индексом до начала лечения
Полный (ПО)	Соответствие критериям биохимического и вирусологического ответов и отсутствие в крови HBsAg
По срокам оценки	
На фоне терапии	Во время лечения
Во время терапии	Сохраняется на протяжении всего курса лечения
По окончании терапии	В конце определенного курса лечения
Стойкий	После завершения терапии
Стойкий (СО-6)	Через 6 месяцев после прекращения терапии
Стойкий (СО-12)	Через 12 месяцев после прекращения терапии

В настоящее время Администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США (FDA) для лечения хронического гепатита В одобрено 2 препарата (табл. 4).

Таблица 4.

Ответ на противовирусную терапию интерфероном и ламивудином у пациентов с HBeAg-позитивным хроническим гепатитом В

	Интерферон		Ламивудин	
	12-24 недели	Контрольная группа	52 недели	Контрольная группа
Исчезновение из крови HBV ДНК	37%	17%	17-32%	6-11%
Исчезновение из крови HBeAg	33%	12%	16-18%	4-6%
Сероконверсия	Разница составляет 18%		<1%	0

HBsAg				
Исчезновение из крови HBsAg	7,8%	1,8%	41-72%	7-24%
Нормализация уровня АЛТ Улучшение гистологической картины печени	Разница составляет 23%		49-56%	23-25%

Сочетанный вирусный гепатит В и D

Первоначальной целью лечения является подавление репликации HDV, которое обычно сопровождается нормализацией уровня АЛТ в сыворотке крови и уменьшением активности воспалительного и некротического процессов, выявляемых на биопсии печени. Во многих странах единственным препаратом, одобренным для терапии хронического гепатита D, является ИФН-альфа. В настоящее время количество данных по эффективности ИФН-альфа при лечении хронического гепатита D весьма ограничено. В одном клиническом исследовании (n=61), в котором сравнивались результаты лечения пациентов, получавших ИФН-альфа в дозе 3-5 млн МЕ/м² 3 раза в неделю в течение 12 месяцев, с контрольными пациентами, не получавшими терапию, не было выявлено никаких различий в длительности вирусологического ответа между этими группами, и только у 1 пациента был зарегистрирован стойкий биохимический ответ на противовирусную терапию. В другом клиническом исследовании (n=42), было обнаружено, что пациенты, получавшие высокие дозы ИФН-альфа (9 млн МЕ 3 раза в неделю), имели более высокую частоту как вирусологического, так и биохимического и гистологического ответа на противовирусную терапию. Несмотря на то, что у большинства пациентов, получавших высокие дозы ИФН-альфа, в последующем наблюдались вирусологические рецидивы, улучшение гистологической картины печени сохранялось у них в течение 10 лет после завершения терапии.

В клинических исследованиях на небольшом числе пациентов было установлено, что ламивудин не оказывает ингибирующего эффекта на репликацию вируса гепатита D.

Таким образом, исходя из полученных данных можно говорить о том, что применение высоких доз ИФН-альфа (9 млн МЕ 3 раза в неделю) в течение 1 года

оказывает длительный благоприятный эффект у пациентов с хроническим гепатитом D. В связи с низкой распространенностью гепатита D пациенты с хронической HDV-инфекцией должны направляться для лечения в специализированные центры.

Рекомендации по лечению хронического гепатита В: кого лечить и чем лечить
(табл. 5)

Современная терапия хронического гепатита В обладает ограниченной по продолжительности эффективностью. Таким образом, перед принятием решения о необходимости лечения следует тщательно взвесить такие факторы, как возраст пациента, степень тяжести заболевания, вероятность достижения ответа на терапию, возможные нежелательные лекарственные реакции и осложнения. У всех пациентов, за исключением пациентов с декомпенсированным циррозом печени, в качестве стартовой терапии может быть использован ИФН-альфа или ламивудин. К преимуществам ИФН-альфа относятся более короткая продолжительность терапии и отсутствие риска развития резистентности.

