

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О БОЛЕЗНИ?

Д.Ш. Еналеева,
В.Х. Фазылов,
А.С. Созинов



Д.Ш. Еналеева, В.Х. Фазылов, А.С. Созинов

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ *B и C*

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О БОЛЕЗНИ?

Москва

МЕДпресс-Информ, 2003

УДК 616.36-002.576.858 ББК 55.141 Е67

Рекомендовано к печати центральным координационно-методическим советом Казанского государственного медицинского университета

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения ела -дельцев 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.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Рецензенты:

Профессор, д-р мед. наук О.В. Корочкина - зав. кафедрой инфекционных болезней Нижегородской государственной медицинской академии;

Профессор, д-р мед. наук Т.В. Сологуб — зав. кафедрой инфекционных болезней государственной Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова

Еналеева Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. Хронические вирусные гепатиты В и С. Что надо знать о болезни? — Казань: МЕДпресс-информ, 2003.-144с.

ISBN 5-901712-71-4

Книга в научно-популярной форме знакомит читателей с возбудителями болезни, путями заражения, формирования хронических форм, особенностями клинического течения, современными принципами лечения и методами профилактики хронических вирусных гепатитов В и С.

Предназначена для больных вирусными гепатитами, студентов высших и средних медицинских учебных заведений и медицинских работников разных специальностей, интересующихся современным состоянием проблемы вирусных гепатитов

УДК 616.36-002.576.858 ББК 55.141

Глубокоуважаемые читатели!

Вы держите в руках книгу, которая открывает серию изданий о различных хронических заболеваниях человека. В ней предполагается в доступной для непрофессионала форме рассказать о природе, механизмах развития, особенностях течения вирусных гепатитов В и С, лечении и образе жизни, рекомендованном при этих болезнях.

Адресована данная серия прежде всего тем, кто нуждается в такой информации — больным, их домочадцам, родственникам и дружим близким людям. Безусловно, она окажется полезной и врачам, специализирующимся в других областях медицины, студентам медицинских вузов и училищ, клиническим интернам и ординаторам. Уверенность в этом обоснована на том, что книги готовятся к изданию лучшими преподавателями, профессорами, доцентами Казанского государственного медицинского университета, посвятившими свою жизнь исследованиям различных заболеваний — их диагностике и лечению.

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является инфекционная гепатология. Хронические вирусные гепатиты, к сожалению, получили широкое распространение среди населения. Во многом это связано с ростом такого крайне негативного явления в нашей жизни, как наркомания. Мы очень надеемся, что информация и рекомендации наших специалистов помогут вам составить представление о сути хронических вирусных гепатитов, вести правильный образ жизни, контролировать состояние своего здоровья и осознанно лечиться.

Желаем вам всего наилучшего. Будьте здоровы!

Ректор Казанского государственного медицинского университета, чл.-корр РАМН, профессор Н.Х. Амиров

Оглавление

Сведения об авторах.....	5
1. ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛИ.....	6
2. ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ИХ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ГЕПАТИТАХ.....	8
3. ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ И ИММУННАЯ ЗАЩИТА.....	11
4. ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ	13
5. МЕХАНИЗМ И ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С.....	17
5.1. Понятие об эпидемиологии и заболеваемость вирусными гепатитами	17
5.2. Эпидемиология вирусного гепатита В.....	20
5.3. Эпидемиология вирусного гепатита С.....	25
5.4. Группы риска заражения вирусными гепатитами В и С.....	29
6 КЛИНИКА И ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С.....	31
7. СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ.....	46
8. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ.....	50
9. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.....	53
9.1. Противовирусное лечение.....	53
9.1.1. Оценка результатов противовирусного лечения	61
9.1.2. Особенности противовирусного лечения хронических вирусных гепатитов В и D.....	63
9.1.3. Особенности противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С	66
9.1.4. Иммуномодулирующие средства в терапии вирусных гепатитов.....	75
9.2. Патогенетическая терапия хронических вирусных гепатитов.....	78
10. ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.....	112
10.1. Специфическая профилактика	113
10.2. Личная профилактика.....	122
Список сокращений.....	126
Список литературы.....	127

Сведения об авторах

Еналеева Диляра Шакировна — заслуженный деятель науки Республики Татарстан, профессор кафедры инфекционных болезней КГМУ, консультант гепатологического кабинета.

Фазылов Вильдан Хайрулаевич — профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней КГМУ. Научное направление кафедры — клиника, диагностика, лечение вирусных гепатитов. Сотрудниками кафедры опубликовано более 80 научных статей по вирусным гепатитам.

Созинов Алексей Станиславович — доцент кафедры инфекционных болезней КГМУ. Область научных исследований — инфекционная гепатология. Автор более 40 научных трудов по гепатологии, опубликованных в России и за рубежом.

1. ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И ИХ ВОЗБУДИТЕЛИ

Вирусные гепатиты (ВГ) — группа инфекционных заболеваний человека, вызываемая вирусами, разными по своей природе, путям их передачи от больного (или инфицированного) к здоровому и имеющая один общий признак — поражение печени. ВГ являются антропонозными инфекциями, т.е. их возбудители в естественных условиях могут существовать только в организме человека. Несмотря на то, что инфекционные гепатиты были известны очень давно, вызывающие их вирусы открыты относительно недавно.

На сегодняшний день известно 8 вирусов: вирус А вызывает ВГА (открыт в 1973 г.), вирус В - ВГВ (1970), вирус С - ВГС (1988), вирус D - ВГD(1977), вирус Е - ВГЕ(1983).

Пристально изучаются недавно открытые вирусы — вирус G (1996), TTV (1997) и SEN (1999), вызывающие соответствующие гепатиты. Как считают исследователи, «вирусный алфавит» еще не исчерпан и возможны открытия новых возбудителей. Вначале были изучены вирусы гепатитов А и В. Поэтому долгое время все другие гепатиты, возбудители которых были мало известны или вообще неизвестны, обозначались термином «гепатиты ни-А, ни-В», т.е. вирусные гепатиты неустановленной природы. В настоящее время из группы «гепатитов ни-А, ни-В» уже получили полную самостоятельность вирусы гепатитов С, D, Е. Сведения о других вирусах и вызываемых ими гепатитах продолжают накапливаться.

Термин «гепатит» означает воспаление печени. Гепатиты как самостоятельные заболевания дифференцируют в зависимости от причин, которые его вызывают: вирус ведет к развитию вирусных гепатитов, алкоголь — алкогольных, лекарства — лекарственных, химические яды — токсических гепатитов и др.

Кроме того, есть гепатиты, возникающие в виде воспалительной реакции печени, сопровождающей другие серьезные заболевания организма, при которых поражение печени не является основным признаком болезни. Например, развивающийся при сепсисе гепатит именуют реактивным гепатитом, а воспаление печени, так называемый гепатит-спутник, наблюдается при хронической легочно-сердечной недостаточности.

При ВГ возбудители имеют избирательное сродство (тропизм) к клеткам печени. Поэтому первичная локализация вирусов и их репликация (размножение) происходят преимущественно в ткани печени, в первую очередь в печеночных клетках (гепатоцитах).

По характеру и длительности течения ВГ делятся на острые и хронические. Границей между этими двумя формами болезни условно принимается срок в 6 месяцев с начала

болезни или у некоторых лиц с момента заражения (если не возникает заболевание) и до 6 месяцев - острый ВГ или острое носительство вируса, после 6 месяцев - хронический гепатит или хроническое вирусоносительство.

Вирусные гепатиты А и Е не имеют хронических форм болезни или хронического носительства вируса.

Острая форма или острое носительство гепатитов, вызываемых вирусами В, С, D, может переходить в хроническую форму или хроническое вирусоносительство.

Есть еще одна принципиальная разница между гепатитами А, Е и другими перечисленными выше гепатитами - отличие в путях передачи. Заражение ВГА и ВГЕ происходит через рот (фекально-оральный путь), как при любых кишечных инфекциях. Здоровые лица инфицируются через бытовые контакты, пищевые продукты, предметы обихода, питьевую воду и т.д., в которые тем или иным путем попадают вирусы гепатитов А и Е.

При гепатитах, вызываемых вирусами В, С и D, проникновение возбудителей в организм происходит преимущественно так называемым парентеральным путем, минуя желудочно-кишечный тракт (ЖКТ): при инъекциях, при введении крови и кровезамещающих растворов, половых контактах, а также при передаче инфекции от матери плоду. В этих случаях главным фактором заражения служат кровь и связанные с ней жидкости организма (слюна, сперма и др.), содержащие вирус. Их называют, помимо парентеральных гепатитов, также сывороточными, шприцевыми.

Таким образом, ВГВ, ВГС, ВГD имеют, в отличие от ВГА и ВГЕ, преимущественно кровеконтактный путь передачи инфекции и могут из острой формы и острого носительства вируса переходить у части больных к хроническому течению или хроническому вирусоносительству.

ВГ — серьезная проблема и не менее актуальная, чем ВИЧ/СПИД-инфекция, поэтому Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) считает ее вопросом здоровья всего мира.

2. ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ИХ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ ГЕПАТИТАХ

Печень — самый крупным непарный орган, расположен справа под реберной дугой. Вес печени — от 1200 до 1500 г, что составляет приблизительно 1/50 часть от массы тела человека. Она состоит из двух долей (правой и левой) и 500 тыс. долек.

Основными «рабочими» клетками печени являются гепатоциты, которые составляют приблизительно 60% от веса печени. Продолжительность жизни гепатоцитов — 150 дней. Будучи очень активными клетками, они осуществляют множество функций, обеспечивая многогранную деятельность печени.

Как пограничный орган между пищеварительным трактом, связанным через пищу с внешним миром, и внутренней средой организма печень выполняет функцию своего рода биохимической лаборатории. В ней постоянно осуществляются сложнейшие процессы переработки всосавшихся из ЖКТ веществ из состава пищи, а также продуктов обмена самого организма, приносимых в этот орган с кровью и лимфой.

Как известно, в ЖКТ пища подвергается первичной обработке различными ферментами (пепсином, амилазой, липазой, протеазой и др.), поступающими в него со слюной, желудочным и кишечным соками, секретом поджелудочной железы. В результате идет сложная переработка пищи до более простых соединений. Последние, наряду с микроэлементами, витаминами и солями всасываются из кишечника, с кровью и лимфой доставляются в печень, которая регулирует их дальнейший метаболизм (обмен), обеспечивая химические превращения, хранение и обезвреживание (детоксикацию) этих соединений.

Детоксикационная функция печени очень важна, поскольку из кишечника поступает, наряду с переработанной пищей, немало токсичных для организма химических соединений, лекарств и даже болезнетворных микроорганизмов. Функция обезвреживания осуществляется, в первую очередь, путем образования желчи и выведения ее в тонкий кишечник. Желчеобразование и желчевыведение, связанные с детоксикацией, являются одной из основных специфичных для печени функций.

При заболеваниях печени, в том числе при ВГ, выраженным клиническим симптомом (проявлением) болезни является желтуха, чаще всего обусловленная застоем желчи — холестазом.

Рассмотрим подробнее процесс образования и выделения желчи в организме здорового человека и как возникает холестаз при болезнях печени.

Осуществлению желчеобразовательной и выделительной функций способствует

своеобразное строение печени. Гепатоциты расположены рядами (балками) в виде нанизанных друг на друга клеток. С одной стороны такого ряда находится мелкий кровеносный сосуд (синусоид), а с другой — мельчайший желчный сосуд. Такое построение облегчает обменные процессы. Гепатоциты «захватывают» из крови нужные вещества, перерабатывают их, и утилизированные продукты отправляются в желчные ходы. Желчь, собираясь из мелких сосудов в более крупные, в конце концов через общий желчный проток поступает в тонкий кишечник (двенадцатиперстную кишку). Благодаря желчевыводящей системе, печень является самой крупной секреторной железой организма. При нормальной деятельности печени идет непрерывная секреция желчи, объем которой за сутки составляет 250— 1000 мл.

В желчи содержатся соединения, необходимые для обмена веществ и переработки пищи: калий, кальций, магний, железо и другие неорганические вещества. Главные же компоненты желчи — желчные пигменты (билирубин и его производные), желчные кислоты и их соли, жирные кислоты, а также холестерин. Сам по себе холестерин — совершенно необходимый для организма продукт. Он содержится в стенках (мембранах) клеток, участвует в синтезе гормонов, является предшественником желчных кислот, принимающих активное участие вместе с желчью во всасывании пищи из ЖКТ, особенно жиров. Холестерин образуется в печени, тонком кишечнике и некоторых других органах. В обмене холестерина печень играет существенную роль.

На примере обмена желчных кислот и их солей можно проследить взаимозависимость в работе печени и ЖКТ. Желчные кислоты образуются исключительно в печени. Вместе с желчью они поступают в кишечник, участвуют в пищеварении и в несколько измененной форме вновь возвращаются через кровь и лимфу в печень, где перерабатываются и опять поступают в кишечник. Эта энтерогепатическая (кишечно-печеночая) циркуляция совершается от 2 до 15 раз в сутки.

В отличие от острых гепатитов, при хронических ВГ синдром холестаза встречается обычно при неблагоприятном для больного течении болезни. Клинически он проявляется желтушным окрашиванием кожи и слизистых оболочек, потемнением мочи, осветлением кала, кожным зудом. Появление холестаза связано с выраженным воспалением печени, ее отеком, некрозом (гибелью) гепатоцитов и постепенной заменой работающих клеток инертной (рубцовой) тканью (фиброз). В таких условиях нарушается нормальный ток желчи, она плохо поступает в кишечник и ее компоненты вместо кишечника всасываются в кровь, обуславливая описанную выше клиническую картину. Кроме того, нарушение обмена желчных кислот ведет к извращению

всасывания пищи в кишечнике, пища там застаивается, создавая условия для усиленного роста патогенных бактерий. В итоге наряду с желтухой наступает дисфункция ЖКТ, заметно отягчающая течение заболевания, в том числе ВГ.

Помимо желчеобразования и желчевыделения печень активно участвует в жизнедеятельности организма благодаря другим своим функциям.

Функция обезвреживания, свойственная печени, помимо выделения желчи в кишечник, осуществляется путем активных химических процессов переработки белков, жиров и углеводов. Одни соединения из вредных для организма превращаются в безвредные и покидают его (например, токсичные белковые соединения перерабатываются в мочевины и выводятся с мочой), другие, необходимые для организма, синтезируются вновь (альбумины, протромбин, фибриноген и т.д.). При болезнях печени изменяется состав плазменных белков, определение которых используется для выявления ее поражения.

Хронические ВГ характеризуются склонностью к снижению уровня альбуминов — мелкодисперсных белков. Чем глубже поражение печени, тем ниже показатели альбумина. Так, если у здорового человека ежедневно образуется приблизительно 10 г альбуминов, то при таком грозном осложнении хронического гепатита, как цирроз, — только 4 г.

Через функцию обмена веществ и синтеза нужных для организма ингредиентов печень поддерживает нормальное состояние свертывания крови, т.к. в ней вырабатываются многие факторы, способствующие сохранению ее жидкого состояния. Печень также регулирует кровообращение организма, депонируя в себя достаточное количество крови и возвращая ее при необходимости обратно в кровоток.

Не остается этот важный орган в стороне и от защитных иммунных функций организма. В осуществлении клеточного иммунитета существенную роль играют так называемые клетки Купфера, расположенные в мелких кровеносных сосудах печени (синусоидах). Купферовские клетки захватывают бактерии и их токсины, вирусы, паразитов. Помимо этого они поглощают отработанные клетки печени, участвуют в обмене билирубина и выполняют ряд других функций. При этом ненужные для организма вещества выделяются обратно с желчью в кишечник или удаляются через другие выделительные органы. По мере своей деятельности клетки Купфера передают функцию клеточного иммунитета для завершения другим иммунным клеткам. Безусловно, при хронических ВГ вся описанная выше деятельность печени в той или иной степени нарушается.

Таким образом, печень является одним из основных органов человека, выполняющих многообразные функции для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

3. ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ И ИММУННАЯ ЗАЩИТА

Хронические ВГ — это медленно текущие инфекции, длящиеся годами. Начавшись с острого инфекционного процесса, болезнь может приобрести хроническое течение, при этом складываются сложнейшие взаимоотношения между вирусами и организмом зараженного. Особенности этого взаимодействия определяют большое разнообразие клинических проявлений болезни и ее исходов. Для понимания сущности болезни и, главное, влияния на развитие заболевания образа жизни, проводимого лечения, нужно представлять хотя бы в общих чертах особенности поведения вируса и ответную реакцию организма на его внедрение, каким бы сложным это не казалось.

Вирусы гепатитов по своей природе схожи с другими вирусами человека. Они гораздо меньше микробов и просты по своему строению. Однако коварство некоторых вирусов, вызывающих ВГ, несмотря на простоту строения, заключается в сложных взаимоотношениях их генов с иммунной (защитной) системой зараженного человека. Любой вирус, в том числе вирусы гепатита, имеют ген (наследственную частицу). Различают гены, состоящие из дезоксирибонуклеиновой (ДНК) или рибонуклеиновой (РНК) кислот. Например, у вируса гепатита В генетическая информация содержится в ДНК, а у вирусов гепатитов С и D — в РНК.

Внешняя оболочка (она имеется у большинства вирусов гепатитов) обеспечивает взаимодействие вируса с чувствительной к нему клеткой, в которую он внедряется и паразитирует. Жизнедеятельность внутриклеточно расположенного вируса и его способность к размножению (этот процесс называется репродукцией, или репликацией) находится в тесной зависимости от функции клеток, «приютивших» вирус.

При ВГ чувствительными к вирусу клетками являются главным образом клетки печени — гепатоциты, в которые он проникает через зараженную кровь или лимфу. При инфицировании человека вирусы стремятся сохранить себя как вид, обходя все преграды, выставляемые организмом в качестве защиты. Специальная система, защищающая человека, в частности и от вирусов, называется иммунной.

В иммунной системе различают клеточные и гуморальные факторы защиты.

Клеточный иммунитет, представленный иммунными клетками (некоторыми клетками

крови, лимфы и тканей), защищает человека от всего чужеродного (микробов, вирусов, раковых клеток и т.д.), связываясь с чужеродными агентами (называемыми антигенами) в местах контакта и способствует их элиминации (выведению) из организма.

Суть гуморального иммунитета — в способности вырабатывать антитела к антигенам. Антитела, находящиеся в крови и других жидкостях организма, подходят к антигену, как ключ к замку. Любое антитело синтезируется специфично своему антигену, обнаруживает его, соединяется с ним, образуя иммунный комплекс (ИК). Для инфекционных заболеваний образование ИК — естественная часть гуморального иммунного ответа. Образовавшиеся ИК покидают организм через любые выделительные органы, в частности через почки с мочой. Если это становится невозможным в силу каких-то причин, то течение болезни отягощается. В ряде случаев при ВГ, как и при некоторых других болезнях, роль антигенов начинают играть собственные измененные ткани организма, например ядра гепатоцитов или их фрагменты, — их называют аутоантигенами. К ним вырабатываются, как было описано выше, антитела, которые называются аутоантителами.

При взаимодействии аутоантигенов с аутоантителами возникают аутоиммунные комплексы (АИК) — основная причина аутоиммунных (иммунокомплексных) заболеваний. Как самостоятельное заболевание печени известен аутоиммунный гепатит. В то же время при ВГ нередко может возникать аутоиммунный синдром со своеобразным клиническим и лабораторным проявлениями, отягощающий течение ВГ.

В человеческой популяции существует большое разнообразие генетических типов иммунной системы. От этих индивидуальных особенностей зависит восприимчивость того или иного лица к инфицированию вирусами гепатита. Например, в одном из семейных очагов хронического ВГВ в г. Казани в течение ряда лет были заражены мать и двое детей. Свободными от вируса оставались отец детей и еще один ребенок. Несмотря на тесный контакт и очень большую возможность для заражения, эти двое, по-видимому, имели некие факторы иммунной системы, защищающие их от инфицирования.

Таким образом, взаимодействие между вирусами, находящимися в гепатоцитах и некоторых других чувствительных к нему клетках (клетках крови, селезенки, поджелудочной железы и др.), и иммунной системой во многом определяет течение, прогноз и исход болезни.

4. ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

При хронических болезнях печени давно отмечена одна особенность — это скудность клинических проявлений, не совпадающих с показателями лабораторных анализов. При хронических гепатитах, в том числе вирусных, сначала появляются воспалительные изменения в ткани печени, которые в последующем обнаруживаются в виде отклонений в лабораторных тестах, характеризующие Нарушение функции печени, и только затем, постепенно, как бы исподволь появляются клинические симптомы заболевания. В результате даже активный инфекционный процесс, возникший при внедрении вируса, долгое время остается без должного внимания самого больного.

Обычно маркеры ВГ определяют при случайных обследованиях. Их выявление у пациента, зараженного вирусами гепатитов, сначала обескураживает его. Однако из-за отсутствия жалоб и хорошего самочувствия инфицированный человек, даже зная о наличии у себя маркеров вируса, иногда очень долго (месяцы, годы) к врачу не обращается. В итоге в ряде случаев упускаются оптимальные сроки проведения противовирусного и других видов лечения.

Лабораторные методы исследования при ВГ довольно разнообразны:

1) специфические методы, выявляющие маркеры гепатита; 2) функциональные пробы печени (ФПП), отражающие изменения биохимических процессов, происходящих в организме, в том числе в печени; 3) инструментальные исследования, в первую очередь УЗИ; 4) морфологический анализ, выявляющий изменения в печени на микроскопическом уровне.

Доминирующим методом исследования, безусловно, является специфическая диагностика, без которой вообще невозможно распознать ВГ. В настоящее время специфическая диагностика ВГ хорошо разработана.

Выделить из организма вирусы гепатитов очень сложно и обычно это делают только в научно-исследовательских целях. На практике же пользуются определением разнообразных маркеров вирусов. Наличие последних отражает присутствие вирусов в организме в настоящий момент или пребывание в недалеком прошлом.

Самым распространенным современным методом диагностики является иммуноферментный анализ (ИФА). С помощью ИФА выявляют наличие или антигенов вируса, или антител к нему (называется серодиагностикой). По сравнению с другими подобными методами ИФА обладает рядом преимуществ: высокой чувствительностью, простотой постановки реакции и экономичностью. Однако ИФА в зависимости от

определяемого агента (антигена или антитела) имеет различную диагностическую ценность. Так, результаты исследования на присутствие вируса более достоверны при обнаружении в крови его антигенов. В крови определяются далеко не все антигены вирусов гепатитов. Основная причина этого — нахождение таковых только в тканях печени. Более эффективна диагностика вирусного гепатита В, при котором в крови инфицированных определяются 2 антигена вируса В — HBsAg и HBeAg.

Диагностика ВГС по ИФА пока еще основывается на выявлении антител к вирусу гепатита С (анти-HCV), что само по себе менее достоверно, поскольку не подтверждает наличие вируса в организме обследуемого. Возможно, это следовая реакция на когда-то присутствовавший у данного лица вирус, которая может сохраняться месяцами и даже годами (иммунологическая память). В таких случаях возникает необходимость в использовании других арбитражных (проверочных) методов исследования, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР). По нашим данным, из 957 проб сыворотки крови у лиц с положительной ИФА на наличие антител к вирусу гепатита С в 39,6% случаев РНК этого вируса не была обнаружена. Это указывает на отсутствие вируса в крови или очень низкую его концентрацию, неопределяемую даже таким чувствительным методом, как ПЦР. В последнее время появилась возможность установления по ИФА антигена вируса гепатита С в сыворотке крови. Этот метод пока еще широко не внедрен в практику.

Несмотря на то, что определение антител к вирусу гепатитов имеет меньшее диагностическое значение, чем обнаружение антигенов, их роль в прогнозировании болезни, а в ряде случаев и в диагностике (например, при ВГА) трудно переоценить. Только вся гамма исследования антигенов и антител в динамике болезни дает возможность ориентироваться в диагнозе и состоянии больного. Следует учесть, что интерпретация полученных результатов по ИФА довольно сложна, требует навыка и, как правило, профессиональна оценивается обычно только специалистами. Таким образом. ИФА, как было отмечено нами, являясь широко используемым методом, все же не всегда отвечает целям полной диагностики и оценки эффективности лечения. Более информативным (хотя и дорогим методом) на современном этапе является ПЦР, позволяющая определить вирусные нуклеиновые кислоты — РНК, ДНК. Отличаясь высокой чувствительностью и специфичностью. ПЦР считается на современном этапе одним из самых достоверных методов диагностики всех вирусных гепатитов. Так, по данным К.П. Майера (1999), путем ПЦР чувствительность в обнаружении вируса гепатита В повышается в 10 млн раз (!). Причем имеет значение не только

качественное определение (есть или нет в крови ДНК или РНК вирусов), но и их количественное определение.

Содержание вирусных РНК или ДНК в крови больных позволяет судить о степени вирусемии (нахождение вируса в крови). По ее характеру можно прогнозировать течение инфекционного процесса, а также сделать заключение об эффективности противовирусного лечения.

В историческом аспекте именно понимание важного значения лабораторных анализов при болезнях печени привело к изобретению и внедрению в практику большого числа функциональных проб печени (более 300). Однако от подавляющего большинства проб пришлось отказаться из-за их низкой информативности или из-за трудоемкости и дороговизны.

В настоящее время при острых и хронических ВГ используется достаточно ограниченный, но вместе с тем экономичный и эффективный набор лабораторных тестов, необходимый для оценки тяжести поражения, контроля за эффективностью лечения и т.д.

Остановимся вначале на самых простых, но необходимых лабораторных анализах, без которых трудно ориентироваться в диагностике функционального состояния печени у конкретного больного, будь то в условиях поликлиники или больницы.

Из функциональных проб одним из самых значимых является определение ферментов печени, главным образом АЛТ и АСТ, билирубина и его фракций, а также тимоловой и сулемовой проб. По мере необходимости эти анализы дополняют другими исследованиями. При хронических ВГ одним из ранних показателей поражения печени служат ферменты АЛТ и АСТ. АЛТ (аланинаминотрансфераза) и АСТ (аспартатаминотрансфераза) — клеточные ферменты, повышенная активность которых в крови показывает усиление синдрома цитолиза.

Суть синдрома цитолиза связана с деятельностью клеток живого организма. Любая клетка, в том числе гепатоцит, осуществляет через наружные мембраны (оболочки) своеобразный обмен с межклеточным пространством: одни вещества проникают внутрь клетки, другие ее покидают. Интенсивность этого обмена регулируется с помощью проницаемости мембран, которая и определяет функциональную активность данной клетки, т.е. возможность ее полноценной деятельности на данный момент. Любое воспаление сказывается на степени проницаемости клеточных мембран.

При ВГ под воздействием вируса, находящегося внутри клетки, проницаемость мембран гепатоцитов повышается. Безусловно, это отражается на многогранной

функции всей клетки, в том числе на обмене ферментов, которые являются индикатором этого процесса.

При ВГ АЛТ и АСТ в повышенном количестве покидают гепатоцит, попадая через межклеточное пространство в кровоток, где и улавливаются биохимическим методом.

Усиление синдрома цитолиза вследствие воспаления - далеко не единственная причина увеличения в крови активности внутриклеточных ферментов. Ее нарастание может наблюдаться также при некрозе (гибели) гепатоцитов и поступлении освобожденных ферментов в кровь.

У подавляющего большинства больных острым и хроническим ВГ при обычном течении болезни разрушение части гепатоцитов, содержащих вирус, — естественная защитная реакция, направленная на освобождение их от возбудителя. Такая защита находится ПОД постоянным контролем иммунной системы, реагирующей на любого «чужака». С освободившимися при гибели гепатоцита вирусами связываются специальные иммунные клетки, обезвреживают их и элиминируют (удаляют) из организма.

Отсюда синдром усиленного цитолиза — это не только сигнал повреждающего действия вируса, но и отражение в какой то степени защитной реакции организма. Таким образом, диагностическая и прогностическая роль АЛТ и АСТ в течении хронического ВГ весьма значительна. Из других биохимических анализов при заболеваниях печени чаще всего используют количественное определение билирубина и его фракций, тимоловую и сулемовую пробы, исследование белковых фракций крови. Однако у больных хроническими ВГ на начальных этапах течения болезни при отсутствии жалоб эти анализы не играют столь существенной роли, как определение АЛТ и АСТ. Их показатели, меняются при дальнейшем прогрессировании болезни, когда уже имеют место и другие явные клинические симптомы заболевания. Среди лабораторных методов обследования особое положение занимают УЗИ и биопсия печени. УЗИ проводит врач с помощью ультразвукового аппарата. Наружный осмотр печени с помощью ультразвука безболезненный и безвредный. С его помощью специалист осматривает строение печени, желчного пузыря и соседних органов (поджелудочной железы, почек и др.), информирует о состоянии сосудов печени, признаках воспаления этого органа, наличии камней в желчном пузыре и желчных ходах, опухолевого процесса и т.д.

Оценка данных УЗИ зависит от характера патологии и опыта производящего его специалиста. В одних случаях, например, при желчнокаменной болезни или циррозе

печени информация более достоверная, чем на начальных фазах хронического ВГ, когда она с диагностической точки зрения носит ориентировочный характер. Только длительное динамическое наблюдение с помощью УЗИ помогает при хроническом заболевании оценить происходящие в печени процессы.

Биопсия печени по результативности является одним из самых значимых диагностических и прогностических процедур. Ее выполняет врач-специалист в определенных условиях. Во время ее проведения специальной иглой делается чрескожный укол в верхней правой части живота с целью получения маленькой частицы печени для последующего гистологического исследования. При этом можно выявить не только степень поражения печени вирусами гепатитов, но и изменения, вызванные другими причинами — герпетической инфекцией, паразитами и т.д. Опытный гистолог (специалист, оценивающий ткани под микроскопом) при составлении заключения по биопсии печени высказывает свои предположения о дополнительных поражениях этого органа, а лечащий врач в таких случаях целенаправленно обследует больного.

Изменения в печени, обнаруженные у больного, оцениваются по степени повреждения (в баллах) — от легкой степени до тяжелой. Большое значение не только для диагностики, но и прогноза имеет выявление фиброза, наличие которого оценивается также по баллам. Высокая выраженность фиброза свидетельствует о начинающемся циррозе печени. Кроме того, при обследовании гистологических срезов можно обнаружить антигены вирусов В, D и С, что является убедительным диагностическим критерием. Нередко при удовлетворительных лабораторных показателях и отсутствии жалоб у пациента результаты биопсии могут указать на серьезные изменения в структуре печени. Поэтому результаты биопсии печени являются как бы «золотым стандартом» диагностики.

5. МЕХАНИЗМ И ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

5.1. Понятие об эпидемиологии и заболеваемость вирусными гепатитами

Эпидемиология — медицинская наука, изучающая закономерности распространения инфекционных заболеваний человека и их возбудителей.

Объектом изучения этой науки является эпидемический процесс, или процесс распространения инфекционных болезней, которой складывается из 3 компонентов:

—источников (очагов) инфекции;

—механизма заражения, путей и факторов передачи заболевания;

—восприимчивого к заболеванию организма.

—Конечная цель эпидемиологических исследований — ликвидация или ограничение распространения инфекционного заболевания, т.е. профилактика.

Как уже отмечалось, источником заболевания ВГ являются больные острыми и хроническими его формами или острые и хронические носители вирусов. Особенно опасны для заражения здоровых лиц хронические больные и носители вирусов В и С, которые среди всей группы парентеральных гепатитов занимают по численности ведущее место: их в 100 и более раз больше, чем острых форм. Ситуация осложняется еще и тем, что эти лица, являясь мощным источником инфицирования здоровых, длительное время чувствуют себя вполне удовлетворительно, не зная о своем заражении и не обращаясь за медицинской помощью.

В настоящее время в мире насчитывается около 350 млн человек с хроническим ВГВ и более 200 млн — с вирусом С. В России таких носителей вируса гепатита В — не менее 5 млн, а вируса С — более 2 млн человек, из которых 70—80% являются больными ВГС.

В последние годы, начиная с 1998 г., инфицированность населения вирусом С растет с опережающей по отношению к вирусу В, быстротой. При этом следует учесть, что официальная статистика регистрирует лишь видимую часть «айсберга», ибо большинство случаев ВГ протекает легко, без желтухи, с минимальными клиническими проявлениями и остается вне поля врачебной диагностики.

Частота встречаемости ВГ зависит от географического положения. Так, ВГВ особенно распространен на Тайване и в других странах Юго-Восточной Азии. В Европе он встречается несколько реже. Сходное распространение по регионам мира имеет и ВГС.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется примерно 50 млн заболевших гепатитом В; около 2 млн человек умирают из-за: развившейся острой печеночной недостаточности (печеночная кома цирроза и рака печени. Острая форма ВГС в подавляющем большинстве (в 70 — 80% случаев) заканчивается развитием хронического гепатита. Довольно мрачен прогноз ВОЗ, если на предстоящие 1%- 20 лет в отношении хронического ВГС не будет создана вакцина против этой болезни. Он увеличит на 68% число пациентов с раком печени и на 280% больных с печеночной декомпенсацией, и смертность от заболеваний печени возрастет таким образом в 2 раза (Онищенко Г.Г., 2002).

В России встречаются все известные вирусы гепатитов. По инфицированности вирусами гепатитов В, С и D Россию относят к регионам мира средней эндемичности

(зараженности). По данным М.С. Балаяна и И.М. Михайлова (1999), интенсивность распространения ВГВ на территории России крайне неоднородна. Наибольшая заболеваемость приходится на Сибирский регион по сравнению с центральной частью России. Территориальное распространение заболеваемости гепатитом С в большинстве регионов совпадает с распространением гепатита В. Высокая заболеваемость этой инфекцией отмечается в районах Сибири и Дальнего Востока, а также в таких крупных городах, как Москва, Санкт-Петербург, Калининград и др.

Обращает на себя внимание рост хронических ВГ в системе МВД (тюрьмы), где заболеваемость в десятки раз превышает показатели регионов. Такое состояние является эпидемической угрозой для жителей любой территории. Заключение через определенный промежуток времени вливаются в состав обычного населения, являясь дополнительным источником инфицирования. Кроме того, одной из причин роста ВГ на разных территориях Российской Федерации и странах СНГ является усложнившаяся экологическая ситуация, существенно влияющая на иммунитет населения. Анализ последствий аварии на Чернобыльской АЭС показал, что в неблагоприятных областях Белоруссии (в частности, в Гомельской области) частота выявления маркеров ВГС среди взрослого населения почти в 8 раз превышает аналогичный показатель у лиц, проживающих на так называемых «чистых» территориях (Ястребова О.Н., 1999).

Если до начала 90-х годов доминирующим источником заражения парентеральным ВГ населения России были медицинские манипуляции, переливание крови и ее препаратов, то в настоящее время пути передачи возбудителей существенно изменились. Так, по данным Министерства здравоохранения России, в 1990 г. в лечебно-диагностических учреждениях были заражены 50—60% больных ВГ. В эти годы почти не было одноразового медицинского инструментария, достаточного количества централизованных стерилизационных и т.д. В таких условиях особенно инфицировались лица, часто посещающие медицинские учреждения (пожилые, инвалиды). В последнее десятилетие XX века после повсеместного внедрения одноразовых шприцев и других инструментов, роль медицинских учреждений как источников инфицирования снизилась до 5—17%.

Такая же тенденция к снижению частоты заражения ВГ наблюдалась от переливания крови и ее препаратов, что было особенно заметно на примере ВГС. Его лабораторная диагностика вошла в медицинскую практику в России с 1994 г. С этого же года началось тестирование крови доноров на вирус гепатита С. В результате такой профилактической работы возможность заражения здоровых лиц от инфицированных

доноров снизилась с 47% в 1994 г. до 25% в 1999 г., а в некоторых регионах - до 1% (И. Шахгильдян, 2000).

Однако повсеместный рост наркомании, являющейся, по образному выражению И. Шахгильдяна, «настоящим наркотическим Чернобылем», обусловил подъем заболеваемости хроническими ВГ.

