

- ▣ ХГ – диффузное воспалительно– дистрофическое поражение печени, характеризующееся гистиолимфоцитарной инфильтрацией портальных полей, гиперплазией звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией печёночных клеток, при сохранении дольковой структуры печени.

# Классификация ХГ

По этиологии и патогенезу:

- ▣ Хронический вирусный гепатит В;
- ▣ Хронический вирусный гепатит С;
- ▣ Хронический вирусный гепатит D (дельта);
- ▣ Хронический вирусный гепатит неопределённый (вирусы F, G, агент G B);
- ▣ Аутоиммунный гепатит:
  - ▣ а) тип 1 (анти SMA, анти ANA позитивный);
  - ▣ б) тип 2 (анти LKM 1 позитивный);
  - ▣ в) тип 3 (анти SLA позитивный);
- ▣ Лекарственно – индуцированный;
- ▣ Криптогенный (неустановленной этиологии);
- ▣ Недостаточность  $\alpha 1$  антитрипсина;
- ▣ Болезнь Вестфаля-Коновалова-Вильсона;
- ▣ Первичный склерозирующий холангит;
- ▣ Первичный билиарный цирроз.

# Классификация ХГ

По клинико-биохимическим и гистологическим критериям:

- ▣ По активности (определяется тяжестью некрвоспалительного процесса в печени)
  - ▣ а) минимальная
  - ▣ б) слабо выраженная
  - ▣ в) умерено выраженная
  - ▣ г) выраженная
- ▣ Стадия ХГ (определяется распространённостью фиброза и развитием ЦП)
  - ▣ 0 – фиброз отсутствует
  - ▣ 1 – слабо выраженный перипортальный фиброз
  - ▣ 2 – умеренный фиброз с портопортальными септами
  - ▣ 3 – выраженный фиброз с портоцентрными септами
  - ▣ 4 – цирроз печени (степень тяжести и стадия цирроза определяются выраженностью портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности)

# Основные синдромы при ХЗП

- ▣ Диспепсический синдром
- ▣ Астеновегетативный синдром
- ▣ Чувство тяжести, давления и ноющая боль в области правого подреберья
- ▣ Желтуха и другие проявления синдрома холестаза
- ▣ Портальная гипертензия
- ▣ Спленомегалия
- ▣ Асцит
- ▣ Варикозное расширение вен пищевода, желудка, передней поверхности брюшной стенки
- ▣ Психоневрологические нарушения
- ▣ Печеночная энцефалопатия
- ▣ Печеночный запах
- ▣ Гепаторенальный синдром
- ▣ Геморрагический синдром
- ▣ Дефицит массы тела.
- ▣ Эндокринные нарушения
- ▣ Сосудистые «звездочки» (телеангиоэктазии, «спайдеры»), пальмарная эритема
- ▣ Лихорадка
- ▣ Лимфаденопатия

# Диагностика ХГ

- В клиническом исследовании крови в тяжелых случаях на стадии цирроза может наблюдаться тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ. При декомпенсации процесса - панцитопения. У большинства больных хроническими заболеваниями печени результаты исследования периферической крови бывают нормальными или близкими к таковым.
- При биохимическом исследовании крови выделяют 4 синдрома: цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический и печеночно-клеточной недостаточности.

# Биохимические синдромы

- **.Цитолитический** (повышение уровня АлАТ, АсАТ, ГЛДГ (глутаматдегидрогеназы), содержание АДГ<sub>5</sub>, ферритина, сывороточного железа)
- **.Мезенхимально-воспалительный** (гипергаммаглобулинемия, увеличение уровней тимоловой пробы, СОЭ, СРБ, гексозы, серомукоида; сдвиги в клеточных и гуморальных реакциях иммунитета)

# Биохимические синдромы

- *Холестатический* (↑ конъюгированной фракции билирубина, активности щелочной фосфатазы, ГГТП, лейцинаминопептидаза, 5-нуклеотидаза, содержания холестерина, липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов)
- *Печеночно-клеточной недостаточности* (гипербилирубинемия за счёт неконъюгированной фракции, снижение альбумина, протромбина, трансферритина, эфиров холестерина, проконвертина, проакцелерина, холинестеразы, липопротеидов)

## Диагностика ХГ

- Вирусологическое исследование крови
- Иммунограмма
- Исследование обезвреживающей функции печени (антипириновый тест, галактозная проба, исследование аммиака и фенолов в сыворотке крови)



# Диагностика ХГ

- ▣ Сканирование печени, при котором определяются размеры и положение органа, равномерность распределения РФП, активность его накопления в селезенке как признак гиперспленизма.
- ▣ Ангиография печени, органов гепатобилиарной зоны. Используются целиакография, спленопортография, селективная мезентерикография, печеночная флебография, прямая портография и др.

