

## ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

*Е. А. Иоанниди, А. В. Осипов, О. В. Александров, Е. А. Беликова*

**Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолГМУ**

Проблема вирусных гепатитов (ВГ), как инфекционных заболеваний с преимущественным поражением печени, представляет собой одну из наиболее социально значимых проблем медицинской науки и практического здравоохранения, характеризующуюся тенденцией к непрерывному увеличению заболеваемости, частым формированием неблагоприятных исходов и высокой смертностью, связанной как с острыми, так и с хроническими формами болезни. По данным ВОЗ, в мире вирусами гепатитов инфицировано около 2 млрд. человек.

Чрезвычайно высокая медицинская, социальная и экономическая значимость проблемы вирусных гепатитов обусловлена целым рядом факторов, таких как высокий эпидемический потенциал и склонность к глобальному распространению этих заболеваний, вовлечение в эпидемический процесс преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста, возможность длительного латентного течения инфекции и высокая вероятность её хронизации, угроза формирования цирроза печени и первичночелюточной гепатоцеллюлярной карциномы, что по оценкам экспертов ВОЗ представляет серьезную опасность для здоровья и социального благополучия человечества.

Бурному развитию заболеваемости в нашей стране способствовали ухудшение экономического состояния с начала 90-х годов прошлого века и снижение социального уровня жизни населения, что и привело людей к негативному отношению к своему здоровью. Рост заболеваемости алкоголизмом, распространение проституции и толерантное отношение к гомосексуализму, несоблюдение правил асептики и антисептики в лечебных

учреждениях и, конечно же, внутривенное потребление наркотических средств, способствовали тому, что на сегодняшний день, по данным специалистов, Россия занимает одно из ведущих мест в мире по темпам прироста заболеваемости острыми и хроническими гепатитами. Велик также экономический ущерб государства от «эпидемии» хронических вирусных гепатитов (ХВГ). По оценкам специалистов, лечение одного такого больного в год обходится федеральному бюджету более чем в 10–15 тысяч долларов США, а большой процент хронизации позволяет прогнозировать увеличение высокочастотной терапии с одновременным ростом смертности в возрастной группе 30–40 лет.

Необходимо также отметить такой важный аспект проблемы, как всё большее вовлечение в эпидемический процесс медицинских работников различных профессиональных групп, что связано с необходимостью исполнения ими своих должностных обязанностей.

Итак, вирусные гепатиты различаются между собой по этиологии, эпидемиологии и клиническим особенностям болезни, однако некоторые симптомы различных видов вирусных гепатитов сходны между собой.

К гепатотропным относятся вирусы гепатита А (HAV), В (HBV), С (HCV), D (HDV), E (HEV), F (HFV), G (HGV), TTV и SEN-вирус.

В таблице № 1 представлены наиболее часто встречающиеся вирусы гепатитов.

При рассмотрении эпидемиологического аспекта, необходимо отметить, что все вирусы гепатитов обладают высокой инфекциозностью. Они распространяются эволюционно сформировавшимися естественными (половой путь, вертикальная

Таблица 1

**Особенности вирусов-возбудителей вирусного гепатита**

Особенности	А	В	С	Д	Е
Групповая принадлежность	Пикорнавирус (энтеровирус 72)	Гепадна-вирус	Флави-вирус	Рибозин (дефектный вирус)	Калици-вирус
Нуклеиновая кислота вируса	РНК	ДНК	РНК	РНК	РНК
Особенности	А	В	С	Д	Е
Место репликации вируса	в протоплазме пораженной клетки	в ядре	в протоплазме	в ядре	в протоплазме
Связь с онкологическими заболеваниями	–	+	+	+	–