Рост инфицирования вирусами гепатитов среди наркоманов, наблюдаемый в настоящее время, идет параллельно росту «эпидемии» самой наркомании. Поданным Е.А. Котовой (1996), если в 1991 г. в г. Санкт-Петербурге частота заражения ВГВ через нестерильные шприцы при внутривенном введении наркотиков составляла 6%, то в 1995 г. — уже 40%. К сожалению, такая ситуация прослеживается сейчас по всей России. На отдельных ее территориях применение внутривенных наркотиков стало причиной ВГ у 50—70% больных.

Инфицированные наркоманы становятся опасными источниками не только в своей среде: в эпидемический процесс волей или неволей вовлекаются и другие лица. Новые пути инфицирования ВГ повлекли за собой смену других характеристик эпидемического процесса. Прежде всего это коснулось возраста пострадавших. Во многих регионах России преобладает молодой возраст — 15 — 29 лет. Заболеваемость ВГ в этой группе по сравнению с таковой в предыдущие годы возросла в 6—10 раз (Шахгильдян И.В., 1999).

Значительная инфицированность молодых людей парентеральными ВГ вызвана активацией полового пути передачи инфекции, в первую очередь гепатита В. Не последнюю роль при этом играют наблюдаемые в последние годы свобода нравов и сексуальное поведение высокой степени риска.

Остановимся отдельно и подробнее на своеобразии вирусов гепатита В и С и на эпидемиологических особенностях вызываемых ими заболеваниях.

5.2. Эпидемиология вирусного гепатита В

Эпидемиология ВГВ во многом связана с особенностями самого вируса. Вирус В — сложный по своему строению и способности к выживанию, что делает его одним из самых коварных возбудителей в группе ВГ. Генетическая информация вируса В содержится в ДНК. Он имеет 3 антигена: HBsAg — поверхностный антиген, образующий внешнюю оболочку вируса, и HBcAg — антиген ядра, в состав которого входит HBeAg или антиген инфекции (заразительности). Особенность существования вируса В в человеческом организме очень своеобразна.

Различают несколько его основных вариантов, определяемых путем лабораторных

анализов, информация о которых имеет значение для самого пациента и его окружения:

1. *Классический тип вируса* гепатита В (его называют «диким»), — наиболее часто встречаемый. При этом варианте в крови определяют ДНК вируса, HBsAg и HBeAg. Больному показана противовирусная терапия. Он заразен для окружающих

2. *Мутантный* (измененный) тип вируса В (HBeAg-негатив-ный). В крови больных с таким типом определяют ДНК вируса, HBsAg при отсутствии HBeAg. Такой пациент нуждается в противовирусном лечении, поскольку опасен для окружающих.

3. *Неактивное носительство* (ранее его называли интегративным типом). В крови таких больных определяют только HBsAg при отсутствии ДНК вируса и HBeAg. Эти пациенты имеют благоприятный прогноз, у них нет показаний к противовирусному лечению, и они мало заразны. Однако в редких случаях (10 — 15%) может происходить реактивация вируса и он вновь становится активным, приобретая свойства первых 2 типов выявленных вирусов гепатита. Поэтому такая категория лиц должна быть под постоянным диспансерным контролем.

К повторной активации сохранившегося вируса ведут различные неблагоприятные моменты: стресс, вредные привычки (алкоголь, наркотики), присоединение других вирусов гепатитов или каких-либо серьезных заболеваний.

При рассмотрении путей заражения здоровых лиц от больных ВГ или носителей большое значение имеет концентрация вируса В в инфицированном организме и его выделениях, что в настоящее время достаточно хорошо изучено. Вирус у зараженных лиц присутствует в крови, слюне, материнском молоке, сперме, влагалищном содержимом, менструальной крови, моче и других жидкостях организма. Концентрация вируса в перечисленных выше средах организма зависит в первую очередь от содержания его в крови. Чем выше вирусемия, тем более заразен больной, хотя степень зараженности этих жидкостей неодинакова даже при высоком уровне вируса в крови.

По данным К.П. Майера (1999), для заражения острым ВГВ достаточно 0,0001 мл крови с высокой концентрацией вируса В $1 \cdot 10^{12}$ частиц вируса в 1 мл у заражаемого лица). Однако инфицирование возможно и при гораздо меньшей концентрации возбудителя. Практически при этой инфекции достаточно невидимых глазу следов крови, слюны, нарушений целостности кожи и слизистых (микротравм), чтобы произошло инфицирование.

В момент контакта никто не знает степени вирусемии, поэтому к лицу, инфицированному вирусом ВГ, следует относиться с учетом всех возможных последствий тесного с ним общения.

Высокой заразительности гепатитом В содействует также феноменальная его устойчивость во внешней среде.

Вирус В вне организма в сыворотке крови может сохраняться при температуре 30-32°C в течение 6 месяцев; при прогревании до +60°C — 4 часа, при сухожаровой обработке (в сухожаровом шкафу + 160°C) он разрушается в течение одного часа. При температуре 98°C (близкой к кипению) он исчезает полностью только через 20 минут.

Особенно устойчив вирус к низким температурам: сохраняется при —20° С в течение 15 лет. Однако известна его чувствительность к эфиру, к дезрастворам, которыми пользуются при санитарной обработке в медицинских учреждениях.

Способность к высокой инфекциозности (заразительности) и феноменальная устойчивость во внешней среде делают вирус гепатита В уникальным в плане возможности передачи возбудителя большому числу людей. То, что на земном шаре насчитывается до 350 млн носителей вируса В, лишний раз показывает приспособительные свойства вируса для сохранения себя как вида в человеческом организме.

Разберем детально возможные пути передачи парентеральных ВГ, в частности гепатита В. Различают естественные и искусственные пути передачи инфекции.

К естественным путям относятся *половой* (вирус передается при всех способах половых контактов), *вертикальный* (от зараженной матери к новорожденному), *бытовой* (возбудитель от человека через объекты окружающей среды попадает к другому человеку). Искусственный путь передачи, а именно парентеральный, реализуется путем попадания вируса, содержащегося в крови и других жидкостях организма, через поврежденную кожу, слизистые оболочки непосредственно в кровь неинфицированному лицу. Имеют также значение введение в вену наркотиков нестерильными шприцами, иглоукалывание, татуировки, прокалывание ушей одной иглой разным людям. Роль каждого из этих путей зависит от множества причин и условий. *Половой путь* из естественных путей передачи вируса ГВ для взрослых играет существенную роль. По сведениям И.В. Шахгильдяна, в Москве в 1997 г. заражение вирусом гепатита В половым путем было установлено у 41,6% больных острым ВГВ, что почти вдвое чаще, чем в предыдущие годы. Такое явление обусловлено изменением возрастной структуры заболевших со сдвигом в молодой возраст и ростом подростковой проституции. Последнее особенно демонстративно по повышенной заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (сифилис, ВИЧ/СПИД-инфекция, гонорея, парентеральные ВГ и др.) Например, за последние несколько лет

среди подростков заболеваемость сифилисом возросла в 51 раз, а 80-90% ВИЧ/СПИД - инфицированных молодых людей имеют ВГ. Отнюдь не случайно гепатит В называют «кузиной СПИДа». Эти болезни, включая ВГ, превращают данную проблему из медицинской в социальную.

Реализация полового пути передачи вируса ГВ осуществляется при всех видах половых контактов — гетеросексуальных (между людьми разных полов), гомосексуальных (между людьми одного пола), оральном (через рот). Основой для этого служит нахождение вируса В в слюне, сперме, влагалищном содержимом у одного из половых партнеров. Особенно опасны гомосексуальные связи из-за наличия множественных кровоточащих ранок в прямой кишке. Не являются исключением и другие виды секса. Опасна также менструальная кровь женщин, особенно с высокой степенью вирусемии.

Частота вертикального пути передачи возбудителя ГВ от зараженной матери новорожденному зависит от интенсивности эпидемического процесса на данной территории. Чем выше зараженность населения ВГВ, тем чаще встречается реализация этого пути и инфекция передается к потомству. В основном заражение новорожденного от инфицированной матери осуществляется во время родов при прохождении ребенка через родовые пути. В это время происходят многочисленные нарушения целостности кожи новорожденных (ссадины, потертости) и их контакт с зараженной кровью матери. Возможно, играет роль и заглатывание ребенком околоплодных вод, содержащих вирус. Кроме того, есть предположение, что в процессе родов происходит резкое сокращение матки с повышением давления крови, что ведет к попаданию крови матери, содержащей вирус, в кровь плода. Ряд исследователей считают, что в этом плане более безопасно кесарево сечение, однако окончательных доказательств этому нет.

Естественно встает вопрос: может ли ребенок до родов в периоде беременности получить вирус от матери? Да, передача возбудителя возможна до начала родов через плаценту (детское место), если нарушена ее целостность из-за воспаления или других причин. Однако происходит это не столь часто. Даже в регионах с высокой заболеваемостью ВГВ такая возможность заражения составляет 5—15%.

Частота передачи возбудителя новорожденному от инфицированной матери во многом зависит от биологического состояния вируса. При высокой репликативной активности возбудителя в материнской крови новорожденный заражается в 90% случаев, если же у матери вирус в неактивном состоянии, то такая возможность снижается до 5—10%.

В последующем у инфицированных детей после родов постепенно формируется хронический ВГВ.

Таким образом, возможность получить вирус ГВ у новорожденных от инфицированных матерей очень велика. В настоящее время есть единственный надежный метод сохранения здоровья ребенка — вакцинация сразу после родов.

Возможность заражения детей после родов, если они не вакцинированы, всегда остается при условиях тесного контакта матери и ребенка. Мы уже отмечали, что в молоке зараженной вирусом ГВ матери содержится вирус. Как же в таких случаях быть с грудным вскармливанием? По современным научным данным, матери, зараженные ВГВ, могут кормить детей грудью, т.к. не получено точных доказательств возможности инфицирования грудных детей через материнское молоко, видимо, из-за малого содержания в нем вируса. Тем более это безопасно, если новорожденный вакцинирован.

Заражение ВГВ в быту является по сегодняшний день чрезвычайно актуальным. Этому в немалой степени содействует отсутствие у подавляющего большинства населения знаний об этой инфекции и соответственно элементарной предосторожности. Давно изучена и не вызывает сомнения передача вируса ГВ через зараженную кровь, оставленную при различных контактах на предметах обихода. *Л.И. Шляхтенко* (1990) подобный путь передачи инфекции предложила называть гемоконтактным (кровоконтактным). В Санкт-Петербурге обследование семенного окружения больных хроническим ВГВ в течение 5 лет показало, что ежегодно заражались почти 16% близких родственников, восприимчивых к вирусу ГВ.

При гемоконтактном пути инфицирования имеет значение попадание мельчайших количеств зараженной крови на бритвенные, маникюрные предметы, и возникает возможность передачи возбудителя при их общем пользовании. Источником могут также быть общие (в пределах семьи) мочалки, зубные щетки, веники, т.е. предметы, при пользовании которыми легко возникают микротравмы.

В последнее время появилось много исследований, посвященных о роли зараженной вирусом ГВ слюны, инфицирующей предметы домашнего обихода. Простота механизма заноса инфицированной слюны на предметы в окружении больного, возможно, перекрывает по частоте гемоконтактный путь. Так, в 33% случаев из семейных очагов получены положительные смывы на содержание HBsAg с предметов обихода, причем среди них 35% составляют смывы с рук, 36,4% — с письменных принадлежностей, 27% — с поверхности письменного стола, 33,3% — с телефонной трубки, 18,2% — с ложек и кружек (*Н.С. Гурьянова и соавт., 2000*).

Такому инфицированию контактных лиц в семье, безусловно содействовали низкая санитарная грамотность и культура, отсутствие элементарных знаний о профилактике парентеральных ВГ. В описанных выше семьях в 50—77% случаев были общими полотенца, банные принадлежности, предметы личной гигиены. Поэтому неудивительно, что при первом же обследовании 50% контактных лиц оказались носителями вируса ГВ. Через один год в этих же семейных очагах инфицированность контактных лиц увеличилась до 86,4%.

5.3. Эпидемиология вирусного гепатита С

Вирус гепатита С, как и другие вирусы гепатитов, состоит из генома и наружной оболочки. Геном ВГС представлен РНК. Особенностью этого вируса является неоднородность его строения, называемая гетерогенностью. Вирус имеет много генотипов, 6 из которых встречаются чаще всего и считаются основными. Они обозначаются арабскими цифрами. Основные генотипы, в свою очередь, дробятся на варианты, обозначаемые буквами. Знание генотипов имеет практическое значение. Выявлено, что наиболее распространенными генотипами вируса гепатита С являются генотипы 1 а, 1 в, 2а, 2в и 3а. Помимо генотипов у этого вируса насчитывается более 100 подтипов (субтипов).

В России доминирует генотип 1в, составляя в разных регионах от 60 до 80%. Генотипирование (определение в крови генотипа вируса) имеет значение в эпидемиологических исследованиях для выявления источников заражения людей. Так, в Европейских странах, в том числе в России, у наркоманов, использующих внутривенное введение наркотиков, чаще всего встречаются генотипы 1а и 3а, которые начинают «теснить» в соответствующих регионах генотип 1в.

Для врачей знание генотипа очень важно. Считается, что лица, имеющие генотип 1в, болеют тяжелее и труднее поддаются противовирусной терапии. На практике отмечено, что у некоторых лиц одновременно могут существовать два и более генотипов, хотя это бывает не так часто.

Другая особенность вируса гепатита С — склонность к чрезвычайной изменчивости и слабость иммунного ответа инфицированного организма на его присутствие. Этот вирус меняется чаще, чем вирус гриппа, обычно принимаемый за эталон изменчивости возбудителей. Постоянное изменение вируса гепатита С у одного и того же больного сопровождается существованием множества его вариантов одновременно. Такие изменчивые варианты называют квазивидами («квази» в переводе с латинского означает «ложный», «мнимый»). Квазивиды вируса С отличаются друг от друга не

только своими антигенами, но и способностями взаимодействия между вирусом и человеческими клетками. У зараженного пациента одновременно может быть много миллионов квазивидов вируса. Благодаря этому вирус обеспечивает себе самовыживание, «увиливая» от иммунного надзора инфицированного организма. В этих условиях иммунная система зараженного не успевает вырабатывать антитела и запускать другие защитные механизмы против постоянно меняющихся квазивидов вируса. Такая неравная борьба антигенных вариантов возбудителя с иммунной системой, к сожалению, заканчивается чаще всего победой вируса. В результате возникает длительное, порой пожизненное персистирование (пребывание) вируса гепатита С у инфицированного пациента. Кроме того, у данного вируса, в отличие от вируса гепатита В, есть еще некоторые особенности: это меньшая устойчивость вируса С во внешней среде (вирус погибает при температуре +60° С в течение 30 минут, а при 100°С — за 2 минуты) и необходимость большей дозы возбудителя для заражения здорового человека.

Описанная выше характеристика вируса гепатита С со своеобразным иммунным ответом организма, безусловно, сказывается и на механизме передачи инфекции, и на клиническом течении заболевания. Поэтому, несмотря на сходство источников, путей передачи инфекции при ВГВ и ВГС, между ними имеются определенные различия в эпидемическом процессе.

При парентеральных гепатитах, к которым относятся ВГВ и ВГС, как отмечалось выше, различают естественные и искусственные пути передачи инфекции. Если при ВГВ в равной степени могут быть задействованы оба эти пути, то при ВГС ведущий механизм заражения — парентеральный, т.е. искусственный.

Основную опасность для инфицирования представляют кровь и ее продукты. Поэтому все парентеральные вмешательства, связанные с кровью (внутривенные, внутримышечные, подкожные), а также процедуры при посещении гинеколога, стоматолога, зондового обследования при несоблюдении стерильности чреваты заражением. Раньше (до 1994 г.), когда не было тестирования крови доноров на маркеры ВГС, инфицированная кровь была основным источником заражения. В настоящее же время первое место по возможности массового инфицирования людей этим вирусом прочно занимает внутривенное введение наркотиков нестерильными шприцами. По-прежнему актуальны такие пути заражения, как иглоукалывание, протыкание ушей, татуировки, проводимые одной иглой многим лицам без должного обезвреживания.

В отличие от ВГВ, клинические проявления острой формы ВГС отличаются

значительным своеобразием. У подавляющего большинства больных острый процесс протекает легко, без жалоб, без желтухи. Малозаметные признаки болезни не привлекают к себе внимание и, как правило, пациенты не обращаются за медицинской помощью. Однако такое клинически маловыраженное заболевание в последующем оказывается весьма коварным. После перенесения легких форм ВГС у подавляющего большинства больных формируется хроническое течение болезни, а у части из них через 10—20 лет с исходом в цирроз и рак печени. Именно за такой коварный нрав вирус гепатита С называют «ласковым убийцей».

Поданным И. Шахгильдяна (2000), хроническая форма ВГС при безжелтушном остром гепатите возникает у 80% больных, а после перенесения острой формы с желтухой — у 56%. Естественные пути передачи вируса гепатита С здоровым людям, в отличие от вируса гепатита В, реализуются намного слабее.

Какова возможность заражения ВГС половым путем?

В свете современных данных вероятность передачи вируса С при половом контакте незначительна и долгое время многими не признавалась. Лишь длительное наблюдение с накоплением опыта со всего мира позволили признать этот путь, хотя и не играющий существенную роль в передаче этой инфекции. Методом ПЦР не обнаруживается РНК вируса С во влагалищном содержимом и сперме, поэтому неслучайно передача этого вируса половым путем встречается в 7—8 раз реже, чем вируса гепатита В.

Как и при ВГВ, риск заражения во много раз возрастает при беспорядочных половых контактах. Отмечается отчетливая связь между частотой выявления ВГС и длительностью занятий проституцией. Возможность заражения здоровых лиц от проституток составляет 6%, от гомосексуалистов — 1—5%, от пациентов, страдающих заболеваниями, передающимися половым путем (сифилис, гонорея и др.), — 4%. В то же время в контроле (здоровые доноры) инфицированность ВГС составляет только 0,5—0,8%.

Передача вируса гепатита С от зараженной матери ребенку при беременности и родах (вертикальный путь) встречается редко. Тем не менее знание этого в практическом плане представляется важным.

По данным большинства исследователей, вероятность инфицирования ребенка беременной женщиной составляет приблизительно 5%, что в 3,5 раза реже, чем у беременных с ВГВ. Кроме того, имеет значение степень вирусемии больной матери. При низком содержании вируса гепатита С в крови у зараженной матери такой опасности

практически нет. При высокой же вирусемии такая возможность возрастает. Считается, что у трети детей, родившихся в подобных условиях, будет обнаруживаться вирус гепатита С.

Значительно возрастает опасность передачи вируса С ребенку при ВИЧ/СПИД-инфекции у матери. Необходимо знать еще один важный для практики момент. Большинство детей, родившихся у матерей, инфицированных вирусом гепатита С, в течение нескольких месяцев после рождения будут иметь антитела к вирусу. У таких новорожденных сразу после родов выявляется положительная реакция ИФА на антитела к вирусу гепатита С, несмотря на отсутствие у них возбудителя. Дело в том, что во время беременности происходит пассивная передача новорожденному антител к вирусу от больной матери. В такой ситуации для выявления зараженности ребенка необходим лабораторный контроль в течение 6—12 месяцев после родов. К этому сроку при отсутствии инфицирования материнские антитела у ребенка обычно исчезают и реакция ИФА становится отрицательной. При ПЦР-контроле ответ можно получить намного раньше.

Больных ВГС матерей волнует еще один вопрос. Насколько опасно грудное вскармливание новорожденного в плане передачи вируса С с грудным молоком? Несмотря на противоречивые данные прежних лет, в настоящее время исследователи пришли к общему знаменателю. Риск передачи вируса С от матери ничтожно мал и можно рекомендовать вскармливание ребенка грудью.

В недавно опубликованной работе Polywka S. и соавт. (1999) приведены результаты исследования по выявлению риска передачи вируса гепатита С через грудное молоко. Были проанализированы 76 образцов грудного молока от 76 инфицированных вирусом гепатита С женщин и образцы крови (в течение грудного вскармливания) их 76 детей. Только один ребенок из 76 вскармливаемых грудью детей был инфицирован вирусом С, и обнаружилось это через один месяц после рождения, что мало вероятно связано с грудным вскармливанием. Авторы делают вывод об отсутствии противопоказаний к кормлению грудью детей от матерей, больных ЕЗГС. Молодых женщин, больных ВГС, волнует не только возможность передачи вируса С будущему ребенку, но и как отразится беременность на их собственном здоровье. Сведения об этом продолжают накапливаться. Уже сейчас большинство исследователей убеждены, что чем раньше от начала заболевания ВГС будут роды, тем легче и без последствий для матери и ребенка пройдет беременность. Поэтому мало оснований молодым женщинам без далеко зашедшей болезни, особенно осложненной, отказываться от беременности.

Проблема передачи вируса гепатита С при тесном контакте людей, особенно в кругу семьи, является важной и находится под пристальным вниманием исследователей, тем более что в 40% случаев ВГ источники заражения обнаружить не удастся. В настоящее время известно, что заражение ВГС в быту возможно, но по сравнению с ВГВ требуется гораздо дольше времени для реализации этого пути инфицирования. По мнению Манера (1999), риск распространения ВГС внутри членов семьи, не являющихся половыми партнерами инфицированного, чрезвычайно низок. Но все же исследования семейных очагов показывают, что при несоблюдении гигиенических навыков опасность заражения контактных лиц не исключается.

В качестве примера приведем результаты сравнительных наблюдений за 38 семейными очагами ВГВ и ВГС с охватом 112 контактных лиц (Гурьянова Н.С. и соавт., 1999). В этих семейных очагах первоначальными источниками инфекции были дети от 7 до 14 лет. Средняя продолжительность существования очага до начала наблюдения составляла 2 года.

В 66,6% случаев источниками инфицирования являлись хронические больные с ВГВ; очаги ВГС составляли 15,5%, смешанной инфекции (ВГВ+ВГС) - 13,3%, ВГВ + ВГД - 4,4%. Как и следовало ожидать, выявилась неодинаковая интенсивность эпидемического процесса при различных по этиологии ВГ. Через один год от начала наблюдения не было обнаружено ни одного заражения контактных лиц в очаге ВГС, а в семьях с ВГВ вновь заразившихся оказалось 34,5% человек. Еще через один год (т.е. через 2 года от начала исследования) в семейных очагах с ВГС новое заражение наблюдалось лишь у одного члена семьи, что составило 7,1%. В очагах ВГВ маркеры вируса гепатита В обнаружили уже в 54,4% случаев, причем в половине семейных очагов заражение коснулось 2—3 членов семьи, а в 5 очагах заразились все члены семьи. Наиболее часто инфицировались родные братья и сестры, а затем их матери.

Данное исследование лишний раз демонстрирует интенсивность заражения при ВГВ. Тем не менее длительный по времени контакт членов семьи в очагах ВГС также не исключает возможность внутрисемейного инфицирования.

5.4. Группы риска заражения вирусными гепатитами В и С

Не менее серьезной проблемой являются так называемые группы риска, т.е. лица, которые чаще всего имеют шанс заразиться парентеральными ВГВ и ВГС. Лица из группы повышенного риска заражения должны хорошо знать об источниках, путях передачи вирусов; гепатита В и С и соблюдать при этом необходимые правила профилактики этих болезней. С учетом ведущей роли крови как основного фактора

передачи возбудителей парентеральных гепатитов к группе риска относятся все лица, связанные с ней в той или иной степени. В первую очередь это касается медицинских работников (врачей, медицинских сестер и санитарок), которые в силу своей профессиональной деятельности имеют постоянный контакт с кровью и ее компонентами. Наиболее опасна работа у хирургов, акушеров гинекологов, стоматологов, у лиц, связанных с забором крови в лабораториях и на станциях переливания крови. Так, медицинские работники, в профессиональной деятельности которых имеет место постоянный контакт с кровью, в отличие от медиков других профессий, в 5—10% случаев страдают хроническими ВГ. Возможность инфицирования этой группы лиц возникает при случайных порезах и уколах во время работы с зараженными инструментами (проникновение вирусов гепатитов через микротравмы от различных предметов — приборов, инструментов, порванных перчаток, халатов содержащих инфицированную кровь).

Группой риска среди больных являются лица, часто связанные с оперативными вмешательствами, госпитализацией, получением большого количества медицинских процедур.

Особую группу риска составляют те, для которых переливание крови или ее компонентов жизненно необходимо: это в первую очередь больные гемофилией (с плохой свертываемостью крови), которые постоянно нуждаются в переливании крови. В этой группе носители вируса гепатита В составляют 50—60%, вируса гепатита С — от 60 до 80%. Кроме того, все более пристальное внимание исследователей привлекают латентные (скрытые) формы течения хронического ВГВ и трудности его диагностики. В последние годы установлено что у редких больных имеют место мутации (изменения) HBsAg, с помощью которого идет тестирование донорской крови на присутствие вируса гепатита В. В результате после трансфузии (переливания) такой крови (с отсутствием HBsAg) у реципиентов — лиц, кому она переливается, возникает посттрансфузионный ВГВ.

К группе повышенного риска также относятся больные с хронической почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе (искусственная почка). Многократные парентеральные вмешательства, использование для диализа общих аппаратов, плохо поддающихся стерилизации, создают условия для заражения больных.

Наиболее часто заражаются ВГ наркоманы, лица с частыми беспорядочными половыми контактами и другие категории людей аналогичного поведения.

6 КЛИНИКА И ИСХОДЫ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С

Хронические ВГ отличаются большим разнообразием клинических проявлений и специфическим течением. Как мы уже отмечали, вирусы гепатита обнаруживаются при обследовании случайно, а из-за отсутствия каких-либо жалоб инфицированные лица успокаиваются и долгое время не посещают врача. Однако отсутствие клинических признаков еще не означает, что заболевание не развивается. В подавляющем большинстве случаев печень, в которой сосредоточена наибольшая концентрация вируса, активно вовлекается в инфекционный процесс, а возникшее воспаление постепенно приводит к нарушению ее функций. Оттягивание во времени появления лабораторных и клинических признаков болезни связано во многом с особенностями функционирования печени, с активностью вируса и реакцией на него иммунной системы.

Многообразные функции печени обычно осуществляют на каждый данный момент только 15—25% работающих клеток, остальные — временно в покое. Эти скрытые резервы органа напоминают пожарную команду, которая всегда наготове и при необходимости включается в работу. Кроме того, печень имеет уникальную способность к регенерации, т.е. к быстрому восстановлению новых клеток вместо погибших.

При активном размножении вирус становится агрессивным по отношению к хозяину, нанося ему «удары», в первую очередь, по гепатоцитам, где «приютился». В ответ инфицированный организм вынужден реагировать своей иммунной системой на внедрившегося возбудителя. Подобная реакция не обходится «без жертв» и в результате повреждающего действия вируса и избыточных реакций собственной иммунной системы возникает и поддерживается в дальнейшем воспаление печени — гепатит. На определенном этапе болезни резервные возможности печени иссякают и перестают компенсировать возникшие повреждения. Воспалительная реакция первоначально начинается отклонением от нормы функциональных проб печени, в первую очередь повышением активности ферментов АЛТ и АСТ, затем присоединяются клинические симптомы заболевания.

Таким образом, у больных хроническим ВГ инфекционный процесс, начавшись с внедрения вируса в организм, по мере своего прогрессирования проходит определенные периоды (фазы) болезни.

Различают следующие фазы болезни.

1.Фаза острой инфекции, которая может проявляться в желтушной или безжелтушной формах, причем имеются некоторые различия между острыми ВГВ и

ВГС. При остром ВГВ у одних больных болезнь имеет выраженные клинические симптомы (желтуха и т.д.). Таких пациентов обычно госпитализируют в инфекционные стационары. У других больных встреча с вирусом В проходит настолько незаметно, что не фиксируется в памяти. В таких случаях обнаружение вируса В в последующем является как бы случайным.

Обычный исход встречи с вирусом В при острых формах болезни заканчивается у подавляющего большинства выздоровлением. Только в 10—15% случаев острого ВГВ, а у людей с исходно нарушенным иммунитетом в 25% и более наблюдений (Дерипаско В.Ю. и соавт., 1997) организм не освобождается от вируса. В таких случаях формируются хроническое носительство или хронический гепатит. Чаше всего хронические формы заболевания возникают у лиц с легким течением болезни. В таких случаях иммунная система инфицированных «не замечает» вирус и должным образом на него не реагирует.

У больных с острым ВГС клиника, как правило, выражена слабо, мало жалоб, редко возникает желтуха, преобладают легкие формы болезни. В конце концов легкое течение острого ВГС оказывается для пациентов слишком коварным: по истечении 6 месяцев от начала инфицирования у 70—80% пациентов формируются хронические формы — вирусоносительство или хронический гепатит. В последующем обнаружение вируса С у подавляющего большинства таких лиц оказывается также случайным.

2. Формирование хронического вирусоносительства (начальный период хронизации). Оно наступает по истечении 6 месяцев от момента внедрения вируса в организм здорового человека. Как отмечалось выше, 6 месяцев — условно принимаемый срок, разграничивающий острый и хронический формы болезни. Фактически все последующие периоды инфекционного процесса при хронических ВГ также связаны с носительством вирусов гепатита и, казалось бы, нелогично связывать с вирусоносительством только одну) фазу болезни. Однако это не меняет сущности поэтапно текущей: заболевания и принятую условность можно понять.

3. Скрытое бессимптомное (латентное) хроническое течение болезни, часто называемое врачами субклиническим хроническим ВГ. На этом этапе уже имеет место слабо выраженный гепатит, выявляемый морфологически (по результатам биопсии печени) и по отклонениям от нормы биохимических (функциональных) лабораторных проб.

4. Клиническая стадия хронического гепатита. Симптомы заболевания вначале мало заметны, но постепенно, на фоне значительных морфологических повреждений и

измененных функциональных проб, они прогрессируют. У некоторых пациентов при неблагоприятном течении заболевания исходом этой стадии может быть цирроз или рак печени. Длительность описанного выше инфекционного процесса, если не происходит освобождение организма от вирусов, растягивается на многие годы, возможно, и на десятки лет.

В стадийности хронических ВГ нет никакой фатальности и совсем не обязательно, чтобы больной проходил все этапы вплоть до грозных ее исходов. Возможны другие варианты: редко самопроизвольно, чаще под влиянием лечения болезнь может «затихнуть» на долгие годы и перестать беспокоить больного. Может произойти полное освобождение организма от вируса.

Разберем особенности каждого хронического периода болезни подробнее.

Как показывает практика, выявить срок начала инфицирования, так называемую «точку отсчета», в подавляющем большинстве случаев довольно сложно. Исключение составляют лица с перенесенным острым ВГ или же пациенты, находящиеся под постоянным лабораторным контролем из группы риска (медицинские работники, больные отделений гемодиализа и др.). «Точка отсчета» очень нужна лечащему врачу. Знание сроков начала заражения поможет в диагностике, в понимании характера течения болезни, ближайшего его прогнозирования и в выборе оптимального лечения. В этом вопросе сами пациенты должны оказать помощь доктору, анализируя в памяти историю своей болезни и сроки вероятного заражения. Какую же категорию инфицированных лиц следует называть хроническими носителями вирусов гепатита и относить их к этому начальному периоду хронического инфекционного процесса? В строгом понимании термин «хроническое носительство» вирусов гепатитов В и С большинством исследователей трактуется как бессимптомная стадия инфицирования в течение 6 и более месяцев, не сопровождающаяся морфологическими изменениями в ткани печени, выявляемыми при ее биопсии, и никакими нарушениями функциональных проб печени. Единственный признак — наличие маркеров вирусов В и С.

Вирусоносительство, согласно данной характеристике, может длиться несколько месяцев, возможно, и 1—3 года, по-видимому, редко дольше. Дело в том, что за это время вирус или покидает организм (элиминирует), или размножаясь «набирает силу», приводя к воспалению печени, т.е. к гепатиту.

К сожалению, в условиях поликлиники провести дифференциацию между носительством вирусов гепатита и ВГ очень сложно, и поэтому основное число

пациентов с положительными маркерами ВГ относят к вирусоносителям, хотя, как показывает практика, большинство из них в действительности уже имеют воспаление печени, т.е. гепатит. Кроме того, по мнению многих специалистов, сведения о так называемых хронических носителях вирусов гепатитов — это только «вершина айсберга», на самом деле их гораздо больше официально зарегистрированных цифр.

В настоящее время одна из сложных задач практического здравоохранения: среди многочисленной группы носителей вирусов В и С выявить больных хроническими ВГ и оказать им необходимую медицинскую помощь. Задача осложняется тем, что подавляющее большинство из них из-за бессимптомности заболевания активно к врачам не обращаются.

У всех пациентов на этапе бессимптомного (латентного, субклинического) хронического гепатита, каким бы путем они не пришли к данному периоду — будь то через истинное носительство вирусов гепатита или же через раннее формирование болезни — всегда на фоне бессимптомного течения заболевания имеют место разной выраженности воспаления ткани печени, выявляемое при ее биопсии, а у части из них и отклонения от нормы биохимических проб. Основная масса больных хроническими ВГ, состоящая на учете в поликлиниках, по-видимому (точных данных нет), долгое время находится на этой трудно диагностируемой фазе заболевания. Именно эта категория лиц в силу малой информированности о своей болезни и бессимптомности ее течения в эпидемическом плане является одной из самых опасных источников заражения окружающих.

К настоящему времени накоплен опыт, и появляется все больше публикаций об особенностях течения этого периода заболевания, сложного не только для диагностики, но и для оценки возникающих в печени повреждений. Как отмечалось выше, имеется определенный набор лабораторных тестов, отражающих функциональное состояние печени даже при отсутствии клинических симптомов. Самым доступным и простым в постановке является определение активности ферментов АЛТ и АСТ (достаточно одного АЛТ), которая при гепатитах обычно повышается. Но на практике известно, что анализ на АЛТ далеко не всегда «срабатывает». Например, при хроническом ВГС около 20—25% больных с бессимптомным течением болезни имеют длительное время нормальную активность АЛТ. Наши данные (2001) мало отличаются от описанных выше. Так, из 180 обследованных нами больных хроническим ВГС с бессимптомным течением в 30,9% случаев наблюдалась нормальная активность АЛТ.

Другим очень важным лабораторным тестом, значимым для диагностики и оценки активности инфекционного процесса, служит определение степени вирусемии путем ПЦР. Диагноз заболевания облегчается, если положительные результаты ПЦР совпадают с повышением активности АЛТ. К сожалению, этот метод дорог и не всегда доступен. Поэтому наиболее приемлемым параметром на практике остается АЛТ. На большом числе обследованных пациентов с бессимптомным течением хронического ВГС Р. Marcellini и соавт. (1994, 1998) удалось показать, что нормальная активность АЛТ чаще бывает при низкой степени вирусемии. В наших наблюдениях (2001) за 46 больными с хроническими ВГВ без клинических проявлений и с нормальной активностью АЛТ в 70% случаев была низкая степень вирусемии.

Самые достоверные результаты об имеющихся в печени изменениях дает биопсия — далеко не обычная процедура, для ее проведения нужны соответствующие условия и специалисты. Поэтому для понимания происходящих в печени патологических процессов в этот бессимптомный период болезни представляют ценность уже проведенные и опубликованные исследования. В обзоре Р. Marcellini (1999) обобщены 16 зарубежных публикаций о биопсии печени, проведенной у 447 пациентов с хроническим бессимптомным ВГС и нормальной активностью АЛТ. Эти исследования приоткрывают характер воспаления в пораженной печени.

Результаты показали, что в 24% случаев не было обнаружено морфологических изменений или они были сверхминимальными. По всей вероятности, сюда можно отнести истинных вирусоносителей. В 75% случаев имело место воспаление печени, т.е. гепатит, причем у 54% из них оно было выражено слабо, а у 21% — умеренно. Обращает на себя внимание факт обнаружения цирроза печени у 3 (0,8%) больных при отсутствии клинических и лабораторных показателей.