# Диагностика ХГ

- ▣ УЗИ органов брюшной полости, где выявляется гепатомегалия, эхоструктура органа, диаметр портальной и селезеночной вен, структура внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря, наличие жидкости в брюшной полости.
- ▣ Компьютерная томография целесообразна для исключения очагового поражения органов брюшной полости.
- ▣ Биопсия печени.

# Показаниями к проведению гепатобиопсии являются:

- ▣ гепатомегалия, желтуха неизвестного происхождения;
- ▣ стойкое отклонение печеночных проб неизвестной природы;
- ▣ острые и хронические заболевания печени неясного генеза;
- ▣ системные заболевания, протекающие с гепатомегалией;
- ▣ обнаружение в сыворотке крови маркеров вирусов гепатита В, С, Д и др.;
- ▣ подозрение на гепатоцеллюлярную карциному;
- ▣ подозрение на гемохроматоз, амилоидоз, липоидоз, гликогеноз;
- ▣ спленомегалия и гиперспленизм неясного происхождения;
- ▣ морфологический контроль за эффективностью лечения, прогнозирования заболевания.

# Противопоказания для пункционной гепатобиопсии делятся на абсолютные и относительные.

## Абсолютные:

- ▣ выраженные нарушения в системе свертывания крови;
- ▣ нагноительные процессы грудной клетки и брюшной полости;
- ▣ кисты, гемангиомы, эхинококкоз печени;
- ▣ отсутствие или уменьшение печеночной тупости;
- ▣ экстрапеченочная обтурация желчных протоков;
- ▣ отсутствие согласия больного.

## К внепеченочным симптомам при ХВГ В относят следующие патологические состояния:

- ▣ смешанная криоглобулинемия (слабость, артралгии, пурпура, периферическая полинейропатия, синдром Рейно, артериальная гипертензия);
- ▣ эндокринные нарушения (аутоиммунное поражение щитовидной железы, поджелудочной железы, сахарный диабет, аменорея);
- ▣ поражение кожи (акне, стрии, крапивница, гиперемия лица, кожная порфирия, красный плоский лишай, узловатая и мультиформная эритема);
- ▣ поражение мышц;
- ▣ поражение органов зрения;
- ▣ поражение желез;
- ▣ гематологические проявления (злокачественная лимфома, идиопатическая тромбоцитопения);
- ▣ гломерулонефрит.

# Диагностика ХВГВ

- При HBV инфекции:
- - в фазе репликации:
- *в сыворотке крови обнаруживают:*
- HBeAg,
- HBV DNA,
- HBc AbIgM;
- *в ткани печени, в перинуклеарной зоне гепатоцита – HBcAg.*
- - в фазу интеграции:
- *в сыворотке крови находят:*
- HBsAg, в сочетании с HBeAb и анти HBc Ab Ig G,
- *в цитоплазме гепатоцита – HBsAg.*

# Внепеченочные проявления ХВГС

Механизм развития	Клинические проявления
Продукция или отложение иммуноглобулинов	Аутоантитела Криоглобулинемия Лейкоцитопластический васкулит Мембранознопролиферативный гломерулонефрит В-клеточная лимфома Плазмоцитома MALT-лимфома
Аутоиммунный	Тиреоидит Синдром Шегрена Идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура Плоский лишай
Неизвестен	Поздняя кожная порфирия

# Внепеченочные проявления АИГ

- ▣ Лихорадка
- ▣ Кожные васкулиты
- ▣ Артралгии и артриты
- ▣ Миалгии
- ▣ Полимиозит
- ▣ Лимфаденопатия
- ▣ Пневмонит
- ▣ Фиброзирующий альвеолит
- ▣ Первичная легочная гипертензия
- ▣ Плеврит
- ▣ Перикардит
- ▣ Миокардит



