

**В.Т.Ивашкин, М.В.Маевская, М.С.Жаркова,
И.Н.Тихонов, Е.А.Федосьина, Ч.С.Павлов**

Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии

Справочные материалы



Москва
«МЕДпресс-информ»
2016

УДК 616.36
ББК 54.13я2
И24

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельца авторских прав. Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться. Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств. Книга предназначена для медицинских работников.



Одобрено Российским обществом по изучению печени

Авторы:

Ивашкин Владимир Трофимович – акад. РАН, проф., главный гастроэнтеролог Минздрава России, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, президент Российского общества по изучению печени; **Маевская Марина Викторовна** – д.м.н., проф., главный научный сотрудник НИО Инновационной терапии НОК центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, вице-президент Российского общества по изучению печени; **Жаркова Мария Сергеевна** – к.м.н., заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова; **Павлов Чавдар Савович** – д.м.н., проф., заведующий НИО Инновационной терапии НОК центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, вице-президент Российского общества по изучению печени; **Тихонов Игорь Николаевич** – врач отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России; **Федосьина Екатерина Александровна** – к.м.н., врач отделения гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Ивашкин В.Т.

И24 Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии. Справочные материалы / В.Т.Ивашкин, М.В.Маевская, М.С.Жаркова, И.Н.Тихонов, Е.А.Федосьина, Ч.С.Павлов. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 176 с. : ил.
ISBN 978-5-00030-328-3

УДК 616.36
ББК 54.13я2

ISBN 978-5-00030-328-3

© Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Федосьина Е.А., Павлов Ч.С., 2016
© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации. Издательство «МЕДпресс-информ», 2016

СОДЕРЖАНИЕ

1	Алгоритм обследования пациента с бессимптомным повышением сывороточных трансаминаз ...	4
2	Хронический гепатит С	8
3	Хронический гепатит В	22
4	Неалкогольная жировая болезнь печени	32
5	Алкогольная болезнь печени	43
6	Холестатические заболевания печени	54
7	Аутоиммунный гепатит	75
8	Цирроз печени и его осложнения	84
9	Острая печеночная недостаточность	120
10	Метаболические заболевания печени	123
11	Печень при беременности	138
12	Лекарственные поражения печени	145
13	Тромбоз воротной вены	154

1 АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА С БЕССИМПТОМНЫМ ПОВЫШЕНИЕМ СЫВОРОТОЧНЫХ ТРАНСАМИНАЗ

Диагностический поиск у пациентов с отсутствием жалоб при случайном выявлении отклонений в значениях сывороточных трансаминаз – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – включает 4 этапа (**рис. 1.1**).

Лабораторную диагностику заболеваний печени, так же как и других патологических состояний, можно разделить на 2 этапа:

- 1) скрининговые тесты (они позволяют в комплексе с анализом жалоб, данных расспроса и осмотра пациента конкретизировать предварительный диагноз);
- 2) уточняющие тесты (необходимы для постановки окончательного диагноза и решения вопроса о лечебных мероприятиях). На **рисунке 1.2** представлена схема обследования пациента с бессимптомным (обнаруженным при случайном обследовании) повышением сывороточных трансаминаз.

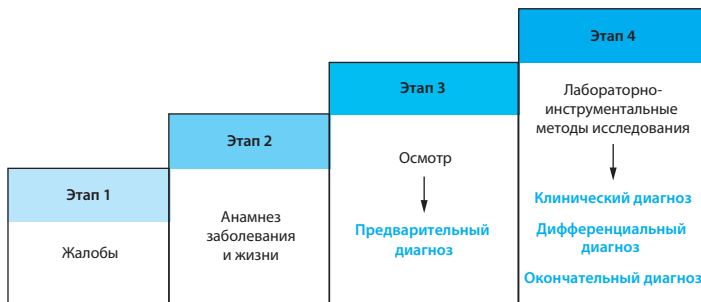


Рис. 1.1. Этапы диагностического поиска у пациентов с бессимптомным повышением сывороточных трансаминаз.