Недостатками препарата являются его высокая стоимость и высокая частота нежелательных лекарственных реакций. Ламивудин, по сравнению с ИФН-альфа, является более экономически выгодным препаратом (если курс лечения составляет 1 год) и обладает хорошей переносимостью, однако остаются неопределенными длительность ответа на терапию и клиническое значение формирования резистентных штаммов вируса.

Таблица 5

Рекомендации по лечению хронического гепатита В

HBsAg	ВВ ДНК ¹	АЛТ	Тактика лечения
+	+	Выше нормы менее чем в 2 раза	
+	+	Выше нормы более чем в 2 раза	Терапия ИФН-альфа или ламивудином. У пациентов с отсутствием овета на терапию ИФН-альфа, и пациентов, имеющих противопоказания к применению ИФН-альфа, препаратом выбора является ламивудин

-	+	Выше нормы более чем в 2 раза	Терапия ИФН-альфа или ламивудином. Требуется длительный курс лечения.
-	-	Выше нормы менее чем в 2 раза	Лечение не требуется
+/-	-	Цирроз печени	Компенсированный: терапия ИФН-альфа (требует тщательного наблюдения) или ламивудином Декомпенсированный: терапия ламивудином. Оптимальная продолжительность лечения не установлена. Показана трансплантация печени.
+/-	+	Цирроз печени	Компенсированный: наблюдение пациента

¹ Концентрация HBV ДНК $>10^5$ копий/мл. Это значение выбрано произвольно и может быть ниже для пациентов с HBeAg-негативным хроническим гепатитом В и пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Гепатит С

Вирус гепатита С является РНК-содержащим вирусом, принадлежащим к семейству Flaviviridae. В это же семейство входят: вирус желтой лихорадки, лихорадки Денге, лихорадки Западного Нила.

В популяции доминируют 1, 2 и 3 генотипы. На территории Российской Федерации доминирующими являются генотипы 1a и 1b. Эти же генотипы вируса гепатита С, являются и наиболее распространенными в странах Европы, Северной Америке и Японии. Генотип 3 является эндемичным для стран Юго-Восточной Азии, но в последние годы этот генотип циркулирует в странах с преобладанием 1 генотипа. Вирионы HCV в процессе болезни, из-за несовершенства механизма репликации вируса подвергаются мутации.

Эпидемиология

Источником инфекция всегда является больной острым или хроническим гепатитом С. Преимущественные пути передачи вируса гепатита С, является парентеральный и половой пути. В течение долгих лет основной путь передачи HCV-инфекции был парентеральный, связанный с переливанием крови или ее заменителей. В настоящее время риски заражения практически сведены к нулю. С 1990 года делается скрининг донорской крови на наличие антитела к HCV. По данным CDC риск заражения составляет менее 1 случая на 103. 000 перелитой крови, а при использовании для скрининга молекулярно-генетических методов скрининг-исследования риск инфицирования резко уменьшается и составляет 1 случай на 230 000 переливаний крови. Существуют риски инфицирования HCV, связанные с оказанием медицинской помощи и проведением гемодиализа, акупунктуре, трансплантацией органов, и в первую очередь, проведенную до 1992 года.

В большинстве развитых стран появление новых случаев заражения HCV связано с внутривенным применением наркотиков, использованием наркоманами нестерильных игл, применение психотропных средств. Сохраняется риск заражения HCV и в профессиональной среде медицинских работников и может происходить при случайных уколах, порезах, любых манипуляциях, сопровождающихся нарушением целостности кожного покрова, если манипуляции проводились инфицированным медицинским инструментам.

Инфицирование вирусом гепатита С может происходить при пользовании услугами салонов-парикмахерских (педикюр, маникюр, татуировки). Менее значим половой путь передачи HCV. Актуален и вертикальный путь передачи, от инфицированной матери к ребенку, при этом риск заражения серопозитивной матерью в среднем составляет 2 %. Бытовой путь передачи занимает незначительное место в структуре всех известных путей инфицирования, но контакты в быту, сопровождающиеся использованием предметов, контаминированных кровью больного вероятны (общая зубная щетка, маникюрные принадлежности, бритвы и т.д.)