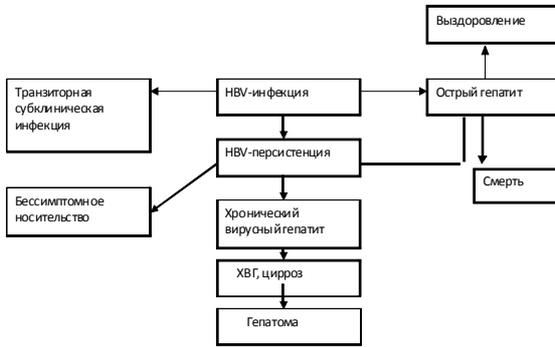


Рис. 1. Течение и исходы HBV-инфекции

передача от матери ребенку во время второй половины беременности при нарушении плацентарного барьера, различные виды прямого и непрямого контакта в быту и др.) и искусственными (парентеральное введение наркотиков, прокалывание мочки уха, татуировка, маникюр, бритье, косметические манипуляции, если они проводятся инструментарием, не подвергшимся надежной обработке и т. д.) путями передачи. Вирусы гепатитов можно обнаружить в крови, сперме, вагинальных выделениях, реже – грудном молоке, в слезной жидкости, слюне и фекалиях.

Учитывая тот факт, что классификация любой патологии несет важный «прикладной» смысл и используется как основа для формулировки диагноза и последующего лечения, решение классификационных вопросов являются очень важным с точки зрения клинической практики.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

- Острый вирусный гепатит А
- Острый вирусный гепатит В без Дельта агента
- Острый вирусный гепатит В с Дельта агентом
- Острая Дельта (суперинфекция) инфекция вирусноносителя гепатита В
- Острый гепатит С
- Острый гепатит Е
- А. Выраженность клинических проявлений*
  - Клинические — желтушные, стёртые, безжелтушные
  - Субклинические (инаппарантные) варианты
- Б. Цикличность течения*
  - Острое
  - Затяжное
  - Хроническое
  - С рецидивирующими обострениями (клинические и ферментативные)
- В. Тяжесть течения*
  - Лёгкая форма
  - Среднетяжелая форма
  - Тяжелая форма
  - Молниеносная (фульминантная) форма
- Г. Осложнения*
  - Острая печеночная энцефалопатия
  - Функциональные и воспалительные заболевания желчных путей
- Д. Исходы и последствия*
  - Выздоровление

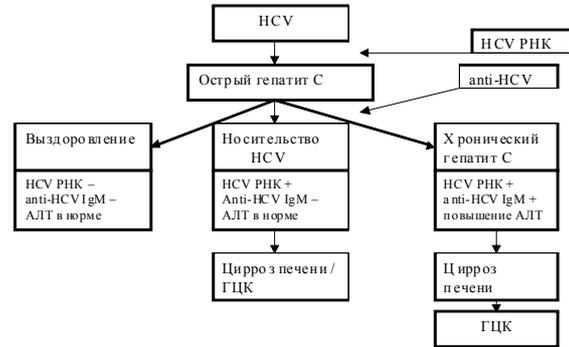


Рис. 2. Течение и исходы HCV-инфекции

- Затяжная реконвалесценция
- Бессимптомное вирусноносительство
- Хронический гепатит
- Цирроз печени
- Первичный рак печени

Взаимоотношения HBV и HCV-инфекции с организмом человека представлены на рисунках 1 и 2.

#### КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

##### 1. Хронический вирусный гепатит В, С, D (G), микст-гепатит.

##### 2. Хронический вирусный гепатит неverified (неуточненной) этиологии:

###### *фазы верифицированного ХВГ*

- репликация
- интеграция
- фазы неverified ХВГ*
- обострение
- ремиссия
- степень активности*
- минимальная
- слабо выраженная
- умеренно выраженная
- выраженная

###### *ведущие синдромы*

- цитолитический
- холестатический
- с бактериальными осложнениями
- аутоиммунный

###### *Стадии морфологических изменений*

- 0 – без фиброза
- 1 – слабо выраженный перипортальный фиброз

#### ДИАГНОСТИКА

Диагноз острой формы ВГ базируется на данных клинической картины и лабораторных исследованиях.

В целях оценки функционального состояния печени у больных с подозрением на ВГ проводят исследования крови (лейкопения, лимфоцитоз), мочи (уробилин, желчные пигменты), биохимические исследования (увеличение уровня связанного билирубина, активности aminотрансфераз, показателя тимоловой пробы).