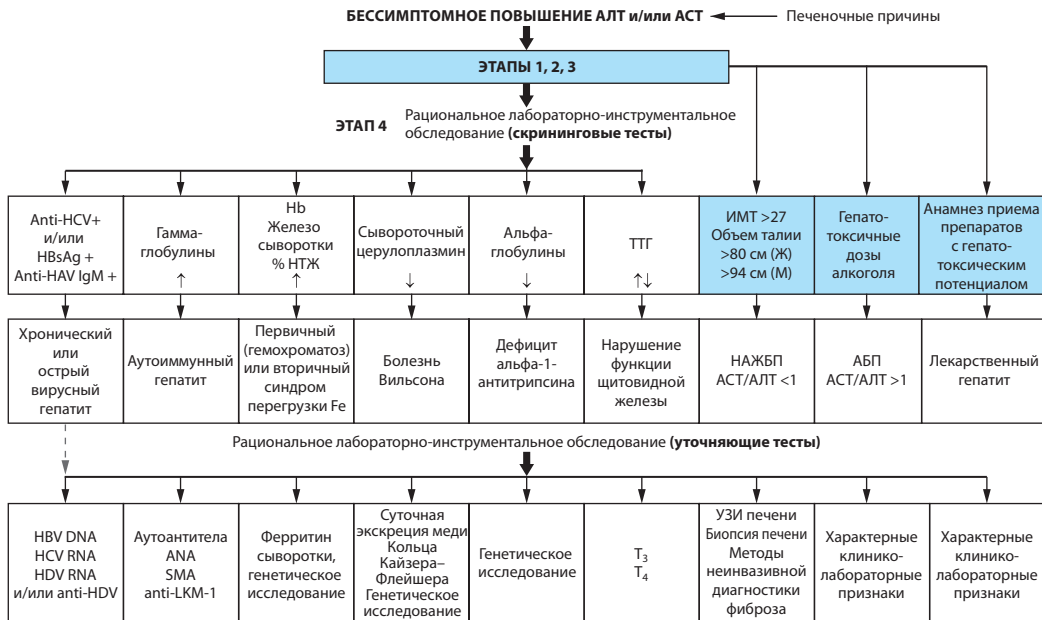


Рис. 1.2. Схема обследования пациента с бессимптомным повышением сывороточных трансаминаз.

Литература

Маевская М.В., Герман Е.Н. Пациент с бессимптомным повышением сывороточных трансаминаз. Путь к диагнозу. Методические рекомендации для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. <http://03book.ru/upload/iblock/f22/f2288bf7330a6317373ca5c9aff4a441.pdf>

2 ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

Определение

Хронический гепатит С – хроническое заболевание печени, продолжающееся более 6 мес., в основе которого лежат инфицирование и поражение печени вирусом гепатита С; манифестирует морфологически некротическими, воспалительными и фибротическими изменениями печеночной ткани различной степени тяжести.

Диагностика

Таблица 2.1. Сочетания маркеров вируса гепатита С в различных клинических ситуациях

Клиническая ситуация	Антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV)	РНК вируса гепатита С (HCV RNA)
<ul style="list-style-type: none">Острый гепатит С при указаниях на определенный риск инфицирования в недавнем времениХронический гепатит С, если HCV RNA персистирует в сыворотке крови более 6 мес.	+	+
<ul style="list-style-type: none">Острый гепатит С в период клиренса HCV RNA (разрешение острого гепатита С)Ложноположительные или ложноотрицательные результаты исследования<i>Для подтверждения разрешения острого гепатита С показано повторное исследование HCV RNA с интервалом 6 мес. в течение 2 лет</i>Пациенты с острым или хроническим гепатитом С после успешной противовирусной терапии	+	–

Клиническая ситуация	Антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV)	РНК вируса гепатита С (HCV RNA)
<ul style="list-style-type: none"> Ранняя стадия острого гепатита С (до продукции anti-HCV) Хроническая инфекция вирусом гепатита С у пациентов с иммуносупрессией Ложноположительный результат исследования HCV RNA (встречается редко) <p><i>Во всех случаях рекомендуется повторное исследование anti-HCV и HCV RNA через 4–6 мес.!</i></p>	–	+
<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие у пациента инфекции вирусом гепатита С 	–	–

Источник: Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С, 2014; с изменениями.