Патогенез

Ведущим патогенетическим механизмом при ХВГС служит нарушение взаимодействия иммунных клеток с содержащими вирус гепатоцитами. При этом отмечается дефицит Т-системы, депрессия макрофагов, ослабление системы интерферогенеза, отсутствие специфического антителогенеза в отношении антигенов вирусов, что в конечном итоге нарушает адекватное распознавание и элиминацию иммунной системой антигенов вирусов на поверхности гепатоцитов. Излечение не приводит к формированию защитного иммунитета, возможна реинфекция.

Важнейшим механизмом персистенции ВГС-инфекции является его мультивариантная, непрерывно продолжающаяся изменчивость, которая позволяет вирусу избегать гуморального и клеточного иммунного ответа. Мутации эпитопов ВГС, являющихся мишенями цитотоксических Т-лимфоцитов, ведут к нарушениям процессинга антигена и распознавания эпитопов. Наиболее выраженная изменчивость с особенно высокой скоростью мутации свойственна ВГС 1 генотипа, что может объяснить рефрактерность к интерферонотерапии.

Переходу процесса в хронический способствуют аутоиммунные реакции, ведущие к появлению так называемые печень-почки-микросомальных антител I типа, рассматриваемых как маркеры аутоиммунного гепатита II типа.

Еще один механизм персистенции ВГС связан с возможностью его внепеченочной репликации, в частности, в циркулирующих макрофагах – моноцитах. Сохранение ВГС в моноцитах является основной причиной реинфекции после трансплантации печени у больных тяжелыми формами гепатита С.

Выявлена роль иммуногенетических факторов в развитии ВГС-инфекции (гетерозиготность по гену гемохроматоза и по фенотипу PiMZ дефицита альфа-антитрипсина коррелирует со степенью фиброза). Среди факторов хозяина, влияющих на

исход и течение ВГС-инфекции, изучено значение возраста в момент инфицирования, злоупотребления алкоголем, коинфекция гепатотропными вирусами, нарушения липидного обмена и др. Развитие цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) также происходит чаще и быстрее при коинфекции с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Клиническая картина хронического вирусного гепатита С

Частота формирования хронических форм, по данным литературы, колеблется и составляет от 50 до 90 %. В большинстве своем хронический вирусный гепатит С протекает бессимптомно, и только у части пациентов которая составляет около 6 % удается выявить клинические проявления заболевания. Больные могут предъявлять жалобы на слабость, снижение аппетита, тошноту. Возможно присоединение миалгий и артралгий, реже отмечается зуд кожи. Мнения ученых по вопросу прогрессирования HCV-неоднозначны. Это объясняется недостаточными наблюдениями за клиническими проявлениями, низкими темпами прогрессирования HCV- инфекции, а также отсутствием клинических симптомов заболевания, что само по себе является тревожным сигналом.

Активность печеночных ферментов у пациентов с хроническим ВГС обычно повышается незначительно. Только у 25 % пациентов отмечается повышение активности АлАТ более чем в два раза. Стойкое повышение АлАТ наблюдается только у 26 % больных. Часть пациентов имеет эпизодическое повышение печеночных ферментов. Учитывая сказанное, рассматривать АлАТ, как обязательный маркер прогрессирования HCV- инфекции достаточно сложно. Только увеличение в 10 раз показателя АлАТ можно рассматривать, как свидетельство ступенчатого некроза гепатоцитов. Большинство больных с биохимически измененными трансаминазами имеют долго имеют благоприятное течение болезни, в печени при этом отмечается слабо выраженная воспалительная реакция, минимальный фиброз. Только спустя 20 лет после инфицирования развивается гепатоцеллюлярная карцинома, по последним данным до 1-5%. У 30 % больных происходит прогрессирование заболевания с развитием цирроза печени, который может явиться причиной смерти.

