Автор: Administrator
14.07.2008 17:54 -



На сегодняшний день острые вирусные гепатиты традиционно остаются одной из самых сложных проблем инфекционной патологии. Их актуальность определяется, прежде всего, стабильно высоким уровнем заболеваемости, повсеместным распространением, частой хронизацией и крайне неблагоприятными исходами.

Острые вирусные гепатиты (ОВГ) - группа инфекционных заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением печени. В настоящее время выделяют вирусные гепатиты А (ГА), В (ГВ), С (ГС), D(ГD), Е(ГЕ), возбудители которых различаются по таксономическим признакам, а заболевания - по эпидемиологическим, патогенетическим особенностям и по вероятности перехода в хронические формы. В последние годы нередко диагностируются микст-гепатиты (чаще гепатиты В+С), что обусловлено общими механизмами инфицирования. Существование случаев гепатитов, при которых пока не удается определить их этиологию (гепатит ни А - ни Е) определяет важность научных исследований. В частности, недавно открыты новые вирусы (G, TT, SEN), которые могут быть ассоциированы с гепатитом, однако они мало изучены. Гепатотропность возбудителей ВГ объясняет сходность клинических проявлений, общность методов диагностики и патогенетической терапии, а также систем реабилитации и диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Общность патофизиологических процессов позволяет классифицировать ОВГ (таблица 1) по клинической форме, степени тяжести и характеру течения. По клиническим проявлениям гепатиты могут быть манифестными (желтушные, безжелтушные) и латентными или бессимптомными (субклинические, инаппарантные). Желтушные формы относятся к наиболее выраженным вариантам болезни. Они характеризуются желтухой и положительными энзимными тестами. Безжелтушные формы характеризуются полным отсутствием клинических признаков желтухи при положительных энзимных тестах и слабовыраженных общих проявлениях заболевания, включая увеличение печени. При субклинических формах отсутствуют клинические объективные и субъективные проявления при незначительной гепатомегалии или даже ее отсутствии. Диагноз устанавливается по наличию специфических маркеров вирусов гепатитов в сочетании с невысокой активностью в сыворотке крови печеночноспецифических и индикаторных ферментов (АлАТ и др.), а также по патоморфологическим изменениям в печени. Выявление только специфических маркеров возбудителей при полном отсутствии

клинических и биохимических признаков гепатита дает основание для установления инаппарантной формы болезни.

Различают тяжесть состояния больного ВГ, которая определяется ежедневно, и клиническую форму болезни по тяжести течения, определяемую с учетом тяжести состояния и длительности заболевания (таблица 2).

В практической работе, исходя только из клинических данных и результатов лабораторных исследований функции печени, используется временной критерий определения острого циклического течения - до 3-х месяцев, острого затяжного (прогредиентного) течения - до 6 месяцев и хронического течения - свыше 6 месяцев. Однако истинными критериями оценки характера течения ВГ являются показатели длительности репликативной активности соответствующих возбудителей, а также данные гистологического исследования печеночных биоптатов.

Вирусный гепатит А

Инкубационный период составляет от 15 до 30 дней. Начальный (преджелтушный) период обычно характеризуется гриппоподобным, реже диспепсическим или астеновегетативным вариантами клинических проявлений. Продолжительность начального периода 4 - 7 дней. В случае гриппоподобного варианта болезнь начинается остро, температура тела быстро повышается до 38-39С, часто с

знобом, и держится на этих цифрах 2-3 дня. Больных беспокоят головная боль, ломота в мышцах и суставах. Иногда отмечаются небольшой насморк, болезненные ощущения в ротоглотке. У курящих уменьшается или пропадает желание курить. Астенические и диспепсические симптомы выражены слабо. Для диспепсического

варианта преджелтушного периода болезни характерны снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в подложечной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Иногда учащается стул до 2-5 раз в сутки. При астеновегетативном варианте болезнь начинается постепенно, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение. Смешанный вариант начала болезни проявляется чаще всего признаками нескольких синдромов. При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а нередко и увеличение селезенки. За 2-3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают, что у них потемнела моча (приобрела темно-коричневый цвет), а испражнения, наоборот, стали более светлыми (гипохоличными). Выраженность симптомов начального периода часто имеет прогностическое значение: повторная рвота, боли в правом подреберье, высокая длительная лихорадка указывают на возможное тяжелое течение вирусного гепатита в желтушном периоде и вероятность острого массивного некроза печени.

Желтушный период проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения - бесцветными. С появлением желтухи ряд симптомов преджелтушного периода ослабевает и у значительной части больных исчезает, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда - чувство тяжести в правом подреберье. Температура тела в желтушном периоде обычно нормальная. При обследовании больного можно выявить увеличение, уплотнение и повышение чувствительности края печени, положительный симптом Ортнера. У 15-50% больных в положении на правом боку пальпируется край селезенки. Характерно урежение пульса. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), увеличены показатели тимоловой пробы, снижен протромбиновый индекс. Характерны гематологические сдвиги: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или замедленная СОЭ. При серологическом исследовании крови определяются анти-HAV IgM.

