

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОУ ВПО ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ
ФИЛИАЛ ФГУП НПО МИКРОГЕН МЗ РФ
ПЕРМСКОЕ НПО "БИОМЕД"
ЗАО НПК "КОМБИОТЕХ"

**ЛЕЧЕНИЕ
ОСТРЫХ
ВИРУСНЫХ
ГЕПАТИТОВ**

Методические рекомендации

УДК 616.36-002.14:578.891]-08
ББК 54.13

СОСТАВИТЕЛИ: Н.Н. Воробьева, А.В. Казьянин, В.Н. Борисова, О.К. Мышкина, Т.К.Рысинская, О.В. Дедова, А.М. Николаева.

Лечение острых вирусных гепатитов: Метод. рекомендации / Сост. Н.Н. Воробьева, А.В. Казьянин, В.Н. Борисова и др. - Пермь - Москва: ГОУ ВПО "ПГМА Минздрава России"; ФИЛИАЛ ФГУП "НПО "МИКРОГЕН" МЗ РФ "ПЕРМСКОЕ НПО "БИОМЕД", ЗАО НПК "КОМБИОТЕХ", 2003. - 22 с.

Методические рекомендации предназначены для врачей факультета последипломного образования, клинических ординаторов и аспирантов, а также интернов, студентов старших курсов медицинских вузов.

РЕЦЕНЗЕНТ: зав. кафедрой госпитальной терапии N 2 ГОУ ВПО "ПГМА Минздрава России" д-р мед. наук, профессор В.В. Щекотов.

УДК 616.36-002.14:578.891]-08
ББК 54.13

Печатается по решению центрального
координационного методического совета
ГОУ ВПО "ПГМА Минздрава России"

Вирусные гепатиты (ВГ) - одна из важнейших проблем современной медицины. В рекомендациях парламентских слушаний (13.02.2001) и решении коллегии МЗ РФ (27.03.2001) отмечается, что заболеваемость ВГ приобретает чрезвычайный характер и в совокупности с нарастающей эпидемией заболеваний СПИДом и широким распространением наркомании представляет серьезную угрозу для национальной безопасности страны. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире ВГВ заболевают около 50 млн. человек, а умирает от него 2 млн. В настоящее время почти треть населения земли инфицирована вирусом гепатита В. У 5-10 % пациентов острый вирусный гепатит В (ОВГ) приобретает хроническое течение. При острой дельта-суперинфекции у больных хроническим ВГВ или у лиц, в крови которых имеется HBsAg, в 20% наступает смерть, а в 70-80%- формируется хронический гепатит Д. Острый гепатит С обычно протекает легко, но у 70-80% пациентов развивается хронический гепатит.

Для предупреждения хронизации процесса необходимо проводить продуманное и обоснованное лечение острых форм вирусных гепатитов.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

При всех острых вирусных гепатитах (ОВГ) обязательным является соблюдение следующих принципов:

1. Назначение базисной терапии, включающей режим, диету, витамины (желательно натуральные), дезинтоксикацию.
2. Защита больной печени от дополнительных энергетических затрат и излишних медикаментов. Для этого следует отказаться от полипрагмазии и медикаментов, эффективность которых сомнительна или мало изучена.
3. Создание больному физического и психического покоя, с исключением не только острых, но и длительных хронических стрессов, способствующих угнетению иммунной системы и тем самым препятствующих элиминации вирусов.
4. Терапия должна быть индивидуализирована с учетом этиологии гепатита, возраста пациента, сопутствующих и предшествующих заболеваний, токсических факторов (производственные вредности, алкоголь, наркотики, курение).
5. Лечение больных проводится обязательно в стационаре. При легком течении вирусного гепатита А (ВГА), в случае сомнения в диагнозе, допустимо обследование в течение 1-3 дней на дому до его уточнения.

Патогенетическая терапия острых вирусных гепатитов

Целью патогенетической терапии является восстановление нарушенных функций печени и организма в целом, а также профилактика осложнений.

Режим. При легком и среднетяжелом течении ОВГ без выраженной интоксикации назначается полупостельный режим. Пациенту разрешается вставать к столу, ходить в туалет, сидеть. Строгий постельный режим требуется лишь при тяжелых формах заболевания с выраженной интоксикацией и развитием осложнений.