Внепеченочные проявления HCV-инфекции составляют от 30 до 75 %. Эти проявления могут носить иммунноопосредованный характер и проявляться в виде: смешанной криоглобулинемии, красного плоского лишая, поздней кожной порфирии, пальмарной эритемы, контрактуры Дюпюитрена, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, мембранопрлиферативного гломерулонефрита. У пациентов с хронической

НСV- инфекцией могут иметь место аутоиммунные проявления и развиваться синдром Рейно, Шегрена, некротический васкулит, неходжкинская лимфома.

Диагностика НCV- инфекции

Скрининговые исследования крови на наличие антител к вирусу гепатита С методом ИФА являются высокочувствительными исследованием, который позволяет выявить антитела, сразу к нескольким антигенам вируса. Равнозначным методом диагностики является метод иммуноблотинга (RIBA), основанного на применении рекомбинантного антигена, этот метод позволяет исключить ложноположительный результат, но применяется редко. Эти методы позволяют убедиться врачу, есть ли антитела к НCV . Современные тест-системы позволяют выявить антитела на 7-8 неделе после инфицирования.

Окончательная верификация диагноза и контроль противовирусной терапии осуществляется с помощью ПЦР и позволяет выявить РНК вируса. Количественные методы исследования РНК вируса определяют клиренс РНК после завершения противовирусной терапии. Этот метод позволяет производить мониторинг РНК вируса. Большинство методик, применяемых для количественного определения РНК вируса имели относительно низкую чувствительность и определяли 1000-2000 копий в мл , а также не были стандартизированны. Применяемые в настоящее время тест-системы, основанные на ОТ-ПЦР, стандартизированы, более просты в использовании и имеют эталоны для контроля.

Генотипирование вируса гепатита С:

Вирус гепатита С отличается значительной гетерогенностью. В настоящее время для определения генотипа вируса применяется метод обратной гибридизации олигонуклеотидных зондов. Генотип НCV существенно влияет на эффективность проводимой противовирусной терапии, уточнение генотипа позволяет правильно подобрать препараты. Добиться эрадикации вируса гепатита С удается не во всех случаях, примерно у половины больных, даже леченных при хронической НCV-инфекции.

Профилактика

Специфическая профилактика вирусного гепатита С на сегодняшний день отсутствует. Выраженная изменчивость генома вируса гепатита С не дает возможность создать эффективную вакцину. Поэтому существуют только меры неспецифической профилактики HCV-инфекции, как и других гепатитов. Все профилактические мероприятия направлены на предупреждение заражения HCV в медицинских учреждениях, а также в учреждениях немедицинского профиля, борьба с наркоманией, работа с населением, информирование о путях заражения ВГС. После госпитализации проводят заключительную дезинфекцию помещения, где находился больной.

В курс лечения гепатита С обязательно входят мощные специфические противовирусные средства и симптоматическая терапия, направленная на устранение побочных эффектов и облегчение состояния больного. Необходим постоянный контроль анализов: результатов ПЦР-диагностики, которую проводят на первой, второй, четвертой, двенадцатой и (если курс более длительный) двадцать четвертой неделе, и УЗИ печени.

Лечение гепатита С

Прежний «Золотой стандарт» лечения гепатита С — «Рибавирин» и «Интерферон»

«Золотым стандартом» называли терапию комбинацией двух противовирусных препаратов — «Рибавирин» и интерферонов.

«Рибавирин» — препарат класса синтетических аналогов нуклеозидов. Он проникает в инфицированные клетки и нарушает действие ферментов, подавляя синтез вирусного генетического материала и белков. Таким образом, лекарство не дает вирусу размножаться и снижает вирусную нагрузку.

«Интерферон-Альфа» — это вещество, которое вырабатывается больными клетками в ответ на проникновение вируса. Оно действует на соседние клетки, изменяет свойства клеточных мембран и предотвращает проникновение вируса. Кроме того, интерфероны нарушают синтез вирусной РНК и белков и стимулируют активность лимфоцитов, которые участвуют в противовирусном ответе.