# Внепеченочные проявления АИГ

- ▣ Тиреоидит Хашимото
- ▣ Гломерулонефрит
- ▣ Тубулоинтерстициальный нефрит
- ▣ Синдром Шегрена
- ▣ Язвенный колит
- ▣ Сахарный диабет 1 типа
- ▣ Гемолитическая анемия
- ▣ Идиопатическая тромбоцитопения
- ▣ Гиперэозинофильный синдром
- ▣ Смешанная криоглобулинемия
- ▣ Сочетания с РА и СКВ

# Синдромы при ЦП (I)

- ▣ портальная гипертензия (повышенное давление в бассейне воротной вены);
- ▣ печеночно-клеточная недостаточность;
- ▣ первичная легочная гипертензия;
- ▣ гепатопульмональный синдром (заболевание печени, увеличение альвеолярно-артериального градиента, расширение внутрипеченочных сосудов, характеризуется одышкой, гипоксемией, формой пальцев в виде «барабанных палочек»);

# Синдромы при ЦП (II)

- ▣ нарушение кровообращения в почках;
- ▣ эндокринные нарушения: гипогонадизм у мужчин (атрофия яичек, импотенция, снижение активности тестостерона) и бесплодие, дисменорея, исчезновения вторичных половых признаков у женщин, диабет, повышение уровня паратиреоидных гормонов и др.

# Портальная гипертензия

- ▣ подпеченочная (предпеченочная) - препятствие кровотоку локализуется в стволе воротной вены или ее крупных ветвях;
- ▣ надпеченочная (постпеченочная) - препятствие во внепеченочных отделах печеночных вен или в нижней полой вене проксимальнее места впадения в нее печеночных вен;
- ▣ внутрипеченочная - препятствие кровотоку находится в самой печени.

# Внутрипеченочная портальная гипертензия

- ▣ пресинусоидальный тип - затруднение кровотока происходит преимущественно в портальных трактах и портальных венах;
- ▣ синусоидальный тип - нарушение синусоидального кровотока обусловлено внутридольковыми патологическими процессами;
- ▣ постсинусоидальный - процесс затрудняет отток по центральным венам долек печени.

Портальная гипертензия чаще вызвана нарушением кровотока различного происхождения и локализации:

- ▣ в портальных сосудах;
- ▣ печеночных венах или нижней полой вене.

Основные симптомы портальной гипертензии проявляются:

- ▣ развитием коллатералей на передней брюшной стенке;
- ▣ расширением геморроидальных вен, вен пищевода и кардиального отдела желудка;
- ▣ кровотечением из расширенных вен пищевода и желудка;
- ▣ асцитом;
- ▣ спленомегалией и гиперспленизмом.

Гиперспленизм представляет собой синдром, сопровождающийся спленоmegалией, выражающийся усилением и извращением нормальной функции селезенки по удалению разрушенных тромбоцитов, эритроцитов и гранулоцитов.

# Антитела, специфичные для аутоиммунных заболеваний печени

<b>Антинуклеарные антитела</b>	<b>ANA</b>
<b>Антитела к микросомам печени и почек 1 типа</b>	<b>LKM-1</b>
<b>Антигладкомышечные антитела</b>	<b>SMA</b>
<b>Антимитохондриальные антитела</b>	<b>AMA</b>
<b>Перинуклеарные антитела к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам</b>	<b>pANCA</b>
<b>Антитела к растворимому антигену печени</b>	<b>Anti-SLA</b>
<b>Антитела к ткани печени и п/ж железы</b>	<b>Anti-LP</b>
<b>Антитела к растворимому цитозолю печени 1 типа</b>	<b>Anti-LC1</b>
<b>Антитела к карбоангидразе</b>	<b>-</b>
<b>Антитела к асиалогликопротеиновому рецептору</b>	<b>Anti-ASGP-R</b>



## Внепеченочные проявления ХВГ :

- ▣ смешанная криоглобулинемия (слабость, артралгии, пурпура, периферическая полинейропатия, синдром Рейно, артериальная гипертензия);
- ▣ эндокринные нарушения (аутоиммунное поражение щитовидной железы, поджелудочной железы, сахарный диабет, аменорея);
- ▣ поражение кожи (акне, стрии, крапивница, гиперемия лица, кожная порфирия, красный плоский лишай, узловатая и мультиформная эритема);
- ▣ поражение мышц;
- ▣ поражение органов зрения;
- ▣ поражение желез;
- ▣ гематологические проявления (злокачественная лимфома, идиопатическая тромбоцитопения);
- ▣ гломерулонефрит.