Таблица 2.2. Морфологическая диагностика степени некрвоспалительной активности хронического гепатита

Степень активности	Шкала		
	METAVIR	Knodell (IV)	Ishak
Минимальная	A1	0–3	0–3
Слабовыраженная	A1	4–5	4–6
Умеренная	A2	6–9	7–9
Выраженная	A3	10–12	10–15
Выраженная, с мостовидными некрозами	A3	13–18	16–18

Источник: Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С, 2014; с изменениями.

3 ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В

Определение

Хронический гепатит В (ХГВ) – хроническое заболевание печени, продолжающееся более 6 мес., в основе которого лежит инфицирование и поражение печени вирусом гепатита В; морфологически проявляется воспалительными, некротическими и фибротическими изменениями печеночной ткани различной степени тяжести.

Диагностика

Вирус гепатита В имеет 3 антигена, к каждому из которых формируются антитела (табл. 3.1, 3.2).

Таблица 3.1. Маркеры вируса гепатита В

Антигены	Антитела
HBsAg – свидетельствует о текущей инфекции	anti-HBs (антитела к HBsAg) – отражают формирование иммунитета к вирусу гепатита В либо в результате перенесенной инфекции, либо в результате вакцинации
HBeAg (Е-антиген) – свидетельствует об активной репликации вируса гепатита В	anti-HBe (антитела к Е-антигену) – не обладают защитными свойствами, отражают клиренс HBeAg

Антигены	Антитела
HBsAg (сердцевинный, или core-антиген) – никогда не определяется в сыворотке крови	anti-HBc (антитела к core-антигену – как правило, свидетели перенесенной инфекции) – бывают двух классов: <ul style="list-style-type: none"> • anti-HBc IgM – свидетельствуют о недавно перенесенной инфекции (в течение предшествующих 10 месяцев), иногда повторно появляются в сыворотке крови при обострении хронической инфекции); • anti-HBc IgG – свидетели перенесенной инфекции
HBV DNA (ДНК вируса гепатита В) – отражает вирусную репликацию. Всегда позитивна, если определяется HBeAg ; может быть позитивна в присутствии anti-HBe (в случае пресог-мутации HBV)	

Таблица 3.2. Сочетания маркеров вируса гепатита В при различных клинических ситуациях

Клиническая ситуация	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	HBV DNA	anti-HBc IgM	anti-HBc IgG
Иммунитет после вакцинации	–	+	–	–	–	–	–
Острый гепатит В	+	–	+	–	+	+	–
Хронический гепатит В	+	–	– или +	+	+	–	+
Разрешившаяся инфекция	–	+	–	+	–	–	+

У HBsAg-позитивных пациентов обязательно должны исследоваться маркеры вируса гепатита D: anti-HDV IgM, anti-HDV IgG, HDV RNA!

Критерии диагноза хронического HBeAg-положительного гепатита В: наличие HBeAg, отсутствие anti-HBe, повышенный уровень активности АЛТ и АСТ, высокая гистологическая активность, уровень HBV DNA более 2000 МЕ/мл.

Критерии диагноза HBeAg-негативного хронического гепатита В: отсутствие HBeAg, наличие anti-HBe, повышенный уровень активности АЛТ и АСТ, уровень HBV DNA более 2000 МЕ/мл, умеренная или высокая гистологическая активность.

Критерии диагноза неактивного носительства HBV: отсутствие HBeAg, наличие anti-HBe, нормальный уровень активности АЛТ и АСТ, уровень HBV DNA в крови, как правило, менее 2000 МЕ/мл.