Помимо лечения вирусного гепатита, «Интерферон-Альфа» входит в схемы терапии злокачественных опухолей. Его получают с помощью колоний специальных

бактерий, в ДНК которых методом генной инженерии встроили ген человеческого интерферона.

Более эффективным показало себя использование пегилированных интерферонов (продолженного действия).

Современные методы лечения гепатита С — тройная терапия и новейшие препараты

В 2013 году на вооружение приняли новые лекарства — «Боцепревир» и «Телапревир», которыми дополнили стандартную схему. Это позволило поднять эффективность лечения больных, инфицированных первым генотипом, до семидесяти-восемидесяти процентов. Новая схема включает в себя «Рибавирин», инъекции интерферона и один из новых препаратов.

«Боцепревир» и «Телапревир» — препараты из класса ингибиторов протеазы — фермента, разрушающего белки. Эти средства нарушают работу протеазы, без которой вирус оказывается не способен размножаться.

Новый шаг в лечении гепатита С — ингибиторы

Современные средства, которые используют для лечения в западных странах называют препаратами прямого действия. Это — ингибиторы трех вирусных белков-ферментов вируса: протеазы, полимеразы и интерферон-резистентного протеина.

«Софосбувир» — препарат из группы нуклеотидных аналогов. Он останавливает действие РНК-полимеразы — фермента, который участвует в размножении генетического материала вируса. При этом «Софосбувир» не затормаживает выработку ферментов, которые участвуют в нормальном делении клеток человека.

«Даклатасвир» — специфическое средство, которое тормозит выработку интерферон-резистентного протеина, нарушает размножение вирусной РНК и сборку новых частиц из генетического материала и структурных белков.

Комбинация из софосбувира и даклатасвира на сегодняшний день является самой популярной при лечении всех генотипов вируса гепатита С и по сути стала современным золотым стандартом. При отсутствии цирроза курс лечения составляет стандартно 12 недель.

Для лечения первого генотипа более распространённой является схема софосбувир + ледипасвир, которая обычно выпускается в одной таблетке, что облегчает сложности, связанные с приёмом препарата.

В последнее время часто используют также комбинированные формы, сочетающие в себе «Софосбувир» и «Велпатасвир». Такие комбинации известны под названиями «Epclusa», «Sofosvel», «Velpanat», «Velasof». Они одобрены для лечения гепатита в Европе с 2016, подходят для пациентов, у которых не удалось вылечиться с помощью софосбувира и даклатасвира; после курса длительностью 12 недель 95-100% пациентов. При этом побочные эффекты развиваются не более чем у 3% пациентов.

У новых препаратов прямого действия есть много преимуществ в сравнении со стандартными схемами лечения:

- меньше побочных эффектов;
- короткий курс — 3-6 месяцев (при наличии цирроза);
- высокая эффективность;

Однако данные препараты все еще не продаются свободно на территории Российской Федерации, и их стоимость очень высока — около семидесяти тысяч долларов за трехмесячный курс.

Поддерживающая и симптоматическая терапия при гепатите С

Помимо противовирусной терапии врач должен дать рекомендации по диете, образу жизни и назначить препараты, которые уменьшают побочные эффекты и улучшают самочувствие больного.

1. При обострении, которое определяют по резкому увеличению активности печеночных ферментов и содержания билирубина в биохимическом анализе крови назначают постельный режим.

2. Назначают лечебную диету № 5. Запрещаются соленые, жирные, пряные, копченые и жареные блюда, газированные напитки, фаст-фуд, цельное молоко — все, что усиливает выработку пищеварительных соков.. Рекомендуют есть больше продуктов богатых клетчаткой: хлеб грубого помола, капуста, яблоки.

3. Полностью запрещают алкоголь, который из-за своих токсических свойств во много раз ухудшает течение заболеваний печени.

4. Чтобы усилить сопротивляемость организму вирусу назначают иммуномодуляторы: «Тимоген» и «Задаксин».