При циклическом течении болезни за периодом разгара следует фаза реконвалесценции, когда улучшается общее состояние, ослабевают признаки нарушения пигментного обмена, наступает "пигментный криз". Уменьшается желтушность кожи и слизистых, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина. Следует подчеркнуть, что билирубинемия при ГА в 70-80% случаев не превышает 100 мкмоль/л. Выраженное снижение уровня билирубина крови

происходит чаще всего на второй неделе желтухи. Одновременно наблюдается падение активности аминотрансфераз, а к 20-25 дню с момента появления желтухи эти показатели обычно достигают нормы.

Легкие формы ГА у взрослых отмечаются в 70-80%, среднетяжелые - в 20-30%, тяжелые - в 2-3% случаев. Острое циклическое течение преобладает в 95-97%, затяжное - 3-4% случаев, летальные исходы наблюдаются очень редко. Хронических форм гепатита А не выявлено.

Основными особенностями современного течения ОГА являются – высокий уровень заболеваемости в старших возрастных группах, а также частое развитие затяжных и холестатических форм заболевания, нередко на фоне неблагополучного преморбидного фона (сопутствующие заболевания, иммунодефицитные состояния, наркомания, алкоголизм, алиментарная дистрофия и др.)

Диагноз ГА устанавливается на основании эпиданамнеза (пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания), острого начала заболевания, короткого начального периода (чаще по гриппоподобному типу), диспепсических проявлений (анорексия, тошнота, рвота, неприятные ощущения в животе) с 3-5-го дня болезни, быстрого развития желтухи, преимущественно непродолжительного желтушного периода (в среднем 2 недели). Количество лейкоцитов периферической крови нормальное или уменьшенное, характерен лимфоцитоз, иногда обнаруживают плазматическую и моноцитарную реакцию, скорость оседания эритроцитов замедлена. Раннее и длительное повышение активности трансаминаз еще в инкубационном периоде за 3-8 дней до начала клинических проявлений заболевания определяют их большую диагностическую ценность. С первого дня болезни выпадает положительная качественная реакция мочи на уробилин и желчные пигменты. Специфическим методом лабораторной диагностики ГА является выявление в сыворотке крови больного с помощью ИФА анти-HAV IgM в течение первых 2-3 недель болезни и/или четырехкратное и более выраженное нарастание титра анти-HAV IgG, взятых в желтушном периоде болезни и в периоде реконвалесценции.

Вирусный гепатит В

Инкубационный период продолжается от 42 до 180 дней, в среднем 60 - 120 дней. Заболевание в 50-55% случаев начинается с признаков смешанного варианта преджелтушного периода обычно без значительного повышения температуры тела. Симптомы интоксикации и диспепсические проявления выражены умеренно. У 30-35% больных наблюдается артралгический вариант начального периода, особенностью которого является усиление болей в крупных суставах по ночам и в утренние часы. У 10-12% больных могут появляться уртикарные высыпания на коже, сохраняющиеся 1-2 дня и сопровождающиеся эозинофилией в периферической крови. В 5-7% случаев признаки интоксикации полностью отсутствуют, а иктеричность склер и кожи, потемнение цвета мочи могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания. Начальный период болезни длится 7-14 дней и более, однако при заражениях, связанных с переливанием крови, он может быть короче.

Желтушный период обычно продолжается 3-4 недели и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений. Отмечаются более выраженная и продолжительная болезненность, а иногда и довольно резкие боли в правом подреберье. Сохраняется слабость, снижение аппетита доходит до анорексии. Нередки тошнота и даже рвота. Часто (почти в 20% случаев) отмечается зуд кожи. Печень всегда увеличена, при пальпации гладкая, с несколько уплотненной консистенцией. Как правило, отмечается увеличение селезенки. Могут быть положительными желчепузырные симптомы. В периферической крови чаще выявляется лейкопения с лимфо- и моноцитозом, иногда - с плазматической реакцией. СОЭ снижена до 2-4 мм/час, в периоде реконвалесценции может ускоряться до 18-24 мм/час с последующей нормализацией при отсутствии осложнений. Гипербилирубинемия - более выраженная и стойкая, чем при ГА, особенно на 2-3 неделе желтушного периода. Как правило, наблюдается достаточно манифестированное повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови при снижении сулемового теста и протромбинового индекса. При серологическом исследовании крови обнаруживаются HBsAg, анти-HBc IgM.

При гепатите В (ГВ) с холестатическим синдромом на фоне интенсивного цитолиза гепатоцитов (высокая активность аминотрансфераз, диспротеинемия, положительная тимоловая проба, низкие цифры протромбинового индекса) в разгаре желтушного периода появляются признаки холестаза (зуд кожи, выраженная гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, увеличение в крови желчных кислот, фосфолипидов, бета-липопротеидов, холестерина). В редких случаях (как правило, у больных пожилого возраста) при ГВ развивается холестатическая форма, для которой характерен выраженный синдром холестаза при отсутствии или слабой выраженности цитолитического синдрома.

При затяжных формах ГВ клинико-биохимические проявления разгара заболевания и особенно периода обратного его развития длительные - от 3 до 6 месяцев. Эти формы могут быть предстадией хронического гепатита. Установлено, что гематогенная циркуляция в стабильно высокой концентрации ДНК HBV более 3-х недель, HBeAg более 1 месяца, HBsAg более 3-х месяцев, анти-HBc IgM характеризует прогредиентное течение ГВ, а, соответственно, более 5 недель, 2-х и 6 месяцев прогонозирует вероятность хронизации.