Основной лабораторной диагностики вирусного гепатита В является определение методом

**Трактовка результатов выявления маркеров вирусного гепатита В (Мукомолов С. Л., 1998)**

Клиническая форма, период инфекции	Серологические маркеры					
	HBsAg	антиHBs	антиHBs общие	IgM антиHBc	HBeAg	Анти HBe
Острый ВГВ, ранняя форма	+	-	+	+	+	-
Острый ВГВ, поздняя форма	+/-	+/-	+	+ (высокий титр)	-	+
Острый ВГВ, период реконвалесценции	-	+	+	+/- (низкий титр)	-	+
Состояние после перенесенного острого ВГВ	-	+	+	-	-	+/-
Хронический вирусный ВГВ	+/-	-/+	+	+ (низкий титр)	+/-	+/-
Состояние после вакцинации против ВГВ	-	+	-	-	-	-

ИФА серологических маркеров инфицирования вирусом, выявление ДНК-НВV, ДНК-полимеры (табл. 2).

Обобщенные данные по лабораторной диагностике гепатита С представлены в таблице 3.

Определяющим моментом диагностики хронического гепатита С является морфологическое исследование печени (биопсия печени), позволяющее уточнить стадию и активность процесса, которые не всегда коррелируют с уровнем трансаминаз.

#### ЛЕЧЕНИЕ

В связи с высокой вероятностью неблагоприятного течения ВГ, все больные, независимо от тяжести заболевания, нуждаются в динамическом наблюдении и лечении. Поэтому больные подлежат госпитализации и лечению в инфекционных стационарах (приказ МЗ № 408 от 12.07.89г.). Лечение пациентов хроническими вирусными гепатитами проводят также в инфекционных стационарах; однако, возможно амбулаторное лечение. Диспансеризация данной категории больных осуществляется в кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) поликлиник. Начинается лечение больных как острыми, так и хроническими формами ВГ с базисной терапии, которая включает в себя щадящий, ограничивающий физическую нагрузку, постельный режим (т. к. в горизонтальном положении улучшается печеночный кровоток и процессы репарации); полноценную диету (диеты № 5 и № 5а); витаминотерапию (группы В, С, Е и особенно В<sub>12</sub>); антиоксидантные и антигипоксантные средства (рибоксин, цитохром С, калия оротат, гептрал, гепареген, бетаиноцитрат); желчегонные средства назначаются при гепатитах с холестатическим компонентом (при прекращении полной ахолии) – аллохол, лиобил, холензим, растительные (цветки бессмертника, кукурузные рыльца, флакумин, танацехол, холосас, холаголум, расторопша, желчегонные сборы).

Необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника пациента, поскольку задержка стула усугубляет аутоинтоксикацию. При задержке стула могут быть рекомендованы магнезия сульфат (10—15 г) или пищевой сорбит (15—30 г) на ночь. С целью стимуляции перистальтики кишечника и снижения степени эндогенной интоксикации может быть назначена лактулоза («Дюфалак», «Порталак», «Нормазе») по 15—45 мл (1—3 столовые ложки) 3 раза в день, 10 дней, перорально или в клизмах.

Практически всегда в базисной терапии вирусных гепатитов назначаются сорбенты (МКЦ, 2—3 г/сут, полифепан, билигнин – 0,5—1 г/кг, лактофильтрум – по 2—3 таблетки 3 раза в день, энтеросгель – по 1 столовой ложке в виде водной суспензии, 3 раза в день и другие).

При наличии синдрома малых признаков печеночно-клеточной недостаточности, рекомендовано парентеральное введение дезинтоксикационных средств – реамбирин (400 мл, внутривенно, ежедневно, капельно, 7—10 дней), 5%-й глюкозы полиионных растворов, до 500—1000мл/сут.

Важно также лечение дисбактериоза (направленное на нормализацию процессов гидролиза и всасывания, подавления роста кишечной микрофлоры в верхних отделах кишечника). Это комбинации эубиотиков, антибиотиков, бактериальных препаратов с одновременным назначением ферментов, не содержащих желчные кислоты (панкреатин, панкурмен, мезим форте, трифермент, нео-пампур, ораза, панзитрат, пролипаза, солинизм, креон и т. д.). Из числа ферментных препаратов современным, перспективным и эффективным является «Вобэнзим» фирмы *Mucos Pharma*, с которым наша кафедра работает уже более 10 лет. Он представляет собой комбинацию высокоактивных ферментов растительного и животного происхождения и сочетает в себе противовоспалительный, противоотечный, фибринолитический и вторично-анальгезирующий эффекты. Внедрение этого препарата в практику лечения вирусных гепатитов продолжается. Он назначается в начальной

дозе от 3 до 10 таблеток, 3 раза в сутки. Курс лечения – от 2 до 6 недель.