5. Назначают гепатопротекторы, которые улучшают сопротивляемость клеток печени действию токсинов и вирусов, усиливают регенерацию гепатоцитов. Обычно применяют «Эссенциале-Форте», «Гептрал» или «Карсил».

6. При высоких показателях билирубина и токсинов, чтобы облегчить состояние организма, пациенту назначают капельницы растворами глюкозы, хлорида натрия. Иногда используют легкие слабительные на основе лактулозы — «Дюфалак».

7. Печень выполняет и пищеварительную функцию, которая также страдает при заболеваниях. Для улучшения пищеварения назначают ферменты: «Мезим» или «Панкреатин».

8. Если поражение печени отягощено застоем желчи, назначают желчегонные — «Урсосан».

9. Из-за повышенного количества билирубина пациент часто испытывает кожный зуд. Чтобы облегчить его, могут назначить противоаллергические препараты — «Супрастин», «Диазолин».

10. У очень тяжелых пациентов с сильной интоксикацией и сопутствующими заболеваниями почек проводят экстракорпоральную гемокоррекцию. Плазму крови очищают в специальных фильтрах методом гемодиализа или гемосорбции. Это позволяет уменьшить интоксикацию и улучшить самочувствия пациента еще эффективнее, чем инфузионная терапия.

Аутоиммунный гепатит

Аутоиммунный гепатит представляет собой хроническое воспалительное заболевание печени, характеризующееся наличием типичных аутоантител, повышением уровня гамма-глобулинов и хорошим ответом на иммуносупрессивную терапию. Однако диагноз аутоиммунного гепатита может быть поставлен только после исключения вирусного гепатита, холестатических аутоиммунных заболеваний печени, болезни Вильсона, гемохроматоза, дефицит α_1 -антитрипсина, токсических форм гепатита (алкогольного лекарственного). Таким образом, диагноз аутоиммунного гепатита следует считать диагнозом исключения.

Этиология и эпидемиология

В разное время в качестве патогенетических факторов аутоиммунного гепатита рассматривались гепатотропные вирусы, бактерии, лекарственные препараты и другие токсические вещества. Однако наличия какой-либо причинной связи между этими факторами и развитием аутоиммунного гепатита выявлено не было.

Хотя аутоиммунный гепатит является редким заболеванием, среди всех аутоиммунных заболеваний печени он считается наиболее хорошо изученным. Частота АИГ в европейских странах составляет 0,1–1,9 на 100000 населения в год, а распространенность колеблется от 2,2 до 17 случаев на 100000 населения. Частота аутоиммунного гепатита в Японии намного ниже, чем в Европе, и составляет всего лишь 0,01–0,08 на 100000 населения в год.

Аутоиммунный гепатит может наблюдаться в любом возрасте. Как и большинство других аутоиммунных заболеваний в Европейских странах, он встречается преимущественно у женщин в возрасте 10–30 лет и 50–70 лет. Соотношение женщин и мужчин среди больных аутоиммунным гепатитом в Европе составляет 4:1, в странах Южной Америки – 4,7:1, в Японии – 10:1.

Аутоиммунный гепатит встречается и в детском возрасте, причем в той возрастной группе, в которой ПБЦ (также аутоиммунное заболевание) встречается редко. АИГ может диагностироваться, в частности, в возрасте 6–10 лет. У детей это заболевание нередко манифестируется в острой форме лишь позже переходит в хроническую форму.

Поскольку у детей аутоиммунный гепатит может иметь fulминантное течение, своевременное установление правильного диагноза является очень важным. Примерно 1/3 детей с аутоиммунным гепатитом нуждается в трансплантации печени.