# Маркеры вирусного гепатита В

Гепатит В	HBsAg	поверхностный антиген HBV	маркирует инфицированность HBV
	HBeAg	антиген вирулентности	указывает на репликацию HBV в гепатоцитах, высокую инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса
	HBcAg	ядерный «core» антиген HBV	маркирует репликацию HBV в гепатоцитах, обнаруживается только при морфологическом исследовании биоптатов печени и на аутопсии, в крови в свободном виде HE выявляется
	анти-HBc (total) (HBcAb)	суммарные антитела к HBcAg	важный маркер, особенно при отрицательных результатах HBsAg, используется для ретроспективной диагностики и при неverified гепатитах, определяют HBcAg без разделения на классы
	IgM анти-HBc (HBcAb IgM)	антитела класса М к ядерному антигену	один из наиболее ранних сывороточных маркеров гепатита В, наличие его в крови указывает на острую инфекцию, при ХВГВ маркирует репликацию HBV и активность процесса в печени
	анти-HBe (HBeAb)	антитела к «е»-антигену	начало стадии реконвалесценции (исключение — мутантная форма HBV)
	анти-HBs (HBsAb)	протективные антитела к поверхностному антигену HBV	указывают на перенесенную инфекцию или наличие поствакцинальных антител (их защитный титр от HBV-инфекции >10 МЕ/л); обнаружение же антител в первые недели гепатита В прогнозирует развитие гипериммунного варианта фульминантного ГВ
	HBV-DNA	ДНК вируса ГВ	маркер наличия и репликации HBV

# Трактовка маркеров гепатита В

HBsAg	HBeAg	антиHBcor IgM = HBcor Ab IgM	антиHBcor = HBcor Ab	сумм антиHBe = HBeAb	антиHBs = HBsAb	HBV ДНК = PCR HBV DNA	Трактовка результата
+	+	+	+	-	-	+	ОВГВ. Дикий штамм
+	-	+	+	-	-	+	ОВГВ. Мутантный штамм
+	-	+/-	+	+	-	-/+	Разрешивший ся ОВГВ. Сероконверси я.
+	+	+/-	+	-/+	-	+	ХВГВ, активный
+/-	-/+	-/+	+	+/-	-	-/+	ХВГВ, интеграция
-	-	-	+	-/+	+	-	Перенесен ный ВГВ
-	-	-	-	-	+	-	Иммунизация
-	-	-	+	-/+	-	-	Интерпретаци я неясна

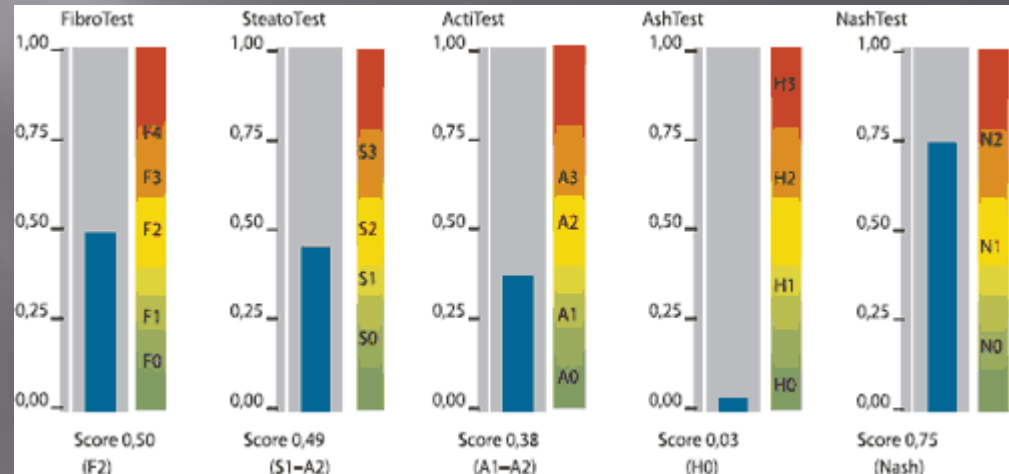
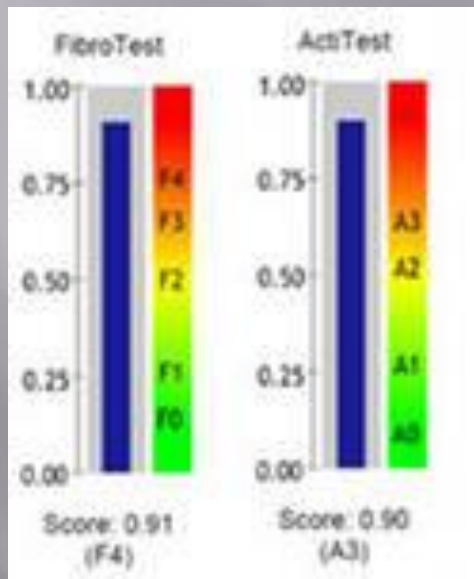
# Маркеры вирусных гепатитов D и C