При развитии холестагического синдрома больным хроническим гепатитом В или С может быть назначен «Урсосан» или «Урсофальк», как производное урсодезоксихолевой кислоты, в средней дозе 8—10 мг/кг массы тела в сутки, однократно, перед сном. Курс лечения составляет от 2 до 6 месяцев.

Однако основным звеном лечения ВГ (как острых, так и хронических) в настоящее время является противовирусная (этиотропная) терапия, представленная интерферонами.

Интерфероны (ИФН) – группа аутогенных гликопротеинов, которые обладают противовирусным действием, индуцируя в клетках состояние резистентности к вирусным инфекциям и иницируя ответную реакцию иммунной системы организма, направленную на нейтрализацию вируса или уничтожение инфицированных им клеток.

**ИФН по происхождению подразделяются на следующие группы:**

1.  $\alpha$ -ИФН (типы 1,  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$ ) – синтезируются лимфоцитами, активны против вирусов.

Препараты указанной группы:

\* Роферон-А (интерферон  $\alpha 2$ )

\* Интрон-А (рекомбинантный  $\alpha 2b$ -ИФН)

\* Виферон (рекомбинантный  $\alpha 2b$ -ИФН + вит. Е и аскорбиновая кислота) – суппозитории

\* Лейкинферон и другие.

2.  $\beta$ -ИФН – продуцируются фибробластами (1,  $\beta 1$  и  $\beta 2$ ), активны против вирусов, ингибируют Т-супрессоры.

Препараты данной группы:

\* Ферон;

\* Ребиф;

\* Авонекс и другие.

3.  $\gamma$ -ИФН – продуцируются Т-лимфоцитами, являются универсальными эндогенными иммуномодуляторами, угнетают рост опухолевых клеток, подавляют внутриклеточное размножение бактерий, повышают фагоцитоз.

Препараты данной группы:

\* Гаммаферон;

\* Ингарон и другие.

По структуре, особенностям технологии производства и клинической эффективности интерфероны делятся на следующие группы:

1. **Нативные и рекомбинантные  $\alpha$ -ИФН короткого действия** (реаферон, влферон, реальдирон, виферон и др.) Препараты этой группы дозируются внутримышечно или подкожно, средние их дозы – 3—6 млн. МЕ 3 раза в неделю в течение 6—12—18 мес. Однако устойчивый вирусологический ответ в данном случае наблюдается, в целом, только у 40—45 % пациентов.

2. **Высокоочищенные рекомбинантные  $\alpha$ -ИФН-2b** (Интрон А, Лайферон). Средняя доза интерферонов данной группы – 3 млн. МЕ 3 раза

Таблица 3

### Диагностика гепатита С

Тест	Объект исследования	Показано применение
ИФА	Выявление антител C22-3 (core) объединенных с C100/C33 и NS5 в сыворотке крови	Пациенты с высоким риском: чувствительность и специфичность метода; дополнительное исследование может быть использовано или нет Пациенты низкого риска: субоптимальная специфичность и чувствительность Иммуносупрессированные пациенты
Рекомбинантный иммуноблот	Подтверждение наличия или отсутствия анти-HCV эпитопов C-100-3, C33-C, C22-3 и NS5	Подтверждение или исключение ИФА-результатов, особенно в группе низкого риска, в частности у доноров и пациентов с нормальными показателями АЛТ
HCV-генотипирование	Выявление генетической природы вируса позволяет генотипировать субтипы шести основных типов HCV (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4)	Дифференциация типов и субтипов HCV позволяет определить вид терапии и прогноз болезни
HCV серотипирование	Определение генотип-специфических антител	Возможность генотипирования и серотипирования
<b>HCV РНК</b>		
Качественный анализ	Определение наличия вируса	Больные с положительным тестом на HCV РНК расцениваются как находящиеся в активной фазе болезни с высоким риском неблагоприятного исхода
Количественный анализ	Определение вирусной нагрузки на плазму. Высокая специфичность	Может быть использовано для оценки эффективности противовирусной терапии
bRNA	Количественное определение HCV РНК в крови	Помогает там, где отрицательные результаты иммунного блоттинга или слабо положительная ИФА у больных с клиническими проявлениями гепатита

в неделю, подкожно или внутримышечно. Оптимальная длительность лечения 12—18 месяца.