По нашим данным (2001), у больных с хроническим ВГВ и ВГС в период бессимптомного течения болезни с нормальной активностью АЛТ биопсия печени (у 32) показала наличие воспаления у всех пациентов. При этом легкая степень гистологической активности наблюдалась в 58,1% случаев, умеренная - в 41,6%, слабо выраженный фиброз - в 9,3%.

В работе Ю.В. Лобзина (1999) из Санкт-Петербурга приведены результаты наблюдений за носителями ВГС с использованием высокоинформативных методов диагностики — ПЦР и биопсии печени. Приводятся сведения о 108 носителях вирусов гепатитов В и С, выявленных случайно среди молодых «здоровых» доноров крови, разумеется, отстраненных от кроводачи после обнаружения у них маркеров ВГ.

Среди носителей вируса гепатита В в 69,3% случаев имел место малоактивный хронический гепатит, в 28% — диагностирован бессимптомный острый ВГВ (выше отмечалось, что у части больных острый ВГ может протекать скрытно). У 2,7% лиц, по видимому, носителей вируса гепатита В, отсутствовали клинико-лабораторные и морфологические признаки гепатита. У носителей ВГС в 75,2% случаев был обнаружен скрыто текущий хронический ВГС, а в 23,8% - острый.

Приведенные публикации, несмотря на некоторую разницу в результатах, схожи в главном — у пациентов с бессимптомным хроническим ВГ в подавляющем проценте случаев имеет место гепатит, а не просто носительство вирусов. Любой пациент с положительными маркерами ВГ в этой стадии изначально должен понимать, что в печени имеет место, вероятнее всего, воспаление с риском дальнейшего прогрессирования. Несмотря на кажущееся благополучие, такой пациент должен своевременно обратиться за врачебной помощью.

При дальнейшем прогрессировании инфекционного процесса наступает период клинических проявлений заболевания. При относительно благоприятном течении болезни клиника развивается постепенно, малозаметно. Самый ранний клинический симптом - жалобы на общую слабость, утомляемость, недомогание. Свое состояние больной не всегда связывает с патологией печени, нередко ищет другие причины.

Возникшая слабость сначала ощущается после обычных для пациента физических нагрузок, которые до этого переносились вполне удовлетворительно. По мере дальнейшего развития болезни ощущение слабости становится все заметнее. Пропадает чувство свежести после ночного сна. Нарушается сон, становится «зыбким». Некоторые больные отмечают недостаток в концентрации внимания, ухудшение памяти, снижение трудоспособности. Довольно быстро присоединяется тяжесть в правом подреберье. Такие лица начинают ощущать свою печень, нередко появляются постоянные боли в верхней половине живота. «Чувство» печени вначале возникает в связи с перегрузкой в еде, обычно после посещения гостей. Особенно плохо переносится прием алкоголя.

Все выраженной становятся признаки нарушения ЖКТ: чувство горечи во рту, отрыжка, тяжесть в желудке, дискомфорт в животе (вздутие, неустойчивый стул и т.д.) — все это сопровождается потерей аппетита, тошнотой.

Описанное выше состояние у пациента может носить волнообразный характер: отдельные симптомы исчезают, затем вновь появляются. Заметна связь общего самочувствия с нарушением режима — перегрузками на работе, переживаниями. Плохо

переносятся жирная и жареная пища, крепкие бульоны, острые приправы, особенно прием алкоголя, включая пиво. Из лабораторных тестов, отражающих неблагополучие в состоянии печени, самыми информативными остаются АЛТ, АСТ, активность которых в 5— 10 раз превышает норму. В таких случаях наличие клинических признаков и повышение активности АЛТ обусловлены активацией инфекционного процесса в печени. У части больных активность АЛТ остается в пределах нормы. У таких лиц без дополнительного обследования трудно определить истинный характер поражения печени, т.е. активность инфекционного в ней процесса. Некоторые исследователи отмечают, что в этот период болезни нормальная активность АЛТ чаще наблюдается у лиц женского пола, а также у пациентов более старшего возраста.

Подобное, относительно доброкачественное течение может длиться долго, годами. Многие при этом зависят от самого пациента, его серьезного отношения к своему здоровью, отказа от вредных привычек. Безусловно, самый оптимальный вариант для такого пациента — находиться под постоянным диспансерным наблюдением, выполнять предписания врача (режим, диета и лечение).

Соблюдение этих условий позволяет подавляющему числу больных продолжать трудовую деятельность, заниматься домашней работой, воспитывать детей, внуков и т.д.

При неблагоприятном варианте течения болезни, ее быстром прогрессировании боли в области печени усиливаются, появляется кожный зуд, «темнеет» (становится концентрированно желтого цвета) моча. Кожа и слизистые оболочки, в первую очередь, склеры приобретают желтый оттенок. В таких случаях наблюдаются потеря аппетита, тошнота, может быть рвота. Больной теряет в массе тела. Стул неустойчивый: поносы сменяются запорами.

На этой ухудшающей фазе болезни присоединяются новые клинические симптомы. Наряду с поражением печени начинают страдать другие органы и системы организма, поражение которых называют внепеченочными проявлениями хронических ВГ. Беспокоит боль в суставах, мышцах, страдают сердце, почки, легкие, на коже появляются элементы разнообразной сыпи и т.д.

Следует отметить, что у части пациентов при ВГВ и, особенно, ВГС внепеченочные проявления заболевания появляются на ранних клинических стадиях болезни. В таких случаях пациенты обращаются за медицинской помощью не к гепатологу, а к врачам других профилей. В результате постановка диагноза хронического ВГ затягивается надолго. Постепенное прогрессирование болезни сопровождается значительными

нарушениями функциональных проб печени: во много раз повышается активность АЛТ, отклоняются от нормы показатели пигментного обмена (билирубина и его фракций), тимоловой, сулемовой проб, белковых фракций крови.

Особенно серьезные повреждения печени выявляются по результатам ее биопсии, которая, как отмечалось ранее, наиболее объективно отражает имеющуюся патологию. В таких случаях в биоптатах печени помимо значительных морфологических изменений, отражающих активный инфекционный процесс, нередко обнаруживают выраженный фиброз, являющийся предстадией цирроза печени.

Исходы хронических ВГ всегда волнуют инфицированных лиц. Один из первых вопросов, которые задает пациент, впервые узнавший о своем заражении, — возможно ли вообще освободиться от вируса гепатита? Ответ на этот вопрос чрезвычайно сложный, т.к. зависит от сочетания многих факторов, связанных как с исходным состоянием здоровья самого пациента, его образа жизни, возраста, так и с индивидуальными реакциями инфицированного организма на присутствие вируса.

По мнению большинства специалистов, при хроническом течении ВГ самостоятельное освобождение зараженных пациентов от вирусов происходит далеко не часто. Так, из 350 млн хронически инфицированных лиц вирусом гепатита В в мире вирус самопроизвольно исчезает приблизительно у 1—2% человек в год. Поэтому очень благоприятным для инфицированных является смена состояния вируса — от репликативной (размножающейся) фазы в неактивное вирусоносительство. При такой смене затихает активность инфекционного процесса в печени, не требуется противовирусная терапия, и пациент становится малозаразным для окружающих.

При хроническом ВГС, как показывает практика, освобождение организма от вируса у взрослых лиц при естественном течении заболевания (т.е. без противовирусной терапии) еще более проблематично, т.к. высок хронизирующий (склонный к хронизации) потенциал этого возбудителя. В качестве примера могут служить исследования Уокозика и соавт. (1999), наблюдавших с помощью ПЦР за содержанием вируса С в крови 320 пациентов в течение 3 лет. Результаты показали, что спонтанная (т.е. без лечения) элиминация возбудителя из крови происходит в единичных случаях. По мнению К. Майера (2000), до сих пор очень трудно обнаружить тех немногих больных, у которых уже в остром периоде при ВГС можно было бы прогнозировать выздоровление. В то же время есть сведения, что дети с хроническим ВГС, заразившиеся вирусом гепатита С не в раннем детстве, а в более позднем периоде, в отличие от взрослых, могут со временем освобождаться от вируса гепатита С спонтанно, без всякого лечения.

Так, по данным немецких авторов (1994), почти у половины детей из 458, инфицированных вирусом гепатита С, через 20 лет возбудитель элиминировал из организма. До сих пор причина такого явления остается неясной.

В отношении хронического ВГВ у детей, заразившихся в более позднем возрасте, также отмечено, что к периоду полового созревания у части пациентов стабилизируются клинические и лабораторные признаки болезни или вирус гепатита В переходит в неактивную форму.

Следующий вопрос, который также волнует пациента: какие неблагоприятные исходы возможны при хронических ВГ, как часто и на каких сроках от начала инфицирования они наступают? Ответы на эти вопросы также сложны, ибо характер исходов зависит от многих причин. Если вирусы В и С не покидают организм спонтанно или под влиянием лечения, то наиболее часто наблюдаются 2 варианта течения хронического процесса с возникновением у некоторых; пациентов в последующем цирроза и рака печени.

1. *Благоприятное течение хронического инфекционного процесса с малой активностью воспаления в печени, медленным прогрессированием заболевания. Вероятность неблагоприятных исходов хронического процесса у таких лиц мала.*

2. *Высокая активность инфекционного процесса, быстрое прогрессирование заболевания с быстрым развитием клиники и частыми исходами в цирроз и рак печени.*

Как отмечалось выше, при первом варианте заболевания у большинства пациентов протекает долгие годы относительно спокойно, бессимптомно и прогрессирует очень медленно. В таких случаях длительное время показатели АЛТ остаются в пределах нормы или их повышение носит волнообразный характер. Пациенты могут на протяжении 10—20 лет оставаться клинически стабильными — без симптомов заболевания или со слабо выраженными. Примером могут быть исследования Mathurini и соавт. (1998), который сравнил по результатам биопсии печени бессимптомное течение хронического ВГ при нормальной активности АЛТ с аналогичными показателями больных при выраженной клинике и повышенной активности АЛТ. Результаты показали, что изменения в ткани печени группы больных с бессимптомным течением развивались в 2,5 раз медленнее, чем у лиц с высокими показателями АЛТ и клиническими признаками болезни.

При втором неблагоприятном варианте течения заболевания высокой активностью инфекционного процесса со временем у некоторых больных возникают цирроз и рак печени. Цирроз печени - очень серьезное осложнение, связанное с заменой погибших с

воспаления печеночных клеток разрастающейся соединительной тканью (фиброзом), не несущей каких-либо «рабочих» функций. Последствием фиброза является образование рубцов в печени, нарушающих свободное прохождение крови через этот орган. Кровь, проходя в обход рубцовой печени, переполняет сосуды соседних органов, в первую очередь, пищевода и желудка, и возникает опасность кровотечения из них. В животе скапливается свободная жидкость (асцит). Если цирроз печени уже развился, его крайне трудно устранить. Однако при своевременном современном лечении соблюдении рекомендуемого врачами режима можно остановить или значительно замедлить прогрессирование цирроза.

Одним из тяжелых исходов хронических ВГ наряду с циррозом является рак печени. Причина — наличие канцерогенных свойств у вирусов В и С, т.е. их способность вызывать рак. По данным В.Ю. Сюткина (2000), возникновение рака печени у больных с хроническим ВГВ десятикратно превышает таковую у лиц, не страдающих ВГ.

Особенно опасна в этом плане цирротически измененная печень. При циррозе у больных с хроническим ВГВ возможность развития рака возрастает в десятки раз, по некоторым данным, даже в сотни раз (Hollinger F. и соавт., 1985).

При хроническом ВГС рак формируется почти исключительно на фоне цирроза печени (в среднем у 15-20% больных).

Какова же частота встречаемости цирроза и рака печени у хронических больных ВГ? Известно, что в Европе в год регистрируется 1 млн вновь инфицированных ВГВ, из них приблизительно у 100 тысяч формируется хроническое течение заболевания, а 22 тысячи со временем погибают от цирроза и рака печени. Так, Perillo (1998), наблюдавший в течение длительного времени за взрослыми больными хроническим ВГВ, отмечает прогрессирование заболевания до стадии цирроза у 15-20% обследованных.

При хроническом ВГС, если заражение произошло в возрасте 20—30 лет, цирроз печени развивается приблизительно у каждого пятого, а при инфицировании у лиц старше 50 лет частота этого исхода намного возрастает (Майер К., 2000). При этом цирроз печени возникал в среднем через 20 лет, а рак на фоне цирроза — через 30. Приблизительно в такие же сроки через 20—21 год после заражения наблюдали развитие цирроза и через 23—29 лет — рака печени и другие авторы Sharaga A. J. и соавт., 1996; Sherlock S. и соавт., 1997; Tong M.J. и др., 1997). В то же время некоторые исследователи описывают появление цирроза и рака печени в более ранние сроки от начала инфицирования (5-10 лет).

Обращает на себя внимание, что в ряде публикаций частоту исхода хронических ВГ в цирроз и рак печени отмечают гораздо реже, чем описано выше.

L.V. Seeff и соавт. (1997) наблюдал длительное время за 568 больными хроническим ВГС, заболевшими после переливания инфицированной крови, и сравнивал их с группой контроля, одинаковой по возрасту, но не болевших ВГС. Авторы пришли к выводу, что за 18 лет наблюдения имелось лишь незначительное повышение смертности у больных с ВГС по сравнению с контрольной группой. M. Wiese (1998) не обнаружил ни одного случая цирроза печени в течение 20 лет наблюдения за 420 больными с хроническим ВГС. Kenny-Walsh и соавт. (цит. по А.П. Полякову, 1999) изучил исходы хронического ВГС среди 1342 лиц, зараженных инфицированным иммуноглобулином. Хронический ВГС развился у 60% обследованных и только 2% имел место цирроз печени через 20 лет после заражения. Развитие цирроза печени только у 1,5 — 3% хроническим ВГ отмечали А.И. Хазанов, А.С. Ивлев, А.П. Васильев (1994). При этом цирроз при ВГС прогрессировал медленнее, чем при ВГВ.

Таким образом, вне всякого сомнения, что у части пациентов хроническими ВГ наблюдается исход в цирроз и рак печени, имеются лишь разные точки зрения по частоте развития этих последствий болезни. Такое расхождение может быть объяснено изначально разным исходным состоянием пациентов: возрастом, величине первично полученной дозы вируса, сопутствующими заболеваниями, вредными привычками, а отсюда и разной активностью инфекционного процесса в печени больных.

Очень важным для пациентов с хроническим ВГ является прогнозирование развития цирроза и рака печени. Своевременное и; значение противовирусного и другого лечения, постоянный врачебный контроль могут остановить или замедлить прогрессирование болезни и избежать неблагоприятные исходы.

Наиболее точный прогноз дает так называемая первичная биопсия печени, которую желательно проводить каждому больному хроническим ВГ на ранних сроках инфицирования. По результатам первичной биопсии в комплексе с другими данными наиболее надежно можно судить об активности инфекционного процесса и, следовательно, прогнозировать дальнейшее течение болезни. Так, если при первичной биопсии актуальность воспалительного процесса в печени выражена слабо, частота развития цирроза печени составит 10%, а если значительно, то через 7 лет цирроз печени сформируется у 70% пациентов (А. Майер, 2000). При этом для прогнозирования особенно важна выраженность фиброза. По данным А. Майера (2000), если у больного с хроническим ВГ при первой биопсии печени наблюдаются признаки фиброза на фоне

повышенной активности АЛТ, то цирроз печени сформируется приблизительно через 10 лет у 100% больных. Если же при первичной биопсии признаки фиброза отсутствуют, то через аналогичный промежуток времени цирроз возникает у 10% больных. В наших наблюдениях более чем у сотни хронических больных ВГВ и ВГС фиброз при первичной биопсии печени встречался нечасто.

Очень важным для пациентов с хроническим ВГ является знание причин, ведущих к прогрессированию инфекционного процесса в печени с возможным исходом в цирроз и рак. Наиболее часто этому содействуют следующие факторы:

- 1) возраст (неблагоприятный до 2 и старше 55-60 лет);
- 2) дополнительное заражение вирусами гепатитов, а также другими гепатотропными (т.е. тоже повреждающими печень) вирусами, например вирусами герпеса, ВИЧ/СПИДа и др.;
- 3) сочетание ВГ с токсическими поражениями печени (возникающими от действия лекарств, производственных ядов и т.д.);
- 4) вредные привычки (алкоголь, наркотики, табак);
- 5) сопутствующие аутоиммунные болезни (щитовидной железы, почек, крови и др.).

Рассмотрим эти факторы и возможные варианты снижения их влияния на течение хронических ВГ.

К сожалению, ВГ «все возрасты покорны». Зная наиболее опасные для заражения возрастные рамки, необходимо с особой тщательностью продумывать меры профилактики. Об особенностях инфицирования новорожденных у матерей, хронических носителей HbsAg, или больных ВГ, мы уже писали. В таких случаях единственной надежной мерой защиты вновь родившегося ребенка является вакцинация против ВГВ. Вакцинация от ВГВ, вне всякого сомнения, — лучшее средство профилактики для лиц любого возраста, в том числе пожилых. В настоящее время нет вакцины от ВГС. В таких случаях всегда актуально соблюдение правил личной гигиены, особенно при угрозе парентерального заражения.

Несмотря на наличие одного из вирусов гепатита при хроническом процессе, для любого пациента всегда остается угроза инфицирования другими вирусами, т.е. возникает опасность перекрестного заражения вирусами В и С, а при ВГВ - еще и вирусом D. сочетание 2 и более возбудителей гепатита у одного лица ведет к активации инфекционного процесса и его прогрессированию. Например, при ВГD (гепатите-спутнике ВГВ) цирроз печени развивается в среднем на 10 лет раньше, чем при одном хроническом ВГВ (Manns M.P., 1999).

При смешанной инфекции прогрессирование болезни увеличивает вероятность возникновения цирроза и рака печени. Так, по данным К. Манера (2000), при изолированном инфицировании вирусом гепатита В возможность развития опухоли печени составляет около 10%, при изолированном хроническом ВГС 12,2%, а при их сочетанном заражении риск развития рака печени возрастает до 40,9%.

Больным с хроническим ВГС для профилактики ВГВ рекомендуется получить полный курс вакцинации против вируса В. Для больных ВГВ из-за отсутствия вакцины от ВГС необходимо усилить меры личной профилактики, уменьшить по возможности парентеральные вмешательства, взять под свой дополнительный контроль используемый медицинский инструментарий, тем более, что сейчас вполне доступны индивидуальные одноразовые шприцы, системы, дуоденальные зонды и т.д.

Одним из самых распространенных гепатотропных вирусов является вирус герпеса, вызывающий герпетическую, чаще хроническую инфекцию. Герпетические высыпания обычно встречаются на коже («малярия», «лихорадка») и слизистых: на губах, около носа, на слизистой полости рта, половых органах и других местах. Часто рецидивирующая герпетическая инфекция приводит к поражению ткани печени, и морфологи описывают, по данным биопсии, гистологические изменения, наблюдаемые при этой инфекции. В нашей практике встречались такие больные, у которых результатам биопсии печени выявлялись характерные для герпетической инфекции поражения и, как правило, они совпадали клинически выраженными проявлениями заболевания. С целью уменьшения вредного влияния герпетической инфекции на течение хронического ВГ пациенты должны лечиться от этой инфекции, своевременно обращаясь к специалистам (инфекционистам, дерматовенерологам и др.).

Отрицательное влияние на течение хронических ВГ оказывает *токсическое поражение печени*, вызываемое некоторыми лекарствами, производственными ядами (органическими соединениями азота, хлора и т.д.), ядохимикатами из окружающей среды. Любая дополнительная «работа» по обезвреживанию токсических веществ является нагрузкой для больной печени. Поэтому при воспалительных заболеваниях печени врачи стремятся как можно меньше нагружать печень лекарствами, особенно химической природы, отдавая предпочтение препаратам, получаемым из растений. Не менее важно для больных хроническими ВГ избегать профессиональные вредности на работе, а при их наличии по совету врача-профпатолога или цехового врача сменить место трудовой деятельности.

Отрицательным образом на течение хронического ВГ сказываются такие вредные

привычки пациентов, как злоупотребление алкоголем, наркотиками и табаком.

Давно известна повреждающая роль алкоголя на печень — это прямой гепатотоксический агент, вызывающий алкогольную болезнь печени с такими же исходами в цирроз и рак, как и у больных хроническими ВГ.

В последние годы в отечественных и зарубежных средствах массовой информации появилось немало сообщений о безопасных ежедневных дозах алкоголя, более того, о положительном их влиянии при употреблении в незначительном количестве на организм человека. Нам бы хотелось обратить внимание пациентов с хроническим ВГ на всю серьезность неприятия любых доз алкоголя ни в каком виде, несмотря на сообщения средств массовой информации, нередко носящие рекламный характер.

Многочисленными исследованиями давно определены опасные и безопасные дозы алкоголя. Эти «нормы» даются в расчете на условный 100% этанол (спирт). Границей безопасного потребления алкоголя для мужчин является 20—40 г этанола в сутки, для женщин — 20 г/сут. При этом не имеет значения тип потребляемого напитка — важна доза абсолютного спирта: 10 г этанола содержится в 28 мл водки, 85 мл вина, 230 мл пива (цит. по Лопаткиной Т.Н. и Танащук Е.Л, 2000). Однако не следует забывать, что эти дозы даются исходя из действия спирта на здоровую печень, а не на пораженный вирусной инфекцией орган. Для больных ВГ как в острой, так и в хронической форме вредны все дозы алкоголя.

Особо хотелось бы обратить внимание пациентов с хроническим ВГ на употребление пива. Почему-то многие больные за алкоголь принимают только крепкие напитки типа водки и коньяка, а пиво относят к почти безалкогольным. Как показано выше, оно содержит алкоголь и принятое в большем объеме наносит такой же вред, как и другая аналогичная продукция.

В чем же суть отрицательного действия алкоголя на печень, особенно в больших количествах и длительном употреблении? При злоупотреблении алкоголем страдают все органы, но печень особенно подвержена его токсическому действию, т.к. именно в печени происходит окисление от 75 до 98% поступившего в организм алкоголя (Подымова С.Д., 1999). В эксперименте на добровольцах доказано повреждающее действие малых доз спирта печень. Прием всего 30 г этанола в сутки в течение трех-четырех дней вызывает изменения в гепатоцитах, которые уже видим под электронным микроскопом.

Хорошо известно, что лица, злоупотребляющие алкоголем имеют сниженный иммунитет и наиболее часто подвергаются заражению ВГ. Отнюдь не случайно у

пьющих людей ВГС встречается в 7 раз чаще, чем у непьющих.

В работе Е.Л. Танащук (1999), наблюдавшей за 105 больными хроническими заболеваниями печени, показано, что хронический ВГС в этой группе имел место у 45,7% больных, злоупотреблявших алкоголем, а еще у 10,5% на фоне алкогольной болезни наблюдалось сочетание хронических ВГС и ВГВ. У этих пациентов клинические проявления носили смешанный характер. Так, при хроническом ВГС и алкогольной болезни печени наряду с ее увеличением, изменениями биохимических проб определялись внепеченочные проявления алкоголизма: хронический панкреатит (воспаление поджелудочной железы), поражение нервной системы, значительные нарушения обмена веществ и т.д. Кроме того, на этом иммунологически сниженном фоне затруднялась диагностика ВГ, т.к. у части пациентов исчезали обычно выявляемые маркеры ВГ (например, HBsAg), и диагноз приходилось подтверждать только методом ПЦР.

Двойное отрицательное влияние на печень алкоголя и вирус гепатита ведет к быстрому прогрессированию воспалительного процесса и таит опасность ускоренных исходов в цирроз и рак печени. Roynard и Berlossa (1997) подытожили наблюдения за 223 больными хроническими ВГ, «увлекавшимися» алкогольными напитками. В результате у мужчин старше 40 лет, заболевших острым ВГС и употреблявших алкоголь более 60 г этанола в день, цирроз печени развился в среднем через 13 лет.

У пациентов с хроническим ВГ на фоне алкогольного заболевания риск развития рака печени возрастает в 3,3 раза по сравнению с таковым у непьющих лиц. Исследования многих ученых убедительно показывают, что у больных хроническим ВГ под влиянием алкоголя возрастает репликация (размножение) вируса и значительно подавляется иммунитет. Такие пациенты плохо поддаются противовирусной терапии. Усиливается процесс формирования фиброза и цирроза печени, и, естественно, возрастает детальность (Лопаткина Т.Н., Танащук Е.Л., 1999; Подымова С.Д., 1999; Маевская М.В., 2001; Апросина З.Г. и соавт., 2002 и др.). Мы рекомендуем больным хроническими ВГ, имеющим тягу к алкоголю, пройти лечение от алкоголизма и полностью отказаться от его приема. Тем более для пациентов с хроническим ВГ алкоголь всегда вреден, и компромиссы с дозами, как показывает опыт, ведут к увеличению объема ежедневного приема и невозможности его прекращения.

К отрицательным факторам, ведущим к прогрессированию инфекционного процесса в печени, относятся сопутствующие заболевания, особенно аутоиммунные, которые

связаны с выработкой антител (особых белков) к собственным тканям организма. Часто такие заболевания поражают щитовидную железу, почки, вызывают изменения крови и т.д. При наличии подобных болезней пациенту с хроническим ВГ необходимо обсудить ситуацию с лечащим врачом, врачом-гепатологом и по их совету воспользоваться оптимальным режимом и лечением как хронического гепатита, так и сопутствующего аутоиммунного заболевания.

Таким образом, мы рассмотрели наиболее частые причины, вызывающие прогрессирование хронических ВГ. Многие из них зависят от образа жизни самих пациентов и могут ими регулироваться, что положительно скажется на их здоровье.

7. СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Для понимания роли печени в деятельности ЖКТ, ее влияния функцию кишечника и, наоборот, рассмотрим некоторые вопросы физиологии пищеварения.

Наша пища состоит из разных химических и биологических соединений, переваривание которых может нормально функционировать лишь до тех пор, пока налажено взаимодействие кишечника и обеспечивающих его деятельность органов. Пищеварение начинается с полости рта. «Хорошо прожеванное — наполовину переварено» — гласит народная мудрость. Уже со слюной выделяются пищеварительные ферменты. Слюна придает пищеварительной кашице эластичность, чтобы ее легко было проглотить. После этого через пищевод каша попадает в желудок, который служит временным резервуаром принятой пищи, и небольшими порциями (для оптимального пищеварения) каша постепенно поступает в верхний отдел тонкого кишечника — двенадцатиперстную кишку. Уже в желудке, благодаря пепсину и кислоте желудочного сока, белки начинают расщепляться. В двенадцатиперстную кишку длиной около 30 см через протоки поступают желчь и сок поджелудочной железы.

Ферменты поджелудочной железы (липаза, трипсин, протеаза и др. расщепляют углеводы, жиры и белки до менее сложных соединений. Желчь не содержит ферментов, но присутствующие в ней желчные кислоты важны для переваривания и усвоения жиров. Пища из двенадцатиперстной кишки, двигаясь дальше по ходу тонкого кишечника, интенсивно смешивается с кишечным соком и постепенно расщепляется на все более мелкие частицы. Слизистая оболочка кишки здорового человека может пропускать во внутреннюю среду организма питательные вещества в виде самых мельчайших частиц, а часть сложных химических соединений она просто не впитывает,

принимая их за чужеродные «агенты». Для усвоения организм необходимого количества питательных ингредиентов слизистая к щечника образует большое число складок со множеством тонких выступов (ворсинок), покрытых клетками эпителия, каждая из которых имеет еще до тысячи микроворсинок. Таким образом, поверхность тонкого кишечника одного человека увеличивается до 250-300 м². Это размер почти волейбольного поля! Для сравнения: площадь нашей кожи составляет всего 2 м².

Подготовленные к всасыванию питательные вещества поступают в мелкие, а затем и в более крупные кровеносные и лимфатические сосуды и в дальнейшем — в печень. В пищевой кашеце есть не только ценные питательные ингредиенты, но и весьма вредные — различные яды, аллергены, возбудители инфекционных болезней и т.д. Поэтому даже небольшие сбои в работе любого отдела ЖКТ и функционально связанной с ним печени отражаются на общем состоянии организма.

Для обеспечения нормальной деятельности такой гигантской химической «суперфабрики», как ЖКТ, защиты организма от «незваных гостей», а также образовавшихся при обмене веществ собственных ядов колоссальную роль играет микрофлора кишечника.

Мы уже рассматривали печень как один из важных органов детоксикации (обезвреживания) организма. Вторым таким уникальным «органом» является микрофлора кишечника. При помощи печени и микрофлоры организм защищается от воздействия вредных химических, физических, биологических веществ либо их комбинаций. В печени антитоксическая функция осуществляется главным образом за счет окислительных химических реакций, в то время как микробная масса ЖКТ проводит комплексную «подготовку» пищевых продуктов к всасыванию и выделению.

Микробная система ЖКТ осуществляет многие сотни биохимических процессов. Показано, что биомасса микробов, заселяющих кишечник взрослого человека, составляет 2,5 — 3 кг (чуть меньше веса печени) и включает до 450 — 500 видов бактерий. Общее число микроорганизмов 1 г кишечного содержимого в 150 раз превышает общее число людей, живущих на земле!

В организме человека проживает громадное число бактерий; бактериальных клеток значительно больше, чем клеток самого организма.

В микробной среде кишечника различают 2 большие группы микроорганизмов — облигатную и факультативную флору. К облигатной, составляющей 95 — 98% всей микробной массы, относятся обязательно населяющие кишечник бактерии. В основном это молочнокислые микроорганизмы — бифидумбактерии, лактобактерии, а также

полноценно функционирующая кишечная палочка и ряд других. Они играют важную роль в метаболических обменных) процессах и защите организма хозяина от инфекций.

Факультативная (добавочная, транзиторная) флора составляет лишь 2,5% от общего количества микробов. У здоровых лиц она не несет значимых биологических функций, и ее состав меняется в зависимости от действия внешних факторов. К этой группе относятся условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, которые активируются в случае снижения защитных (иммунных) сил организма и только тогда становятся угрозой для здоровья.

На всем протяжении от полости рта до прямой кишки ЖКТ заселен микроорганизмами неравномерно. Много их в полости рта, а далее к желудку они почти исчезают.

Однако желудок здорового человека, несмотря на секрецию соляной кислоты с ее антимикробным действием, все же может содержать небольшое количество некоторых микробов. Недавно шведский ученый Стефан Нормарк обнаружил в желудке здорового человека бактерии, вырабатывающие антибиотик, защищающий его от сальмонелл и другой условно-патогенной флоры.

В тонкой кишке микробные популяции вновь появляются. По мере приближения к толстой кишке количество микроорганизмов постепенно увеличивается. Толстая кишка уже обильно колонизирована (заселена) микробами.

В целом как «орган» микрофлора кишечника обладает рядом очень важных физиологических функций:

1. Стимулирует иммунную систему. Как известно, в кишечнике находятся до 70 - 80% клеток иммунной системы организма. Микробы - верные партнеры нашей иммунной защиты, они держат ее в постоянном напряжении и готовности к работе.
2. Участвует в поддержании нормального витаминного баланса организма.
3. Обеспечивает синтез и всасывание фолиевой и никотиновой кислот, витаминов D, K и группы B.
4. Способствует синтезу ферментов ЖКТ, активно участвующих в переработке пищи.
5. Поддерживает кислотно-щелочную среду кишечника путем образования органических кислот, щелочей и газов.
6. Способствует переработке и обратному всасыванию желчных кислот из ЖКТ в печень.

7. Принимает активное участие в жировом обмене и осуществляет еще много других функций.

Известно, что при несоблюдении здорового образа жизни в 40-50% случаев развивается патология ЖКТ, в той или иной степени связанная с нарушением кишечной микрофлоры. На жизнедеятельность бактерий кишечника оказывают влияние различные факторы как глобального порядка (климато-географические, экологические, социальные и т.д.), так и индивидуальные (острые и хронические болезни, характер питания, прием медикаментов, двигательная активность и др.). Отнюдь не случайно у подавляющего большинства людей в наше время имеются отклонения от нормы в микрофлоре ЖКТ.

Своеобразным предвестником и основой формирования сопутствующих заболеваний кишечника и связанных с ним органов, имеющих место у большинства больных хроническими ВГ, является так называемый дисбактериоз (дисбиоз) кишечника, представляющий собой состояние нарушенного микробного равновесия ЖКТ. Наши наблюдения подтверждают, что уже через 5-6 лет после инфицирования вирусами гепатитов В и С практически у всех пациентов обнаруживаются те или иные отклонения ЖКТ и изменения микробного пейзажа. Причем дисбактериоз кишечника в начальных его проявлениях при отсутствии клинических симптомов выявляется только лабораторным путем при обследовании микрофлоры тонкого и толстого кишечника. В таких случаях численность облигатной (обязательной) флоры чаще всего бывает сниженной и имеет место нарастание количества условно-патогенных (факультативных) микробов - протей, клебсиеллы, гемолитической кишечной палочки и др. Так, при исследовании кишечной микрофлоры у носителей HBsAg на фоне хорошего самочувствия и нормальных биохимических показателей в 54,2% случаев выявлен дисбактериоз кишечника со снижением количества типичной кишечной палочки и ростом численности условно-патогенной флоры (Зеленцов С.Н. и соавт., 1999).

Резервные возможности организма велики, и длительное время состояние пациента бывает компенсированным. Однако появление болей в животе, его вздутия, горечи во рту, отрыжки, поносов Должны насторожить пациента, и ему необходимо обратиться к лечащему врачу для обследования. Особенно важным является изменение микрофлоры тонкого кишечника. Слизистая тонкой кишки более проницаема для бактериальных токсинов и более ранима, чем слизистая толстой кишки. Значительное микробное заселение тонкой кишки нарушает нормальный метаболизм этого отдела кишечника.

Желчь, поступившая в кишечник, не может полноценно выполнять свои «обязанности»; нарушается обмен холестерина и желчных кислот и связанных с ней жиров; страдает синтез витаминов, особенно жирорастворимых (Е, D), а также группы В (В₁, В₆, В₁₂); наблюдается дисфункция многих обменных процессов.

В этих условиях плохо подготовленная к всасыванию пища образует немало токсичных веществ, которые через кровь поступают в печень. В свою очередь, они повреждают гепатоциты, желчные сосуды, являясь дополнительной нагрузкой для больной печени. В результате со временем возникают довольно типичные для пациентов с хроническими ВГ сопутствующие заболевания — гастриты, дуодениты, панкреатиты, воспаление и дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей. Далеко не последнюю роль может сыграть и сам вирус гепатитов. Так, например, возникновение панкреатита при хроническом ВГВ может быть связано не только с избыточным ростом бактерий в тонком кишечнике, но в ряде случаев с прямым действием вируса гепатита В. При обследовании таких пациентов в ткани поджелудочной железы находят ли антигены вируса гепатита В — HBsAg и HBeAg. Кроме того, дисбиотическое состояние кишечника у пациентов с хроническим ВГ относится к фактору риска возможных аллергических и аутоаллергических реакций. При дисбактериозах высока вероятность развития или обострения аутоиммунных заболеваний, в первую очередь с локализацией в ЖКТ. Любому человеку, тем более больному хроническим ВГ, нужно иметь в виду, что за развитием самых различных болезней и появление разнообразных симптомов со стороны кишечника могут быть ответственны нарушение его микрофлоры.

8. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Современная система диспансерного наблюдения за больными хроническими ВГ находится в стадии становления. Наиболее рационально трехэтапное медицинское обслуживание этих лиц.

1 этап — амбулаторный, проводится по месту жительства пациента врачом кабинета инфекционных заболеваний (КИЗ). При отсутствии КИЗа в поликлинике эту функцию выполняет участковый врач или врач общей практики.

2 этап — также амбулаторный (без госпитализации). Пациенты обслуживаются в гепатологическом центре (кабинете), обычно находящемся на базе инфекционного (или гастроэнтерологического) отделения (стационара). На данный момент идет организация

именного звена диспансеризации, которого ранее вообще не было.