Среди постгепатитных синдромов нередко обнаруживается дискинезия желчевыводящих путей, их воспаление. Хронический гепатит формируется в 5-10%.

Диагноз острого гепатита В (ОГВ) подозревают в случае, если заболевшему за 45-180 дней до начала болезни переливали кровь, плазму, эритроцитарную, лейкоцитарную, тромбоцитарную взвесь, проводили оперативные вмешательства, эндоскопические исследования, многочисленные инъекции (в том числе наркотиков) или, что случается гораздо реже, если больной имел половой или тесный контакт с больным ГВ. Для клинически манифестного острого ГВ характерно постепенное начало болезни, длительный преджелтушный период с полиартралгией и возможными аллергическими высыпаниями на коже, отсутствие улучшения самочувствия или его ухудшение с появлением желтухи, длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов заболевания в периоде реконвалесценции.

Критерием раннего подтверждения диагноза служит обнаружение в крови HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, а также ДНК HBV. Благоприятному циклическому течению гепатита соответствует быстрое исчезновение сначала HBeAg с появлением анти-HBe, ДНК HBV, затем и HBsAg с появлением анти-HBs. На смену ранним анти-HBc IgM появляются поздние анти-HBc IgG. Длительная циркуляция (более 3-х месяцев) в крови HBeAg, ДНК HBV, а также анти-HBc IgM и HBsAg в стабильно высоком титре свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и высокой вероятности хронизации. О возможном развитии хронического гепатита также следует думать при выявлении HBsAg в стабильном титре на протяжении 6 месяцев и более от начала заболевания даже при отсутствии маркеров активной вирусной репликации (HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV), клинической симптоматики и при нормальных биохимических показателях. В данном случае только результаты анализов пункционных биоптатов печени помогают установить правильный диагноз.

Вирусный гепатит С

Инкубационный период продолжается от 20 до 150, в среднем - 40-50 дней. Острый гепатит С (ГС), как правило, остается нераспознанным, так как патологический процесс обычно протекает латентно (субклинические, инаппарантные формы). Он может быть диагностирован лишь по повышению активности АлАТ, положительным результатам исследований на РНК HCV, несколько реже анти-HCV IgM, IgG и при отсутствии антител к неструктурному белку NS4, которые обычно появляются значительно позже, когда патологический процесс переходит в хроническую форму.

Для безжелтушных и начального периода желтушных (встречаются гораздо реже) форм ГС характерны астеновегетативный и диспепсический синдромы. Клиническая симптоматика скудная. Больные отмечают слабость, вялость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, иногда ощущение тяжести в правом подреберье. Жалобы большей частью выражены нерезко. В желтушном периоде признаки общей интоксикации незначительны. Проявления желтухи, как правило, минимальны (субиктеричность склер и слизистых неба, легкое окрашивание кожи, транзиторные холурия и ахолия), может быть выявлено слабо выраженное увеличение печени. Клинически манифестный острый ГС протекает преимущественно (в 75-85% случаев) в легкой, реже - в среднетяжелой форме. Острая печеночная недостаточность (энцефалопатия) развивается крайне редко.

Для ГС эпидпредпосылки те же, что и при ГВ, с акцентом на парентеральную передачу. Острый гепатит большей частью протекает бессимптомно с очень высокой вероятностью хронизации. Основным подтверждением диагноза является обнаружение в крови РНК HCV (методом ПЦР), несколько реже - анти-HCV IgM и IgG. Исключение хронического ГС осуществляется на основании выявления минимальных изменений в гепатобиоптатах, отсутствия фиброза и анти-NS4 в крови.

Вирусный гепатит D

Заболевание может протекать в двух формах: ко- и супер- инфекции с гепатитом В. Если произошло заражение одновременно обоими возбудителями, то развивается HBV/HDV-коинфекция (микст-гепатит В+D). В случаях инфицирования возбудителем ГD лиц с HBV-инфекцией возникает HDV/HBV-суперинфекции (ГD). Манифестация чаще всего развивается при HBV/HDV-коинфекции. Инкубационный период при этом составляет 20-40 дней. По сравнению с острым ГВ заболевание отличается более высокой и более длительной лихорадочной реакцией, более частым появлением полиморфной сыпи, суставных болей, увеличением селезенки, двухволновым течением болезни. Несколько чаще наблюдаются и фульминантные формы. В крови выявляют маркеры острой фазы: анти-HBc IgM и анти-HDV IgM. Для микст-гепатита В+D в основном характерна циклическая среднетяжелая форма, завершающаяся выздоровлением. Прогредиентное течение наблюдается у немногих больных. Соответственно, угроза хронизации возникает примерно с той же частотой, что и при остром ГВ.

При HDV/HBV-суперинфекции клинически манифестный острый гепатит наблюдается намного реже, чем при коинфекции. Однако, если данная форма имеет место, то часто отмечаются тяжелые и фульминантные формы заболевания с резко выраженными симптомами интоксикации, геморрагическим и, нередко, отечно-асцитическим синдромами, болями в области правого подреберья, с повторными волнами обострения, иногда превышающими по тяжести первую. В части случаев происходит лишь повышение активности аминотрансфераз без клинических проявлений. Диагноз устанавливается только при обнаружении в сыворотке крови соответствующих маркеров гепатитов В и D (HBsAg в сочетании с анти-HDV IgM и/или РНК HDV).