**3. Пегилированные ИФН** («Пегасис» и «Пег-Интрон»). Пегилирование – метод, который широко используется для усиления активности белков путем присоединения к ним нетоксичного полиэтиленгликоля (ПЕГ). Непрерывное постоянное действие пегилированного ИФН на вирус увеличивает вероятность получения ремиссии даже в режиме монотерапии. Препараты данной группы назначаются в средних дозах 1,5 мкг/кг/нед, 1 раз в неделю, подкожно или внутримышечно. Курс лечения составляет обычно от 6 до 24 мес.

Основным критерием для назначения этиотропной терапии больным острыми и хроническими ВГ является активная вирусная репликация (при ВГВ — НВеАg, ДНК НВV, при ВГС — наличие РНК HCV в крови). В настоящее время накоплено большое количество данных по оценке терапевтического эффекта альфа ИФН. Установлено, что положительно отвечает на лечение только 30—40 % больных, а большая часть пациентов либо изначально не реагируют на терапию, либо эффект оказывается временным, и после отмены препарата репликативная активность вируса вновь восстанавливается. В связи с этим, большое значение уделяется факторам, которые обуславливают положительный эффект на ИФН-терапию. К ним относятся: небольшая продолжительность заболевания (менее 5 лет), молодой возраст (до 45 лет), пациенты женского пола, неотягощенный преморбидный фон (отсутствие алкоголизма, наркомании, иммунодефицитных, аутоиммунных и сопутствующих хронических заболеваний), отсутствие микст-гепатита, признаков выраженного холестаза, наличие компенсированного цирроза печени, низкое содержание железа в ткани печени (менее 650 мкг/г нативной массы), невысокий уровень аминотрансфераз (не более 3 норм) и концентрации РНК и ДНК в сыворотке крови, «не 1-й» генотип вируса гепатита С. К лечению интерфероном, как правило, являются резистентными больные, инфицированные мутантными штаммами вирусов В и С.

Противопоказаниями к назначению ИФН в настоящее время являются декомпенсированный цирроз печени, аутоиммунные заболевания (тиреоидит, тромбоцитопения и др.), хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, беременность, депрессивные состояния, сосудистые заболевания головного мозга, ИБС, наркомания, алкоголизм. На этом фоне вероятно развитие побочного действия ИФН-терапии, причем при ХГС она отмечается чаще, чем при ХГВ, что можно объяснить необходимостью назначения более продолжительного курса ИФН при ХГС, а также частого выявления резистентности. Побочные эффекты чаще отмечаются при назначении более высоких доз препаратов. Клинические проявления побочного действия при ВГС соответствуют таковым при ВГВ. Чаще всего отмечается гриппоподобный синдром. Он характеризуется повышением температуры, ознобом, миалгией и артралгией, головной болью, утомляемостью, диссомнией, снижением аппетита. Как правило, эти симптомы наблюдаются в первые две-три недели лечения и прекращаются самостоятельно на фоне продолжающейся терапии. Введение препарата в вечерние часы, а также разделение дозы на два приема благоприятно сказыва-

ются на переносимости лекарственных средств. При длительном курсе могут возникать так называемые поздние побочные эффекты – стойкая анорексия, депрессивные состояния, обострение соматических сопутствующих заболеваний (диабет и др.); описаны попытки к суициду. В связи с выраженным побочным действием у некоторой части больных следует уменьшить дозу или даже полностью прекратить введение препарата.