Диагностика аутоиммунного гепатита

Диагностическими критериями аутоиммунного гепатита служат серологические, биохимические и гистологические маркеры. Согласно международным критериям, об аутоиммунном гепатите можно говорить в случае, если:

- в анамнезе отсутствуют гемотрансфузии, прием гепатотоксичных препаратов, злоупотребление алкоголем;
- в крови не обнаруживаются маркеры активной вирусной инфекции (гепатитов А, В, С и др.);
- уровень γ -глобулинов и IgG превышает нормальные показатели в 1,5 и более раза;
- значительно повышена активность АсТ, АлТ;
- титры антител (SMA, ANA и LKM-1) для взрослых выше 1:80; для детей выше 1: 20.

Биопсия печени с морфологическим исследованием образца тканей позволяет выявить картину хронического гепатита с признаками выраженной активности. Гистологическими признаками аутоиммунного гепатита служат мостовидные или ступенчатые некрозы паренхимы, лимфоидная инфильтрация с обилием плазматических клеток.

Инструментальные исследования (УЗИ печени, МРТ печени и др.) при аутоиммунном гепатите не имеют самостоятельного диагностического значения.

Лечение аутоиммунного гепатита

Патогенетическая терапия аутоиммунного гепатита заключается в проведении иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами. Такой подход позволяет снизить активность патологических процессов в печени: повысить активность Т-супрессоров, уменьшить интенсивность аутоиммунных реакций, разрушающих гепатоциты.

Обычно иммуносупрессивная терапия при аутоиммунном гепатите проводится преднизолоном или метилпреднизолоном в начальной суточной дозе 60 мг (1-ю неделю),

40 мг (2-ю неделю), 30 мг (3-4-ю недели) со снижением до 20 мг в качестве поддерживающей дозы. Уменьшение суточной дозировки проводят медленно, учитывая активность клинического течения и уровень сывороточных маркеров. Поддерживающую дозу пациент должен принимать до полной нормализации клинико-лабораторных и гистологических показателей. Лечение аутоиммунного гепатита может продолжаться от 6 месяцев до 2-х лет, а иногда и на протяжении всей жизни.

При неэффективности монотерапии возможно введение в схему лечения аутоиммунного гепатита азатиоприна, хлорохина, циклоспорина. В случае неэффективности иммуносупрессивного лечения аутоиммунного гепатита в течение 4-х лет, множественных рецидивах, побочных эффектах терапии ставится вопрос и трансплантации печени.

Список литературы

1. Аутоиммунный гепатит [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.krasotaimedicina.ru>. - главная / медицинский справочник болезней / болезни органов пищеварения. - (Дата обращения: 06.06.2018).
2. Вирусные гепатиты - проблемы изучения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://gastroportal.ru>. - Гастропортал. - (Дата обращения: 03.06.2018).
3. Как лечат гепатит С? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://hepatit.care>. - hepatit is care. - (Дата обращения: 07.06.2018).
4. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В / В.Т. Ивашкин [и др.]// Клинические рекомендации. - 2014. - №3.
5. Клинические рекомендации Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых/ - МКБ 10: B18.2, 2016.
6. Научные статьи о гепатите С. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.gepatit.ru>. - Специализированный научный гепатологический центр. - (Дата обращения: 01.06.2018).
7. Руководство по хроническому гепатиту В: профилактика, помощь и лечение. UN City, Marmorvej 51 DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark. - ISBN 978 92 8 905195 8. - 2015. - 166 с.
8. Хронические гепатиты [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://voposse.ru>. - Островок здоровья. - (Дата обращения: 05.06.2018).
9. Хронический вирусный гепатит В. Диагностика и лечение. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://hcv.ru>. - Остановка "Гепатит С". - (Дата обращения: 05.06.2018).
10. Хронический гепатит [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.krasotaimedicina.ru>. - главная / медицинский справочник болезней / болезни органов пищеварения. - (Дата обращения: 06.06.2018).

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __8__ группы

Каледина Валерия Вячеславовна

**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

В целом работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР. Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации. Однако есть некоторые недочеты при обобщении и анализе полученного материала, формулировании выводов студентом. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Кроме того, в работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

В целом работа заслуживает оценки «хорошо» (4).



(подпись)