Гепатит D	IgM анти-HDV	антитела класса М к вирусу гепатита D	маркируют репликацию HDV в организме
	IgG анти-HDV	антитела класса G к вирусу гепатита	свидетельствуют о возможной инфицированности HDV или перенесенной инфекции
	HDV-RNA	РНК вируса GD	маркер наличия и репликации HDV
Гепатит C	анти-HCV IgG	антитела класса G к <u>вирусу гепатита C</u>	свидетельствуют о возможной инфицированности <u>HCV</u> или перенесенной инфекции (определяются в скрининговых исследованиях)
	анти-HCV core IgM	антитела класса М к ядерным белкам HCV	указывают на текущую инфекцию (острая или хроническая в фазе реактивации)
	анти-HCV core IgG	антитела класса G к ядерным белкам HCV	свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции
	анти-HCV NS	антитела к неструктурным белкам HCV	обычно обнаруживаются в хронической стадии ГС
	HCV-RNA	РНК вируса ГС	маркер наличия и репликации HCV

# Фибротесты

Фибро/АктиТест

Фибро Макс Тест



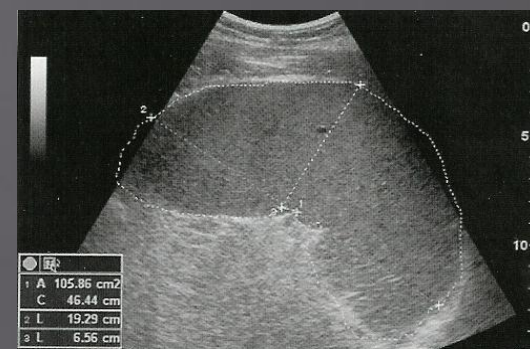
# Инструментальные методы диагностики печеночного фиброза (УЗИ)



**Фиброз печени:  
Очаговое  
повышение  
эхогенности  
печени и  
структурная  
неоднородность  
паренхимы с  
деформацией  
печеночных  
сосудов**



**Фиброз печени:  
Очаговое  
повышение  
эхогенности  
печени и  
структурная  
неоднородность  
паренхимы с  
деформацией  
печеночных  
сосудов**



**Увеличение  
размеров  
селезенки при  
портальной  
гипертензии**

# Эластометрия печени



# Аутоиммунные заболевания печени (АИЗП)

- хронические воспалительные заболевания, ведущие к неидентифицированной этиологически иммунной атаке, направленной на гепатоциты, мелкие желчные протоки или всю билиарную систему.

Выделяют три основных вида АИЗП: аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный цирроз печени (ПБЦ) и первичный склерозирующий холангит (ПСХ).