3 этап — стационарный. Для этой цели используются койки гепатитных отделений инфекционных больниц (или гастротерапевтических стационаров), где пациенты проходят дополнительные обследования (например, биопсию печени) и получают назначенное лечение. Рассмотрим подробнее эти этапы диспансерного наблюдения.

1 этап начинается с момента выявления маркеров ВГ у инфицированного лица. При сложившейся на сегодня системе медицинского обслуживания и санитарно-эпидемиологического надзора сведения о носителях вирусов гепатита при их обнаружении в любом медицинском учреждении в обязательном порядке поступают в КИЗ или на участки) по месту жительства. При этом самого пациента для дальнейшего обследования активно вызывают на прием к врачу. При подтверждении у него диагноза в поликлинике обследуют членов семьи на предмет выявления у них маркеров вируса. Пациент с хроническим гепатитом или носительством вирусов должен находиться на диспансерном учете до тех пор, пока обнаруживаются маркеры вирусов. В КИЗе проводятся стандартные для этой болезни анализы — функциональные пробы печени, УЗИ печени других внутренних органов, общий анализ крови и т.д. Роль врача КИЗа (участкового врача) заключается в систематическом контроле за состоянием здоровья инфицированного, проведении амбулаторного лечения, назначенного им самим или рекомендованном специалистами гепатологического центра (кабинета). Во время диспансеризации пациенту регулярно (1-2 раза в год), а при необходимости и чаще проводятся биохимические анализы, исследования на маркеры ВГ. Основанием для снятия с диспансерного у таких пациентов является исчезновение маркеров вирусов гепатита, подтвержденные несколько раз в течение одного-двух лет. Для решения более сложных вопросов диагностики, а также лечения, особе противовирусного, необходима консультация специалиста. В таких случаях пациента направляют в гепатологический центр (кабинет при инфекционном или другом базовом стационаре).

II амбулаторный этап — один из важных для больных, т.к. им но в гепатологических центрах (кабинетах) они получают консультацию врача-гепатолога (гепатолог — от латинского слова «hepar», что означает печень). В настоящее время гепатологические центры (кабинеты), организованные при крупных инфекционных больницах, служат региональными консультативными реждениями для ближайших населенных пунктов. Поскольку при обследовании больных с хроническими ВГ на должном диагностическом уровне необходимы современные технологии (ПЦР, эндоскопия и т.д.), а также консультации других специалистов (в частности эндокринолога), врачи центров

(кабинетов) пользуются услугами других медицинских учреждений.

Одна из задач гепатолога на данном этапе — сбор всей необходимой информации о заболевании пациента. Дополнительно имеющимся анализам, сделанным в поликлинике, назначают обычно следующие обследования:

- ПЦР крови на наличие РНК или ДНК вирусов гепатита в количественном или полуколичественном варианте и определение генотипов вируса гепатита С;
- биопсия печени;
- углубленные биохимические анализы (белковые фракции крови, содержание в крови железа и др.);
- исследования по показаниям иммунного статуса, содержа аутоантител к ткани печени и другим органам;
- определение функции щитовидной железы с обследованием крови гормонального профиля, УЗИ этого органа с последующим заключением эндокринолога;
- по показаниям могут быть рекомендованы другие лабораторные анализы и консультации специалистов.

Хотелось бы остановиться на одном моменте, часто наблюдаемом на практике при прохождении больным II этапа. Пациент, обеспокоенный известием о своей болезни, даже если объективно ее не ощущает, проявляет нетерпение и настаивает на скорейшем начале лечения, порой без проведения нужного обследования. Это неразумно. Как уже отмечалось, хронический гепатит - весьма сложное заболевание по диагностике, своеобразное по течению, длится годами и десятилетиями. Необходимое для обследования время в 1—2 месяца ничего не решает в долгосрочном прогнозе для пациента, но для врача в плане оценки состояния больного имеет большое значение. На этом этапе гепатолог на основе собранной информации о пациенте оформляет развернутый клинический диагноз, определяет активность инфекционного процесса, его стадию и, обобщив все данные, рекомендует ему дальнейшую схему лечения.

III этап — стационарный. Обычно в госпитализации нуждаются больные при обострении болезни или в первые 7—10 дней от начала противовирусной терапии. Нередко при госпитализации используются дневные стационары, развернутые на базе тех же больниц, в таких случаях днем проводятся лечебно-диагностические процессы, и после этого больной уходит домой. Мы надеемся, что, прочитав данную книгу, пациенты с хроническим ВГ более ясно представят систему медицинского обслуживания, находясь на разных сроках заболевания, с различной активностью инфекционного процесса, воспользуются удобной для себя системой врачебного

наблюдения в каждом конкретном случае.

9. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Лечение любого острого и хронического инфекционного заболевания складывается из этиотропной и патогенетической терапии. Этиотропное лечение направлено на причину, вызывающую болезнь, в нашем случае — на вирусы гепатита, и потому называется противовирусным. Патогенетическая терапия корригирует (исправляет) нарушенные функции организма, в том числе пораженной печени, возникающие под влиянием тех же вирусов.

9.1. Противовирусное лечение

Противовирусное лечение заболеваний печени длительно по времени и довольно сложно в организационном плане. Для проведения требуется целый арсенал лекарственных средств. Основное действие противовирусных препаратов направлено на подавление репликации (размножения) вируса и предупреждение проникновения его в неповрежденные клетки. При этом лекарства должны быть минимально токсичными для свободных от вируса клеток инфицированного организма.

Наиболее эффективными средствами лечения ВГ с убедительно доказанным противовирусным действием и вполне приемлемыми побочными эффектами были и остаются в настоящее время препараты интерферона (ИФН). Терапия ИФН — принципиально новое направление в медицине, получившее в последнее десятилетие XX века широкое распространение. ИФН используются для лечения не только ВГ, но и таких вирусных инфекционных болезней, как герпетическая, цитомегаловирусная, ВИЧ/СПИД-инфекция и др. Кроме того, ИФН применяются в терапии различных видов рака кожи, почек, мочевого пузыря, заболеваний системы крови и т.д. Несмотря на это, на сегодняшний день ИФН как лечебные средства мало знакомы широкому кругу практических врачей, и это создает определенные трудности для пациентов в получении нужной информации.

ИФН и некоторые другие противовирусные средства относятся к дорогостоящим лекарствам, расходы на приобретение которых, как правило, несет сам больной. Поэтому пациенты с хроническим ВГ, как нам кажется, заинтересованы иметь необходимые сведения об этих препаратах, показаниях и противопоказаниях к их назначению, побочных явлениях, возникающих в периоде их применения. Авторы надеются, что данная книга поможет понять суть противовирусной терапии, в том числе ИФН, и сделать диалог врача-гепатолога с больным более результативным.

По своей природе ИФН, вырабатываемые в организме всех позвоночных — от рыб до человека, представляют собой группу особых белков, являющихся составной частью иммунной системы. В организме человека и животных 99% всех ИФН образуются клетками крови и костного мозга; при этом их основная масса вырабатывается лейкоцитами. Наиболее ярко защитное действие ИФН проявляется в отношении вирусов. Помимо этого, они участвуют в уничтожении бактерий, микроорганизмов, называемых простейшими, а также подавляют развитие собственных измененных клеток (в частности опухолей).

Остановимся на противовирусном действии этих особых белков. В естественных условиях ИФН начинают усиленно вырабатываться, в частности лейкоцитами, после получения клетками-продуцентами соответствующей информации о проникновении вируса в организм. Они прикрепляются к специальным для ИФН рецепторам (участкам) на поверхности клеток, содержащих вирус, проникают внутрь и там реализуют свое противовирусное действие, подавляя, в первую очередь, репликацию вируса. ИФН оказывают еще массу защитных эффектов, усиливая общий иммунный ответ организма.

При некоторых вирусных заболеваниях в силу разных причин возникает подавление выработки эндогенного (собственного) ИФН. В таких случаях вполне оправдано использование ИФН в качестве лечебных препаратов. ВГ относятся к заболеваниям с нарушенной функцией интерферонной защиты. Сами по себе вирусы гепатитов, как показали исследования, вызывают слабую ответную реакцию организма на синтез эндогенного ИФН. Если при остром ВГ этот процесс более активен, то при хроническом выработка ИФН оказывается подавленной. Полагают, что — это одна из существенных причин формирования хронического процесса. Основная цель лечения ИФН — удаление из организма вируса путем подавления его репликации, замедление прогрессирования заболевания и вследствие этого уменьшение риска развития цирроза и рака печени. В мире накоплен опыт по их применению в отношении сотен тысяч пациентов. Несмотря на это, механизм действия ИФН еще до конца не раскрыт, и до сих пор продолжается открытие новых лечебных свойств этих препаратов. Так, если противовирусное и иммуномодулирующие свойства ИФН известны давно, то в последнее время появились данные о влиянии их на фиброгенез, т.е. на патологическое разрастание соединительной ткани печени. Это связано со свойствами препаратов ИФН уменьшать воспаление в печени и подавлять выработку веществ (в частности коллагена), ведущих к развитию фиброза (Servo F. и соавт., 2000).

Снижение фиброгенеза является, в свою очередь, профилактикой цирроза и рака

печени. Согласно исследованиям F.Vonito и соавт. (1999), у пациентов, не получавших ИФН, рак печени развивается в 6 раз чаще, чем у леченных больных. В 70-е годы были открыты 3 основных вида ИФН, различающихся по механизму действия: это альфа-ИФН (а-ИФН), бета-ИФН (в-ИФН) и гамма-ИФН(г-ИФН).

По современным представлениям, наибольшая защитная роль от вирусов принадлежит альфа-ИФН, которые в последующем послужили объектом использования в лечебной практике. Путь от открытия ИФН (1957) до их применения в качестве лекарственных средств был долгим. Только в конце 70-х и начале 80-х годов было налажено их промышленное производство. В настоящее время в клинической практике используются натуральные (природные) и рекомбинантные (полученные генноинженерным способом) ИФН.

Преимуществом рекомбинантных ИФН перед натуральными является высокотехнологичный уровень их изготовления без использования натуральных продуктов (в частности крови), что исключает при их применении возможность заражения каким-либо инфекционным агентом. К натуральным относятся *вэллферон* («Glaxo Wellcome», США), представляющий собой смесь нескольких типов ИФН-альфа, *эгиферон* («Egis», Венгрия) и *лейкоцитарный ИФН* (НПО «Интекор» НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея, Россия).

К рекомбинантным ИФН относятся *реаферон* (ИФН-альфа 2) производства НПО «Вектор Фарм» (Россия); *роферон-А* (ИФН-альфа 2а) производства фирмы «Хоффман-ля-Рош» (Швейцария); *интрон-А* (ИФН-альфа 2в) производства фирмы «Schering Plough» (США); *инферген* (alfacon 1), выпускаемый «Amgen» (США); *реальдирон* (ИФН-альфа-2в) производства «Biofa» (Литва); *виферон* (ИФН-альфа 2в), выпускаемый «БКИ» в комплексе с антиоксидантными витаминами в форме ректальных свечей (Россия), *интераль* (ИФН-альфа 2) производства ГосНИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург). Выпущенный относительно недавно *интераль* — рекомбинантный препарат, продукт современных высоких технологий, предназначен для парентерального использования. Интераль идентичен интрон-А и реальдирону, однако на российском рынке этот отечественный препарат значительно дешевле зарубежных аналогов. Результаты клинического использования интераля свидетельствуют о наличии у него выраженной противовирусной активности.

В 2001 и 2002 гг. на российский рынок поступили импортные препараты альфа-интерферонов пролонгированного (удлиненного) действия. К ним относятся *пегинтрон* («Schering Plough», США) и *пегасис* («Хоффман-ля-Рош», Швейцария). Оба препарата

представляют собой соединение ИФН с молекулой полиэтиленгликоля, способствующей медленному всасыванию и выведению альфа-ИФН из организма и вследствие этого сохранению у пациентов длительное, лечебной концентрации этих лекарств.

Было отмечено, что у некоторых больных в ответ на лечение ИФН, чаще рекомбинантным, с течением времени образуются антитела к самому ИФН. Обычно это не сопровождается какими-либо симптомами и существенно не отражается на эффективности лечения, реже эффективность лечения может снижаться. Пока еще не сделаны окончательные выводы о роли противо-ИФН антител в процессе терапии. Однако отмечена разница в выработке противоинтерфероновых антител в зависимости от расовой принадлежности. Они чаще вырабатываются у лиц монголоидной расы, тогда как их содержание у европеоидной — значительно ниже. Причем у европейцев они исчезают через один год после лечения, а например, у китайцев в 50% случаев сохраняются более одного года.

Помимо ИФН на российском рынке используются и другие противовирусные средства для лечения хронических ВГ. К ним относятся *ламивудин* (другие названия — ЗТС, эпивир, зеффикс), *фамцикловир* (фамвир), рибавирин (*ребетол*, *веро-рибаверин*) и препараты *амантадиновой группы* (амантадин, симметрель, ремантадин, мидантан), препараты интерлейкинов — *беталейкин*, *ронколейкин* (ГосНИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург).

В 2002 г. в России в рамках реализации президентской программы по производству импортзамещающих средств начат серийный выпуск отечественного рибавирина. Одна из ведущих компаний «Верофарм» вывела на рынок препарат *веро-рибаверин*, который прошел все необходимые испытания, зарегистрирован Министерством здравоохранения РФ и сейчас используется в лечении хронического гепатита С.

В НИИ фармакологии Российской академии медицинских наук провели сравнительное исследование веро-рибавирина с *ребетолом* фирмы «Schering Plough» (США). Результаты показали биоэквивалентность обоих препаратов.

По своим фармакологическим свойствам веро-рибаверин не уступает импортным аналогам, но значительно дешевле. Препарат наиболее эффективен при комбинированном применении с альфа-интерфероном и оказывает стойкое противовирусное действие. Веро-рибаверин выпускается в капсулах по 0,2 г в упаковках по 30 и 60 капсул. Такая форма делает его удобным для применения, поскольку позволяет точно высчитывать количество препарата на курс лечения.

На современном этапе идет постоянный поиск новых противовирусных средств. Так, на международном конгрессе по ВГ в Праге (апрель 2001 г.) доложено об успешном испытании новых средств против вируса гепатита В - *энтекавире* (Гонконг, Голландия) и *адефовире* (США, Канада). Получены предварительно положительные результаты использования с терапевтической целью у больных с хроническим ВГВ вакцины против вируса гепатита В, основанной как на HBsAg, так и изготовленной в других его вариантах (Senturk и соавт., 2000).

Курс терапии ИФН долгий, длится месяцами. Во время лечения не требуется смены образа жизни пациента, его трудовой деятельности или учебы. Нет нужды в изменении диеты, она должна быть привычной для больного, без излишних пищевых нагрузок. Безусловно исключаются только алкогольные напитки и наркотики. По рекомендации российских гепатологов противовирусное лечение рекомендуется назначать бывшим наркоманам не ранее 6 месяцев после приема последнего наркотика. Некоторые врачи подходят к этому еще строже. Так, К.П. Майер (1999) из Германии ИФН-терапию предлагает начинать через один год после прекращения приема наркотических веществ. Все ИФН вводят подкожно или внутримышечно шприцем через тонкую иглу. Исключение составляет вифе-рон (Россия), лекарственная форма которого представлена в виде ректальных свечей. Он обычно используется в детской практике.

Инъекции ИФН большинство пациентов делают сами (после соответствующего обучения у медицинского работника) или пользуются услугами членов семьи. ИФН могут вводить медицинские сестры районной поликлиники после согласования с гепатологом и участковым врачом. Назначается ИФН больным ВГ обычно специалистом гепатологического центра (кабинета) или врачами-гепатологами инфекционных (гастроэнтерологических) отделений больниц. До начала лечения проводится тщательное обследование больного для определения показаний к лечению и выявления противопоказаний. При этом учитываются длительность болезни, возраст, клинические проявления, сопутствующие болезни и многое другое. Основным показанием к терапии альфа-ИФН является наличие у хронического больного активного воспалительного процесса в печени.

Активный воспалительный процесс наиболее достоверно характеризуется высокой степенью вирусемии, определяемой по ПЦР, признаками воспаления и фиброза в ткани печени по материалам биопсии. Менее информативны биохимические анализы функциональных проб печени, наиболее значимыми из которых являются АЛТ. К сожалению, этот доступный лабораторный тест не всегда дает результат даже при

наличии активного инфекционного процесса в печени, особенно у больных хроническим ВГС. Если у больного имеет место повышенная активность АЛТ, тем более совпадающая с клиническими признаками болезни, то вероятность активного воспаления очевидна. Если активность АЛТ в крови находится в пределах нормы, то это еще не указывает на отсутствие воспаления. В таких случаях значимыми остаются характер вирусемии по ПЦР и результаты гистологического исследования ткани печени.

Помимо описанного выше активного воспаления в печени, являющегося показанием к терапии, необходимо учитывать и другие факторы, называемые *предикторами*, т.е. прогнозирующими будущие эффекты лечения. Предикторы, исходя из своей сути, могут предопределять положительное или отрицательное влияние ИФН на результаты терапии. В настоящее время они хорошо известны и несколько различаются при хронических ВГВ и ВГС, хотя и имеют много общего.

Есть предикторы, характеризующие пациента, а есть такие, что связаны с особенностями вируса и его репликации. Например, общими для хронического ВГВ и ВГС благоприятными предикторами на противовирусную терапию являются молодой возраст, женский пол, малый срок инфицирования, низкий уровень вирусемии и некоторые другие. Далеко не все пациенты, особенно по полу и возрасту «укладываются» в перечисленные благоприятные условия эффективного лечения, что вовсе не означает, что ИФН-терапия им не показана. Стремление самого больного к лечению, профессиональный подход врачей-гепатологов также дают положительные результаты. Благодаря большому опыту, накопленному в мире, найдены способы лечения этих трудных для терапии вариантов течения болезни.

Еще раз хотелось бы дать совет больным не настаивать на немедленном начале противовирусного лечения, если доктор еще не принял такого решения. Скорее всего, он не имеет всех нужных ему сведений, желает в диспансерных условиях понаблюдать за пациентом, сделать ряд дополнительных обследований. В подобных случаях несколько месяцев наблюдения и сбора данных о болезни очень важны для последующего лечения и не усугубляют состояние здоровья пациента. Такая тактика диспансеризации больных вполне себя оправдывает, т.к. помимо показаний к лечению ИФН имеют место серьезные противопоказания к их назначению.

Основными *противопоказаниями к лечению ИФН*, хотя и несколько суженными в последнее время, являются тяжелые формы цирроза печени; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы: заболевания центральной нервной системы;

психические болезни; аутоиммунные болезни щитовидной железы и других органов; беременность; активный прием алкоголя и ряд других болезней и состояний.

Остановимся на некоторых из перечисленных выше противопоказаниях. Это касается, в первую очередь, аутоиммунных заболеваний, в частности щитовидной железы. Суть этих болезней в том, что в организме к тканям собственных органов, например к щитовидной железе, вырабатываются особые антитела (для здорового организма это нехарактерно). Эти антитела, «атакуя» органы и ткани, против которых они направлены, вызывают серьезные повреждения последних и проявляются в виде аутоиммунных болезней. Последние долгое время могут протекать скрытно, поэтому не обнаруживаются.

К сожалению, в процессе лечения ИФН у некоторых пациентов происходит активация аутоиммунных реакций. В таких случаях скрытые аутоиммунные процессы становятся явными. По статистике наиболее чувствительным органом при лечении ИФН является щитовидная железа. Есть общее правило: все пациенты, подлежащие ИФН-терапии, должны быть консультированы эндокринологом, знающим лечебные свойства этих лекарств. Для заключения о возможности лечения ИФН конкретного больного эндокринолог рекомендует обследование крови на профиль гормонов щитовидной железы и УЗИ этого органа. Перед началом ИФН-терапии врач-гепатолог рекомендует пациенту проведение ряда дополнительных лабораторных анализов (в частности, определение аутоантител), а также при необходимости консультации тех или иных специалистов. Кроме того, он знакомит больного с возможными ответными, побочными реакциями организма на лечение ИФН. Степень их проявления весьма индивидуальна и далеко не всегда предсказуема. Пациент должен знать о них, чтобы адекватно реагировать на их появление и своевременно ставить в известность лечащего врача, который соответствующими назначениями снижает побочные реакции. Подобная тактика очень важна, ибо пациент и доктор имеют одну цель — довести до конца назначенный курс ИФН-терапии.

Побочные реакции на ИФН (Ивашкин В.Г. и соавт., 1997) оцениваются как легкие, если дискомфорт, вызванный лечением, не влияет на повседневную жизнь и не требует какого-либо дополнительного лекарственного назначения. Такая реакция наблюдается у подавляющего большинства больных, получающих лечение ИФН. Среднетяжелые побочные явления характеризуются большей их выраженностью, но с сохранением трудоспособности. Лечащий врач в таких случаях назначает дополнительное лечение или корректирует дозы ИФН. Таких пациентов намного меньше. Тяжелые реакции на

ИФН, требующие отмены лечения, наблюдаются в единичных случаях. Среднетяжелые и тяжелые побочные явления чаще всего имеют место у лиц пожилого возраста.

Различают ранние побочные явления, обычно возникающие в самом начале терапии (буквально с первых инъекций), и поздние — по ходу лечения. К ранним относится гриппоподобный синдром, встречающийся наиболее часто (до 90%). Он сопровождается подъемом температуры тела до 37,5—39,5°C, ознобом, мышечными и суставными болями, потливостью, головной болью, слабостью. Подобная реакция обычно длится 1,5—4 суток от начала терапии. С каждой последующей инъекцией ИФН реакция организма уменьшается. Почти у 60% пациентов признаки, напоминающие грипп, протекают в легкой форме.

Учитывая возможность такой реакции организма на начальное введение ИФН, мы рекомендуем первые 5—7 дней лечения проводить в условиях стационара или дневного стационара, где пациенту всегда окажут необходимую терапевтическую помощь для снижения или предупреждения сильной реакции. Больные лучше переносят инъекции ИФН, если их делают на ночь. Желательно обильное питье от 12 до 16 стаканов воды или сока в сутки.

В последующем могут возникать временные изменения со стороны крови - снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов. Значительное уменьшение числа тромбоцитов наблюдается в пределах 10% и корректируется изменением доз ИФН.

При лечении в течение нескольких месяцев некоторые больные отмечают тошноту, потерю аппетита, снижение массы тела, кожный зуд, обратимую потерю волос, нарушение сна, раздражительность, депрессию. Такие явления обычно чаще встречаются у лиц с эмоциональной неуравновешенностью.

Во время ИФН-терапии нужно систематическое (один раз в 3 месяца) наблюдение за больными со стороны эндокринолога. Нарушение функции щитовидной железы под влиянием ИФН-терапии наблюдается приблизительно у 1—5% больных. Возможно безболезненное воспаление щитовидной железы, снижение или, наоборот, повышение ее функции. Эндокринолог назначает соответствующую терапию для уменьшения побочных эффектов, а при серьезных изменениях рекомендует прекратить лечение ИФН. Отмеченные выше побочные явления быстро исчезают после окончания ИФН-терапии. В процессе лечения ИФН за пациентом необходим клиничко-лабораторный контроль, который осуществляют врачи гепатологических центров (кабинетов) или гепатитных отделений инфекционных (гастроэнтерологических) стационаров. У отдельных пациентов, особенно у лиц моложе 18 лет и старше 60, а также страдающих

циррозом печени, врач вынужден учитывать возможный риск побочных реакций по отношению к ожидаемой пользе от противовирусного лечения. В таких случаях, как показывает опыт, гепатологи подходят строго индивидуально и к их мнению надо прислушиваться, несмотря на горячее желание пациента начать немедленно лечение или его продолжить вопреки рекомендации врача прекратить терапию.

9.1.1. Оценка результатов противовирусного лечения

Основными лабораторными показателями эффективности проводимой терапии ИФН и другими противовирусными препаратами считаются *исчезновение маркеров репликации вируса и нормализация уровня АЛТ*. В зависимости от этих лабораторных тестов выделяют несколько типов ответов на противовирусное лечение, по которым во всем мире идет оценка эффективности терапии.

1. *Стойкий* (устойчивый, отсроченный, полный, постоянный) ответ. Он характеризуется исчезновением маркеров репликации вируса (по ПЦР) и нормализацией уровня АЛТ как во время лечения, так и через 6 месяцев и более после окончания курса терапии.

2. *Нестойкий (транзиторный)* ответ. Во время лечения исчезают маркеры репликации и нормализуется уровень АЛТ. Однако в течение 6 месяцев после окончания терапии развивается рецидив (возврат) болезни.

3. *Частичный ответ*. На фоне лечения нормализуется АЛТ, но сохраняются маркеры репликации вируса.

4. *Отсутствие ответа*. Сохраняются репликация вируса и повышенный уровень АЛТ.

Стойкий ответ — успешное завершение лечения. Если рецидив не наступил через 6 месяцев после окончания курса терапии, то вероятность его возникновения в дальнейшем, как показывает опыт, невелика.

Наилучшим достижением в лечении является полная эрадикация (освобождение) организма от вируса. В этом плане, несмотря на многочисленные исследования, проводимые в мировом масштабе, особых успехов пока еще нет. Так, при хроническом ВГВ стойкий ответ на монотерапию ИФН (т.е. лечение только одним ИФН) не превышает 40%, а при хроническом ВГС и того меньше — от 5 до 20%.

Постоянно идет интенсивный поиск источников, направленных на повышение результативности лечения хронических ВГ. К настоящему времени исследователи сумели поднять «планку» положительных ответов на лечение, на которой мы остановимся ниже. Обобщение результатов проведенной терапии, полученных

разными авторами в разных странах, — сложный процесс. Разберем подробно, как это делается и насколько достовернее становятся полученные итоги.

Согласно современным требованиям, испытания тех или иных лекарственных средств или сравнение различных методов лечения между собой проводятся с соблюдением определенных правил. Последние называются рандомизированными (от англ. random — наугад, т.е. случайным образом подобранные), плацебо-контролируемыми исследованиями.

В таких исследованиях, наряду с изучаемым лечебным препаратом больному дают так называемое плацебо («пустышка») — какое-либо безвредное вещество, упакованное и зашифрованное как испытуемое средство. Медицинский персонал на протяжении испытания работает с зашифрованным «материалом», и только после завершения лечения раскрывается «тайна шифровки» и обобщаются итоги.

Как показывает практика, проведение даже рандомизированных контролируемых исследований в отдельных гематологических центрах или исследовательских группах с ограниченным числом больных не отвечает полностью поставленным задачам. Поэтому для увеличения числа пациентов и повышения объективности результатов широко используются мета-анализ и организация многоцентровых исследований, относящихся к так называемой доказательной медицине. Мета-анализ — метод оценки совокупных результатов ряда исследований, проведенных в разных местах с последующей статистической обработкой всего материала с целью уменьшения возможных ошибок. Примером может служить работа M. Malaguarners и соавт. (1994 г.), в которой на основании мета-анализа обобщен опыт лечения альфа-ИФН больных хроническим ВГС. Авторы проанализировали 65 клинических исследований, выполненных с 1989 по 1993 г., информацию о которых находили в системе «Medline» (всемирная поисковая система медицинской информации), а также в тезисах национальных и международных конгрессов по гематологии. Из них выбрали 27 рандомизированных контролируемых исследований и включили их в статистический анализ. В итоге была проверена эффективность монотерапии ИФН-альфа у 1574 пациентов и даны практические рекомендации, представляющие ценность для того времени.

Получение еще более объективных результатов возможно на основании многоцентровых исследований, проводимых в разных исследовательских центрах по единому протоколу (т.е. по специально отработанной схеме). Пациенты, участвующие в подобном испытании, согласно Хельсинкской декларации, дают письменное согласие на участие, а протоколы исследования одобряются этическими комитетами всех центров.

Так, например, в итальянском многоцентровом исследовании по лечению больных хроническим ВГВ участвовали 11 исследовательских центров Италии, и это позволило обобщить опыт терапии 151 больного (Barlarol. и соавт., 2001). Многоцентровые исследования могут быть проведены в одной стране или носить международный характер, в котором участвуют несколько стран. Российские гепатологи постоянно принимают участие в международных многоцентровых исследованиях. В международном масштабе вопросы диагностики и лечения хронических ВГ подробно освещаются в итоговых документах — «консенсусах» (т.е. согласиях) — Национального института здоровья США (NIH USA) и Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL). В них обобщается опыт, полученный в результате лечения сотен и тысяч больных, и даются рекомендации (стандарты) для коррекции того или иного клинического варианта хронического ВГ. Материалами итоговых документов по многочисленным печатным изданиям и Интернету пользуются гепатологи всего мира.

9.1.2. Особенности противовирусного лечения хронических вирусных гепатитов В и D

Лечение хронического ВГВ назначается, как было отмечено, после тщательного обследования больного с учетом показаний и противопоказаний. Терапии подлежат больные с репликативной (размножающейся) формой вируса и активной воспалительной реакцией в печени. Пациентам с неактивной формой возбудителя, когда у инфицированного обнаруживают только HBsAg, а ДНК вируса в крови отсутствует, лечение не показано. При хроническом ВГВ необходимо учитывать некоторые особенности этой инфекции, которые хорошо «улавливаются» лабораторными методами и могут служить дополнительными критериями диагностики и лечения. Одна из этих особенностей — возможность определения репликации вируса гепатита В не только с помощью ПЦР, но и косвенно по ИФА путем выявления HBeAg (см. раздел 5.2) и антител к нему.

Как уже отмечалось, у больных хроническим ВГВ вирус существует в 2 вариантах: в виде «дикого» штамма (типа) вируса, наиболее часто встречающегося, и мутантного (измененного). Разница между двумя вариантами циркулирующих типов вируса обнаруживается в крови лабораторно — по наличию HBeAg при «диком» типе (HBeAg⁺) или его отсутствию (HBeAg⁻) при мутанте.

В настоящее время до конца не выяснена роль мутантного штамма в инфицированном организме. Его появление многие исследователи относят к неблагоприятным признакам болезни, способствующим ее прогрессированию. Сегодня

уже доказано, что при хроническом ВГВ «дикий» тип вируса (HBeAg) лучше поддается лечению, чем мутантный.

Другой особенностью хронического ВГВ является значимо исходных показателей АЛТ до начала противовирусной терапии.

Успех лечения менее гарантирован при нормальной или незначительно повышенной активности АЛТ (за норму принимаются показатели верхней границы этого фермента у здоровых лиц). В то же время высокие цифры АЛТ перед лечением обычно сопровождаются большим процентом положительных результатов противовирусной терапии.

Есть еще одно дополнение в отношении АЛТ. В периоде ИФН терапии через 2—3 месяца лечения у пациентов повышаются показатели АЛТ по сравнению с исходными. Это «биохимическое» обострение протекает обычно бессимптомно и является прогностически благоприятным признаком.

Мы уже останавливались в общих чертах на понятии о предикторах, т.е. факторах, прогнозирующих положительный ответ на противовирусную терапию. При хроническом ВГВ к ним относятся:

- низкая вирусная нагрузка;
- высокая исходная активность АЛТ;
- наличие гистологических признаков воспаления в ткани печени (по результатам биопсии) и отсутствие цирроза;
- женский пол;
- молодой возраст;
- инфицирование в юношеском возрасте и старше и перенесение острого ВГВ;
- небольшие сроки инфицирования;
- отсутствие злоупотребления алкоголем;
- отсутствие в организме других патогенных вирусов, отрицательно воздействующих на функцию печени (вирусов гепатита D а также герпеса, ВИЧ и др.);
- неазиатское происхождение.

Как показывает практический опыт, «идеальные» больные, соответствующие хотя бы нескольким пунктам перечисленных выше предикторов, встречаются редко. Поэтому врач при назначении лечения руководствуется индивидуальным подходом к каждому из пациентов, с учетом благоприятных и неблагоприятных факторов

ожидаемого ответа. Наиболее благоприятными предикторами являются низкая вирусная нагрузка, высокая активность АЛТ перед лечением, инфицирование в юношеском возрасте и старше и/или перенесение острого ВГВ, а так же и неазиатская принадлежность. При успешном завершении терапии ИФН-альфа больных хроническими ВГВ, наряду с исчезновением ДНК вируса гепатита В и HBeAg, в 50—70% случаев постепенно (в течение 4—7 лет) теряется и HBsAg. Известно, что спонтанное (т.е. само по себе) исчезновение HBsAg без лечения встречается крайне редко. Мета-анализ 15 контролируемых исследований показал, что в итоге результативной ИФН-терапии в 3 раза повышается число случаев с исчезновением из крови HBeAg и в 4 раза - HBsAg.

В последние несколько лет для лечения хронического ВГВ были предложены другие лечебные средства — *фамцикловир* и *ламивудин*. Оба препарата имеют некоторые преимущества перед ИФН. В отличие от него, у них удобный способ введения лекарства (через рот) и малая токсичность. Проведенные сравнительные исследования фамцикловира и ламивудина у 417 больных показали явное преимущество последнего.

Благодаря своим достоинствам, ламивудин быстро внедрился в практику. Он хорошо подавляет репликацию вируса гепатита В, нормализует АЛТ, малотоксичен, удобен в применении (таблетизированный), улучшает гистологическую картину печени. Хорошо подобрана оптимальная доза препарата: для большинства пациентов она составляет 100 мг в одной таблетке (называется зеффиксом), которая принимается один раз в день.

По результатам многоцентровых контролируемых исследований прослеживается положительное влияние монотерапии ламивудином на активное подавление репликации вируса гепатита В. Однако, несмотря на это, ламивудин имеет существенный недостаток: во время лечения возникает устойчивый к ламивудину мутантный штамм (HBeAg), вероятность появления которого нарастает с продолжительностью лечения.

Пока еще до конца не выяснена роль мутантного штамма, выявляющегося у больных в ответ на терапию ламивудином. Некоторые исследователи считают, что его появление существенно не меняет эффективность лечения. Отмечается, что мутантный Штамм у леченных ламивудином больных обладает слабой способностью к репликации, при его появлении сохраняется нормальная активность АЛТ. Однако при прекращении приема ламивудина мутантный тип вируса может вновь стать «диким». Такое состояние, наблюдаемое у некоторых больных через 4—90 недель (в среднем 24 недели)

после окончания лечения, может сопровождаться обострением болезни и вновь увеличением показателей АЛТ. Все это в определенной степени снижает качество лечения ламивудином. Так, после 4 лет лечения этим препаратом лиц с мутантным штаммом сероконверсия (появление антител), являющаяся благоприятным признаком, наступает в 33% случаев, а без него при «диком» варианте вируса — в 74%.

Несмотря на появление мутантного штампа сохраняется рассасывающее влияние ламивудина на имеющийся фиброз в печени, но по сравнению с «диким» штаммом противофибротический эффект выражен существенно слабее. Так, контрольная биопсия печени, проведенная после 3,5 лет монотерапии ламивудином, показала обратное развитие фиброза (т.е. его подавление) у 67% больных с «диким» вариантом вируса и только у 40% — при мутанте.

В настоящее время продолжаются международные исследования с использованием новых схем лечения альфа-ИФН и новых лекарственных препаратов с целью повышения эффективности терапии хронического ВГВ.

Среди больных с хроническим ВГВ, как отмечалось ранее, встречаются 5-10% лиц с хроническим ВГД. Лечение им проводится по тем же принципам, что и при хроническом ВГВ. Накоплен небольшой опыт лечения ИФН больных этой группы. До недавнего времени насчитывалось всего несколько сотен пациентов по всему миру, получивших противовирусное лечение. В целом стойкий ответ на терапию при хроническом ВГД невысок и колеблется в пределах 9—20%). Однако даже такой исход у больных предупреждает прогрессирование болезни, снижает риск развития рака печени.