Как уже было отмечено, при ХГВ  $\alpha$ -ИФН обычно назначают по 3 млн. МЕ ежедневно на протяжении 4—6 мес. При этом первичная ремиссия составляет 67—90 %, но стабильная ремиссия отмечается лишь в 25—30 % случаев. У пациентов ХВГ проведение повторных курсов монотерапии не нашло широкого применения из-за невысокой их эффективности. Больным, не ответившим на лечение или с частичной ремиссией, назначается  $\alpha$ -ИФН (3—5 млн. МЕ 3 раза в неделю) в сочетании с ламивудином (150—300 мг/сут ежедневно) или другими синтетическими нуклеозидами (фамциклоvir – 750 мг/сут, азидотимидин – 600 мг/сут, зальцитабин – 2,25 мг/сут) в течение 6—12 мес. Кроме того, комбинированная терапия может изначально применяться у тех пациентов, которым этиотропное лечение ранее не проводилось.

Для проведения противовирусной терапии ХГС выделяют 3 категории больных: пациенты, которым ранее не проводилась монотерапия интерфероном; пациенты, которые лечились интерфероном с последующим рецидивом (после его отмены); пациенты, у которых не было первоначального отчета на интерферонотерапию.

В настоящее время «стандартом» лечения больных 1 категории считается схема, при которой  $\alpha$ -ИФН используется в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю на протяжении 12 мес. Стабильная ремиссия наблюдается в 15—30 %. Однако результаты последних клинических испытаний показали значительное преимущество комбинированного лечения по сравнению с монотерапией. В частности, назначение  $\alpha$ -ИФН в указанной выше дозе в сочетании с рибавирином (1000—1200 мг/сут ежедневно) в течение 6 мес. позволяет повысить эффективность терапии до 45—55 %. При интерферонорезистентном 1 генотипе HCV и высоком уровне виремии (РНК HCV 2 млн гЕ/мл) длительность сочетанного лечения увеличивается до 12 мес. и более.

Помимо назначения комбинированной терапии, возможна монотерапия  $\alpha$ -ИФН в режиме высоких доз. Так, ежедневное введение препарата по 5—6 млн. МЕ в течение 1 мес. (в некоторых случаях до 10 млн. МЕ в первую очередь) с последующим трехкратным введением в неделю этих же доз в течении 11—17 мес., ассоциируется с высоким (до 70 %) уровнем ответа. У больных 3 категории с 1 генотипом возбудителя рекомендуется использование комбинированной терапии на протяжении 12 мес. При этом  $\alpha$ -ИФН применяется в режиме высоких доз. Перспективным у данной группы пациентов является добавление к комбинированному лечению третьего химиопрепарата (тройная терапия).

Несмотря на то, что цирроз печени является неблагоприятным фактором, влияющим на эффективность интерферонотерапии, угнетающее влияние



препарата на фиброгенез оправдывает его назначение у этой категории больных.

При комбинации Пегасиса или Пег-Интрона (двух зарегистрированных в России ИФН данной группы) с рибавирином (ребетолом) получен более высокий показатель ремиссии у больных с наиболее резистентными формами гепатита С, вызванными генотипом 1. Кроме того, более удобный способ введения препарата (1 раз в неделю), наряду с лучшей переносимостью по сравнению с обычными ИФН, являются предпочтительными для больного и, несомненно, повышают качество его жизни.

Наряду с рекомбинантными ИФН, в настоящее время широкое применение получили также индукторы синтеза эндогенного ИФН (интерферогены). Свойствами стимулировать синтез собственных ИФН обладают настойки женьшеня, лимонника, аралии, элеутерококка и др. растительных препаратов, а также таблетированные формы — амиксин, гозалидон, кагоцел, рогасин, и препараты для парентерального введения — циклоферон, ларифан, полигуацил, неовир (камедон), обладающие способностью к индукции эндогенных ИФН (преимущественно раннего  $\alpha$ -ИФН). Несмотря на то, что эти препараты не являются специфическими противовирусными средствами, воздействующими на HBV-, HCV-, HDV-инфекции, необходимо отметить препарат «Циклоферон», который может назначаться для лечения больных острыми и хроническими гепатитами В и С, даже на фоне компенсированного и субкомпенсированного цирроза печени. При этом при ХГВ и ХГС обычно назначается в дозе 500 мг (2 мл) 3 раза в неделю внутримышечно, в течение 6—12 мес. Циклоферон для лечения острых вирусных гепатитов В и С применяют внутримышечно и/или внутривенно один раз в день по базовой схеме в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 сутки (10 инъекций). Курс лечения циклофероном можно повторить через 10—14 дней.