Острый гепатит при HDV-инфекции подтверждается выявлением в крови анти-HDV IgM, РНК HDV наряду с HBsAg. Отсутствие в данном случае анти-HBc IgM, HBeAg (и, наоборот, наличие анти-HBc IgG, анти-HBe) свидетельствует об HDV/HBV-суперинфекции. Напротив, присутствие анти-HBc IgM и HBeAg характерно для HDV/HBV-коинфекции. HDAg в сыворотке крови обнаруживается редко, анти-HDV IgG появляются позже.

Вирусный гепатит Е

Инкубационный период составляет от 20 до 65 дней, чаще около 35 суток. В клинической картине преобладают признаки, характерные для ГА. Однако в начальном периоде лихорадочная реакция не выражена. Чаще беспокоят общая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, ноющие боли в правом подреберье и эпигастрии. Продолжительность начального периода составляет 5-6 дней. С появлением желтухи синдром общей интоксикации не уменьшается, что отличает ГЕ от ГА. В неосложненных случаях желтушный период длится 2-3 недели.

Особого внимания заслуживает ГЕ у женщин во второй половине беременности. Заболевание у них в 20-25% случаев может приобретать злокачественное течение по фульминантному типу с быстрым развитием массивного некроза печени и острой печеночной энцефалопатии. При этом нередко возникает ДВС-синдром и характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Тяжелое течение ГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, сопровождается резким ухудшением состояния больных. Необходимо отметить, что даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирает в течение первого месяца жизни.

Опорными диагностическими признаками ГЕ являются предположение о водном механизме передачи, возраст от 20 до 40 лет, распространение в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса, клинические проявления подобно ГА с преобладанием легких форм, регистрация тяжелых форм с угрозой летального исхода у беременных женщин во второй половине беременности, реже в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей (протекают с интенсивным гемолизом, гемоглобинурией, острой почечной недостаточностью и тяжелым тромбогеморрагическим синдромом). Подтверждает диагноз выявление анти-HEV IgM (анти-HEV IgG появляются гораздо позже и свидетельствуют о перенесенном заболевании). Дифференциальный диагноз проводится как при ГА.

Микст-гепатиты

Микст-гепатиты (смешанная инфекция) с наибольшей частотой регистрируются у лиц,

использующих внутривенное введение наркотиков. Это отчасти объясняет тот факт, что микст-инфекция преимущественно наблюдается у пациентов молодого возраста. В первую очередь это касается сочетания ГВ и ГС. Клинико-лабораторные и эпидемиологические данные у большей части больных манифестными формами свидетельствуют о наслоении ГВ на предшествующий ГС (острый ГВ на фоне хронического ГС) или о сочетанном заражении. В последнем случае клинические проявления в основном соответствуют моноинфекции ГВ. Частота хронизации при остром микст-гепатите В+С и остром ГС приблизительно одинаковая. Необходимо отметить, что более чем в половине случаев при микст-гепатитах В+С в клинической практике приходится иметь дело уже с обострениями хронического гепатита смешанной этиологии, особенностью которого является преобладание активности одного из возбудителей, определяющего характер течения инфекции. У небольшой части больных могут выявляться и маркеры HDV-инфекции. Такой "тройной" микст-гепатит в острую фазу рассматривают как потенциально тяжелое заболевание, которое также обуславливает частую хронизацию. Назначение противовирусной терапии гемоконтактных микст-гепатитов зависит от наличия репликативной активности того или иного возбудителя.

В последние годы отмечается снижение уровня заболеваемости ГА-моноинфекцией и одновременный рост ГА-микстинфекции (ГА+ГВ, ГА+ГС и ГА+ГВ+ГС). Данное обстоятельство заставляет по-другому взглянуть на клинику и течение ГА-микстинфекции. Результаты наших исследований свидетельствуют, что почти во всех случаях ГА протекает на фоне хронического ГВ или ГС. При этом микст-гепатит отличается от моноинфекции смешанным вариантом преджелтушного периода примерно в 75% случаев, большей частотой среднетяжелых форм, развитием холестатического синдрома, тенденцией к затяжному течению, длительным выздоровлением с сохраняющимся после выписки слабо выраженным цитолизом в 60-65%. В этой связи, выявление ГА-микст требует обязательного определения маркеров активности репликации ВГВ (HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV) и ВГС (РНК HCV) для решения вопроса о необходимости этиотропной противовирусной терапии. Сочетание острого ГА и острых парентеральных гепатитов (В, С, D) отмечается крайне редко.