9.1.3. Особенности противовирусного лечения хронического вирусного гепатита С

Несмотря на относительно недавнее открытие вируса С и неизученность многих сторон его патогенеза, в мире накопилась значительная информация о противовирусном лечении хронического ВГС. В отличие от ВГВ, ВГС характеризуется особенностями диагностики и течения, которые необходимо учитывать при применении противовирусной терапии. Одна из этих особенностей — большой процент хронических форм (до 70-85%). Поэтому совершенно обоснованно встает вопрос о возможно раннем после инфицирования начале противовирусного лечения. Большинство гепатологов справедливо считают, что лечение надо начинать с момента диагностики острого ВГС. Противовирусное лечение острого ВГС рекомендуется проводить либо монотерапией ИФН, которая является базовой при всех формах ВГ, либо комбинировать его с рибавирином. Хорошо известно, что даже короткий курс лечения снижает возможность перехода острого ВГС в хронический.

Другая особенность вирусного гепатита С связана с его генотипом. Как известно, генотип 1 (1а и 1в), являющийся самым распространенным, сопровождается более высокой вирусемией и худшим ответом на противовирусную терапию (см. раздел 5.3).

В отличие от больных ВГВ, у которых одним из предикторов положительной реакции на ИФН-терапию служат высокие исходные показатели АЛТ, для хронического ВГС это не принципиально. Почти у 2/3 из них, несмотря на наличие воспаления в ткани печени, длительное время наблюдаются либо нормальные показатели АЛТ, либо они имеют волнообразный характер, периодически повышаясь и вновь возвращаясь к норме.

Есть еще одна особенность хронического ВГС. В периоде ИФН-терапии не наблюдается «биохимического обострения» в виде повышения активности АЛТ, как это бывает у больных ВГВ. У лиц, ответивших положительно на ИФН, имеет место постепенное снижение активности АЛТ, если этот показатель был повышен перед лечением. В настоящее время в гепатологических центрах как России, так и за рубежом успешно ведутся исследования по оптимизации лечения больных хроническим ВГС при исходных нормальных показателях АЛТ.

При проведении противовирусной терапии у пациентов с ВГС необходимо учитывать факторы, прогнозирующие положительный ответ на лечение:

- возраст моложе 45 лет;
- женский пол;
- давность инфицирования менее 5 лет;
- отсутствие сопутствующих вирусных инфекций, отрицательно влияющих на печень (вирусные гепатиты В, D, герпетическая инфекция, ВИЧ/СПИД и др.);
- низкая активность воспаления (поданным биопсии печени);
- отсутствие выраженного фиброза и цирроза печени;
- отсутствие избыточной массы тела;
- отсутствие аутоаллергических заболеваний;
- низкое содержание железа в печени.

Факторами положительного влияния на ход лечения со стороны возбудителя являются низкий уровень вируса в крови, генотипы 2 - 6 (чаще 2 и 3).

По данным многоцентровых исследований, наиболее существенными предикторами, влияющими на лечение, являются факторы, связанные с вирусом, — это степень вирусемии и генотип вируса. При низкой вирусемии даже 1 генотип дает повышение стойких ответов. Предикторы, безусловно, необходимо учитывать. Однако не менее

важна высокая степень мотивации самого пациента к лечению, при этом даже больные с неблагоприятными прогнозируемыми факторами могут иметь хорошие результаты. Так, пациентам с хроническим ВГС, имеющим избыточную массу тела, 1в генотип вируса и повышенное содержания железа в крови при адекватно назначенной ИФН-терапии и желании излечиться удалось повысить частоту стойкого ответа до 50 — 60% (Блохина Н.П., 2001).

Базовым препаратом для лечения хронического ВГС опять-таки остается все тот же альфа-ИФН. Первоначально рекомендуемая доза была 3 млн МЕ, вводимая подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю в течение 6 месяцев. В итоге 20% пациентов имели положительный ответ. У 30% больных после терапии возникал рецидив заболевания, а 50% — вообще не реагировали на лечение. Естественно, встал вопрос о повышении эффективности терапии. Продление курса лечения с 6 до 12 месяцев в той же дозе 3 млн МЕ трижды в неделю уже позволило, по данным многоцентровых международных обследований 303 больных, добиться стойкого ответа в среднем у 35—40% больных. Лучшими в этой группе были пациенты с благоприятными предикторами.

На сегодняшний день стандартом ИФН-терапии остается доза в 3 млн МЕ, вводимая трижды в неделю в течении 12 месяцев. Эту схему долгое время называли «золотым стандартом». Достоинством «золотого стандарта» являются вполне удовлетворительная переносимость ИФН и снижение воспалительно-некротических процессов в печени (по данным биопсии).

На современном этапе клинические исследования, подтвержденные в эксперименте (Leuzem S., 2001), выявили по сравнению с «золотым стандартом» предпочтительность использования больших доз ИФН (5—10 млн МЕ) с изменением кратности его введения.

Появились обоснованные рекомендации по ежедневному использованию этого препарата, что способствует сохранению терапевтической концентрации ИФН и снижает возможность возобновления репликации вируса, наблюдаемое при введении его через 48 часов. Как оказалось, ежедневное введение препарата играет особо важную роль на начальном этапе лечения, в последующем терапия может проводиться в стандартном режиме — через день или 3 раза в неделю.

Начальный этап интенсивного лечения ИФН длится 4 — 8 недель, являясь как бы ударным. В течение этого периода, если больной реагирует на ИФН, наблюдается максимальный противовирусный эффект препарата. В таких случаях вирусная нагрузка резко снижается или же РНК вируса гепатита С вообще перестает определяться. Такая первоначальная реакция организма на ИФН-терапию очень важна еще и потому, что

одновременно служит прогнозом всего будущего лечения. Так, если в течение первых 1—2 месяцев терапии вирусемия снижается или исчезает, то лечение будет успешным — его надо продолжать. Если же монотерапия ИФН (по какой бы схеме она не проводилась) не дает противовирусного эффекта в первые 3—6 месяцев, ее отменяют.

Японские исследователи, впервые использовавшие режим высоких доз при ежедневном его введении, сумели добиться исчезновения вируса гепатита С в 80—90% случаев в первые 2—8 недель от начала лечения.

Многочисленные исследования показали, что ежедневное введение ИФН в умеренных дозах (5—6 млн МЕ) в течение первых нескольких (в зависимости от переносимости) месяцев лечения с последующим 3-кратным (в неделю) введением этих же доз длительно ассоциируется с высоким уровнем стойкого ответа — в среднем 76,9% и 84,6% (цит. по Блохиной Н.П.).

Было ожидаемым фактом, что интенсивная ИФН-терапия в начале курса лечения может привести к росту отрицательных реакций организма на препарат. Однако уже накопленный опыт это не подтверждает. Рандомизированные контролируемые исследования за рубежом и использование таких схем лечения в России (Блохина Н.П., 2000, 2001; Крель П.Е., 2000, 2001; Лопаткина Т.Н., 1999, 2001; Корочкина О.В., 2000, 2001 и др.), включая и наш опыт, показали, что режим ежедневных умеренно повышенных доз ИФН не сопровождается существенным усилением побочных явлений на лечение. Практически они встречаются с такой же частотой, как при монотерапии ИФН, и поддаются регулированию. Полученные новые результаты более успешного лечения по современной модификации ИФН-терапии, естественно, ставят вопрос о пересмотре «золотого стандарта». В международном масштабе такие решения принимаются с общего согласия (консенсуса). Исследования в таком плане пока не завершены. Надеемся, что они скоро появятся. Материалы же современной ИФН-терапии имеются в периодической печати и на сайтах Интернета.

При лечении хронического ВГС предлагаются и другие эффективные методы противовирусной терапии, рекомендуемые международным консенсусом. К ним относится апробированная комбинированная терапия, которая на современном этапе является предпочтительной. Комбинированная терапия (сочетание ИФН с рибавирином) зарегистрирована в Европе в 1999 г. Рибавирин (его аналоги ребетол фирмы «Schering-Plough» производства США, веро-рибавирин фирмы «Верофарм», выпускаемый в России, рибавирин Медуна производства Германии и др.) — капсулированный препарат, обладает противовирусным действием. Помимо лечения

вирусного гепатита С его применяют при таких вирусных заболеваниях, как герпетическая инфекция, геморрагическая лихорадка, корь, грипп и др.

При хроническом ВГС у взрослых рибавирин дополнительно к ИФН назначают по 2 или 3 капсулы 2 раза в день — утром и вечером во время еды. Препарат относительно малотоксичен, медленно выводится из организма (298 часов), имеет ряд побочных действий, с которым должен быть знаком получающий его пациент. Рибавирин побочно действует на красную кровь — эритроциты, вызывая у некоторых пациентов их временное разрушение (гемолиз). Этот отрицательный эффект наблюдается приблизительно у 10% больных и прекращается после отмены препарата или уменьшения его дозы.

Во время лечения рибавирин (ребетол, веро-рибавирин) откладывается в ткани половых желез женщин и сохраняется там еще в течение 4 месяцев после его отмены. Этот препарат оказывает отрицательное влияние на плод. Поэтому молодые женщины должны предохраняться от беременности во время всего курса терапии и на протяжении 4 месяцев после его окончания. Тест на беременность необходимо повторять ежемесячно и на протяжении 4 месяцев после лечения.

Поскольку окончательно неизвестно — накапливается ли рибавирин и его аналоги (ребетол, веро-рибавирин) в сперме у мужчин, принимающих его, им рекомендуется использовать контрацептивные средства, предохраняющие от беременности партнершу, во время всего курса лечения и в течение 7 месяцев после его окончания.

Исходя из побочных реакций рибавирина, существуют абсолютные противопоказания к его назначению. К ним относятся анемия и низкий уровень гемоглобина до лечения, беременность и тяжелые сердечно-сосудистые заболевания. Относительными противопоказаниями служат неуправляемая гипертония и пожилой возраст.

Как показали исследования, основным недостатком при лечении пациентов с хроническим ВГС является отсутствие при монотерапии рибавирином подавляющего влияния его на вирус. Сочетание же ИФН с рибавирином оказалось эффективным: оба препарата усиливают противовирусное действие друг друга.

Анализ результатов комбинированной терапии показал, что у первично леченных больных устойчивый ответ при такой терапии, проводимой 12 месяцев, увеличивался в 7 раз по сравнению с таковым при монотерапии. Даже 6-месячный курс оказался эффективнее, чем 12-месячная монотерапия ИФН. При этом пациенты с генотипом 1 и высокой вирусемией дали положительные ответы на комбинированное лечение в 2—3

раза больше, чем на терапию одним ИФН. Гистологическое улучшение в ткани печени было в обеих сравниваемых группах — при монотерапии ИФН и комбинированной, особенно у пациентов с элиминацией (уходом) вируса. Тем не менее в группе больных с комбинированной терапией отмечено улучшение гистологических показателей более чем в 10 раз. По нашим данным, комбинация реаферона, интрона Аи в последнее время пегинтрона с рибавирином на современном этапе является более эффективной. Побочные реакции при комбинированной терапии были практически такими же, как при монотерапии ИФН. Дополнительно требовался тщательный контроль за эритроцитами и гемоглобином.

Более сложным было лечение больных хроническим ВГС, которые уже в прошлом получали курсы ИФН, но безрезультатно. В этой группе было больше лиц, леченных по стандартной схеме ИФН-терапии (3 млн МЕ трижды в неделю в течение 6—12 месяцев). К ним относятся пациенты с рецидивом заболевания или вообще не ответившие на лечение ИФН на начальных этапах его применения.

Многие исследователи отмечают, что интенсивная схема ИФН-терапии с подключением больших доз препарата и продление курса более одного года приводят к стойкому ответу в 42—68% случаев, в том числе пациентов с неблагоприятными предикторами к терапии (Блохина П.Н., 1999, 2000.; Крель П. и соавт., 2000, 2002; Piccino A. и соавт., 1996; Chow W. и соавт., 1998 и др.).

Относительно недавно на Российском фармакологическом рынке, как уже было отмечено нами, появился новый лекарственный препарат для лечения больных ВГ - *пегинтрон*. Он представляет собой интрон А (рекомбинантный ИФН альфа-2 в), соединенный с полиэтиленгликолем. Этот препарат, в отличие от других альфа-ИФН, медленно выводится из организма, что позволяет назначать его один раз в неделю. Пегинтрон имеет хороший противовирусный эффект, удобен для введения и обладает сопоставимой переносимостью с интроном А.

При проведении 48-недельной терапии одним пегилированным интерфероном (так называемая монотерапия) частота устойчивого ответа значительно возрастает по сравнению с лечением в эти же сроки стандартным альфа-интерфероном (S. Zeuzem и соавт., 2000 ; K. Lindsay и соавт., 2001. и др.). Однако после прекращения почти годового лечения пегинтерфероном у некоторых больных вновь возникали рецидивы болезни, особенно часто у пациентов с генотипом вируса 1. Ожидалось (по опыту комбинации альфа-ИФН с рибавирином), что добавление к пегинтерферонурибавирина повысит число стойких ответов.

Результаты многоцентрового рандомизированного исследования, проведенного в 62 центрах США, Европы, Канады и Аргентины у 1530 больных хроническим ВГ с разными генотипами вируса, подтвердили эти надежды (М. Manns и соавт., 2001). В данном исследовании сравнивалась между собой в разных дозах комбинация интрона А-2В или пегинтерферона с рибавирином при различной длительности лечения. В результате наибольшая частота устойчивого вирусологического ответа (т.е. отсутствие РНК вируса в течение 6 месяцев после окончания лечения) наблюдалась в группе больных, получавших комбинацию большой дозы пегинтрона с рибавирином в течение 48 недель (54%). Причем именно в этой комбинации значимая эффективность прослеживалась у пациентов даже с генотипом 1, обычно трудно поддающимся терапии интерферонами. В исследовании М. Manns и соавт. во всех сравниваемых группах у больных хроническим ВГС с генотипами вируса 2 и 3 результаты оказались еще более оптимистичными — частота устойчивого ответа превышала 80%.

В феврале 2002 г. в России зарегистрирован еще один препарат пролонгированного действия, содержащий полиэтиленгликоль, — пегасис содержащий полиэтиленгмеколь и роферон А — пегасис. Он прошел клинические испытания в 11 странах мира. Пегасис выпускается в фиксированной дозе в виде готового раствора для инъекций (180 мкг) для еженедельного применения независимо от пола, возраста, массы тела. Эффективность монотерапии препарата по сравнению с обычной ИФН-терапией в 4 раза выше даже при неблагоприятных предикторах.

Комбинация пегилированных ИФН с рибавирином на сегодняшний день является самым оптимальным вариантом лечения взрослых пациентов с хроническим ВГС. Планка положительных результатов поднялась с 5—20% в прошлом до 40—80% в настоящем. Большой разброс стойких ответов на лечение еще раз подчеркивает многофакторность этого сложного процесса, в той или иной степени влияющего на терапию.

Продолжение углубленного изучения действия препаратов альфа-ИФН выявило еще одно важное свойство этих лекарств — нормализующее их влияние на гистологическую картину печени. Долгие годы считалось, что выраженный фиброз (разрастание балластной ткани) вплоть до развития его конечной стадии цирроза печени является необратимым процессом. Эффективность противовирусного лечения препаратами альфа-ИФН показала обнадеживающие результаты снижения прогрессирования фиброза и опровергла мнение о необратимости серьезных гистологических нарушений в ткани печени при циррозе.

В этом плане заслуживают внимание результаты четырех рандомизированных исследований, объединенных в работе Т. Роннарда и соавт. (2002.). В ней приводятся данные о биопсии печени до и после лечения препаратами альфа-ИФН и его комбинации с рибавирином у больных хроническим ВГС. Оценивалось действие различных схем лечения на активность воспаления и выраженность фиброза в печени. Результаты показали положительное влияние на печень всех схем лечения, проявившееся как уменьшением в ней воспаления, так и снижением прогрессирования фиброза по сравнению с таковыми до лечения, выраженность этих процессов зависела от используемой схемы терапии. Наибольший эффект наблюдался у больных со стойким вирусологическим ответом: улучшение гистологической картины в печени имело место в 86% случаях и не зависела от применяемых схем.

При худших вариантах ответов на противовирусную терапию все равно отмечалось улучшение гистологии печени, но в меньшей степени — от 36 до 43%. При этом авторы выявили серьезный фактор риска прогрессировать фиброза, который отрицательно влиял на исход лечения, — изначально избыточную массу тела больного или, согласно современной терминологии, повышенный индекс массы тела — ИМТ (см. раздел 9.2, табл.2).

Ценное свойство альфа-интерферонотерапии снижать скорость прогрессирования фиброза напрямую связано с предупреждением развития одного из тяжелых исходов ВГ — цирроза печени.

В публикации Т. Роннарда и соавт. (2002) приводятся результаты лечения препаратами ИФН (при отсутствии противопоказаний к их назначению) больных циррозом. Из 153 пациентов с циррозом печени при ВГС обратное развитие этого процесса (изменение степени фиброза при повторной биопсии) имело место у 75 (49%) больных, в то время как в контрольной группе (без лечения ИФН) такого эффекта не наблюдалось ни у одного пациента.

Таким образом, опыт лечения тысяч больных хроническими ВГ показал, что альфа-интерферонотерапия при любых схемах ее использования замедляет естественное прогрессирование фиброза. Этот эффект наиболее сильно выражен у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом, которого чаще всего удается добиться у больных хроническим ВГС при комбинации пегинтерферона с ребетолом.

В свете современных данных об эффективности длительной комбинированной противовирусной терапии хотелось бы еще раз обратить внимание пациентов с хроническим ВГ на значимость их приверженности к проводимому лечению. Сам

процесс терапии связан с постоянным самоконтролем больных, своевременными лабораторными исследованиями, аккуратным выполнением предписаний врача и т.д. Пациенты испытывают побочные явления от принимаемых лекарств, которые могут в той или иной степени повлиять на ход лечения. Раннее прекращение терапии, нерегулярный прием лекарств больными приведут к недополучению намеченных врачом доз лечебных препаратов, сокращению длительности их приема и в конечном итоге скажутся на исходе противовирусного лечения. J. McNutchison и соавт. (2002 г.) в многоцентровом исследовании оценивали влияние приверженности к комбинированному лечению 1010 больных хроническим ВГС. Авторы разделили всех наблюдаемых пациентов на 2 группы. Одна группа больных имела четкое желание довести намеченное лечение до конца, в 80% случаев она имела приверженность к лечению. Вторая группа отличалась только 20% приверженностью к терапии. В результате 48-недельного комбинированного лечения оказалось, что в первой группе частота устойчивого ответа составила 63—72%, причем в этой группе в основном были пациенты с генотипом вируса 1. Во второй группе устойчивый противовирусный ответ был намного ниже (16—17%). Основной причиной неадекватного лечения в этих случаях, по мнению больных, были побочные явления лекарств.

Исходя из собственного опыта, хотим отметить, что с целью повышения эффективности лечения большое значение имеет разъяснительная работа с пациентами.

Перед лечением мы даем больным памятки, в которых описываются возможные побочные реакции лекарств, необходимость контрольных лабораторных исследований и ожидаемые результаты намеченного лечения. Кроме того, просим их вести дневники, которые в определенной степени дисциплинируют больных. В дневниках они описывают в краткой форме свои реакции на принимаемые лекарства, фиксируют прием лечебных препаратов, повышение температуры тела.

Таким образом, как видно из исследования J. McNutchison и соавт., приверженность больных хроническими ВГ к лечению является дополнительной возможностью увеличения частоты устойчивого ответа, что особенно очевидно при хроническом ВГС с генотипом вируса 1, который хуже всего поддается терапии. Получение стойкого ответа после проведенного лечения — хорошая перспектива освобождения организма от вируса вообще, т.е. его эрадикация.

В настоящее время идет накопление фактов по отдаленным результатам противовирусного лечения — они довольно оптимистичны. Так, длительное

наблюдение за 80 больными хроническим ВГС со стойким ответом от одного года до 7,6 года после противовирусного лечения показало, что у 96% пациентов отсутствовала РНК вируса гепатита С (по ПЦР). При этом у 94% больных выявлено уменьшение воспалительного процесса в печени, а у части из них была почти нормальная гистологическая картина. У 27 пациентов этой группы, обследованных на содержание РНК вируса гепатита С в ткани печени, результаты были стабильно отрицательными в течение 1—5 лет после окончания лечения (цит. по Павлову Ч.С., 2001). В другом исследовании наблюдение за 311 пациентами с устойчивым ответом в течение 3 лет после окончания комбинированной терапии показало, что только у 7 (2,25%) больных имел место поздний рецидив; остальные 97% оставались отрицательными по ПЦР.

Н. Fontain и соавт. (2002), обобщив результаты вирусологических, биохимических, морфологических обследований больных хроническим ВГС, леченных комбинированной терапией альфа-ИФН и рибавирином с длительным стойким ответом, высказались о возможности полного освобождения этих пациентов от вируса гепатита С.

9.1.4. Иммуномодулирующие средства в терапии вирусных гепатитов

Несмотря на большое число исследований по использованию альфа-ИФН в терапии ВГ, поиск альтернативных методов лечения не прекращается. Тем более что некоторые препараты, не выдержавшие конкуренции с ИФН в виде монотерапии, нашли в последующем достойное место в комбинации с ним. Поэтому всегда привлекательно появление на фармацевтическом рынке вновь синтезированных противовирусных средств, которые, как правило, испытываются и при ВГ. Особое место среди последних занимают лечебные средства с широким спектром биологического действия, связанные с иммунной системой.

Иммунная система организма свою защитную роль осуществляет благодаря цитокинам — сложным соединениям (их называют сигнальными белковыми молекулами) иммунной системы. К ним относятся интерфероны, интерлейкины, хемокины и многие другие. Современные технологии с использованием методов генной инженерии позволили синтезировать некоторые цитокины в виде лечебных препаратов, идентичных эндогенным (т.е. имеющимся в организме). Цитокины, вводимые больным в виде лечебных средств, обеспечивают направленную медикаментозную коррекцию иммунных нарушений, восполняют внутренний дефицит этих сложных молекул, воспроизводя их эффекты. Неслучайно лечебные препараты, заменяющие естественные цитокины, называют лекарствами будущего, их применение началось уже с

конца XX и начала XXI веков. Рассмотрим некоторые из них, используемые в лечении хронических ВГ.

Индукторы ИФН, их называют также интерферогенами, — относительно новое поколение лекарственных препаратов, изготовленных в России. Название «альфа-ИФН» и «индукторы ИФН» близки друг к другу, но это принципиально разные препараты. Как уже нами было отмечено ранее (см. раздел 9.1.), экзогенные ИФН представляют собой лекарственные средства с готовым (синтезированным вне организма) ИФН. Индукторы же ИФН вызывают усиление образования собственных, вырабатываемых самим организмом эндогенных ИФН. У индукторов ИФН обнаружены противовирусное, иммуномодулирующее (т.е. улучшающее работу иммунной системы), противовоспалительное, антибактериальное и противоопухолевое действия. К индукторам ИФН, предложенным для лечения ВГ в последние годы, относятся амиксин (тилорон), неовир и циклоферон.

Достаточно обширен круг заболеваний, при которых они применяются. Они используются не только при ВГ, но и при герпетической, цитомегаловирусной, ВИЧ/СПИД-инфекциях, гриппе, ОРВИ, некоторых видах опухолей, рассеянном склерозе и других болезнях.

Амиксин (ООО «ЛЭНС-ФАРМ», Москва) выпускается в таблетках по 0,125 г, применяется внутрь после еды (в упаковке 6—10 таблеток).

Неовир (АСТЛ-исследовательская лаборатория, Санкт-Петербург) выпускается в ампулах по 2 мл раствора, содержащего дозу в 250 мг, вводится внутримышечно (в упаковке 5 ампул).

Циклоферон («Полисан», Санкт-Петербург) очень схож по составу и действию с неовиром. Он также выпускается в ампулах по 2 мл раствора для инъекций в дозе 250 мг (в упаковке 5 ампул). Циклоферон вводят внутримышечно или внутривенно. Помимо ампулированной формы фирма «Полисан» недавно выпустила таблетизированный вариант циклоферона.

У индукторов ИФН по сравнению с препаратами альфа-ИФН есть ряд преимуществ:

1. Они малотоксичны, не имеют каких-либо серьезных побочных реакций и противопоказаний, медленно выводятся из организма, создавая длительно терапевтическую концентрацию.

2. При лечении ими в организме образуются все 3 класса ИФН (альфа-, бета- и гамма-) с возможностью большей реализации противовоспалительного эффекта.

3. Удобная таблетизированная форма применения (амиксин и циклоферон).

4. Индукторы ИФН значительно дешевле препаратов альфа-ИФН.

5. Могут использоваться для лечения ВГ при противопоказаниях к альфа-ИФН и при его отмене из-за сильных побочных реакций.

Изучение индукторов ИФН при остром и хроническом ВГ проводилось довольно интенсивно в ведущих медицинских учреждениях Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Одессы, Казани и ряда других городов. Исследователями было выявлено по сравнению с контролем (без использования этих лекарств) нормализующее действие индукторов ИФН, в частности амиксина, на клиническое течение болезни, биохимические показатели и вирусную нагрузку при острых и хронических ВГ разной этиологии (Турьянов М.Х. и соавт., 1999, 2000, 2001 и др.).

Наш опыт использования неовира, амиксина и циклоферона при лечении острого и хронического ВГВ и ВГС и их микстов показывает, что эти препараты способствуют уменьшению, а в ряде случаев и прекращению вирусной репликации, уменьшению жалоб пациентов на астенические явления (слабость, утомляемость, низкую работоспособность), расстройства стула, боли в эпигастрии. Особенно хочется отметить благоприятное влияние амиксина практически у всех больных на диспепсические нарушения. Индукторы интерфероногенеза гораздо легче переносились, чем препараты ИФН. Вызываемые ими побочные реакции встречались редко и никогда не вызвали необходимость отмены курса терапии. Тем не менее надо признать, что в конечном итоге противовирусная эффективность интерферонотерапии существенно выше. Вероятнее всего, препараты — индукторы ИФН найдут свое место для лечения больных, имеющих противопоказания к терапии ИФН, а также в сочетании с ИФН с учетом выраженного иммуномодулирующего действия интерфероногенов.

Научно-исследовательский институт особо чистых препаратов (г. Санкт-Петербург) предлагает новейшее средство из группы цитокинов: рекомбинантный интерлейкин- β — *беталейкин* и рекомбинантный интерлейкин-2 — *ронколейкин*, разрешенные к применению в клинической практике. Клинические испытания беталейкина выявили его противовирусное и иммуностимулирующее действия. У больных хроническим ВГС беталейкин активировал клеточный иммунитет, опосредованно повышал синтез эндогенного интерферона, обладал противовоспалительным действием, подавлял репликацию РНК вируса гепатита С. Испытание ронколейкина у больных хроническим ВГ также показало противовирусное и иммуномодулирующее действия препарата на фоне исчезновения клинических проявлений болезни.

Монотерапия ронколейкином пациентов с хроническим ВГС имеет

продолжительный характер. По результатам 2-месячного курса лечения ронколейкином наилучший эффект в плане исчезновения РНК вируса гепатита С и нормализации функциональных проб печени наступал через один год после окончания курса терапии. Препараты интерлейкинов (беталейкин и ронколейкин) применяются внутривенно, подкожно 2-3 раза в неделю или через один день. Длительность курса лечения больных с хроническими ВГ — несколько недель (3—8 недель). У препаратов хорошая переносимость, отсутствует токсичность.

Несомненным преимуществом интерлейкинов в терапии хронических ВГ по сравнению с альфа-ИФН является небольшая длительность курса лечения (1—2 месяца), что наряду с удобствами для пациента дает и экономический эффект. Интерлейкины могут быть использованы при непереносимости альфа-ИФН у лиц, не ответивших на интерферонотерапию, и при ряде других состояний.

В настоящее время препараты цитокинов при хронических ВГ находятся в стадии изучения. Для окончательных выводов необходимо время, чтобы обобщить результаты лечения большого числа больных и сделать соответствующие выводы о схемах их использования, согласно рекомендациям доказательной медицины.

К представителям нового класса препаратов, опосредовано влияющих на иммунную защиту, относится *глутоксим* (группа тиопозтинов). Он оказывает регулирующее действие на обменные процессы внутри клеток. Особенно высока тропность (сродство) глутоксима к клеткам центральных органов иммунитета, системы лим-фоидной ткани и к костно-мозговому кроветворению. Препарат подавляет вирусную репликацию, в том числе вирусов гепатитов В и С, рекомендован для лечения острых и хронических ВГ. Глутоксим можно вводить внутривенно, внутримышечно и подкожно. Применяют его в течение нескольких месяцев с перерывами. Препарат хорошо переносится пациентами, нетоксичен.

Как видно из изложенного, идет активная разработка новых лекарственных средств, регулирующих иммунную защиту организма, что весьма существенно при хронических заболеваниях.

9.2. Патогенетическая терапия хронических вирусных гепатитов

Патогенетическая терапия, как мы уже упоминали, направлена на восстановление нарушенных функций организма и профилактику возможных осложнений. При ВГ традиционной основой патогенетического лечения в России является так называемая *базисная терапия*, куда входит *соблюдение определенного режима и диеты*. Однако существует разница в проведении базисной терапии для больных острым и

хроническим ВГ. При остром ВГ, его госпитальной форме с выраженными клиническими симптомами пациент соблюдает назначенный режим и диету. При хроническом же процессе, длящемся годами, часто без каких-либо клинических проявлений, необходимость выполнения некоторых лечебных рекомендаций отпадает.

В чем же суть базисной терапии и какие ее элементы можно рекомендовать больным хроническим ВГ? Остановимся на этих вопросах подробнее.

При остром ВГ в разгар болезни рекомендуется полупостельный режим. Строгий постельный режим требуется редко. По мере выздоровления двигательная нагрузка расширяется. В последующем в течение шести месяцев после госпитализации нежелательны физические нагрузки, занятия спортом с целью разгрузки еще не восстановившейся за это время функции печени.

При хроническом ВГ (вне обострения) пациент ведет обычный для него образ жизни, разумно сочетая труд и отдых. Любая гиподинамия (малая подвижность) может привести к росту избыточной массы тела, плохому функционированию ЖКТ, нарушению сна и ко многим другим нежелательным явлениям. Британские ученые недавно обнаружили особый белок в организме человека, регулирующий через физическую нагрузку настроение и внимание.

Пациенты с хроническим ВГ часто спрашивают: можно ли им заниматься тем или иным видом спорта? Однозначного ответа быть не может. Это зависит от возраста, общего состояния больного, вида спорта, его интенсивности и т.д., в любом случае должен быть сугубо индивидуальный подход. Посильная физическая нагрузка, утренняя гимнастика, пробежки, ходьба на свежем воздухе — все это необходимо, если пациент их хорошо переносит. Но вряд ли разумно больному хроническим ВГ заниматься профессиональным спортом, участвовать в соревнованиях, подвергаясь сверхнагрузкам. Подобный режим, требующий излишнего напряжения многих органов, включая печень, может вызвать в последующем нежелательные осложнения.

Большое значение в режиме лечения играет питание. Российские ученые приводят любопытные результаты опроса населения о главных факторах, обуславливающих здоровье. 67% отдали приоритет рациональному питанию. Еще Гиппократ писал: «Кто хорошо питает, тот хорошо и излечивает». Как же построить рациональное питание при ВГ? Какие оптимальные советы можно дать пациентам?

Режим питания также различается у пациентов с острым и хроническим течением болезни. При остром ВГ с симптомами острого воспаления печени и вовлечением в этот процесс органов, связанных с ее функцией, - желчного пузыря и верхнего отдела ЖКТ,

рекомендуется придерживаться диетического режима. В этот период у больных наблюдаются потеря аппетита, тошнота, может быть рвота. Поэтому соблюдение «печеночного» стола (стол №5) вполне оправдано. Пища, богатая углеводами, содержащая достаточное количество белка, но с ограничением жиров, хорошо подходит к этому состоянию.

При хроническом ВГ пациенту лучше соблюдать традиционный для него режим питания, избегать перегрузок в еде, принимать пищу в определенное время, т.е. быть умеренным во всем, включая еду. Еще древние утверждали, что умеренность — «мать всех добродетелей».

Читатель уже, наверное, обратил внимание на книжные прилавки, заполненные печатными изданиями как отечественными, так и зарубежными с многочисленными рекомендациями современного «стиля» оздоровления и питания. Есть литература по освобождению от многих недугов, например серия книг Е. Шадилова о «чистке» органов и книг и П. Брегга и его последователей о пользе голодания. Особенно много изданий с рекомендациями по всевозможным модным диетам. Одни авторы обещают похудание, причем очень быстрое («Через 10 недель — моложе на 10 лет»), другие — желаемую прибавку массы тела. Достаточно литературы по отдельному питанию: это книги самого Г.М. Шелтона, основоположника теории отдельного питания, и его сторонников Е. Сербина и Л. Макарова (1998) «Все о отдельном питании». Рядом с ними на прилавке «уживаются» книги совершенно противоположного содержания Н. Могильного и В. Михайлова (1999) «О вреде отдельного питания». Немало последователей Галины Шаталовой, опубликовавшей много статей и написавшей книгу «Здоровье человека — философия, физиология, профилактика». Д. Адамо, автор книги «4 группы крови — и стратегии здорового образа жизни», предлагает каждому человеку определить необходимый тип питания, исходя из группы крови. Проверка этой «теории» на 14 тысячах британских женщин не подтвердила такой взаимосвязи.

К сожалению, не все авторы этих изданий — врачи, есть даже технологи, работающие в пищевой промышленности или журналисты (Литвина И. «Три пользы»). Не будем вдаваться в подробности предлагаемых «универсальных» методов избавления от многих болезней, в том числе диетой. Можно не сомневаться, что в каждом из подобных изданий есть свои рациональные «зерна». Однако хочется предостеречь пациента с хроническим ВГ от модных увлечений и напомнить, что печень, тем более больная, очень чувствительна ко всему, что человек ест и пьет. Как разобраться читателю в этом «море советов»?

Мы будем излагать основные принципы *рационального, сбалансированного питания*, которых придерживаемся сами. Они давно известны, научно обоснованы и проверены временем. *Рациональное питание* — это физиологически полноценное питание здоровых людей. Современные данные о потребности организма в пищевых веществах и взаимосвязи между ними обобщены понятием *сбалансированного питания*.

В нашей стране существует 15 диетических столов, разработанных в клинике лечебного питания АМН более 60 лет тому назад профессором М.И. Певзнером. Эти лечебные столы составляют основу рекомендаций по лечению диетой различных заболеваний и широко используются в больницах, профилакториях и санаториях.

Что такое диета? Очень удачный ответ изложен в словаре Брогауза и Ефрона. Под диетой подразумевается *«пищевой режим, устанавливаемый для здоровых и больных, соответственно возрасту, телосложению, профессии, климату, времени года и т.д.»*. Такое толкование диеты уже включает индивидуальный подход к каждому ее соблюдающему. Лечебные столы служат только ориентиром для того или иного диетического режима.

Есть больные, мало интересующиеся вопросами питания, у них обычно хорошее общее самочувствие, отсутствуют жалобы. Однако не следует забывать об особенностях хронического ВГ, протекающего длительное время без клинических признаков болезни при наличии в печени медленно прогрессирующего воспаления. Для таких пациентов, наверное, резоннее соблюдать правила рационального сбалансированного питания, сделав их образом жизни, предупреждая возможные осложнения в будущем.

Прежде чем ознакомить читателей с диетой, рекомендуемой при заболеваниях печени и желчного пузыря, остановимся на ряде положений (правил), следовать которым целесообразно всем — и здоровым, и больным. Они разработаны специалистами-диетологами как у нас в России, так и за рубежом.

- **Необходимо соблюдать режим питания:** питаться регулярно, стараться принимать пищу в одни и те же часы. В понятие «режим» входит также оптимальное распределение суточного рациона — большая часть пищи должна потребляться в первой половине дня.