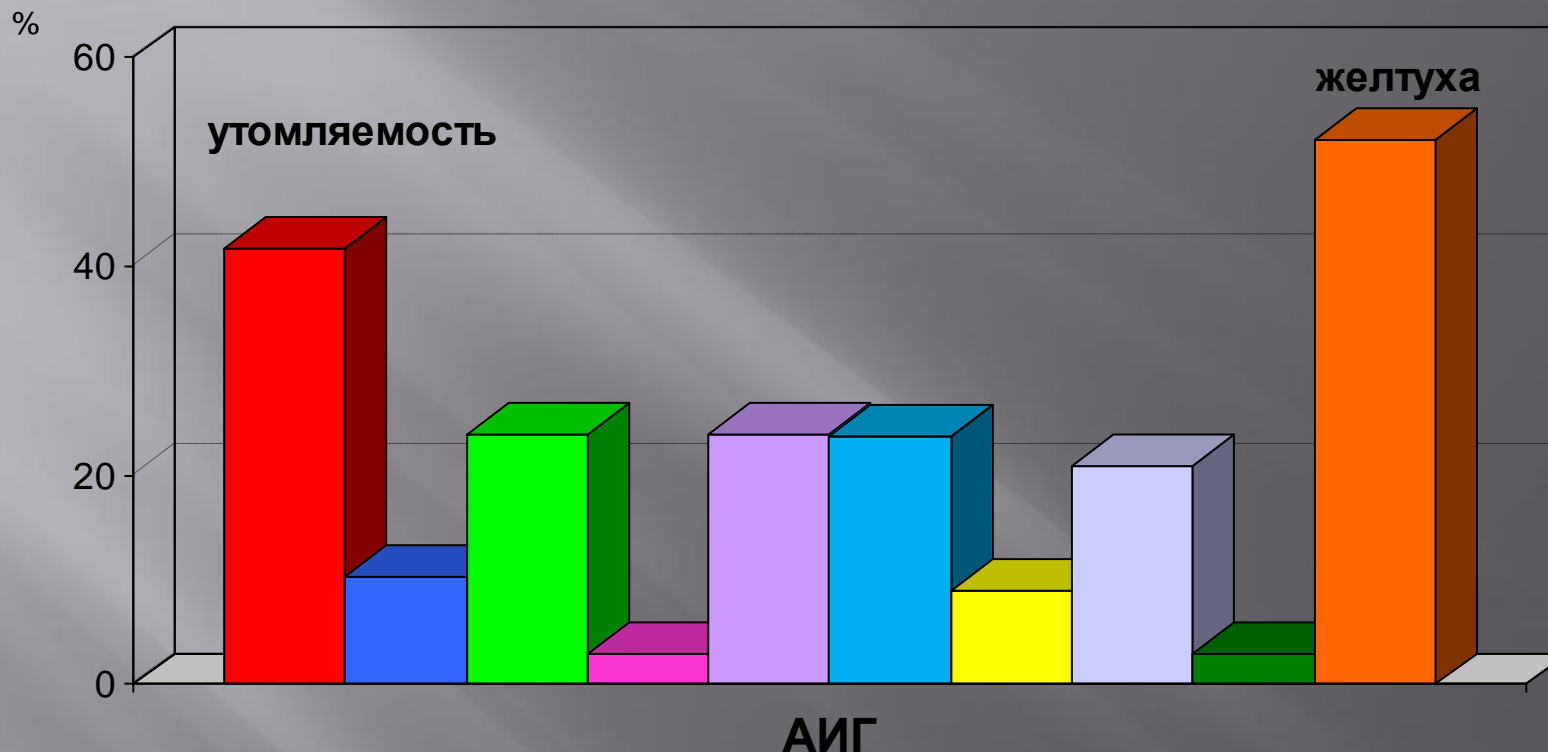
# Аутоиммунный гепатит

воспалительное заболевание печени, поражающее преимущественно женщин и характеризующееся:

- ▣ повышением уровня сывороточных aminotransferаз,
- ▣ позитивными органо- и неорганоспецифичными аутоантителами,
- ▣ повышением Ig G
- ▣ гистологической картиной «интерфейс»-гепатита.

# Жалобы в дебюте заболевания

N-67



# Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) —

-гранулематозный негнойный деструктивный холангит неясной этиологии, поражающий главным образом мелкие внутрипеченочные желчные протоки.

Прогрессирующее иммуноопосредованное разрушение затрагивает желчные протоки диаметром менее 75 микрон.