В рамках изучения современных особенностей острых вирусных гепатитов, в нашей клинике проводилось комплексное сравнительное обследование, включая пункционную биопсию печени, пациентов с желтушными формами вирусных гепатитов В (18 человек) и С (50 человек). В результате данного исследования у большинства пациентов был диагностирован хронический гепатит (89% и 90%). С одной стороны, это послужило основанием расценить данное состояние как обострение (реактивацию) хронического инфекционного процесса. При этом клиническая манифестация заболевания в виде “симптомокомплекса острого гепатита” у части больных явилась благоприятным фактором в отношении прогноза дальнейшего течения и исхода инфекции. С другой стороны, полученные данные наводят на мысль, что острая фаза в значительно большем

числе случаев, чем было принято считать прежде, протекает бессимптомно, а количество больных, переносящих инфекцию в латентной форме, существенно выше, чем предполагалось ранее. Однако небольшое количество наблюдений не позволяет категорично утверждать, что такое течение инфекционного процесса является истинным. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что только результаты морфологического исследования помогли установить окончательный диагноз. В любом случае, целесообразным представляется дальнейшее изучение желтушных форм вирусных гепатитов В и С особенно в процессе динамического наблюдения с обязательным исследованием гепатобиоптатов.

Лечение

Рациональное лечение больных острыми вирусными гепатитами предполагает влияние на все составляющие инфекционного процесса, а конкретным направлением терапии должно быть одновременное воздействие на возбудитель, реактивность организма и отдельные звенья патогенеза. Этим подходом определяется незыблемый принцип комплексной терапии. Второй принцип - индивидуальность лечения - обусловлен тем, что в различные периоды болезни у разных больных удельный вес каждого из трех направлений терапии может существенно различаться. Поэтому до начала лечения желательно установить индивидуальный диагноз. Наконец, третий принцип заключается в необходимости как можно более раннего начала лечения. При острых гепатитах это в ряде случаев определяет степень и сроки выздоровления, а также вероятность развития затяжных и хронических форм болезни.

Все больные острыми вирусными гепатитами подлежат лечению в инфекционных отделениях госпиталей. Терапия включает охранительный режим, специальную диету, этиотропную, патогенетическую, а при необходимости - интенсивную терапию.

Существует целый ряд противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов В, С и D (при вирусных гепатитах А и Е, для которых характерно острое, в основном доброкачественное, циклическое течение, назначение противовирусных средств не показано). К ним относятся: альфа-интерфероны (природные и рекомбинантные), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ламивудин), синтетические аналоги

нуклеозидов (рибавирин, ремантадин). Этиотропную терапию при острых гепатитах целесообразно назначать в случаях прогредиентного (затяжного) течения ГВ и ГD на фоне высокой активности инфекционного процесса с показателями репликации возбудителей (положительные HBeAg, ДНК HBV, РНК HDV) и во всех случаях ГС, учитывая крайне высокую вероятность хронизации. При этом применяется альфа-интерферон, в частности его рекомбинантные (реаферон, реальдирон, интрон А, роферон-А, пегилированный интерферон) и нативные (человеческий лейкоцитарный интерферон, вэллферон) препараты. Альфа-интерферон назначается парентерально 3 раза в неделю по 3-6 млн МЕ (для пегилированного интерферона 1 раз в неделю по 1,0-1,5 мкг/кг) при ГВ и ГD до 3-х месяцев и при ГС до 6 месяцев. При таком способе терапии процент хронизации уменьшается приблизительно в 5 раз при ГВ и в 3 раза при ГС. При ГВ также возможно использование ламивудина внутрь по 100 мг ежедневно.

Патогенетическая терапия должна быть максимально взвешенной и щадящей с учетом того, что практически все лекарственные препараты метаболизируются в печени. Увеличение ее функциональной нагрузки вследствие полипрагмазии может быть причиной усиления цитолитического синдрома и декомпенсированного течения патологического процесса. Объем терапевтических мероприятий дифференцируется не по этиологии гепатита, а по его степени тяжести и периоду заболевания.

При легком течении вирусных гепатитов, кроме охранительного режима и диетического питания, показано применение комплекса витаминов в среднетерапевтических дозах. Может быть дополнительно назначен рутин в сочетании с аскорбиновой кислотой (аскорутин по 1 табл. 3 раза в день). В случаях отсутствия пигментного криза в течение недели от начала периода разгара заболевания (максимального значения билирубинемии) применяются энтеросорбенты (микрокристаллическая целлюлеза или АНКИР-Б по 2,0- 3,0 г ; гидролизная целлюлеза - полифепан, билигнин по 0,5-1,0 г/кг, угольные гранулированные сорбенты типа СКН-П, КАУ, СУГС и др.). Энтеросорбенты назначают обычно на ночь через 2-3 часа после последнего приема пищи или лекарств. Их нельзя сочетать с другими лекарственными препаратами или приемом пищи во избежание так называемого «синдрома обкрадывания».

В случаях средне тяжелых форм заболевания дополнительно к вышеуказанным средствам назначают ферментные препараты для усиления пищеварительной функции желудка и поджелудочной железы (панкреатин, креон, ликреаза, мезим форте, панцитрат, фестал, энзистал, панзинорм и др.), которые принимают во время или непосредственно после прием пищи. Проводится инфузионно-дезинтоксикационная терапия, для чего внутривенно капельно вводят 800-1200 мл 5% раствора глюкозы с соответствующим количеством инсулина (1 ЕД на 4 г глюкозы), к которой добавляют

20-30 мл рибоксина. Дополнительно внутривенно (через систему для введения раствора глюкозы) вводят 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты 2 раза в сутки. В качестве средств неспецифической дезинтоксикации можно использовать гемодез (внутривенно капельно по 400 мл через день). При резком снижении аппетита с целью энергообеспечения применяют концентрированные (10-20%) растворы глюкозы с соответствующим количеством инсулина в сочетании с панангином (10-20 мл), калием хлорида (50 мл 3% раствора на 400 мл раствора глюкозы). Вместо глюкозо-калиевых смесей можно вводить раствор Лабори (10% раствор глюкозы - 400 мл, калия хлорида - 1,2 г , кальция хлорида - 0,4 г , магния сульфата - 0,8 г).