Наиболее рациональным признано питание здорового человека с интервалом в 4-5 часов и не менее 3-4 раз в день. Для пациентов с хроническими заболеваниями печени очень важно придерживаться этого правила, т.к. редкие приемы пищи являются большой разовой нагрузкой для печени и желчного пузыря и в конце концов могут привести к «срыву» их физиологических функций.

Завтрак должен быть обязательным: это первый прием пищи после сна. Все органы, в том числе пищеварительные, отдохнули и готовы к работе. «Завтрак» в виде чашки кофе или чая, часто практикуемый у работников умственного труда, - отнюдь не лучший вариант. Не оправдывает себя бытующее мнение, что тучный человек, если он хочет похудеть, должен есть поменьше и пореже (1 -2 раза в день). Это также неверно. Давным-давно доказано, что редкие приемы пищи вызывают чувство сильного голода и в результате такой человек во время еды с лихвой восполнит упущенное. Можно себе представить, какая при этом нагрузка ляжет на пищеварительный тракт и функционально связанные с ним органы. Ужинать рекомендуется не позднее чем за полтора часа до сна. Народная мудрость гласит: «Кишечник должен ложиться с курами и вставать с петухами». А если вспомнить другие поговорки, они еще красноречивее отражают опыт поколений. В России говорят: «Завтрак съешь сам, обедом поделись с другом, а ужин отдай врагу». В таком же духе высказываются и немцы: «Ешь утром, как король, днем, как бургер, а вечером, как нищий».

Система рационального питания несовместима с вредными привычками, одним из опасных является переедание. Итальянская поговорка гласит: «Кто хозяин своего желудка, тот хозяин своего здоровья».

Переедание, а отсюда избыточная масса тела и ожирение стали в настоящее время национальной проблемой многих цивилизованных стран, в том числе России. Речь заходит даже о кризисе питания.

По данным ВОЗ, 250 млн взрослого населения планеты имеют избыточную массу тела. В 1997 г. ВОЗ объявил ожирение глобальной эпидемией, представляющей угрозу общественному здоровью. В США (Basier S., Timothy O., 2001) более 50% населения имеют избыточную массу тела. В Великобритании медики считают англичан самой толстой нацией Европы (по материалам Интернета, 2000). За последние 20 лет число толстяков в Великобритании выросло втрое, темпы роста при этом не имеют тенденции к снижению. С этим связан рост общей заболеваемости и экономических затрат до 2-3 млрд фунтов стерлингов ежегодно. Согласно социально-гигиеническим исследованиям (В. Тутельян, 2001) в России 25—30% населения страдают ожирением. А если учесть и лиц с избыточной массой (весом) тела, то к этой категории будут отнесены 55% населения страны старше 30 лет.

Проблема лишнего веса вдвойне серьезней для больных хроническим ВГ. Мы уже отмечали, что избыточная масса тела — один из неблагоприятных предикторов противовирусного лечения больных ВГ. Кроме того, ожирение — это не только

отложение видимого слоя жира. У таких пациентов помимо подкожного ожирения всегда имеет место так называемая жировая дистрофия печени, когда работающие гепатоциты заполняются жиром (жировой гепатоз). В последующем эти клетки быстро погибают и заменяются балластной соединительной тканью (фиброз). Кроме того, у таких лиц увеличивается возможность образования желчных камней в пузыре и желчных ходах. Так, Ю.Л. Тонких (2001) у пациентов с избыточной массой тела обнаружил в желчи перенасыщение холестерином, увеличенное содержание дезоксихолевой кислоты, значительно повышающих риск холелитиаза (образование камней). Процесс жирового перерождения печени схож в какой-то степени с патологическим процессом в этом органе при ВГ. Сочетание того и другого, естественно, неблагоприятно сказывается на течении болезни.

Излишняя масса тела, может быть, связана и с генетическим фактором, но на него приходится, по мнению ученых, только 20—30%, остальное зависит от характера питания и двигательной активности.

S. Clein (2000), касаясь основных принципов регулируемого питания у больных с заболеваниями печени, отмечает, что терапия избыточной массы тела должна быть направлена на долговременный успех. Чем дольше по времени теряется масса тела, тем устойчивее результат. Известно, что 2/3 пациентов, которые быстро худели, снова набирали массу тела в течение года.

Мы уже отмечали, что избыточная масса тела — проблема межнациональная. Образную характеристику людям, любящим поесть, дает профессор Файнберг из Гамбургского университета (цит. по Могильному Н. и Михайлову В., 1999), который делит толстяков на следующие типы:

—«Едоманы»: желание поесть охватывает их с непреодолимой силой. Они набрасываются на еду и «отваливаются» от нее только тогда, когда не могут проглотить ни куска.

—«Жвачные»: они вечно голодны; начинают есть, едва открыв глаза, жуют не переставая.

—«Ненасытные»: не испытывают голода, но когда им предложат еду, будут поглощать ее в невероятных количествах, особенно если она подходит по вкусу.

—«Лунатики»: испытывают голод ночью; не могут насытиться, сколько бы не ели; спят плохо, просыпаются и вновь набрасываются на еду.

Особенно опасно пристрастие к еде в пожилом возрасте: аппетит хороший, а физические нагрузки снижены.

Трудно отказаться от вкусной и калорийной пищи и заставить себя выйти из-за стола с чувством голода. Хорошо известно, что чувство сытости у большинства людей появляется через 20 — 30 минут после приема пищи. Не зря английская пословица гласит: «Одна треть болезней от плохих поваров, две трети — от хороших».

У пациентов с хроническим ВГ может быть не только избыточная масса тела, но и, наоборот, его дефицит. Это касается больных с тяжелым течением заболевания, чаще на стадиях формирования цирроза печени. В этих случаях необходим совершенно другой режим питания, т.к. у больных существует значительная потеря исходной массы тела.

Обычно потеря массы тела сопровождается уменьшением подкожной клетчатки, мышечной атрофией, нарушением работы ЖКТ (потеря аппетита, понос и т.д.). Особенно часто это бывает при сочетании алкогольной болезни и ВГ. При этом более 75% больных имеют истощение, нарушается всасывание питательных веществ, возникает недостаточность функции поджелудочной железы, изменяется обмен желчных кислот и т.д. Таким может оказать нужную помощь и дать советы по лечебному и диетическому режиму только врач-специалист.

Нельзя злоупотреблять алкоголем — это опасно для любого человека, особенно для больного ВГ. Давно определены его опасные и безопасные дозы. Однако надо помнить, что у больных ВГ ежедневные токсические дозы намного ниже, чем обычно у здоровых. Не следует забывать, что 40% реализуемого алкоголя, согласно официальным данным, выпускается нелегально, т.е. изначально с большим содержанием ядовитых примесей. Ежегодно в России от отравления водкой и ее передозировки гибнут десятки тысяч человек. Проблема далеко не проста и должна решаться всем обществом. Пора нашей стране менять менталитет населения и брать пример с Запада, который уже начал «болеть» здоровым образом жизни. Каждый пациент, имеющий пагубное влечение к алкоголю, должен решить эту проблему для себя сам: заглядывая в рюмку, он не должен забыть о последствиях. Минуты расслабления и удовольствия неизбежно затем превращаются в часы, месяцы и годы страданий.

♦ **Человек должен получать с пищей столько энергии, сколько он тратит ее за определенный отрезок времени**, например за сутки. Культура питания слишком консервативна и трудно поддается корректировке при ее избыточности. По мнению многих специалистов, занимающихся вопросами питания, причины такого явления уходят в глубокую древность. Биохимические механизмы обмена сформировались в те далекие времена, когда наши предки много бегали, прыгали, карабкались по деревьям и при этом не каждый день ели досыта. В таких условиях их организм был вынужден

лишний запас откладывать на «черный день», который потом быстро расходовался. Сейчас же большинство людей ведут малоподвижный образ жизни, но традиции питания, к сожалению, остались.

По мнению В. Тутельяна, расчет рациона питания на начало и середину прошлого века не соответствует потребностям в еде во второй половине XX и в начале XXI века, когда резко сократились энергозатраты. В цивилизованных странах все больше людей предпочитают ходьбе автомобили. Просиживание часами у экранов телевизора и компьютеров, появление стиральных машин, пылесосов и т.д. также повлияли на уменьшение двигательной активности. Физкультура и спорт, к сожалению, не заняли подобающего им места. В результате весьма актуален вопрос об уменьшении потребления пищи адекватно энергозатратам. Простыми физическими упражнениями трудно добиться успеха, серьезно не сокращая калорийность пищи.

Прекрасным и самым точным барометром правильности поступления продуктов питания в организм и расхода его энергии является собственная масса тела. Лицам с избыточной массой тела мы рекомендуем ознакомиться с таблицей № 1, в которой приведена продолжительность физических упражнений для расхода энергии при получении отдельных видов пищевых продуктов.

Удобным контролем массы тела является ИМТ, который вычисляют путем деления массы в килограммах на квадрат роста, выраженного в метрах. Если данный показатель превышает 25, есть лишний вес, если он больше 30, это свидетельствует об ожирении. ИМТ высчитывают одинаково для мужчин и женщин. Очень удобно для этой цели пользоваться таблицей №2, где на пересечении данных роста и веса массы тела находится искомый ИМТ.

Таблица №1 Продолжительность физической нагрузки (в мин) для расхода энергии, полученной с пищей (акад. Амосов Н.М., Мендет Н.А.)

Продукты	Калорийность, ккал	Виды физических нагрузок (в среднем темпе)			
		ходьба	вело-пробег	плавание	бег
Ветчина (2 ломтика)	167	32	20	15	9
Картофель (1 порция)	108	21	13	10	6
Молоко (200 г)	166	32	20	15	9

Мороженое (100 г)	193	37	24	17	10
Макароны (1 порция)	396	76	48	35	20
Бутерброд с котлетой	350	67	43	31	18
Оладьи с повидлом (1 порция)	124	24	15	11	16
Пирожок с мясом	151	29	18	13	8
Пирог яблочный (1 кусок)	377	77	46	34	19
Отбивная свиная (1 порция)	314	60	38	28	16
Творог (1 стол, ложка)	27	6	3	2	1
Сок апельсиновый (200 г)	120	23	15	11	6
Торт (1 кусок)	356	68	43	32	18
Хлеб с маслом (1 кусок)	78	15	10	7	4
Цыпленок жареный (половина)	232	45	28	21	12
Яблоко	101	19	12	9	5
Яйцо куриное	110	21	13	10	6

♦ Пища должна быть разнообразной и сбалансированной, чтобы включать все необходимые ингредиенты животного и растительного происхождения.

Повседневное питание должно включать 6 основных групп пищевых продуктов (Гурвич М.М., 1999):

- 1-я — молоко и молочные продукты;
- 2-я — овощи, фрукты, ягоды;
- 3-я — мясо, птица, рыба, яйца (источники животного белка);
- 4-я — хлебобулочные, макаронные изделия и крупы;
- 5-я — жиры (сливочное и растительное масло);
- 6-я — сладости (сахар, мед, кондитерские изделия).

Из этих пищевых продуктов, являющихся обязательными, организм получает все необходимое. Они составляют основу диетических столов. Однако в силу разных причин, которые мы не будем здесь обсуждать, не всем удается соблюдать режим сбалансированного рационального питания.

Остановимся на общем недостатке, характерном в целом для населения России.

По данным В. Тутельяна (Институт питания АМН), в настоящее время в рационе из натуральных продуктов отсутствует как минимум 20% витаминов и микроэлементов. Этот дефицит обусловлен социальными причинами — психоэмоциональным стрессом,

неблагоприятной экологической обстановкой, которые увеличивают потребность в этих веществах и усугубляют их дефицит.

Все минеральные вещества в зависимости от их содержания в организме делятся на макро- и микроэлементы. В отличие от макроэлементов, которых больше всего в организме (кальций, фосфор, натрий, калий, магний и т.д.), микроэлементы содержатся в организме в очень малых дозах: в десятых, сотых и даже тысячных долях миллиграмма. Ученые считают, что для нормальной жизнедеятельности организму необходимы следующие микроэлементы: железо, медь, кобальт, фтор, марганец, цинк, йод, хром, молибден, никель, стронций, кремний, ванадий и селен. Перечисленные вещества поступают к человеку с продуктами животного и растительного происхождения. Без их активного участия невозможен обмен веществ в организме.

В качестве примера остановимся на роли микроэлемента железа. Роль железа, как собственно и других микроэлементов, в организме велика. Железо входит в состав эритроцитарного гемоглобина, доставляющего кислород в клетки для осуществления их дыхания, активно участвует в иммунных процессах. У пациентов с ВГ обмен этого микроэлемента несколько отличается от такового у здоровых людей. Так, при комбинированном лечении хронических ВГ альфа-интерфероном и рибавирином у некоторых пациентов одним из побочных эффектов является гемолиз (разрушение эритроцитов), порождающий дефицит железа. В таких случаях, помимо выполнения врачебных рекомендаций, пациент может сам с помощью диеты увеличить поступление железа в организм. Железом богаты мясо, печень, язык, почки, немало его в бобовых, гречневой и овсяной крупах, пшене, яйцах, икре, некоторых овощах и плодах. Мало железа в молочных продуктах.

Таблица №2

Масса тела, кг

Масса тела, кг

Рост, см	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	
	1,52	15	16	16	16	17	17	18	18	19	19	19	20	20	21	21	22	22	23	23	23	24	24	25	25	26	26	26	27	27	27	28	28	29	29	29	30	30	31	31	32	32	33	33	34	34	35
	1,54	15	15	16	16	16	17	17	18	18	19	19	19	20	20	21	21	22	22	22	23	23	24	24	24	25	25	26	26	27	27	27	28	28	29	29	30	30	31	31	32	32	33	33	34	34	35
	1,56	14	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	22	22	23	23	23	23	24	24	25	25	25	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30	31	31	32	32	33	33	34	34
	1,58	14	14	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	22	22	22	22	23	23	24	24	24	25	25	26	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30	31	31	32	32	33	33
	1,60	14	14	14	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	21	22	22	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30	31	31	32	32	33
	1,62	13	14	14	14	15	15	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	21	21	22	22	23	23	24	24	24	25	25	26	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30	31	31	
	1,64	13	13	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	19	19	19	20	20	20	21	21	21	22	22	23	23	23	24	24	25	25	25	26	26	26	27	27	28	28	29	29	30	30	
	1,66	13	13	13	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	19	19	19	20	20	20	20	21	21	22	22	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	27	27	28	28	29	29	30	
	1,68	12	13	13	13	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	27	27	28	28	29	29	
	1,70	12	12	13	13	13	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	21	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	27	27	28	28	
	1,72	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	21	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	27	27		
	1,74	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	18	19	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	
	1,76	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	26	
	1,78	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25	26	26	
	1,80	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	25		
	1,82	11	11	11	11	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25		
	1,84	10	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24	24			
	1,86	10	10	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24	24			
	1,88	10	10	10	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24			
1,90	10	10	10	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	16	17	17	18	18	18	19	19	20	20	21	21	21	22	22	22	23	23	23	24				
1,92	9	10	10	10	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21	21	21	22	22	22					
1,94	9	10	10	10	10	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21	21	21	22	22				
1,96	9	9	10	10	10	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	20	20	20	21	21	21	22					
1,98	9	9	9	10	10	10	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	14	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	19	19	19	20	20	20	21	21					
2,00	9	9	9	10	10	10	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	13	14	14	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17	17	18	18	18	18	19	19	19	20	20	20	21					

< 20 Недостаточная масса тела | 20-25 | Идеальная масса тела [< 25 | Избыточная масса тела

Индекс массы тела (ИМТ = кг/м²)

Максимальное всасывание железа в кишечнике из пищи следующее: молочные продукты и яйца — 5%, зерновые (крупа, хлеб), бобовые, овощи и фрукты - 5-10%, рыба - 15%, мясо — 30%. Всасыванию железа способствуют лимонная, аскорбиновая кислоты и фруктоза, содержащиеся в ягодах и фруктах, их соках. Так, фруктовый сок без мякоти, в частности из цитрусовых, повышает усвоение железа из круп, хлеба, яиц, хотя в самих цитрусовых его мало.

В зерновых и бобовых продуктах содержатся фосфаты и фитины, препятствующие всасыванию железа. При добавлении к ним мяса или рыбы усвоение его улучшается. Подавляет усвоение железа крепкий чай. Вместе с тем у некоторых больных, особенно хроническим ВГС, изначально имеется избыток железа в печени и в крови. Это, как известно, неблагоприятный предиктор для терапии ИФН. В данной ситуации, наоборот, необходимо наряду с лечебными мероприятиями снизить поступление этого микроэлемента с пищей.

Не меньшую роль играют в жизни человека и витамины. О них мы обычно вспоминаем в зимне-весенний период. Именно в это время многие люди начинают

испытывать слабость, сонливость, растет число простудных заболеваний, т.е. проявляется гиповитаминоз. Как правило, гиповитаминоз вызван недостатком в рационе витаминов А, С, В₁, В₂, РР, D и E причем не только весной, но и круглый год.

Витамины С, РР и группы В водорастворимы, они не откладываются в организме поэтому необходимо их регулярное поступление с пищей. Витамины А, D, E жирорастворимы и способны откладываться в тканях. У пациентов с хроническим ВГ при нарушениях функции печени, желчевыводящих путей и ЖКТ нередко наблюдается дефицит этих витаминов, особенно витамина E.

Витамин А регулирует состояние мембран клеток и обменные процессы. Он поступает с пищей в виде собственно витамина А (ретинола) и каротина, который в организме превращается в витамин А. Суточная потребность взрослого человека — 1 мг витамина А или 6 мг каротина. Ретинола много в печени животных и рыб, меньше в молочных жирах, яйцах, икре. Каротином богаты морковь, перец сладкий, томаты, тыква и др. Для всасывания витамина А и каротина необходимы жиры и желчные кислоты. Обратите внимание: из крупно измельченной моркови усваивается 5% каротина, из мелко натертой — 20%, а при добавлении к ней растительного масла или сметаны — около 50%, из морковного пюре с молоком — 60%.

Витамин D регулирует обмен кальция и фосфора, способствуя их всасыванию и отложению в костях. У взрослых людей дефицит витамина возникает редко, в основном при питании зерновыми с ограничением жира. Он содержится в печени рыб, жирной рыбе, яйцах, молочных жирах.

Витамин E (токоферол). Им богаты растительное масло, значительно меньше его в крупах, зеленом луке, яйцах, печени. Токоферол разрушается при приготовлении пищи под действием железа, хлора, кислорода, глубокого прожаривания, замораживания, ультрафиолетовых лучей, при использовании прогорклого масла. Рафинирование растительного масла снижает его содержание на четверть. При приеме препарата с любым количеством сульфата железа витамин E следует принимать как минимум за 8 часов до или после этого. Органические комплексы не разрушают витамин E. При употреблении хлорированной питьевой воды нужны дополнительные количества токоферола.

Витамин E предохраняет от окисления жировой состав мембран клеток. При избыточном их окислении, наблюдаемом при многих заболеваниях, в том числе при гепатитах, образуются свободные радикалы кислорода, способные повреждать клетки организма. Противоокислительное действие витамина E, называемое еще ан-

тиоксидантным, предотвращает такое действие.

Добавление к витамину Е микроэлемента селена, витамина В₆ и D, оказывает благоприятный эффект при болезнях печени, сопровождающихся застоем желчи и нарушением жирового обмена. Кроме того, комбинация витаминов А, Е и С усиливает антиоксидантное действие друг друга.

Дефицит микроэлементов и витаминов рекомендуется постоянно восполнять не только продуктами питания, но и дополнительно в виде витаминных препаратов, выпускаемых сбалансированными комплексами (аевит, ундевит, декамевит и др.).

При острых ВГ или обострении хронических ВГ витаминные препараты принимают после еды 3 раза в день. Вне обострения хронического гепатита достаточно одна таблетка в день. Выбор поливитаминных препаратов, методы их введения, длительность курса лечения определяет лечащий врач.

Следует помнить, что опасность для здоровья может представлять и передозировка витаминов. Есть их «горстями» категорически противопоказано. Рекомендуемая суточная доза обычно указана в инструкции. Например, передозировка витамина А может вызвать воспаление кожи, потерю аппетита, боль в мышцах, выпадение волос. Избыток витамина D может привести к нарушению баланса кальция в организме, проблемам в работе внутренних органов. На фармацевтическом рынке имеется много различных витаминных препаратов в комбинации с микроэлементами как отечественного, так и зарубежного производства.

В последнее время в медицинской и фармацевтической литературе и Интернете (www.mdt.ru) приводятся данные о новом подходе к использованию витаминов и микроэлементов. Дело в том, что традиционные приемы поливитаминов с микроэлементами не гарантируют их адекватного усвоения и использования организмом. Как стало известно, конкурируя между собой многие из них «гасят» полезные эффекты друг друга. Появились рекомендации о целесообразности разделения витаминов и минералов на несколько групп (таблеток или капсул) для уменьшения возможных отрицательных и сохранения положительных свойств.

Российские специалисты создали недавно новый уникальный препарат *АлфаВит*, в котором суточная доза из 23 главных витаминов и минералов разделена на 3 части, состав каждой из частей подобран из максимально «содружественных» компонентов. Принимать каждую из частей надо с перерывом.

По мнению В. Спирачева — руководителя лаборатории витаминов и минералов Института питания АМН, все синтезируемые витамины идентичны натуральным,

которые поступают с пищей. Если фирмы утверждают, что их витамины натуральные — это рекламный трюк. Давно известно, что выделить витамины из природного источника очень дорого. Так, поданным В. Спирачева, в свое время для получения витамина В из шелухи риса был потрачен 1 млрд долларов. По утверждению этого ученого, все витамины, содержащиеся в лекарственных препаратах, биологически активных добавках (БАД), обогащенных ими пищевых продуктах, заменителях женского молока получены синтетическим путем, хотя и не отличаются от натуральных химическим составом. Следует обратить внимание на содержание витаминов, микроэлементов на упаковках пищевых продуктов. Например, при покупке соли лучше приобрести йодированную, т.к. дефицит йода имеется на многих территориях, в том числе в Республике Татарстан. Без нужного количества этого микроэлемента плохо функционирует щитовидная железа, о роли которой мы уже писали в разделе об ИФН-терапии.

Ниже приведем основные рекомендации по лечебной диете №5 (Использованы медицинские справочники по лечебному питанию, а также книги И.М. Гурвича «Диета и здоровье» (1999), А.Ю. Рогинской «Питание при желудочно-кишечных заболеваниях» (1998), Справочник врача общей практики (2002)).

Диета (стол) №5 — показана больным острым и хроническим гепатитом, циррозом печени, воспалительным поражением желчных путей (холецистит, холангиогепатит и т.д.) вне обострения. Целевое назначение этой диеты должно способствовать накоплению гликогена и уменьшению жировой инфильтрации, улучшению регенерации и функции печени, желчеобразования и желчеотделения, улучшению всех видов Обмена, нормализации функционального состояния желудка, поджелудочной железы, кишечника, которые нередко вовлекаются в патологический процесс. По мнению немецкого гепатолога К. Майера (1999), «специальной пищи, щадящей печень, не существует». Однако такое мнение разделяют далеко не все, особенно российские гепатологи, накопившие опыт лечения болезней печени за многие десятки лет.

Диету №5 отличает сбалансированность продуктов, способствующая желчевыделению и оптимальному их перевариванию в ЖКТ. Это особенно существенно при сопутствующих хронических заболеваниях ЖКТ в периоде обострения. Избыточное питание затрудняет работу, а малокалорийное, как это не удивительно, способствует развитию жировой инфильтрации печени. Данная диета полноценна по энергетической ценности с оптимальным содержанием белков, жиров и углеводов. Рацион обогащается липотропными (жироподобными) веществами и содержит значительное

количество клетчатки и жидкости. Не разрешается жареное, не требуется измельчение пищи.

Прием пищи — сам по себе стимулятор поступления желчи в двенадцатиперстную кишку, поэтому есть надо понемногу, не реже 4-5 раз, лучше 5-6 раз в день. Переедание, одномоментный обильный прием пищи неблагоприятно сказывается в первую очередь на функции желчного пузыря и желчных ходов, способствуя возникновению спазмов желчных путей, сопровождающихся болью.

При плохой переносимости какого-либо пищевого продукта следует прекратить его прием.

Стол № 5

	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресение
1 завтрак	Мясо паровое. Каша гречневая, рассыпчатая. Чай с молоком, сахаром	Суфле творожное, запеченное в сметане. Чай с молоком, сахаром	Вермишель отварная с маслом. Чай с молоком	Рыба отварная. Картофель отварной. Чай с молоком, сахаром	Рулет мясной, фаршированный рисом, паровой. Чай с молоком, сахаром	Омлет белковый паровой. Чай с молоком	Молочная каша. Молоком
2 завтрак	Яблоко печеное без сахара или парная тыква	Сыр	Творог с молоком	Яблоки печеные	Сухарики с сахаром	Сыр	Слад из свежих яблок
Обед	1. Суп перловый с овощами, вегетарианский. 2. Мясо отварное, картофельное пюре. 3. Компот из сухофруктов	1. Суп молочный с вермишелью. 2. Голубцы, фаршированные отварным мясом. 3. Желе из яблочного сока	1. Борщ вегетарианский со сметаной. 2. Запеканка картофельная, фаршированная отварным мясом. 3. Компот из сухофруктов	1. Суп из сборных овощей, вегетарианский. 2. Мясо отварное, вермишель отварная. 3. Компот из сухофруктов	1. Суп картофельный вегетарианский с геркулесом. 2. Бефстроганов из отварного мяса. Вермишель отварная. 3. Компот из сухофруктов	1. Суп из сборных овощей, вегетарианский. 2. Суфле из отварного мяса, картофельное пюре. 3. Компот из свежих яблок	1. Суп из сборных овощей, вегетарианский. 2. Мясо отварное, вермишель отварная. 3. Кисель из фруктового сока
Ужин	Лашевник с творогом, запеченный в сметане. Чай с сахаром	Круленик из гречневой крупы. Чай с сахаром	Каша рисовая молочная или рисовый плов с изюмом. Чай с сахаром	Пудинг творожный, запеченный в сметане	Рыба отварная, картофельное пюре. Чай	Суфле творожное парное	Рыба отварная в молочном соусе, тушеная морковь
На ночь	Кефир	Отвар шиповника с медом	Кефир	Отвар шиповника	Кефир	Отвар шиповника	Кефир

При диете №5 желательно исключить: наваристые бульоны (мясные, куриные, рыбные и грибные), окрошку; тугоплавкие жиры (сало свиное, баранье, говяжье, особенно после жарки); жирные сорта мяса, птицы (утка, гусь) и рыбы. Кроме того, неблагоприятно влияют на желчный пузырь и печень жареные блюда, любые копчености, острые приправы, сдобное тесто, продукты, содержащие много эфирных масел и потому раздражающие слизистую оболочку пищеварительного тракта (редис, редька, репа, лук, чеснок, хрен, щавель), а также торты и пирожные с кремом, охлажденные напитки и мороженое. Запрещаются алкогольные напитки, в том числе пиво.

Необходимо ограничить потребление маринадов и острых соусов, специй и приправ (горчицы, перца, уксуса), яичных желтков (разрешается не более одного в день).

Рекомендуемые продукты и блюда:

- супы на овощном отваре с различными крупами, щи из свежей капусты, молочные с крупами, фруктовые с рисом;
- нежирные сорта мяса (говядина, курица, индейка) и рыбы (треска, ледяная, судак, хек, навага и др.) в отварном, запеченном (предварительно отваренном), тушеном виде (с удалением сока); бефстроганов, плов из вываренного мяса; мясо и птицу готовят преимущественно куском, можно в виде биточков, котлет, тефтелей;
- свежие помидоры, огурцы, морковь, белокочанная капуста, отварные и тушеные морковь, картофель, свекла, кабачки, тыква, цветная капуста; разрешается некислая квашеная капуста, свежая зелень (петрушка, укроп), из бобовых — только зеленый горошек; лук можно добавлять в любое блюдо после его отваривания;
- крупы в полном ассортименте (особенно гречневая, овсяная); рисовая, пшеничная, манная каши; можно готовить рассыпчатые каши, крупеники, пудинги, плов из риса с фруктами, вермишель, макароны отварные и запеченные (но не жареные);
- одно яйцо (при хорошей переносимости), белковый омлет;
- молоко цельное, сухое, творог, кефир, простокваша, ацидофилин; неострые сорта сыра; ограничивают сливки и сметану; готовят также творожники, пудинги, суфле, вареники;
- фрукты и спелые ягоды сладких сортов, сырые и запеченные, слива, вишня, смородина, малина, клубника;
- молочные, сметанные и фруктовые соусы (муку для соуса не обжаривают);
- колбасы типа «Докторская» и другие диетические сорта, нежирная ветчина, заливная рыба, отварной язык, салаты из сырых и вареных овощей, сельдь (только

вымоченная);

- варенье, мед, пастила, джемы;
- некрепкий чай с молоком, лимоном, кофе натуральный некрепкий с молоком и без него, компоты из свежих фруктов, ягод и сухофруктов;
- фруктовые и ягодные соки и кисели, овощные соки, отвар шиповника;
- масло сливочное и растительное (добавляют только в готовые блюда);
- хлеб пшеничный, ржаной (слегка подсушенный), сухари, несдобное печенье, изделия из несдобного теста.

В таблице №3 предлагается примерное меню стола №5, в таблице №4 — примерная диета стола №5а.

Стол №5а - щадящая диета с целью уменьшения химического и механического раздражения желудка. Обычно стол №5а назначают в разгаре острой формы ВГ, при обострении хронического гастрита, язвенной болезни. В нем содержатся те же продукты, что и в диете №5, но блюда употребляются в протертом виде. Из рациона исключают сырые овощи, фрукты и ржаной хлеб. Пищу готовить вареной или на пару (не запекать).

Институт лечебного питания разработал несколько вариантов стола №5 (помимо 5а): это 5щ (щадящая) для лиц после удаления желчного пузыря с сопутствующим воспалением двенадцатиперстной кишки; 5ж — после удаления желчного пузыря, но с наличием синдрома застоя желчи, 2 варианта 5п для больных острым панкреатитом и обострением хронического в остром периоде и в периоде стихания воспаления этого органа.

Пациентам с ВГ, имеющим перечисленные выше сопутствующие заболевания, следует обратиться к гастроэнтерологам или специалистам по лечебному питанию за конкретными советами.

Для больных хроническим ВГ стол №5 является лишь *ориентировочным*. Любой пациент может использовать рекомендации этого стола для себя, приспособив его под свой вкус, домашние традиции и состояние функции кишечника на данный момент. Такая диета желательна при избыточной массе тела пациента.

Любому человеку очень важно иметь ежедневный стул. При запорах показаны свежая, протертая морковь, отварная свекла (куском, в салатах и винегретах, в виде икры), блюда из цветной капусты, тыквы, кабачков, печеные и свежие яблоки. При запорах также полезны фруктовые и овощные соки, инжир, финики, чернослив, свежие сливы. Усиливают перистальтику кишечника салаты, винегреты из свежих и вареных

овощей, заправленные растительным маслом. Хороши и молочнокислые продукты (кефир, простокваша). Послабляющим эффектом обладает съеденная натощак тертая морковь с черносливом (5-7 ягод, залитые с вечера кипятком), стакан воды, выпитый также натощак. Отдавать предпочтение следует ржаному хлебу, пшеничной, гречневой и перловой кашам, а не манной и рисовой. Эффективны пшеничные и ржаные отруби.

По согласованию с врачом при избыточной массе тела один раз в неделю можно проводить разгрузочные дни. Например, рисово-компотный разгрузочный день: в течение дня 5-6 раз выпивают по одному стакану компота (1,5 литра на день) из сухих или свежих сладких фруктов. К компоту 2-3 раза в день добавляют рисовую кашу, сваренную на воде без сахара. Всего на день требуется 1,2 кг свежих или 200—250 г сушеных фруктов и 50 г риса.

Рекомендуются также творожные или сырниковые разгрузочные дни: примерно 400 г обезжиренного творога распределяют на 4-5 приемов в течение дня. Разрешается добавить 2-3 стакана чая с молоком без сахара и стакан отвара шиповника. Можно проводить яблочные, салатные, кефирные и другие разгрузочные дни.

Стол № 5а (в периоде обострения)

	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресение
1-й завтрак	Омлет белковый паровой Чай с молоком, сахаром	Каша рисовая протертая, молочная. Чай с молоком, сахаром	Вермишель отварная с маслом. Чай с молоком, сахаром	Биточки рыбные паровые. Картофельное пюре. Чай с молоком, сахаром	Котлеты паровые в молочном соусе. Каша гречневая протертая молочная. Чай с молоком	Омлет белковый паровой. Чай с молоком, сахаром	Котлеты мясные паровые. Каша манная молочная. Чай с молоком, сахаром
2-й завтрак	Творог протертый	Сыр российский	Творог с молоком	Сыр	Сухари с сахаром Желе из виноградного сока	Яблоки печеные с сахаром	Творог с молоком
Обед	1. Суп перловый с овощами, вегетарианский, протертый. 2. Фрикадельки мясные паровые с молочным соусом. Картофельное пюре. 3. Кисель из фруктового сока	1. Суп молочный с вермишелью. 2. Котлеты мясные, паровые. Морковное пюре. 3. Желе из яблочного сока	1. Борщ вегетарианский со сметаной 2. Запеканка картофельная, фаршированная отварным мясом (протертый). 3. Кисель из яблочного сока	1. Суп из сборных овощей, вегетарианский протертый. 2. Пюре из отварного мяса. Вермишель отварная. 3. Компот из яблочный протертый	1. Суп картофельный вегетарианский, протертый с геркулесом. 2. Пудинг из отварного мяса с рисом. 3. Компот из сухофруктов протертый	1. Суп перловый протертый. 2. Суфле из отварного мяса. Пюре картофельное. 3. Компот из свежих яблок	1. Суп рисовый молочный, слизистый 2. Рулет мясной фаршированный омлетом, паровой. Вермишель отварная. 3. Кисель из яблочного сока
Ужин	Каша гречневая протертая, молочная. Чай с сахаром	Круленик с творогом протертый. Чай с сахаром	Каша рисовая протертая молочная	Суфле творожное паровое. Чай с молоком, сахаром	Пюре картофельное	Запеканка творожная. Чай с сахаром	Биточки рыбные паровые. Картофельное пюре. Чай с молоком, сахаром
На ночь	Кефир	Отвар шиповника с медом	Кефир	Отвар шиповника	Кефир	Отвар шиповника с медом	Кефир

Лечебные минеральные воды. Природная минеральная вода отличается от обычной пресной воды повышенным количеством солей, газов, органических веществ. Рекомендую ту или иную воду, лечащий врач принимает во внимание общую минерализацию воды, ионный состав, содержание в ней биологически активных компонентов. Общая минерализация воды — это сумма всех растворенных в воде веществ, выраженных в граммах на литр. Различают воды слабой (до 2 г/л), малой (от 2 до 5 г/л), средней (от 5 до 15 г/л), высокой (от 15 до 35 г/л) минерализации. По ионному составу минеральные воды делят на гидрокарбонатные, хлоридные, сульфатные, натриевые, кальциевые, магниевые, комбинированные, например гидрокарбонатно-хлоридные. Из биологически активных веществ в минеральных водах содержатся такие микроэлементы, как железо, кобальт, медь, марганец, йод, бром, кремний.

Вода может быть сильноокислой (рН менее 3,5), кислой (рН от 3,5 до 5,5), слабокислой (рН от 5,5 до 6,8), нейтральной (рН от 6,8 до 7,2), слабощелочной (рН от 7,2 до 8,2) и щелочной (рН более 8,5).

По температуре выделяют холодные воды (до 20°C), теплые или слаботермальные (от 21 до 35°C), горячие (36—42°C), очень горячие (выше 42°C).