Симптомы	Частота обнаружения (%)
Бессимптомное течение	15
Зуд	80
Слабость	77
Гепатомегалия	70,6
Спленомегалия	33,7
Гиперпигментация	25
Желтуха	16,3
Ксантелазмы	12

# Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) —

- хроническое холестатическое заболевание печени, характеризующееся воспалением и фиброзом внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, приводящим к
  - ▣ формированию мультифокальных билиарных стриктур
  - ▣ к развитию вторичного билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности.
- ▣ Кожный зуд      Озноб
- ▣ Боли в животе      Желтуха
- ▣ Сильная слабость
- ▣ Лихорадка



# АИЗП

```
graph TD; A[АИЗП] --> B[Аутоиммунный гепатит]; A --> C[Первичное поражение билиарного тракта]; B -.-> D[Перекрестные синдромы]; C -.-> D; D -.-> E[Неклассифицируемые заболевания];
```

## Аутоиммунный гепатит

- 1 тип
- 2 тип
- при АПС-1

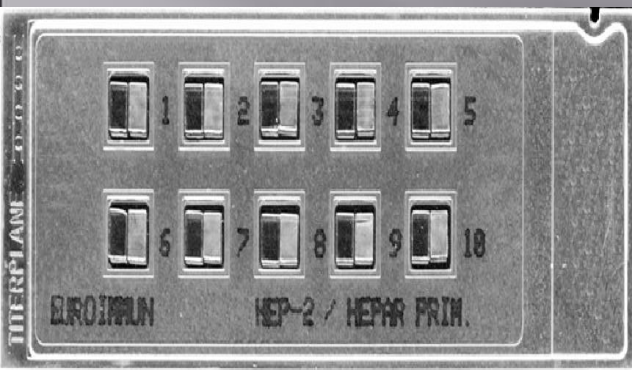
## Первичное поражение билиарного тракта

- первичный билиарный цирроз (ПБЦ),
- первичный склерозирующий холангит (ПСХ)

**Перекрестные синдромы**  
АИГ/ПБЦ, АИГ/ПСХ, АИГ/АИХ, АИГ/гепатит С

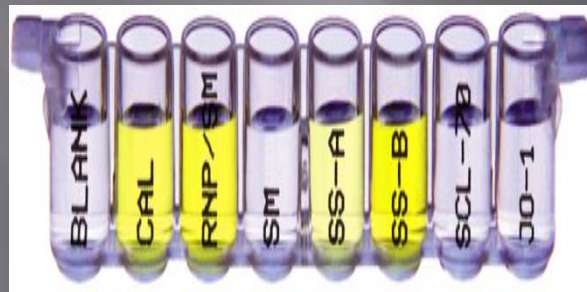
**Неклассифицируемые заболевания**  
Аутоиммунная холангиопатия (АИХ)  
Криптогенный цирроз

# Основные методы выявления аутоантител



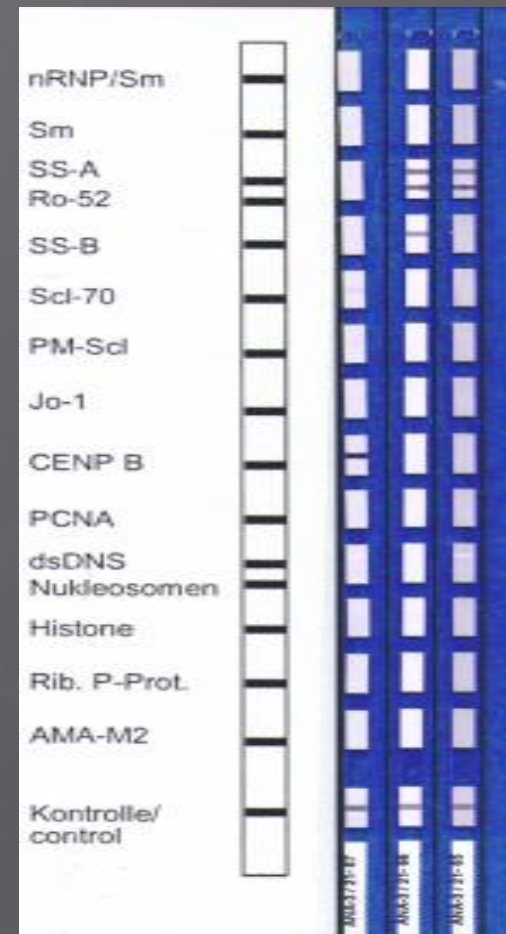
ИФА

Иммуно-ферментный анализ  
относительно  
низкая чувствительность и  
специфичность



ИРИФ

позволяют выявлять основные классы  
аутоантител при заболеваниях печени



Иммуоблот

выявления АТ к отдельным АГ