При тяжелом течении вирусных гепатитов необходимо усиление неспецифической дезинтоксикации путем трехкратного в течение суток приема энтеросорбентов и 5% раствора альбумина, плазмы или протеина (по 250-500 мл). Гемодез вводят ежедневно, но не более 400 мл/сут в течение четырех дней подряд. В случаях анорексии используют концентрированные полиионные энергетические растворы, аминокислотные смеси (гепастерил и т.п.), предназначенные для лечения больных с печеночной недостаточностью. Витамины раздельно или в комплексном препарате эссенциале вводят парентерально (эссенциале по 20 мл два раза в сутки в 250 мл 5% раствора глюкозы внутривенно медленно, со скоростью 40-50 капель/мин). Назначается гипербарическая оксигенация (время сеанса - 45 мин, парциальное давление кислорода - 0,2 МПа) 1-2 раза в сутки в течение 10 дней.

При отсутствии эффекта (ухудшение состояния больного на фоне проводимой комплексной патогенетической терапии) показаны глюкокортикостероиды в эквивалентных преднизолону дозах - не менее 120 мг/сут парентерально. Если глюкокортикостероиды не приводят к улучшению состояния больного в течение 2-3 суток или в случаях воздержания от их использования показана экстракорпоральная детоксикация (гемосорбция, плазмаферез с частичным плазмообменом, плазмосорбция, ультрафильтрация).

При затяжном течении вирусных гепатитов обязательны выявление и санация возможных очагов инфекции. Показан повторный курс введения инфузионно-дезинтоксикационных средств. Назначают гепатопротекторы на 1-3 месяца: производные силимарина (легалон, карсил, лепротек и др.), препараты из экстрактов растений (гепалив, гепатофальк, гепабене). Целесообразны гипербарическая оксигенация (1 раз в сутки в течение 10 дней, возможны повторные курсы), УФО крови. В комплексе с другими средствами, в зависимости от результатов иммунологических исследований, рекомендуется иммунокорригирующая терапия. К ней относятся препараты тимуса (тималин, тимоген, т-активин по 1 мл парентерально 1 раз в сутки в течение 5-10 дней), лейкинферон (по 1 ампуле внутримышечно через день, на

курс 5-10 инъекций), интерлейкин-2 (ронколейкин по 0,5-2 мг внутривенно капельно через 2-3 дня, на курс до 5 введений), интерлейкин-1 (беталейкин по 15 нг/кг внутривенно капельно ежедневно в течение 5 суток), неовир (циклоферон по 250-500 мг внутримышечно через день до 5-10 инъекций), амиксин (по 125 мг внутрь после еды первые два дня 2 раза в сутки и далее через день); возможны повторные курсы после незначительного перерыва.

В последнее время появилась группа препаратов нового класса веществ - тиопоэтинов (глутоксим, моликсан), обладающих модулирующим действием на внутриклеточные механизмы тиолового обмена, играющего важную роль в регуляции генетических и метаболических процессов в гепатоцитах и иммуноцитах. Данные препараты запускают каскадный механизм биохимических реакций регуляции метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток, что формирует широкий спектр иммуномодулирующих и системных цитопротекторных эффектов тиопоэтинов. При затяжном течении острого вирусного гепатита глутоксим (моликсан) вводится по 1-2 мл 1% раствора парентерально ежедневно до одного месяца. Далее при необходимости назначается 1-2 мл 3% раствора 3 раза в неделю.

Терапию в случаях затяжного течения проводят в сочетании с ферментными препаратами, регулирующими пищеварительную функцию желудочно-кишечного тракта, на фоне продолжающегося использования энтеросорбентов.

При вирусных гепатитах с холестатическим синдромом следует воздерживаться от применения глюкокортикостероидов, несмотря на высокую степень билирубинемии. Кроме патогенетических средств, рекомендованных для лечения больных различных степеней тяжести, особое внимание уделяют неспецифической дезинтоксикации, в частности энтеросорбции. В целях стимуляции желчеотделения в диету включают дополнительное количество овощей, особенно салатов с растительными маслами. Необходимо назначение жирорастворимых витаминов А и Е, адсорбентов желчных кислот (холестирамин 10-16 г/сут в 3 приема, билигнин по 5- 10 г 3 раза в сутки), производных желчных кислот (урсофальк, урсосан по 10-15 мг/кг в сутки), гептрала. Гептрал в первые 2 недели может вводиться парентерально по 800 мг ежедневно с последующим переходом на пероральный прием по 2-4 табл. в течение 1-3 месяцев. Желчегонные средства показаны при появлении признаков отхождения желчи, на что указывает фрагментарная окраска кала.