При заболеваниях печени и желчного пузыря рекомендуются преимущественно гидрокарбонатные, гидрокарбонатно-хлоридные или гидрокарбонатно-сульфатные, т.е. щелочные воды малой или средней минерализации: Боржоми, Ессентуки №4, №17, Славянская, Смирновская и др. Воду пьют подогретой до 36-42°C по 0,5-1 стакану 3 раза в день за один час до еды. Прием минеральной воды повышает защитную функцию печени, способствует уменьшению застойных и воспалительных явлений в желчном пузыре. При плохом оттоке желчи из желчного пузыря и желчных путей (но не при желчнокаменной болезни) можно рекомендовать по утрам легкие физические упражнения по А.А. Лепорскому, которые легко выполнимы в любом возрасте (рис. 1).

Конкретные рекомендации по диетотерапии, приему минеральных вод, тюбажам, лечебной физкультуре и т.д. лучше всего получать у лечащего врача (необязательно у гепатолога), который может внести определенные коррективы в общую схему базисной терапии.

К патогенетической терапии, помимо режима и диеты, относится использование в лечении **лекарственных средств**, нормализующих деятельность печени и органов, функционально с ней связанных. Фактически это своего рода тоже базисная терапия, т.к. направлена на обеспечение полноценной работы всей гепа-тобилиарной системы

(т.е. системы, регулирующей деятельность печени, желчеобразования и желчевыведения), и верхнего отдела ЖКТ.

Особое положение при проведении лекарственной терапии занимает печень. При ее

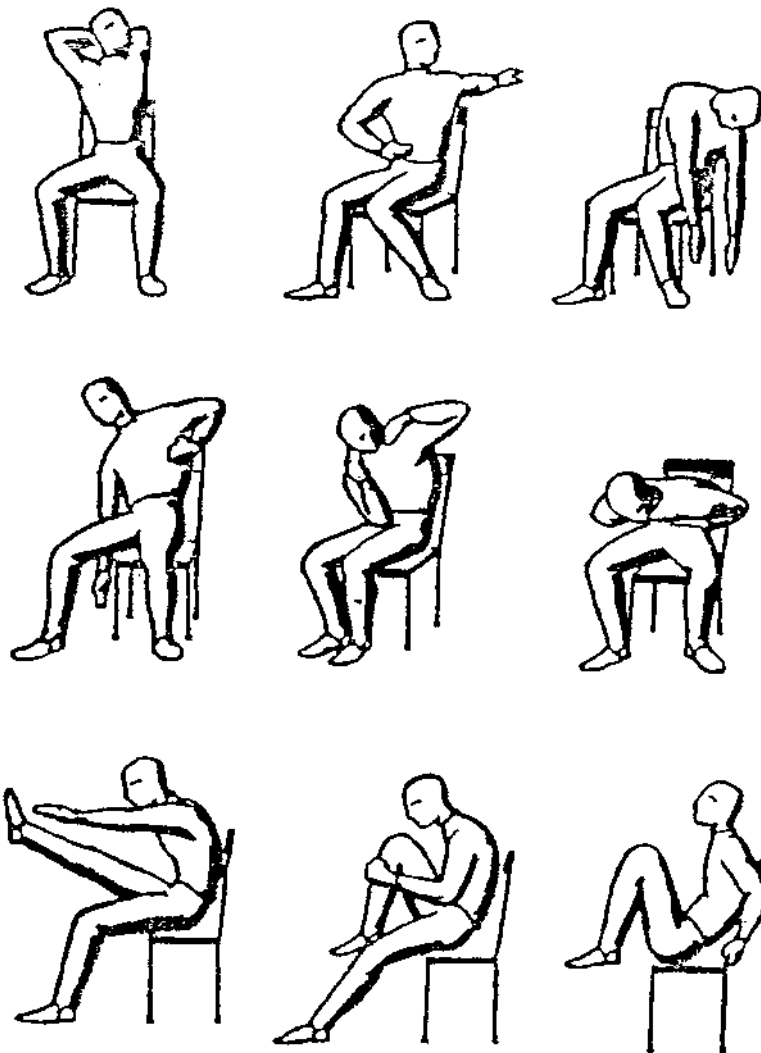


Рис. 1. Физические упражнения, способствующие оттоку желчи
(по А.А. Лепорскому).

заболеваниях назначение любых медикаментов должно быть обоснованным. Следует избегать лишних лекарственных препаратов. Печень подвергается действию лекарств в значительно большей степени, чем другие органы. При приеме медикаментов внутрь они всасываются в ЖКТ и по кровеносным сосудам сначала попадают в печень, а только затем в общий кровоток. В печени они, в первую очередь, подвергаются активной химической переработке с образованием метаболитов (продуктов обмена). Одни из них биологически активны, другие — нет, третьи могут быть токсичными для организма. Как мы уже отмечали (см. раздел 2), в печени происходит детоксикация (обезвреживание) многих метаболитов, затем они или всасываются в кровь с

последующим выделением их «остатков» через почки с мочой, или в составе желчи вновь поступают в ЖКТ для дальнейшей переработки и обезвреживания. Печень занимает центральное место в очищении и детоксикации большинства медикаментов. Все эти процессы нуждаются в нормальном функционировании органа и соответствующей энергии. Если этого нет, то может наступить лекарственное (медикаментозное) поражение печени, обусловленное побочными действиями препаратов, принятых даже в терапевтической (т.е. рекомендуемой) дозе. В основе отрицательного действия лекарства чаще всего лежит прямое токсическое влияние самого препарата, реже аллергические и иммуноизвращенные реакции на его прием. По статистическим данным (Зиганшина Л.Е. и соавт., 1998), у 7% людей, получающих лекарственные средства, развивается медикаментозное поражение печени, около 2% всех случаев желтух имеют лекарственное происхождение. В США полагают, что около 1/4 всей острой печеночной недостаточности связано с приемом лекарств.

Вполне закономерно, что к группам риска возникновения медикаментозного повреждения печени в первую очередь относят лиц с заболеваниями печени. Чем выраженнее гепатит, тем больше возможностей для такого осложнения. Имеют значение возраст и пол пациентов (редко бывает у детей, чаще у женщин в пожилом возрасте). Кроме того, гепатотоксичность более всего проявляется у тучных лиц или, наоборот, при недостаточности питания.

В большинстве случаев в рекомендуемых дозах медикаменты безопасны для пациентов, несмотря на нарушенные функции печени. Тем не менее необходимо знать, что больные с *длительным хроническим процессом* в печени подвержены большему риску извращенных реакций на лекарство и менее противостоят его гепатотоксичности.

В настоящее время известно более 300 лекарственных средств, так или иначе способных повредить печень. Наиболее часто отрицательно действуют на печень, особенно при длительном применении следующие группы лекарственных средств: антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные лекарства, оральные противодиабетические средства, многие антибиотики, противогрибковые медикаменты, оральные контрацептивы, анаболические гормоны и др.

На практике наиболее часто лекарственные поражения печени наблюдаются у пациентов, вынужденных лечиться по поводу каких-либо сопутствующих заболеваний. Поэтому больные с хроническим ВГ нуждаются в дополнительных консультациях

гепатолога и постоянном клинико-лабораторном контроле.

Какие же лекарственные препараты используются для поддержания деятельности самой печени у больных хроническим ВГ?

К ним относятся две группы лекарств: **гепатопротекторы (гепатозащитные средства) и препараты, действие которых направлено на улучшение функции ЖКТ**, тесно связанного с печенью. Главную роль при этом играют *средства, нормализующие кишечную микрофлору*.

Гепатопротекторы — большая группа разных по своей природе лекарственных препаратов, восстанавливающих структуру печени, обмен веществ, образование и выведение желчи и в итоге улучшающих ее многообразные функции. Однако гепатопротекторы не обладают противовирусным действием и в этом плане не оказывают влияния на активность инфекционного процесса. По мнению известного российского гепатолога С.Н. Сорин-сона, их следует рассматривать как фоновую терапию при заболеваниях печени. Помимо лечения ВГ эти лекарственные средства используются в терапии острых токсических гепатитов, лекарственных поражений печени, воспаления желчного пузыря и желчных путей, жировой дистрофии печени, наблюдаемой при многих заболеваниях, циррозах этого органа и других болезнях. Назначаются гепатопротекторы *лечащим врачом*, который подбирает тот или иной препарат, исходя из показаний к лечению, рекомендует нужную дозу и длительность курса терапии. Самолечение ими без необходимости также может оказаться вредным для здоровья. Эта группа медикаментов в подавляющем большинстве растительного происхождения, в то же время в последние годы предложены для лечения заболеваний печени и эффективные синтетические средства. Интерес к растительным лекарствам в последнее время заметно возрос: препараты из натурального сырья по своим биогенетическим характеристикам имеют большое сходство с тканями человеческого организма, легко усваиваются (усваиваются) и лишены серьезных побочных эффектов.

В группе гепатопротекторов растительного происхождения одним из самых популярных растений является расторопша пятнистая (чертополох). Ее латинское название *Silibium marianum*, что означает цветок Девы Марии. В этом красном цветке обнаружено 400 биохимических компонентов, из них особенно ценными являются 12 видов силимаринов, которые укрепляют мембраны клеток, прежде всего печеночных. Это многолетнее дикорастущее травяное растение, широко распространенное в наших широтах, нередко воспринимается населением как сорняк. В настоящее время оно введено в культуру растениеводства России и многих других стран. Плоды расторопши

содержат до 40% ценных для организма полинасыщенных жирных кислот с пищевой и лечебной ценностью (Корсун В.Ф. и соавт., 1999). Научные же подтверждения о наличии в составе расторопши веществ, обладающих положительным действием на функцию печени, были получены относительно недавно. Эти действующие вещества состоят из производных флованола и называются группой силима-рина, который представляет смесь разных изомерных соединений - силибинина, силикрстина, силидианина и др. Наиболее активным из этой группы является силибинин. Так, например, применение силибинина в течение 48 часов после попадания в ЖКТ бледной поганки эффективно предупреждает отравление этим грибом, который в первую очередь поражает печень. Расторопша пятнистая входит в состав многих растительных офици-нальных (т.е. выпускаемых фармацевтической промышленностью) гепатопротекторов: это силимарин, легалон (карсил), си-либор, силимарин седико, галстена, гепатофальк планта и многие другие. В составе лекарства расторопша чаще бывает в виде таблеток или драже, а также выпускаются жидкий экстракт, настойка, масло расторопши. Она входит в состав многих фитосборов, биологически активных добавок (БАД) к пище. Винно-водочная корпорация «Родник» даже умудрилась выпускать «беспохмельную» 40% водку «Расторопша», настоянную на этом растении. Однако не надо забывать, что этот напиток все равно алкогольный, следовательно, вредный. Силимарины укрепляют мембрану гепатоцитов, обладают антиоксидантным и антифибротическим действием, повышают синтез белка и этим проявляют активную способность к регенерации, т.е. восстановлению печеночных клеток; уменьшают отложения жира в гепатоцитах и т.д. Эффективность расторопши подтверждена гистологически при воспалительных процессах в печени. Состав растительных гепатопротекторов обычно сложен. Помимо силимарина туда могут входить лекарственные растения несколько иного действия, например противовоспалительного, желчеобразовательного и т.д. В итоге такой лекарственный препарат обладает благоприятным влиянием на разные функции печени.

Для примера рассмотрим некоторые популярные официальные гепатопротекторы, широко используемые в настоящее время.

Галстена — состоит из 5 натуральных растительных компонентов, оказывающих многостороннее регулирующее действие на печень и желчегонные пути. Сочетает свойство гепатопротектора, спазмолитика (снижает спазм), противовоспалительного и желчегонного средства. В его состав помимо расторопши пятнистой входят одуванчик лекарственный, чистотел большой.

Гепатофальк планта — состоит из расторопши пятнистой, экстракта чистотела большого и тропического растения — турмери-ка яванского. Этот лекарственный препарат также эффективен при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Он обладает гепа-тостабилизирующими, регенеративным, антиоксидантным, желче-образовательным и желчевыводящими свойствами.

Гепабене — состоит из экстракта расторопши пятнистой и дымянки лекарственной. Этот препарат, помимо нормализующего действия на печень, способствует восстановлению желчеотделения.

Силимарин седико — препарат расторопши пятнистой может применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими лекарствами. Это безопасное средство, всасывается в ЖКТ, тракте, удобно в применении (в виде напитка), приятно на вкус. Особенности этого препарата являются его высокая терапевтическая активность и возможность воздействовать главным образом на функцию печени, что важно для пациентов, имеющих противопоказания к назначению желчегонных средств и вынужденных помимо гепатопротекторов принимать при наличии сопутствующих заболеваний много других лекарств. Кроме того, к растительным гепатопротекторам, помимо препаратов, содержащих группу силимарина, относится также не менее популярное лекарственное средство - *эссенциале*. Эффект эссенциале направлен на нормализацию мембран гепатоцитов. В организме человека составной частью этих мембран наряду с белками являются липиды (жироподобные вещества), состоящие, в свою очередь, на 65% из фосфолипидов. Этот препарат, выделенный из соевых бобов, содержит в своем составе фосфолипиды, соответствующие естественным, а по силе действия даже превосходит их благодаря высокому содержанию полинасыщенных жирных кислот. В организме пациента эссенциале нормализует обмен липидов, белков и других соединений, восстанавливает и сохраняет клеточную мембрану гепатоцитов и обладает еще рядом положительных свойств. Одним из основных показаний для лечения этим препаратом является жировая дистрофия печени, которая наблюдается чаще всего у больных диабетом, при алкоголизме, лекарственных гепатитах и других болезнях, нередко сопутствующих ВГ.

В последние годы появились эффективные синтетические гепатопротекторы. К ним относится гептрал, урсодезоксихолевая кислота, рибоксин и ряд других лекарственных средств.

Синтетические гепатопротекторы свою защитную для печени роль выполняют благодаря содержанию в своем составе соединений, без которых в организме на

должном уровне не могут идти обменные процессы.

Рассмотрим действие подобных медикаментов на примере *гептрала*. Основным действующим соединением в гептрале является адеметионин, который всегда есть в живых организмах и в норме синтезируется печенью из метионина и аденозина. Это соединение играет ключевую роль в обмене веществ, регулирует состояние клеточных мембран, вырабатывает вещества с антитоксической и антиоксидантной функцией, способствуя регенерации печеночных клеток. Поскольку при заболеваниях печени любого генеза наступает недоста-точно эндогенного (внутреннего) адеметионина, введение его в виде лечебного препарата предотвращает накопление токсических метаболитов и доводит обменные процессы до нужного уровня.

Кроме того, он обладает еще и некоторыми другими благоприятными эффектами, которые хорошо известны докторам. Гептрал оказывает антидепрессивный эффект - улучшает настроение пациентов, успокаивает их, нормализует сон, причем без всяких побочных явлений, свойственных другим психотропным лекарствам. Сочетание гепатопротекторного и антидепрессивного действия гептрала особенно ценно при лечении пациентов препаратами альфа-ИФН. Наш опыт показал, что при появлении подавленности, раздражительности, беспокойства в период альфа-интерферонотерапии курс лечения гептралом устранял эти нежелательные явления (Фазылов В.Х. и соавт., 2000). Препарат мало токсичен и показан для лечения детей и взрослых.

Урсодезоксихолевая кислота (торговое название «урсо-фальк», «урсосан»). Этот медикамент способен воздействовать на несколько звеньев патогенеза ВГ. Он показан в лечении острого и при обострении хронического ВГ, используется по показаниям в комбинации с ИФН, особенно эффективен при застое желчи.

Рибоксин принимает непосредственное участие в обмене веществ, активируя его при недостаточности кислорода, помимо ВГ, показан для лечения других гепатитов. Широко используется он и у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Мы кратко описали основные механизмы действия известных гепатопротекторов. Как видим, каждый из них имеет свои особенные точки приложения, поэтому их назначение должно быть целенаправленным, сделать же это может только доктор. Тем более что имеются некоторые противопоказания к применению гепатопротекторов, особенно при таких сопутствующих заболеваниях, как желчнокаменная болезнь, и при ряде других состояний.

Все лекарственные гепатопротекторы, выпускаемые фармацевтической

промышленностью, прежде чем поступить в продажу, проходят очень тщательный государственный контроль с подключением экспериментальной и клинической базы. В таких препаратах установлены оптимальная разовая доза, кратность ее приема в сутки.

Кроме того, при изготовлении любого препарата есть возможность усиления нужного эффекта в несколько раз без отрицательного влияния на другие функции организма. Например, гепатопротектор силимарин седико изготовлен по новейшей технологии производства (вакуумная сушка и холодный коридор), обеспечивающий сохранение максимальной активности флавоноида силибинина (140 мг в каждой дозе) и высокую биодоступность в организме.

Все промышленные лекарства проверяются также на токсичность и тератогенность (влияние на плод) и т.д. В последние годы у пациентов появилось вполне закономерное желание быть ближе к природе и пользоваться натуральными травяными лекарствами и их фитосборами. Модными стали всевозможные фитобары. Эта природная продукция доступна по цене, при умелом применении имеет мало побочных эффектов; технология ее приготовления возможна даже в домашних условиях в виде чая, настоев, отваров.

В настоящее время нет недостатка в рекламе лекарственных трав, в том числе при заболеваниях печени. И все же, чтобы получить нужный эффект от приготовленного травяного средства в домашних условиях, надо знать немало секретов: это сбор нужных трав в нужное время года, умение хранить, а главное — умение готовить лекарство из такого сырья, особенно при сложных рецептах, состоящих из многих компонентов. Спрос на лекарственные травы быстро «оформил» и соответствующий рынок. Появилось немало фармацевтических фирм, предлагающих свою продукцию от тех или иных болезней. На этих фирмах работают специалисты, соблюдающие нужную технологию изготовления лекарств и имеющие современную информацию о качестве лечебных трав, поступающих на фармацевтический рынок.

Однако на этих фирмах не всегда можно встретить врача-лечебника, тем более гепатолога. Пациентам с хроническим ВГ перед приобретением лекарственных трав мы рекомендуем обратиться к лечащему врачу за советом.

Помимо приобретения именно тех лекарственных трав, которые могут быть полезны при болезнях печени, больным надо обращать внимание и на надежность покупаемой продукции — на их качество и безопасность. Сейчас это становится серьезной государственной проблемой. Лекарственные травы, поступающие в продажу, проходят только государственную регистрацию, а не экспериментальный и клинический контроль, обычно необходимый для лечебных препаратов. Нередко подобная ситуация

используется недобросовестными производителями травяных лечебных средств.

В настоящее время возможности современных технологий позволяют детально изучать механизмы действия многих растений. В результате имеют место немало открытий не только полезных эффектов лекарственных трав (о которых мы уже писали), но и вредных.

В последние годы ВОЗ опубликовала перечень растений, содержащих особые вещества (пирролизидиновые алкалоиды), способные не только повреждать печень, но и вызывать рак. В этот перечень вошли такие популярные в народе травы, как мать-и-мачеха, окопник лекарственный, огуречная трава, калужница. После этих сообщений в Германии ограничили медицинское применение мать-и-мачехи, ввели норматив на содержание опасного вещества в ее препаратах, а в Австралии вообще запретили ввоз этого растения в медицинских целях (В. Конышев, 2001). К сожалению, в продажу поступают даже подделки под лечебные препараты, выпускаемые фармацевтической промышленностью.

Поданным официальных лиц («Медицинская газета», 2002), после 1998 г. от 5 до 7% лекарств в общем объеме российского фармацевтического рынка фальсифицированы.

Помимо лекарственных трав большую и вполне обоснованную популярность среди населения получили *биологически активные добавки (БАД)* к пище. БАД к пище или, как их еще называют, «нутрицевтики», «фармапарацевтики» — термины, вошедшие в медицину сравнительно недавно.

Что же такое БАД к пище? Пища или лекарство?

Биологически активные добавки к пище — это не лекарства, это природные или идентичные природным биологически активные вещества, получаемые из растительного, животного или минерального сырья, а также (реже) путем химического или микробиологического синтеза. Они могут включаться в состав пищевых продуктов или напитков, обогащая их высокоценными белками, витаминами, минеральными веществами, пищевыми волокнами и т.д. В ежедневном питании больных и здоровых лиц БАД позволяют повысить устойчивость организма к болезням, регулируя немедикаментозный, безопасный путь поддержки функции отдельных органов и систем человеческого организма.

БАД к пище, содержащие *известные компоненты* (такие, как витамины, минералы или полноценные белки и т.д.), допускаются к продаже без клинических и экспериментальных испытаний. С 1 ноября 1997 г. они должны проходить процедуру государственной регистрации, осуществляемой Федеральным центром

Госсанэпиднадзора МЗРФ.

Как правило, БАД выпускаются в виде полноценных, легкоусвояемых, готовых сухих белково-жиро-углеводо-витамино-минеральных пищевых смесей. К ним относятся такие добавки к лечебному питанию при хронических заболеваниях печени, как *гепамин*. Многие БАД содержат фосфолипиды с антиоксидантными компонентами. В настоящее время начат промышленный выпуск нескольких видов таких БАД - *Тонус*, *Супертонус*, *Витол* и др.

Множество БАД со сложным комплексом трав, витаминов и минералов широко применяется при заболеваниях печени, включая вирусные гепатиты. В качестве примера может служить *Мариол-МК*, являющийся биологически активной добавкой к пище. В ее состав входят сбалансированная композиция из масла расторопши, трав ромашки и календулы, набор микроэлементов (селен, железо) и витаминов А, Д, Е, К, F. Эта БАД выпускается научно-производственной компанией «Мариол» (Москва), прошла клинические испытания у больных ВГ и рекомендована к применению.

Прошел исследования и экспертизу при НИИ питания РАМН препарат для защиты печени *гепатинол плюс*. Эта БАД, выпускаемая ООО «Экоплюс», содержит, помимо плодов расторопши, спирулин (водоросль) с высоким содержанием селена, витамин С и Е, а также автолизат пивных дрожжей. Из зарубежных БАД пользовался популярностью *бионормалайзер*.

Появление на Российском рынке БАД и других лекарственных трав, подобно описанным выше, содержащие полезные для здоровья наборы растений, микроэлементы и витамины, можно только приветствовать. Однако пациенты с хроническими ВГ, несмотря на многие преимущества БАД, должны перед их применением обязательно посоветоваться с лечащим врачом. Например, в составе многих БАД (как в вышеописанном *Мариол-МК*) среди микроэлементов есть, железо. Содержание этого элемента полезно при многих заболеваниях печени, но требуют осторожного назначения при хроническом ВГС. Некоторые пациенты с хроническим ВГС имеют избыток этого микроэлемента в своем организме, и такая биологическая добавка без соответствующего обследования им не показана.

Как мы уже отмечали, БАД не являются лекарственными средствами, а считаются добавками к пище и проходят только государственную регистрацию без надлежащего контроля, необходим для лекарственных средств. За время их применения выявился ряд недостатков. Обычно очень мало сведений об их побочных действиях т.к. в условиях самостоятельного приема их невозможно зафиксировать. Нет достаточно

убедительных научных доказательств эффективности большинства БАД, не всегда известны точные дозировки, не учтены взаимодействия их компонентов друг с другом, не указаны противопоказания и т.д. Кроме того, такую продукцию могут выпускать различные мелкие частные фирмы, деятельность которых трудно контролировать. Травяные лекарства и БАД часто распространяют лица, далекие от медицины.

В мире уже немало тревожных сигналов о злоупотреблении качеством такой продукции. В банке данных ВОЗ зафиксировано более 10 тысяч сообщений о вредных побочных эффектах БАД даже со смертельным исходом.

До начала перестройки наша фармацевтическая продукция находилась под строгим государственным контролем, а за рубежом в условиях свободного рынка уже давно идет борьба с фальсифицированными лекарствами и БАД. Так, в США 1/3 населения постоянно пользуется БАД и лекарственными травами. Но контроль за их качеством не всегда надежен, несмотря на созданное управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств. По мнению S. Basirn O.Timothy (2001), это мультибиллионная долларовая индустрия привлекает к себе недобросовестных производителей. Примером может служить драматичная история с БАД, содержащими экстракт травы из Океании кава-кава. Эти БАД пользуются популярностью среди населения многих стран, в том числе России. В нашей стране биодобавка *Репен*, содержащая кава-каву, имеется в продаже и рекомендуется на сайте компании «Vision». Добавки с кава-кавой обычно используются в качестве успокоительных и снотворных средств при неврозах, бессоннице и некоторых других состояниях. В Швейцарии, Франции, Германии, Англии приостановили продажи БАД с кава-кавой еще с осени 2001 г., так как были получены сообщения о 25 серьезных поражениях печени у людей, принимавших БАД с кава-кавой. Четырем жертвам добавки понадобилась пересадка печени, причем осложнения возникли у лиц, не страдавших до этого заболеваниями печени. В России в постперестроечном периоде использование населением БАД и растительных трав идет по нарастающей кривой. С 1998 г. их потребление возросло в 10 раз. В настоящее время это стало выгодным бизнесом. На теневом рынке, по данным представителей МИД, такой продукции «крутится» приблизительно на 20—30 млн долларов.

В 2002 г. требования к БАД ужесточены. Если БАД регистрируются как лечебное средство, то они должны пройти строгий контроль, предъявляемый к любому лекарственному препарату, включая клинические испытания. В нашей стране с 1998 г. созданы органы государственного контроля эффективности, безопасности

лекарственных средств и медицинских технологий, выпускаемых как в России, так и за рубежом. К сожалению, зарубежный опыт борьбы с фальсифицированными лекарствами показал, что эта проблема сложна и пока еще далека от разрешения.

В такой ситуации еще один совет пациенту — не заниматься самолечением, не приобретать «лекарство» у случайных торговцев, при покупке нужного препарата обращать внимание на «солидность» изготавливающей его фирмы, а еще лучше без показаний «не увлекаться» ими.

Ко второй группе препаратов, улучшающих деятельность печени и содружественных с ней органов, относятся лечебные средства, нормализующие функции ЖКТ. Это *препараты ферментов ЖКТ*, которые обычно назначаются при их дефиците. Основными же в этой группе являются *средства, направленные на нормализацию микробного состояния кишечника*, значительно страдающего при ВГ. К ферментативным лечебным препаратам относятся фестал, дигестал, мезим-форте, креон, панцитрат и др. Они представлены в широком ассортименте в аптечной сети, схема их использования согласуется с лечащим врачом. При значительном дефиците собственных ферментов в ЖКТ пациента наиболее эффективными в настоящее время считаются микротаблетизированные препараты — креон, панцитрат. Эффективность данных лечебных средств определяется, во-первых, высокой степенью активности исходного субстрата (пенкреатина), используемого для производства этих лекарств и, во-вторых, особой формой изготовления в виде микротаблеток размером в 1 -2 мм, помещенных в чувствительную капсулу. Микротаблетки обеспечивают равномерное перемешивание ферментов с желудочным содержимым и синхронное с пищевым комком прохождение в двенадцатиперстную кишку.

Чувствительная оболочка как самих микротаблеток, так и основной капсулы, в которой они находятся, защищает ферменты от преждевременной активации на всем протяжении от ротовой полости до двенадцатиперстной кишки. Принятый препарат достигает желудка, где основная капсула растворяется, а микротаблетки высвобождаются и, перемешиваясь с желудочным содержимым, поступают в двенадцатиперстную кишку, в щелочной среде которой уже растворяется чувствительная оболочка микротаблеток. Высокоактивные ферменты начинают действовать. Однако ключевую роль в нормализации ЖКТ у больных хроническим ВГ играет состояние его *микробного пейзажа*. Терапия дисбактериоза кишечника (ДБК) — постоянного спутника хронических ВГ — является весьма важной для пациента. Если дисбактериоз кишечника выражен клинически (вздутие живота, дискомфорт в ЖКТ,

неустойчивый стул и т.д.) надо обязательно обратиться к специалисту, который после необходимого клинического и лабораторного обследования назначит комплекс лечебных мер. Если же врач не считает, что нужно специальное лечение ДБК, то он обычно рекомендует придерживаться определенных профилактических мер.

Мы остановимся на тех аспектах лечения и профилактики, которые может соблюдать сам пациент, активно помогая лечащему врачу.

При обострении ДБК одним из непереносимых условий является соблюдение диеты (стол №5 и 5а) с исключением раздражающих пищевых продуктов. Главной целью лечения ДБК является восстановление нормального состава микрофлоры, основу которого составляют молочнокислые бактерии — естественные обитатели кишечника (см. раздел 7). Концепция оздоровления человека и предупреждение старения организма путем включения кисломолочных продуктов была выдвинута еще русским микробиологом И.И. Мечниковым более 100 лет назад. Наибольший интерес к этой концепции появился в 70—80-е годы прошлого столетия, когда чрезмерное увлечение антибиотиками и химиопрепаратами, ухудшение экологической обстановки повлекли за собой значительные нарушения функции отечественной микробной флоры у населения. За эти годы, особенно в последнее десятилетие, с целью улучшения функции пищеварительного тракта, включая его естественную микрофлору, был разработан и внедрен в практику целый арсенал биологически активных веществ и продуктов питания. Появились понятия «диетические добавки», «пробиотики», «пребиотики», «функциональное питание». Несмотря на кажущуюся сложность терминологии, пациент легко поймет суть этого процесса.

Пробиотики — живые микроорганизмы, включая молочнокислые бактерии, чаще бифидо- и лактобактерии, относящиеся к нормальным обитателям кишечника здорового человека. Микроорганизмы, входящие в состав препаратов пробиотиков, непатогенны, содержатся в достаточном количестве, сохраняют жизнеспособность при прохождении через ЖКТ и при хранении (Каширская Н.Ю., 2001).

Пробиотики можно включать в питание в качестве диетических добавок, а также они выпускаются в виде порошков. Они могут быть монокультурой (бифидобактерин, колибактерин, лактобактерии) или комбинированными (бифиформ, бифилакт, бифилонг ацепол, ацелак, линекс) и т.д. Пробиотики свободно продают в аптечной сети под разными названиями, но с указанием состава, входящих в них молочнокислых микроорганизмов. Молочнокислый лечебный препарат назначает лечащий врач после обследования микробного пейзажа кишечника пациента. Обычно их применяют в

течение 2-3 недель.

К *пребиотикам* относятся неперевариваемые ингредиенты пищи, которые улучшают состояние микрофлоры за счет избирательной поддержки роста и обмена отдельных групп бактерий, обитающих в толстом кишечнике. Понятие «пребиотики» введено в практику относительно недавно (Gibson R., 1995). Эти пищевые продукты обычно не подвергаются действию пищеварительных ферментов, не всасываются в верхних отделах ЖКТ. Основное их назначение — создать условия для роста и жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника. Пребиотики содержатся в естественных продуктах питания — крупах, хлебе, репчатом луке, кукурузных хлопьях, цикории полевом, чесноке, фасоли, горохе, артишоке, бананах и многих других. Кроме того, ими богаты сине-зеленые и бурые водоросли, микроводоросли (хлорелла, спирулина).

Помимо естественных продуктов питания, пребиотики могут быть использованы в составе многочисленных БАД, а также при соответствующих показаниях назначаться врачами в виде синтетических лекарственных препаратов. К таким лекарствам относится *лактолоза* (нормазе). Она широко используется в гепа-тологии как обезвреживающее лекарственное средство, обладающее и другими многочисленными положительными качествами. В качестве примера пребиотика, находящегося в естественном продукте питания, можно привести *инулин*, содержащийся в клубнях ряда растений (топинамбура и др.). Инулин в кишечнике превращается во фруктозу. Помимо стимуляции роста молочнокислых бактерий, он повышает всасывание кальция в толстом кишечнике, предупреждая «размягчение» костей, улучшает обмен липидов, снижает риск развития атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе.

Другой пример: *пищевые волокна*. Эта группа веществ растительного происхождения не подвергается воздействию ферментов. Их основное свойство - связывать токсические вещества (нитраты, нитриты и др.), холестерин, билирубин, желчные кислоты и многое другое, подлежащее удалению после их «отработки». Помимо этого пищевые волокна ускоряют движение пищевого комка по ЖКТ, улучшают пристеночное пищеварение.

С применением пробиотиков и пребиотиков связано *функциональное питание*. Впервые это понятие было использовано в научной литературе японскими исследователями в 1989 г. Под этим понятием подразумевается регулярное использование продуктов естественного происхождения (пробиотиков и пребиотиков),

способных нормализовать и регулировать конкретные функции человеческого организма. Во многих развитых странах производство и массовое использование продуктов функционального питания для сохранения здоровья населения занимает существенное место.

В настоящее время отечественная пищевая промышленность выпускает большое количество продуктов, относящихся к функциональному питанию: это, в первую очередь, кисломолочные продукты, обогащенные биологическими добавками (пробиотиками). К ним относятся бифидок, бифидопростокваша, ацидофильная паста, различные йогурты и т.д. В регионах России производят десятки наименований такой продукции. К натуральным продуктам функционального питания из группы пребиотиков относятся пшеничные и ржаные отруби, рисовые, кукурузные, овсяные хлопья. Многие из этих продуктов обогащены витаминными добавками.

Учитывая состояние своего ЖКТ, пациенты с хроническим ВГ могут повседневно пользоваться различными видами функционального питания.

10. ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Профилактика острых и хронических ВГ является серьезной социальной проблемой любого государства. Стратегия борьбы с ВГ определяется комплексным подходом, направленным на все три звена эпидемического процесса (см. раздел 5.1). Во-первых, это влияние на источник инфекции, которое предусматривает раннюю диагностику болезни, проведение эффективного противовирусного лечения и т.д. Во-вторых, это разрыв путей передачи возбудителей ВГ, что подразумевает проведение необходимых эпидемических мероприятий, в первую очередь в лечебно-диагностических учреждениях, постоянно контролируемых эпидслужбами. В качестве примеров могут служить массовое внедрение в последнее десятилетие одноразовых шприцев и другого медицинского инструментария, обязательное тестирование доноров крови и ее препаратов на маркеры ВГ и отстранение инфицированных лиц от кроводачи, что заметно снизило передачу вирусов гепатита в медицинских учреждениях. К этим же мероприятиям относится большая санитарно-просветительная работа, особенно с молодежью. Особую роль играет выполнение комплексной программы борьбы с наркоманией - одного из основных факторов заражения вирусами гепатитов. В-третьих, одним из главных и самых действенных путей профилактики является защита восприимчивого населения с помощью вакцин.

10.1. Специфическая профилактика

В данном разделе книги мы подробно остановимся на вакцино-профилактике, которая играет ключевую роль в борьбе с вирусными гепатитами, активно влияя на эпидемический процесс. Именно организация вакцинации населения позволила в России стабилизировать ситуацию и даже несколько снизить заболеваемость ВГВ в 2000 г. В настоящее время в мире для профилактики ВГ изготвлены и успешно используются 2 вида вакцин: против ВГВ и против ВГА. К сожалению, пока нет вакцины от ВГС.

Вакцина против вирусного гепатита В. Впервые в мире коммерческая вакцина против вируса гепатита В была применена в 1982 г. Что из себя представляет вакцина и в чем суть ее профилактического действия? Любая вакцина может состоять из живых, но ослабленных или убитых (инактивированных) возбудителей. На современном этапе наиболее ценными считаются вакцины, полученные генноинженерным путем. Они высоко эффективны и безопасны. Все вакцины против вируса гепатита В, применяемые в настоящее время, являются генноинженерными. Введение человеку любых вакцин вызывает в организме активную выработку антител к возбудителям тех болезней, против которых он привит. Образование антител к тому или иному возбудителю требует определенного времени и постепенно нарастает после каждой вакцинации, достигая нужного эффекта к концу курса принятых прививок. В результате вырабатывается активный иммунитет, предохраняющий привитых от возможного заражения.