Для проведения этиотропной терапии могут также применяться различные группы химиопрепаратов, назначаемые на протяжении 6—12 и более месяцев — нуклеозиды: арабинозид, видарабин, зидовудин, рибавирин (виразол), ацикловир (зовиракс), ламивудин, фоскавир, азидотимидин, диоксинозин и др. Рекомендовано назначение ламивудина (эпивира) по 150—300 мг/сут. Резистентным к ламивудину пациентам (то есть, пациентам в анамнезе с вирусемией вирусом гепатита В, сохраняющейся на фоне терапии ламивудином, или пациентам с подтвержденной резистентностью к ламивудину) рекомендуется назначать энтекавир.

Энтекавир (*Бараклюд*, фирмы *Bristol-Myers Squibb*). Препарат быстро и интенсивно подавляет репликацию вируса до неопределяемого уровня, а также характеризуется низким уровнем резистентности (менее 1% через 5 лет терапии). Он обычно хорошо переносится, обладает высоким профилем безопасности и удобен в применении (одна таблетка в сутки). Его назначают по 0,5—1 мг в сутки. Курс лечения обычно составляет 48 недель, однако оптимальная длительность лечения пока не определена. «Бараклюд» включён в современные рекомендации по лечению пациентов с ХГВ в качестве препарата первой линии. При наличии противопоказаний к назначению интерферона возможна монотерапия и другими аналогами

нуклеозидов, такими как адефовир, тенофовир, эмтрицитабин, телбивудин и другие. В частности, предварительные результаты проводимых в настоящее время клинических испытаний подтверждают достаточно высокую противовирусную эффективность этих химиопрепаратов, не уступающих интерферону в отношении первичной ремиссии.

Начиная с 2004 года, на кафедре инфекционных болезней для лечения больных с хроническими формами вирусных гепатитов используется комплексный биологически активный природный препарат *Виусид* («*Catalysis, S. L.*», Испания). Виусид оказывает широкий спектр биологического действия на весь организм, обладает способностью восстанавливать нарушенные функции иммунной системы путем активации иммунорегуляторных клеток, стимуляции фагоцитоза и усиления продукции антител; обладает ярко выраженным антивирусным действием на различные типы ДНК и РНК вирусов, обусловленным дозозависимым ингибированием фосфорилирующей киназы Р, а также способностью индуцировать образование интерферона. Кроме того, практически отсутствие побочных эффектов и противопоказаний, позволяют применять Виусид в качестве комплексной терапии у беременных с ХВГ и с ХГС. Препарат назначается перорально 3 раза в сутки по 3,2 г в течение 4—8 недель (при беременности — с 30—32 недели).

Используемые в лечении гепатопротекторы не влияют на степень активности и исход болезни, однако эти препараты способны защищать, а в ряде случаев даже стабилизировать мембраны гепатоцитов, таким образом, уменьшая повышенную проницаемость этих клеток. Препаратов обладающих гепатопротекторным действием множество. Они относятся к следующим группам:

а) фосфолипидные гепатопротекторы: эплир, эссенциале, эссенциале Н;

б) полифенольной природы: салсоколпин, максар, легалон, силибор, лептотек, обладающие высоким антидотным и антиоксидантным эффектом, мембранстабилизирующим действием, способностью стимулировать синтез белков, нормализовать обмен фосфолипидов и уменьшать отложение жира в печени;

в) препараты никотиновой кислоты: литонит, никогамол;

г) препараты различных групп: айкорат, гепастерил-А, Б, гепатофальк, гептрал, гепабене, джувал, дюфальк, рибоксин, тиоктан, трофопар и др. — представляют собой препараты растений, кислоты, комплексы витаминов различных групп;

д) вытяжки из печени крупного рогатого скота: вигератин, витогепат, эликсир перниксина, сирепар и др. Гепатопротекторной активностью обладают также антиферментные препараты, нестероидные противовоспалительные средства.