Интенсивной терапии подлежат больные вирусными гепатитами тяжелой формы в сочетании с факторами риска, осложняющими течение болезни, а также при появлении

у них признаков острой печеночной недостаточности. Она обычно проводится на фоне начатых ранее других лечебных мероприятий и должна быть своевременной, иметь предупредительный характер, так как от этого зависит ее эффективность. Лечение в таких случаях осуществляется в палатах, боксах, блоках или отделениях интенсивной терапии инфекционных отделений госпиталей. При необходимости в проведении дополнительных специальных мероприятий больные могут быть переведены в общие отделения или центры реанимации и интенсивной терапии госпиталей.

В случаях нарушения сознания особое значение приобретают наблюдение и уход за больными, исключающие осложнения, связанные с энцефалопатией. Для профилактики аспирации рвотных масс, слюны, слизи оптимальным является положение на боку со слегка запрокинутой головой. Важны туалет полости рта, протирание кожи камфорным спиртом, общий массаж и вибромассаж грудной клетки, периодические поворачивания больных для предупреждения регионарных нарушений кровообращения и пролежней. В коматозном состоянии для улучшения воздухопроходимости верхних дыхательных путей используют специальные воздуховоды, при необходимости - интубационные трубки.

В случаях психомоторного возбуждения длительная механическая фиксация больных недопустима. Купирование таких состояний осуществляют седативными средствами. Предпочтительнее оксибутират натрия (20% раствор по 10-20 мл внутривенно, медленно), который можно сочетать с внутримышечным введением седуксена (0,5% раствор - 2 мл). Оксибутират нария должен применяться с осторожностью в случаях гипокалиемии и всегда сочетаться с ее коррекцией.

Необходимы промывания желудка (через назогастральный зонд) и высокие или сифонные клизмы для уменьшения аутоинтоксикаии. Этой же цели служит пероральное применение плоховсасывающихся антибиотиков (канамицин по 0,5 четыре раза в сутки), энтеросорбенты, лактулоза.

Назначают достаточное дробное энтеральное питание в сочетании с парентеральным энергообеспечением. Больным с угнетением сознания (сопор, кома) энтеральное питание проводят через назогастральный зонд. При этом можно применять обезжиренные безбелковые энпиты, детское питание.

Суточная доза глюкокортикостероидов - не менее 180-240 мг преднизолона или

других препаратов в эквивалентных дозах, которые вводят парентерально. Инфузионную терапию осуществляют с применением концентрированных глюкозокалиевых растворов с инсулином, альбумина, аминокислотных смесей (гепастерил), протеина, гепамерца при строгом соблюдении суточного баланса жидкости. Важным элементом инфузионной терапии является свежезамороженная плазма, которую следует применять при сниженном протромбиновом индексе (менее 50%). При желудочно-кишечных кровотечениях и других проявлениях геморрагического синдрома назначают ингибиторы протеаз и фибринолиза (5% раствор эпсилон-аминокапроновой кислоты по 200 мл 2 раза в сутки, контрикал по 100-200 тыс. ЕД или гордокс по 800-1200 ЕД через каждые 3-4 часа).

Отечно-асцитический синдром требует тщательной коррекции водно-электролитного и белкового состава крови. Дефицит белков плазмы восполняют введением концентрированных (10-20%) растворов альбумина, плазмы. Ограничивают поступление в организм хлорида натрия (с пищей и инфузионными растворами) до 5 г в сутки. Парентерально вводят калийсодержащие растворы, особенно ценны глюкозокалиевые смеси. Показаны калийсберегающие мочегонные средства - антагонисты альдостерона (верошпирон по 100-150 мг/сут, спиронолактон, альдактон) и производные птеридина (триампур). При отсутствии эффекта назначается фуросемид (лазикс) по 40 мг/сут 2-4 раза в неделю с последующим уменьшением дозы по мере улучшения. Обязательно строгоесоблюдение суточного баланса жидкости.

Для устранения гипоксии и отека-набухания головного мозга проводят постоянную ингаляцию увлажненного кислорода через носовые катетеры со скоростью 5 л/час. Показана оксигенобаротерапия, которая в случаях раннего применения (по 2-3 сеанса в сутки) может предупредить развитие комы. Использование средств коррекции КОС и электролитного баланса осуществляется под соответствующим контролем. Следует учитывать, что острой печеночной недостаточности всегда сопутствует гипокалиемический алкалоз, купируемый внутривенным капельным введением препаратов калия (до 6 г калия хлорида в сутки при отсутствии энтерального его поступления с пищей).

В случаях токсического отека-набухания головного мозга, олиго-анурии на фоне геморрагического синдрома требуется особая осторожность в применении осмодиуретиков (маннитола), которые вследствие увеличения ОЦК и разбавления крови могут быть причиной кровоизлияний, усиления внутреннего кровотечения.

Из специальных методов лечения могут быть использованы различные варианты

экстракорпоральной детоксикации с учетом коагулопатии, операция замещения крови.

Таким образом, проблема острых вирусных гепатитов ещё далека от полного всестороннего разрешения. Хочется верить, что бурное развитие инфекционной гепатологии, начавшееся в конце XX столетия, позволит в ближайшем будущем решить эту поистине глобальную проблему мирового здравоохранения.