Наряду с вакцинами в профилактике инфекционных болезней, в том числе ВГ, нередко используются специфические иммуноглобулины, которые содержат уже готовые антитела к вирусу. Такой метод защиты называется пассивным иммунитетом. Помимо принципиальной разницы в составе вакцин и иммуноглобулинов, имеется различие в длительности защиты при их использовании. Активная иммунизация, вызванная введением вакцин, защищает привитых длительно, обычно годами. Иммуноглобулины же — лишь временные «защитники», всего в течение нескольких недель, редко дольше. Специфические иммуноглобулины применяются в дополнение к первой дозе вакцины с целью «покрытия» срока, необходимого для образования собственных антител. Обычно такая тактика используется при «аварийных» ситуациях, когда требуется незамедлительная защита организма, например при контактах с зараженной кровью.

В России первой вакциной против гепатита В была Энджерикс-В фирмы «Смит-

Кляйн-Бичем». К настоящему времени ею привита основная масса населения нашей страны, получившая вакцинацию. Опыт ее использования составляет более 10 лет. За эти годы доказаны эффективность и безвредность этого препарата. С 1998 г. вакцина Энджерикс-В выпускается в России на совместном предприятии «СБ-Биомед».

К настоящему времени в нашей стране зарегистрированы ген-ноинженерные вакцины против гепатита В производителей многих стран — США, Индии, Кубы, Англии, Франции, Кореи, которые также высокоиммуногенны (обеспечивают защищенность привитых) и безопасны. Кроме вакцин, в России имеются иммуноглобулины против гепатита В: это иммуноглобулин человека против гепатита В (Россия) и гепатект — иммуноглобулин человека против гепатита В (Германия).

Препараты вакцин и иммуноглобулинов проходят тщательный государственный контроль. В соответствии с рекомендацией ВОЗ, каждая страна должна иметь национальный орган контроля вакцин и других медицинских иммунобиологических препаратов. В России таким органом стандартизации и контроля является государственный НИИ им. Л.А. Тарасевича. Все зарегистрированные в России вакцины и иммуноглобулины, как отечественные так и зарубежные, проходят в этом учреждении необходимый контроль и допускаются к применению только после тщательной проверки.

Опыт, накопленный во многих странах за прошедшие годы, позволяет подвести первые итоги вакцинации от этой инфекции:

1. Достигнуто значительное сокращение заболеваемости гепатитом В в тех странах и регионах, где использовалась оптимальная тактика вакцинации.

2. Существенно снизилось число носителей HBsAg и, следовательно, больных хроническими ВГВ на этих территориях. Одновременно уменьшились заболеваемость и носительство вируса гепатита D, который является спутником гепатита В.

3. Удалось значительно снизить частоту летальных случаев и таких неблагоприятных исходов ВГВ, как цирроз и рак печени. Прекрасным примером может служить Тайвань — страна с высокой заболеваемостью ВГВ. Поголовная вакцинация новорожденных и детей раннего возраста, проводимая в течение чуть более 10 лет, значительно снизила не только общую заболеваемость, но и частоту первичного рака печени. По мнению И.В. Шахгильдяна, вакцину против вируса гепатита В можно считать первой вакциной от рака.

Таким образом, гепатит В можно рассматривать как инфекцию, управляемую специфическими средствами профилактики.

Вакцинопрофилактика, наряду с сохранением здоровья населения, блестяще продемонстрировала в ряде стран экономический эффект по сравнению с расходами, связанными с заболеваниями (диагностикой, лечением болезни и ее последствий). Так, в Италии экономия средств за 5-летний период вакцинации против гепатита В составила 244 308 000 долларов США (Капе М., 1997). Вполне закономерно ВОЗ ставит задачу искоренения в XXI веке вирусного гепатита В на земном шаре через несколько поколений людей.

Поголовная вакцинация населения - идеальная программа, но в настоящее время ее трудно выполнить даже экономически благополучных странам по многим причинам, включая относительную дороговизну вакцины. Накопленный двадцатилетний опыт вакцинации выявил наиболее эффективную стратегию ее влияния на эпидемический процесс. Эти исследования проводились под эгидой ВОЗ. Поначалу выбор тактики вакцинации зависел от степени инфицирования населения вирусом гепатита В в той или иной стране. В странах с высокой инфицированностью, а их более 80 (Замбия, Таиланд, Индонезия, Тайвань и др.) проводилась поголовная вакцинация новорожденных и детей раннего возраста за счет экономической помощи ВОЗ и других стран-доноров. В этих государствах проживают 60% всех носителей вируса гепатита В из 350 млн зарегистрированных в мире и, кроме того, ежегодно на свет появляется 40% всех новорожденных мира. В результате гигантской работы, проведенной с 1984 г. по 1996 г., получены убедительные данные о снижении заболеваемости ВГВ и его последствий даже в самых бедных странах. В те же годы в ряде стран с низкой инфицированностью населения (США, Италия и др.) вакцинопрофилактикой были охвачены преимущественно группы риска (медицинские работники, лица секс-бизнеса, пациенты гемодиализа и т.д.).

Как оказалось впоследствии, такая тактика вакцинации существенно не повлияла на эпидемический процесс. Несмотря на значительное сокращение инфицированных в прививаемых группах (число вакцинированных по отношению к населению было небольшим), это не привело к заметному снижению заболеваемости в целом по стране. Отсутствие существенного влияния изолированной вакцинации групп риска на эпидемический процесс привело к пересмотру тактики вакцинопрофилактики в странах с низкой инфицированностью. ВОЗ было рекомендовано, наряду с вакцинацией групп риска, прививать подростков 13—14 лет как лиц с ожидаемой реализацией наиболее активных путей передачи вируса гепатита В (половые контакты, возможное использование наркотиков и т.д.). Такая тактика была принята в ряде стран с низкой

эндемичностью. Подростковые программы, в частности, осуществлялись в Швейцарии, Люксембурге и ряде других стран.

В России за эти годы накоплен свой опыт вакцинации против вирусов гепатита В, что позволило выработать собственную тактику вакцинации. По данным И.В. Шахгильдяна, Россия прошла три этапа применения вакцины.

Первый этап (1990— 1995 гг.) проводился на отдельных административных территориях. Вакцинацией охватывали в первую очередь частично группы риска — это медицинские работники, контактирующие с кровью, и дети, родившиеся у матерей, больных хроническим ВГВ, или носителей HBsAg. Прививку проводили вакциной Энджерикс-В, большая партия которой была закуплена у бельгийской фирмы «Смит-Кляйн Бичем» в конце 1989 г. Отечественный опыт вакцинации групп риска показал, что заболеваемость в этих группах уменьшилась до 15—19 раз. Для примера приведем результат вакцинации против гепатита В медицинских работников г. Москвы, начатой в начале 90-х годов. Заболеваемость острым ВГВ с 90,2 (на 100 тыс. населения) среди медицинских работников до начала вакцинации к 1997 г. снизилась до 6,7 (Шахгильдян И.В. и соавт., 1997). Такая тактика вакцинации на первом этапе показала значительный эффект в прививаемых группах, но не повлияла на эпидемический процесс в целом по России.

Второй этап вакцинации (1996—1998 гг.) характеризовался активной помощью государственных структур в решении проблемы вакцинации. В 1996 г. вышел приказ Минздрава России «О введении профилактических прививок против гепатита В», а в 1997 г. вакцинация против гепатита В была включена в Национальный календарь профилактических прививок. В дальнейшем после принятия закона (1998 г.) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» было закреплено государственное финансирование приобретения вакцин, входящих в календарь прививок. По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора, в 1996 г. в России было привито 40 тыс. человек, а в 1998 г. — уже в 10 раз больше. Принципиальным отличием этого этапа проведения вакцинации против гепатита В явилось то, что наряду с вакцинацией групп риска на ряде территорий была начата иммунизация подростков. Рекомендованные «школьные программы» вакцинации, проводившиеся за счет местных бюджетов и средств родителей, дали быстрый, но локальный эффект на тех территориях, где они реализовались. В течение 2—5 лет уровень заболеваемости снизился в возрастной группе подростков в 3—4 раза.

Третий (современный) этап начался в 1999 г. На данном этапе в России принята

современная стратегия вакцинации против вирусов гепатитов В, основанная на собственном и зарубежном опыте. Она включает вакцинацию всех новорожденных и детей первого года жизни, подростков и группу риска, включая медицинских работников. Большую роль по всей стране в определении стратегии вакцинопрофилактики сыграет намечаемое включение в ближайшее время в новый Национальный календарь прививок вакцинацию подростков 13-14 лет. Обеспечение финансирования вакцинации этой категории из федерального бюджета, безусловно, благоприятно скажется на эпидемическом процессе.

При беседе с пациентами возникает много вопросов, связанных с прививками против вирусного гепатита В. Остановимся на наиболее актуальных из них.

- *Что означает понятие «поствакцинальный иммунитет» против вирусного гепатита В? Какова его характеристика?*

Поствакцинальный иммунитет - состояние невосприимчивости организма к заражению вирусом гепатита В после получения полного курса вакцинации. Данная невосприимчивость к инфицированию связана с выработкой антител к HBsAg - основному компоненту вакцины от ВГВ. Установлено, что после 3-кратной вакцинации у лиц с адекватно реагирующей иммунной системой через один месяц после окончания курса прививок поствакцинальный иммунитет составляет 92-98%, т.е. такой процент вакцинированных становится невосприимчивым к заражению.

- *Какова длительность поствакцинального иммунитета после получения полного курса вакцинопрофилактики?*

Многочисленные исследования, проведенные во многих странах мира (в основном вакциной Энджерикс В), показали, что спустя 10-15 лет после вакцинации у 50-85% привитых лиц сохраняются защитные антитела. Ряд исследователей считают (Goldstein S. и др.), что у привитого человека, получившего полный курс вакцинации, иммунитет сохраняется надолго даже при исчезновении из крови защитных антител, т.к. при этом сохраняются клетки иммунологической памяти. Все это позволило группе экспертов ВОЗ не рекомендовать ревакцинацию при использовании генноинженерных вакцин от гепатита В.

По мнению российских эпидемиологов, однократная ревакцинация оправдана медработникам и лицам группы риска (каждые 7 лет).

- *Может ли вакцина, хотя и в редких случаях, при нарушении технологии изготовления быть источником заражения вирусным гепатитом В?*

Нет, не может, т.к. при изготовлении вакцины используется только фрагмент вируса

В - HBsAg, а не живой вирус.

- *Можно ли получить прививки от ВГВ без исследования HBsAg до начала вакцинации?*

Да. Доказано, что введение вакцины носителям HBsAg неопасно. Некоторые исследователи считают, что у отдельных индивидуумов вакцинация может даже способствовать освобождению от вируса гепатита В.* Для лиц, имеющих антитела к вирусу гепатита В (т.е. когда-то привитых) прививка также не принесет вреда, а, наоборот, сыграет роль дополнительной вакцинации (ревакцинации). Предвакцинальное тестирование на HBsAg экономически оправдано только в группе высокого риска (медицинские работники и т.д.), где много переболевших и носителей вируса гепатита В.

- *Что делать при нарушении рекомендуемых сроков введения вакцин?*

Это весьма нежелательно, т.к. при этом нарушается формирование полноценного иммунитета. Допускается в случае невозможности проведения последующей вакцинации (острое заболевание, время отпусков и т.д.) путем смещения сроков. Для взрослых и подростков возможно изначально применение схемы 0-2-4 месяца

- *Возможна ли в период вакцинации замена вакцин, изготовленных разными фирмами?*

Да, возможно. Все зарегистрированные в России отечественные и зарубежные вакцины взаимозаменяемы на любом сроке получения курса вакцинации.

- *Как предупредить возможность заражения вирусом гепатита В невакцинированных лиц при аварийных ситуациях, когда произошло попадание инфицированной крови или других выделений больного или носителя HBsAg на поврежденную кожу или неповрежденные слизистые?*

Невакцинированным лицам в тот же день необходимо ввести вакцину против вирусного гепатита В вместе со специфическим иммуноглобулином. При этом используется ускоренная схема вакцинации 0—1—2—6 месяцев, лучше с контролем за маркерами гепатита. Специфический иммуноглобулин вводят в другую часть тела одновременно с первой дозой вакцины, но не позднее 48 часов от начала прививок.

- *Помогут ли прививки инфицированным лицам, находящимся в инкубационном (скрытом) периоде болезни?*

В таких случаях вакцинация уже не может предотвратить возникновение заболевания.

- *Как защитить от заболевания гепатитом В пациента, которому предстоит*

операция и/или массивное переливание крови?

В таких случаях рекомендуется проводить экстренную профилактику вакциной Энджерикс-В по схеме 0—7—21 день с ревакцинацией через 12 месяцев. Эта схема удобна для невакцинированных лиц при плановых операциях. При этом целесообразно одновременно с первой вакциной ввести специфический иммуноглобулин (опыт фирмы «Смит-Кляйн-Бичем»).

- *Может ли вакцина от вирусного гепатита В предохранить от заражения вирусами гепатита С, А или Е, а также другими вирусами, повреждающими печень (вирусами герпеса, цитомегаловирусом и др. ?*

Вакцина против гепатита В строго специфична и не предотвращает возможность заражения вирусами гепатита С, А и Е, а также вирусами герпеса и другими гепатотропными вирусами.

- *Предохраняет ли вакцина против ВГВ от заражения вирусным гепатитом D?*

Да, предохраняет. Вакцина против гепатита В одновременно служит и вакциной против вирусного гепатита D. Вирус гепатита D не может самостоятельно существовать в человеческом организме без вируса гепатита В.

- *Есть ли необходимость прививать пациентов с хроническим ВГС против вирусного гепатита В и не опасна ли такая прививка?*

Весьма желательно. Прививка от ВГВ не представляет опасности для пациентов с ВГС. Как уже отмечалось нами ранее, присоединение любого ВГ к хроническому гепатиту С или хроническому носительству этого вируса приведет к более тяжелому варианту болезни.

- *Следует ли прививать вакциной против ВГА пациентов с хроническим ВГВ и ВГС?*

Необходимость прививок зависит от эпидемической ситуации по ВГА в окружении пациента. Если раньше при высокой заболеваемости ВГА в нашей стране, большая часть взрослого населения приобретала активный иммунитет к этой болезни в детском возрасте, то сейчас возникла принципиально новая эпидемическая ситуация. В настоящее время заболеваемость гепатитом А встречается реже и многие взрослые не имеют иммунитет к этой инфекции. Так, по данным зарубежных исследователей, дополнительное инфицирование ВГА 432 больных с хроническим ВГС и 103 — с хроническим ВГВ, нередко приводило к возникновению грозного осложнения ВГ — печеночной коме с высокой летальностью. Кроме того, присоединение ВГА особенно опасно для пожилых пациентов с хроническим ВГС. У больных этой категории ВГА протекает в тяжелой, затяжной форме, нередко со смертельным исходом (Подымова

С.Д., 2001).

- *Есть ли необходимость прививать вакциной от ВГВ неинфицированных лиц из семейных очагов этой инфекции?*

Да, необходимо. Практический опыт показывает, что при получении полного курса прививок, как правило, ни один из членов семей в домашних очагах не инфицируется.

- *Каковы побочные реакции организма на введение вакцин от ВГВ?*

Поствакцинальные реакции наблюдаются редко и носят слабо выраженный и преходящий характер. Обычно они развиваются в течение первых нескольких дней после инъекций.

По данным И.В. Шахгильдяна (2000), у многих тысяч привитых вакциной Энджерикс-В ни в одном случае не было серьезного поствакцинального осложнения. Слабые местные реакции (покраснение и болезненность на месте инъекции) отмечались у 13% взрослых и 16,7% новорожденных (как правило, после первой инъекции). Общие поствакцинальные реакции (головная боль, незначительное повышение температуры и т.д.) наблюдались у 4,2% привитых детей после первой прививки и у 1,4% — после второй. Эта реакции были слабыми и не требовали отмены вакцинации.

- *Имеются ли противопоказания к вакцинации от ВГВ?*

Противопоказанием является повышенная чувствительность к компонентам вакцины (дрожжам и тиомерсалу). Вакцинация противопоказана, как и в случаях использования других вакцин, лицам с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы и легких, страдающим декомпенсированным циррозом печени и при ряде других тяжелых болезней.

- *Следует ли начинать или продолжать прививки от ВГВ в связи с обострением хронических болезней или присоединением острого инфекционного заболевания (грипп, ОРЗ, кишечные инфекции и т.д.)?*

Здесь соблюдаются те же правила, что и при получении других прививок. Плановая вакцинация временно откладывается до окончания острых явлений присоединившихся инфекций или стихания обострения хронической болезни.

При нетяжелых инфекционных болезнях вакцинация возобновляется после снижения температуры тела до нормальных величин. В индивидуальном порядке всегда можно получить квалифицированный совет иммунолога прививочного кабинета.

- *Имеют ли значение сроки начала вакцинации для детей раннего возраста?*

Да. Наилучшие результаты получены при иммунизации новорожденных в первый

день жизни (первые 12 часов). С организационных позиций предпочтительно это делать в родильном доме, что и было принято группой экспертов и одобрено Министерством здравоохранения РФ. Новорожденных от матерей-носителей HBsAg рекомендуется вакцинировать не только в первые часы после родов, но и сочетать одновременно прививку с введением специфического иммуноглобулина. Как показывает практический опыт, новорожденные от таких матерей, получивших первую дозу вакцины в первый день жизни даже без введения иммуноглобулина, в 10 раз реже инфицируются ВГВ, чем в группе сравнения. Введение же дополнительно иммуноглобулина еще надежнее защищает малыша. Назначение специфического иммуноглобулина наряду с прививкой особенно актуально для недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500—1800 г.

- *Может ли вакцина против ВГВ провоцировать возникновение ревматоидного артрита, рассеянного склероза и других хронических заболеваний, описанных в свое время в средствах массовой информации?*

На большом числе привитых против вируса гепатита В, исчисляемых миллионами, не было доказано существования причинной связи между прививкой и зарегистрированными случаями упомянутых выше заболеваний у привитых, что позволило специалистам группы ВОЗ, заседавшим в Женеве в 1998 г., сделать вывод о полной безопасности генноинженерных вакцин против ВГВ.

- *Все ли лица, получившие полный курс вакцинации против вирусов гепатита В, отвечают формированием полноценного иммунитета, предохраняющего их от инфицирования?*

Мы уже отмечали, что прививочный иммунитет после вакцинации высокий (92 — 98%), но не 100%. Слабый иммунный ответ на прививку дает определенная категория пациентов. Она хорошо известна: это лица пожилого возраста, особенно мужского пола; больные с хроническими инфекционными заболеваниями (в частности, с ВИЧ/СПИД-инфекцией, хроническим ВГС); пациенты с хронической почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе; лица, страдающие ожирением, алкоголизмом, наркоманией, курением и т.д. Так, у больных отделений гемодиализа, несмотря на 4-кратную прививку двойной дозой вакцины от гепатита В, только в 76,5% случаев после окончания курса вакцинации появились защитные антитела. Другой пример: если слабый поствакцинальный иммунитет с низким уровнем образования антител наблюдается у лиц моложе 30 лет в 2,5% случаев, то у тех, кому за 60, — уже в 42,1%. В подобных случаях с целью повышения поствакцинального иммунитета разработаны

соответствующие рекомендации: удвоение доз вакцины, увеличение кратности ее введения, проведение ревакцинации под контролем уровня антител и т.д.

Подбор индивидуальных схем вакцинации, исходя из состояния пациента и его сопутствующих заболеваний, проводится иммунологом прививочных кабинетов.

10.2. Личная профилактика

Знание правил предупреждения от заражения парентеральными ВГ обязательно для каждого человека. Это особенно важно для профилактики ВГС, поскольку против данного заболевания пока нет таких действенных препаратов, как вакцины для ВГВ и ВГА. В таких условиях актуально соблюдение правил личной гигиены в предупреждении многих инфекционных болезней, включая ВГ. С правилами личной гигиены многие хорошо знакомы, т.к информация о них постоянно «звучит» по радио, на телевидении, в средствах массовой информации.

В данном разделе книги мы остановимся на особенностях соблюдения профилактических мер защиты от парентеральных ВГ.

Самым заразным «материалом» от больного для окружающих является его кровь, в том числе менструальная. Дополнительными источниками инфицирования, помимо крови (в основном это касается ВГВ), являются сперма, содержимое женских половых органов, слюна и в меньшей степени моча. Аккуратное обращение с выделениями половых органов (в том числе с менструальной кровью), использование презервативов, особенно при беспорядочных половых связях, относятся к числу значимых мер личной профилактики. В быту возможность заражения возникает при посещении парикмахерских, кабинетов маникюра и педикюра, мест проведения татуировок, прокалывания мочек уха и т.д. В таких случаях использование острых предметов нередко приводит к мелким травмам с появлением крови и ее фиксации на них. При этом для заражения других лиц через эти инструменты достаточно сверхмалое, практически невидимое количество крови. Несмотря на контроль эпидемиологической службой учреждений бытового обслуживания, возможность передачи парентеральных вирусов гепатита в них всегда остается. Вполне оправдано посещение парикмахерских и подобных кабинетов со своим набором (бритвами, расческами, ножницами, полотенцем и т.д.).

О роли лечебно-профилактических учреждений (больниц, поликлиник и т.д.) как возможных источников инфицирования вирусами гепатитов мы уже писали. Внедрение в них одноразового инструментария (шприцев, систем для переливания и т.д.) и соблюдение современных правил их обработки резко ограничили медицинский путь

заражения.

В какой-то степени остается опасным посещение зубокабинетов, т.к. они располагают недостаточным количеством одноразового инструментария, несмотря на ужесточение контроля со стороны эпидемиологической службы. Пациентам с хроническим ВГ не будет излишним иметь личные дуоденальные и желудочные зонды, которыми пользуются при проведении зондирования в медицинских учреждениях.

В быту возникает немало ситуаций с возможностью передачи вирусов парентеральных гепатитов, например, посещение частных бань с парными, где нередко для нескольких лиц используется один веник. Вирус гепатита В прекрасно переносит высокие температуры, и усиленная работа веником на теле оставляет ссадины — возможное поле для инфицирования. Не исключено, что кто-то из посетителей может быть носителем вирусов гепатита и даже не знать об этом. Остановимся подробнее на соблюдении *правая личной гигиены* членов семей или других лиц, проживающих совместно с больными или носителями вирусов парентеральных гепатитов, в так называемых «домашних очагах». В этих местах меры профилактики должны соблюдаться с особой тщательностью. Для больного или носителя вируса гепатитов выделяются индивидуальные предметы гигиены — бритвенные приборы, зубные щетки, мочалки, полотенца, носовые платки, а также постельное белье. Все перечисленное выше должно храниться отдельно от других. В домашних условиях у носителей вирусов гепатита нередко могут происходить мелкие травмы, проколы, порезы. В подобных случаях возможен контакт окружающих с инфицированной кровью. Неинфицированные лица могут получать как ранение острыми предметами, запачканными заразной кровью, так и просто соприкосновение с инфицированной кровью, например через пропитанный ею ватный или марлевый тампон. При этом такому человеку достаточно иметь мельчайшие ссадинки на руках или других частях тела и при соприкосновении с заразным материалом возможно инфицирование.

При контакте с инфицированной кровью во время ранения рекомендуются следующие профилактические меры защиты.

1. Не останавливать кровотечение, выдавить кровь из раны и промыть это место водой из крана с мылом.
2. Проздезинфицировать место повреждения дважды раствором йода или 70% спиртом. После каждой обработки дать дезинфицирующему раствору высохнуть и только затем наложить повязку.
3. При попадании крови на слизистые оболочки их немедленно промывают и

обрабатывают антисептическим жидкостями: глаза — 1% раствором борной кислоты, нос — 1% раствором протаргола, рот и горло прополоскать 70% спиртовым или 0,05% раствором марганцовокислого калия.

В домашней аптечке всегда должны храниться указанные выше дезинфицирующие средства.

Если контакт с инфицированной кровью произошел от хронического больного или носителя ВГВ у невакцинированного члена семьи, надо обязательно обратиться в прививочный кабинет и начать вакцинацию по ускоренной схеме.

Нередко пациенты спрашивают о том, какими дезинфицирующими растворами следует пользоваться в домашних условиях при совместном проживании с больным или носителями вируса гепатитов? Это довольно сложный вопрос. Почти все дезинфицирующие средства, которыми пользуются в больничных условиях, являются токсичными соединениями и хранить их дома опасно, особенно если есть маленькие дети. Поэтому в основном для этой цели рекомендуются кипячение мыльными растворами, 2% раствором соды и обработка предметов также 2% раствором соды. Белье больного или носителя вируса гепатита вначале (до общей стирки) кипятят в течение 15 минут от момента закипания в 2% мыльно-содовом растворе или растворе любого моющего средства (20 г на 1 литр воды) и только затем допускается общая стирка. Посуду, игрушки (кроме пластмассовых) кипятят в 2% содовом растворе. Пластмассовые игрушки моют горячим 2% содовым раствором. В комнатах необходимо по возможности часто проводить влажную уборку с протиранием предметов обихода — мебели, дверных ручек, кранов, телефонных трубок и т.д.

Тряпки смачивают 2% раствором соды или мыльным раствором. Желательно протирать поверхности предметов двукратно с интервалом в 15 минут до полного высыхания. Тряпки меняют как можно чаще, после употребления их выбрасывают или кипятят. Полированную мебель можно протирать нашатырным спиртом. При наличии больных детей в семье не следует забывать о содержании в чистоте манежей и горшков. Если же инфицированный ребенок является школьником, то его необходимо отучить брать в рот ручки, карандаши и другие предметы, которыми в последующем могут воспользоваться дети этой семьи. Посуда инфицированных лиц также должна быть индивидуальной и мыть ее следует отдельно. Несмотря на обилие дезинфицирующих средств, предлагаемых в настоящее время, они малопригодны для использования в условиях дома.

В 2002 г. в подмосковном Лыткино на уникальном предприятии по производству

дезинфицирующих препаратов уже начали выпускать новое дезинфицирующее средство мирового уровня «Эффект-форте», считающееся самым лучшим при вирусных гепатитах. Этот препарат, в отличие от других дезинфицирующих средств, нетоксичен.

По заключению научных экспертиз, «Эффект-форте» разрешен к применению во всех лечебных учреждениях, родильных домах и в быту («Медицинская газета, №2, 2002).

Таким образом, соблюдение правил личной гигиены, особенно в домашних очагах инфекции ВГ, защитит не только от вирусов гепатита, но и послужит надежной профилактикой от возбудителей других инфекций.

Список сокращений

- Ag — антиген
- АИК — аутоиммунный комплекс
- А-ИФН — альфа-интерферон
- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АСТ — аспартатаминотрансфераза
- БАД — биологически активная добавка
- ВГ — вирусный гепатит
- ВГА — вирусный гепатит А
- ВГВ - вирусный гепатит В
- ВГД - вирусный гепатит Д
- ВГЕ — вирусный гепатит Е
- ВГС — вирусный гепатит С
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
- ГВ — гепатит В
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИК — иммунный комплекс
- ИМТ — индекс массы тела
- ИФА - иммуноферментный анализ
- ИФН — интерферон
- КИЗ - кабинет инфекционных заболеваний поликлиники
- МЗ — Министерство здравоохранения
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РНК — рибонуклеиновая кислота
- СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФПП - функциональные пробы печени

Список литературы

- Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь — вирусные гепатиты. Изд.2-е, переработанное и дополненное. - М.: Амипресс, 1999.
- Вирусные гепатиты: Информационный бюллетень, 1999-2002.
- Внутренние болезни по Тинсли Р.Харрисону. / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда и др. В двух томах. Том 1.: Пер. с англ. - М.: Практика - Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002.
- Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 7: пер. с англ. / Под ред. Ю. Браунвальда и др. - М.: Медицина, 1996.
- Иммунопрофилактика - 2001. / Под ред. В.К.Таточенко и Н.А.Озерцовского. - М.: Остоженка инвест, 2001.
- Инфекционные болезни. Руководство для врачей./Под ред. В.И.Покровского. -М.: Медицина, 1996.
- Инфекционные болезни. Учебник для мед.вузов. / Под ред. Ю.В. Лобзина. - СПб.: СпецЛит, 2001.
- Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук: Пер. с нем. / Под ред. А.А. Шептуллина. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.
- Основы вакцинапрофилактики у детей с хронической патологией. / Под ред. М.П. Костикова. - М.: Медицина для всех, 2002.
- Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. 2-ое изд, перераб и доп - М.: Медицина, 1993.
- Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.
- Раков А.Л., Лобзин Ю.В., Горбаков В.В., Мельченко П.И., Очарков П.И. Актуальные проблемы гепатологии: эпидемиология вирусных гепатитов: Приложение к СССХХIII тому: «Военно-медицинского журнала» / Под общей редакцией И.М. Чиж, Л.Л. Галина. - М., 2002.
- Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики (2-ое издание). - СПб.: Питер, 2001.
- Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-ое издание, перераб. и доп. - СПб, 1998.
- Справочник врача общей практики. В двух томах. Том 2. / Н.П.Бочков, В.А. Насонова и др. // Под ред. Н.Р. Палеева - М.: ЭКСМО-Пресс, 2002.
- Турьянов М.Х., Царегородцев А.Д., Лобзин Ю.В. Инфекционные болезни - М.:

Медицина, 1998.

Хронический вирусный гепатит. / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной - М.: Медицина, 2002.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: Пер. с англ. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.

Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. В двух томах. 2-ое изд., перераб. и доп. Том 2. - М.: ВУНМЦ, 1999.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДпресс-информ»

ВЫСЫЛАЕТ НАЛОЖЕННЫМ ПЛАТЕЖОМ КНИГИ

Аболмасов Н.Г. «Ортопедическая стоматология».

«Акушерско-гинекологическая помощь». Под ред. акад. РАМН, проф.

В.И.Кулакова.

Агаджанян И.А. «Физиология человека».

Адаскевич В.П. «Инфекции, передаваемые половым путем».

Аронов Д.М., Лупанов В.П. «Функциональные пробы в кардиологии».

Бадалян Л.О. «Детская неврология».

Басанова Ц.А. «Кадры ЛПУ: штатные нормативы».

Басанова Ц.А. «Отраслевые стандарты объемов медицинской помощи детям».

«Болевые синдромы в неврологической практике». Под ред. чл.-кор. РАМН, проф.

А.М.Вейна.

Богоявленский В.Ф., Богоявленский И.Ф. «Клиническая диагностика и неотложная терапия острых отравлений».

«Внутриматочная контрацепция». Под ред. **В.Н.Прилепской.**

Воронин К.В., Потапов В.А., Правосудович А.Н. «Акушерское обследование».

Голубев В.Л., Левин Я-И., Вейн А.М. «Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма».

Гребенев А.Л., Шептулин А.А. «Непосредственное исследование больного».

«Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ». Под ред. **Е.В.Боровского,**

А.Л.Машкиллейсона.

«Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы». Под ред. **В.Н.Прилепской.**

Зенков Л.Р. «Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии».

Зиц С.В. «Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности».

Змушко Е.И. «Вирусный гепатит».

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. «Болезни пищевода и желудка».

«Избранные лекции по гастроэнтерологии». Под ред. **В.Т.Ивашкина** и

А.Л.Шептулина.

«Клиническая аллергология». Под ред. **Р.М.Хаитова.**

Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф. «Биохимические исследования в клинике».

Краснопольский В.И., Буянова С.Н. «Генитальный свищи».

Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. «Гнойная гинекология».

- Кузьмина Л.А.** «Гематология детского возраста».
- Кулаков В.И., Шмаков Г.С.** «Миомэктомия и беременность».
- Курякина Н.В.** «Терапевтическая стоматология детского возраста».
- Латфуллин И.А.** «Клиническая аритмология».
- Менделевич В.Д.** «Клиническая и медицинская психология».
- Менделевич В.Д.** «Неврология и психосоматическая медицина».
- Менделевич В.Д.** «Психология девиантного поведения».
- Мурашко В.В., Струтынский А.В.** «Электрокардиография».
- Осколкова М.К., Куприянова О.О.** «Электрокардиография у детей».
- Ослопов В.Н., Садыкова А.Р., Абдулхаков Р.А.** «Клиническая лабораторная диагностика».
- Ослопов В.Н., Садыкова А.Р., Шамкина А.Р.** «Схема история болезни».
- «Основы перинатологии». Под ред. **Н.П.Шабалова и Ю.В.Цвелева.**
- Павлов Г.Г.** «Пластическая анатомия».
- «Патологическая физиология». Под ред. **И.И.Зайко и Ю.В.Быця**
- «Практическая гинекология». Под ред. **В.И.Кулакова и В.Н.Прилепской.**
- Прокопенко Ю.П., Заева В.В.** «Хочу родиться!»
- Пушкарь ДЮ.** «Радикальная простатэктомия».
- Райдер Т.** «Работа для медиков за рубежом». Перев. с англ.
- Сайфулина Х.М.** «Кариес у детей и подростков».
- Сапин М.Р.** «Малые железы пищеварительной и дыхательной систем».
- Сидорова И.С.** «Физиология и патология родовой деятельности».
- Скворцов И. А., Ермоленко Н. А.** «Развитие нервной системы у детей в норме и патологии».
- Скрипкин ЮЖ., Шарاپова Г.Я., Селицкий Г Д.** «Инфекции, передаваемые половым путем».
- Снежневский А.В.** «Общая психопатология».
- «Современная терапия в неонатологии». (Переводе англ.). Под ред. **Н.П.Шабалова.**
- «Современные аспекты клинической пародонтологии». Под ред. **Л.А. Дмитриевой.**
- «Справочник по детской стоматологии». Под ред. **А. Камерона, Р. Уидмера.**
- Перев. с англ.
- Струтынский А.В.** «Электрокардиограмма: анализ и интерпретация».

Струтынский А.В. «Эхокардиограмма: анализ и интерпретация».

Табеева Д.М. «Практическое руководство по иглорефлексотерапии».

Триумфов А.В. «Топическая диагностика заболеваний нервной системы».

Уилсон П. «Гинекологические заболевания». Иллюстрированный справочник.

Перев. с англ.

Фаткуллин И.Ф. «Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике».

Фазылов В.Х. «Тестовый контроль знаний по инфекционным болезням».

«Фармакологический справочник дерматолога». Под ред. **Ю.К.Скрипкина.**

Шехтман М.М. «Неотложная помощь при экстрагенитальной патологии у беременных».

Штульман Д.Р., Левин О.С. «Неврология. Справочник практического врача»

Для получения книг или полного каталога

(вкладывая подписанный конверт) отправьте заявку.

Количество и ассортимент книг не ограничивается.

Заказав книгу по почте, вы получаете каталог литературы, предлагаемой нашим издательством к продаже.

Отсылать заявку по адресам:

1.123592, г.Москва, а/я 16;

e-mail: vivanoff@mtu-net.ru

2.Для жителей Украины:

21037, г.Винница, а/я 4539

3.Для жителей Белоруссии:

210015, г.Витебск, а/я 170; e-mail: belmedkniga@tut.by

4.Для жителей Среднего Поволжья:

420088, г.Казань, а/я 73, «Медицинская литература» Мухаммадиеву Х.Э. или по адресам:

а) г.Казань, ул. Бутлерова, д.49, КГМУ, киоск «Медицинская литература»;

б) г.Казань, ул. Муштары, д.11, КГМА(ГИДУВ), киоск «Медицинская литература»;

тел./факс: (8432)36-32-29; E-mail: erudit@mi.ru

**Еналеева Диляра Шакировна, Фазылов Вильдан Хайрулаевич, Созинов Алексей
Станиславович**

**ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В и С
ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О БОЛЕЗНИ?**

Ответственный редактор: Е.Г.Чернышова Компьютерная верстка: Т.П. Белякова

ISBN 5-901712-71-4



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 20.02.2003. Формат 84x108 1/32.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем усл. 9 п.л.

Гарнитура Литературная. Тираж 3000 экз. Заказ №Я-69

Издательство "МЕДпресс-информ".

107140, Москва, ул. Краснопрудная, д.1, стр. 1

Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63

E-mail: medpress@mtu-net.ru

www.medpress.info

Электронная версия создана специально для

www.bestmedbook.com

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ГУП ПИК "Идел-пресс" 420066, г. Казань, ул. Декабристов, 2