Таблица 3.3. Лабораторные показатели и морфологическая характеристика хронической HBV-инфекции в зависимости от фазы течения заболевания и HBeAg-статуса пациента

Фаза хронической HBV-инфекции	Активность АЛТ	Гистологическое исследование ткани печени	Уровень HBV DNA, МЕ/мл	HBeAg
Иммунотолерантная фаза	Норма или минимально повышена	Минимальная активность или ее отсутствие, минимальный фиброз или его отсутствие	Высокий (10^8 – 10^{11})	+
HBeAg-положительный ХГВ	Повышена	Степень активности гепатита выше минимальной с различной степенью выраженности фиброза	Высокий (10^6 – 10^{10})	+
HBeAg-негативный ХГВ	Повышена постоянно или носит волнообразный характер	Степень активности гепатита выше минимальной с различной степенью выраженности фиброза	Средний, часто волнообразный (10^3 – 10^8)	–

Индекс Лилль (Lille model) используется для стратификации пациентов согласно ответу на лечение ГКС, рассчитывается по 6 переменным: возраст, креатинин, альбумин, протромбиновое время/МНО, билирубин в день начала приема ГКС, билирубин на 7-й день приема ГКС.

Расчет индекса:

$$R = 3,19 - 0,101 \times \text{возраст} + 0,147 \times A_0 + 0,0165 \times (СБ_1 - СБ_7) - 0,206 \times \text{ПН} - 0,0065 \times СБ_0 - 0,0096 \times \text{МНО},$$

где A_0 – альбумин в день 0 (г/л); $СБ_0, СБ_1, СБ_7$ – сывороточный билирубин в дни 0, 1 и 7 соответственно; МНО – международное нормализованное отношение; ПН – коэффициент, связанный с наличием или отсутствием почечной недостаточности: при уровне сывороточного креатинина ниже 115 мкмоль/л (1,3 мг/дл) или клиренсе креатинина менее 40 мл/мин ПН = 0 (нет почечной недостаточности); при превышении вышеуказанных величин определяется почечная недостаточность и коэффициент ПН = 1.

Интерпретация результатов:

- $R \leq 0,16$ – полный ответ;
- $R = 0,16-0,56$ – частичный ответ;
- $R \geq 0,56$ – отсутствие ответа.

Значение индекса Лилль: вероятность 6-месячного выживания пациентов с $R \geq 0,45$ составляет приблизительно 25%, в то время как вероятность 6-месячного выживания пациентов с $R < 0,45$ составляет 85%.

Онлайн-калькулятор: <http://www.lillemodel.com/score.asp>

Лечение

Алкогольный гепатит тяжелого течения (индекс Мэддрей ≥ 32)

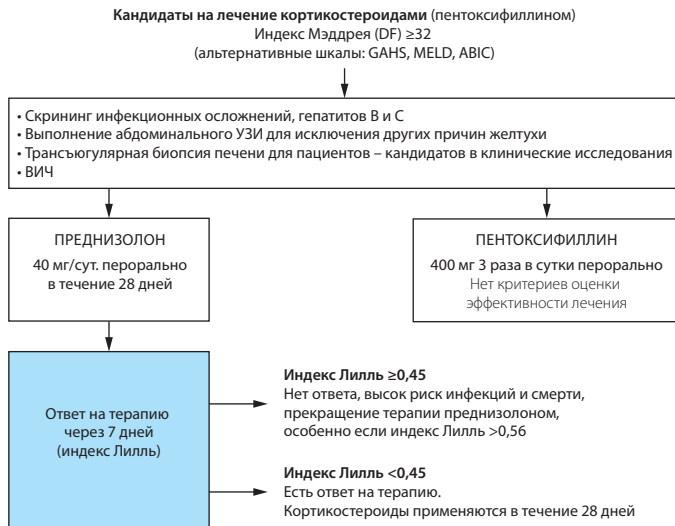


Рис. 5.1. Схема лечения пациентов с алкогольным гепатитом тяжелого течения (индекс Мэддрей ≥ 32).

Источник: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-alcoholic-liver-disease/report/7>