Список литературы

Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь - вирусные гепатиты.-Изд. 2-е, перераб. и доп.-М.: Амипресс, 1999. - 304 с.
Блохина Н.П. Новые стратегии интерферонотерапии больных хроническим гепатитом С // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. - 1999. - №2(6). - С.11-18.
Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. - Рига: Звайгзне, 1988. - 414 с.
Вирусные гепатиты: диагностика, профилактика, лечение: Метод. рекомендации / ГВМУ МО РФ; Под общ.ред. Ракова А.Л. - М.: Б.и., 1997. - 32 с.
Вирусные гепатиты: Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ / ГВМУ МО РФ. - Б.г.: Б.и., 1999. - 168 с.
Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук. - СПб., 2000. - 44 с.
Ивашкин В.Т. Прогресс в изучении и терапии хронических вирусных гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997.- Т.7, №5. - С.22-26.
Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1998. - Т.8, №5. - С.13-17.
Кожемякин Л.А., Кетлинская О.С., Романова С.Ю. Новые возможности в терапии вирусных гепатитов // Лечащий врач. - 2001. - №1. - С.34-35.
Крель П.Е. Интрон А в лечении вирусных гепатитов // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. - 1998. - №2(3). - С.3-8.
Лобзин Ю.В. Современные концепции терапии инфекционных больных // Санкт-Петербургский мед.-биол. конгр.: Материалы конгр. - СПб.,1997.-С.56-57.
Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. - СПб.: Фолиант, 1999. - 104 с.
Львов Д.К. Вирусные гепатиты С и G // Вопр.вирусологии. - 1998. - №2. - С.54-58.
Подымова С.Д. Болезни печени. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. Хронические вирусные гепатиты

(вопросы классификации, регистрации и перспективы терапии). - СПб.: Изд-во “ССЗ”, 1997. - 44 с.
Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В.Лобзина. - СПб.: Фолиант, 2000. - 936 с.
Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. - СПб.: ТЕЗА, 1998. - 306 с.
Турьянов М.Х., Федосеев М.А., Алленов М.Н. и др. Новын подходы к патогенетической терапии вирусных гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999. - Т.9, №5. Прилож.8. - С.101.
Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ.руководство: Пер. с англ. - М.: Гэотар Медицина. - 1999. - 864 с.
Blum H.E. Variants of hepatitis B, C and D viruses: Molecular biology and clinical significance // Digestion. - 1995. - Vol.56, N2. - P.85-95.
Brillanti S., Levantesi F., Masi L. et al. Triple antiviral therapy as a new option for patients with interferon nonresponsive chronic hepatitis C // Hepatology. - 2000. - Vol.32, N3. - P.630-634.
Caldwell C.A., Lucey M.R. Muto ergo sum: Hepatitis B and the forces of evolution // J.Clin.Gastroenterol. - 1995. - Vol.21, N1. - P.10-13.
Chen M., Sallberg M., Sonnerborg A. et al. Limited humoral immunity in hepatitis C virus infection // Gastroenterology. - 1999. - Vol.116., N1. - P.135-143.
Davis G.L., Esteban R., Rustg V. et al. Recombinant interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin for re-treatment of interferon relapse in chronic hepatitis C // N.Engl.J.Med. - 1998. - Vol.339, N21. -P.1493-1499.
Di Bisceglie A.M. Hepatitis C // Lancet. - 1998. - Vol.351, N9099. -P.351-355.
Dienstag J.L., Schiff E.R., Wright T.L. et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States // N.Engl.J.Med. - 1999.- Vol.341, N17. - P.1256-1263.
Gonzalez R.P., Davis G.L., Lau Y.N. Pathogenetic mechanisms of hepatocellular damage in chronic hepatitis C virus infection // J.Hepatol. - 1994. - Vol.21, N2. - P.255-259.
Grosheide P., Van Damme P. Prevention and control of hepatitis B in the community // Commun.Dis.Series. - 1996. - N1. - 64 p.
Hagihara M., Shimura T., Takebe K. et al. Serum concentration of soluble HLA-class I and CD8 forms in patients with viral hepatitis disorders // J.Gastroenterol.- 1997. - Vol.32, N3. - P.338-343.
Hoofnagle J.H. Hepatitis C: The clinical spectrum of disease // Hepatology. - 1997. - Vol.26, N3. Suppl.1. - P.15-20.
Lindsay K.L. Therapy of hepatitis C: overview // Hepatology. - 1997. - Vol.26, N3. Suppl.1. - P.71-77.
Naoumov N.V., Schneider R., Grotzinger T. et al. Precore mutant hepatitis B virus infection and liver disease // Gastroenterology.-1992. - Vol.102, N2. - P.538-543.
Perrillo R.P. The role of liver biopsy in hepatitis C // Hepatology. - 1997. - Vol.26, №3. Suppl.1. - P.57-61.
Purcell R. The hepatitis C virus: Overview // Hepatology. - 1997. - Vol.26, N3. Suppl.1. - P.11-14.
Schiff E.R., De Medina M., Kahn R.S. New perspectives in the diagnosis of hepatitis C // Semin. Liver Dis. - 1999. - Vol.19, Suppl.1.- P.3-15.
Zeuzem S., Feinman S.V., Rasenack J. et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C // N.Engl.J.Med. - 2000. - Vol.343, N23. - P.1666-1672.
Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Горбаков В.В., Гусев Д.А