Учитывая ведущую роль иммунологических нарушений в патогенезе хронических гепатитов, отсутствие адекватной противовирусной терапии, перспективным является назначение иммуномодуляторов. С этой целью назначаются иммуноглобулины гепатита В;  $\gamma$ -интерферон; цитокины — интерлейкин 2, интерлейкин 1; левамизол (декарис) — при дефекте супрессорной функции иммунных клеток:  $\alpha$ -тимозин, нуклеинат натрия; витамины С и Е; вакцина ВСГ, продигозан; препараты вилочковой железы; спленин; прополиин; амиксин; сизофирин, нео-минофаген, миелопид и другие.

В последнее время создана группа препаратов нового класса – тиропоэтинов (наиболее изученным из них является глутоксим). Предварительные исследования показали высокую эффективность глутоксима в лечении как острых, так и хронических вирусных гепатитов.

Альтернативными методами поддерживающей и симптоматической терапии вирусных гепатитов являются также рациональная антиоксидантная терапия, использование цитаминов (например гепатамина), гипербарическая оксигенация, гемо- и плазмасорбция, плазмоферез, магнито-лазеротерапия, озонотерапия, ультрафильтрация крови, ультрафиолетовое облучение крови и прочее. Однако эти методы по нескольким объективным причинам не имеют широкого применения на сегодняшний день и требуют углубленных и масштабных научных исследований с использованием принципов доказательной медицины.

Рекомендуемая схема назначения медикаментозной противовирусной терапии при острых вирусных гепатитах:

**Острый гепатит В:**

– Роферон 1—3 млн ЕД 3 раза в неделю или Ламивудин 100—150 мг 1 раз в день *per os*. Курс терапии – от 4 до 6 нед.

**Острый гепатит С:**

– Лайферон 3 млн ЕД 3 раза в неделю в/м или Рибаверин (веро-рибаверин) 800—1200 мг/кг. Курс терапии – от 4 до 6 недель.

Рекомендуемая схема назначения противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах:

**Хронический гепатит В:**

– ПЕГ-интрон 150 мкг 1 раз в нед. в/м + Ламивудин 150 мг 1 раз в день.

Курс лечения – 6—12—18—24 мес.

Или:

– Бараклюд 0,5 или 1 мг 1 раз в сутки.

Курс лечения от 6 мес. до 4—5 лет.

**Хронический гепатит С:**

– ПЕГ-интрон 180 мкг 1 раз в нед. в/м + Рибаверин 1000—1200 мг

Курс лечения – 6—12—24 месяца

Однако необходимо помнить, что назначение схем лечения и курса проводимой терапии пациентам с ОВГ и ХВГ зависит от опыта и знаний врача, доступности того или иного конкретного препарата в регионе, знания клинических особенностей течения основного заболевания.

В заключение хочется отметить, что для кардинального изменения проводимой политики по борьбе с гемоконтактными гепатитами, по нашему мнению, необходимо усилить повсеместную и заинтересованную пропаганду здорового образа жизни, призывающую к формированию у нации культуры здоровья как важнейшей составляющей успешного противодействия росту заболеваемости в целом.

**Литература:**

1. Белозеров Е. С., Иоанниди Е. А. Вирусный гепатит. – М.: АПП «Джангар». — 2004. — 156 с.
2. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И., Иоанниди Е. А. Медленные инфекции: монография. – Элиста: ЗАОр НПП «Джангар». — 2009. — 320 с.
3. Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М., Гусев Д. А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – СПб: ИКФ «Фолиант». — 2003. — 183 с.
4. Лобзин Ю. В. (ред.) Избранные вопросы терапии инфекционных больных. – СПб: «Фолиант». — 2005. — 908 с.
5. Рахманова А. Г. Хронические вирусные инфекции: ВИЧ/СПИД, гепатиты. – СПб: ССЗ, 2001. — 33 с.
6. Moutteja-Marin H., Mondou E., Blum M. R., et al. Serum DNA as a marker of efficacy during therapy for CHB infection: analysis and review of the literature // *Hepatology*. — 2003; 37:1309—1319.
7. Van Zonneveld M., Honkoop P., Hansen B. E., et al. Long-term follow-up of alpha-interferon treatment of patients with chronic hepatitis B // *Hepatology*. — 2004; 39:804—810.
8. Chang T. T., Gish R. G., de Man R. A., et al. A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. N. // *Engl J. Med.* — 2006; 354:1001—1010.