В стадии реконвалесценции пациентам рекомендуется лечебная физкультура, прогулки. После выписки из стационара физическая нагрузка увеличивается постепенно под контролем лечащего врача.

Диета. В начале и в разгаре заболевания назначается стол N5a, в стадии реконвалесценции - стол N5. Это щадящая диета, предусматривающая уменьшение химического и механического раздражения желудочно-кишечного тракта. Исключаются блюда с экстрактивными компонентами: мясные, рыбные, грибные бульоны; окрошки, тугоплавкие жиры (сало), жирные сорта мяса, в том числе птица (утка, гусь), жирная рыба, копчености, острые приправы, сдобное тесто, продукты с избытком эфирных масел (редис, редька, репа, лук, чеснок, хрен, шавель), жареная пища, торты, пирожные, грибы, мороженое, маринады, острые соусы, приправы (горчица, перец, уксус). Питание должно быть рациональным, сбалансированным. Прием пищи осуществляется в одни и те же часы 4-6 раз в день. Взрослый пациент должен получать до 3 000 калорий в сутки, достаточное количество углеводов (преимущественно в виде каш, варенья, меда, сахара), полноценные животные белки (не менее 100 г в сутки), эмульгированные жиры (30-40 г сливочного масла в день). Рекомендуются следующие продукты:

- супы на овощном отваре с различными крупами и овощами, молочные, фруктовые;
- мясо отварное нежирное (говядина, курица, индейка), рыба отварная (треска, судак, хек, навага и др.) в виде паровых котлет, биточков, тефтелей (стол N5a) или куском (стол N5);
- овощи свежие, отварные, тушеные, (стол N5a)
- протертые: морковь, капуста белокочанная и цветная, свекла, тыква, кабачки, картофель, лук (только в отварном виде);
- фрукты и ягоды спелых сладких сортов: яблоки, груши, вишня, слива, арбузы, виноград (без косточек), малина, смородина, клубника;
- компоты, кисели, соки фруктовые, ягодные, отвары шиповника и овса;
- молоко, кефир, сметана, творог, ацидофилин;
- неострые сорта сыра (стол N5);
- варенье, мед, джемы, конфеты (не шоколадные), печенье (не сдобное);
- масло сливочное, растительное (добавляется к готовым блюдам);
- крупы, особенно гречневая, овсяная, рисовая, пшеничная, манная, перловая (протертые);
- яйца (по переносимости) - не более 1 в день, белковый омлет;
- хлеб пшеничный, белый (слегка подсушенный); ржаной (только стол N5);
- чай некрепкий, кофе натуральный, некрепкий, с молоком.

Отличие диеты N5a в том, что пища употребляется в протертом виде и готовится на пару.

При обострении хронического гастрита или язвенной болезни исключаются сырые овощи, фрукты, ржаной хлеб.

Абсолютно запрещается алкоголь в любом виде, в том числе пиво.

Дезинтоксикация при ОВГ проводится по возможности рег ос. Рекомендуется обильное питье - до 2-3 литров в сутки: натуральные фруктовые соки, раствор регидрона, чай с вареньем, медом и т.д. При невозможности приема достаточного количества жидкости внутрь из-за анорексии, тошноты, рвоты, ее вводят внутривенно капельно: 5%-ный раствор глюкозы, полиионные растворы, по показаниям - гемодез, реополиглюкин.

Дезинтоксикация достигается также назначением энтеросорбентов (полисорб, полифепан, активированный уголь и др.). Полисорб МП назначается внутрь из расчета 200 мг/кг в сутки в 4 приема на 100 мл кипяченой воды, в виде водной взвеси, в промежутках между приемами пищи и лекарств. Полифепан дается внутрь (в 100 мл воды или запивается), по 1 столовой ложке 3 раза в день за час до еды. Активированный уголь (карболен) назначают внутрь по 1-3 таблетки при метеоризме и диспепсии 3-4 раза в день. Курс лечения энтеросорбентами от 3-7 до 15 дней.

В стадии реконвалесценции могут использоваться щелочные воды малой или средней минерализации (Боржоми, Ессентуки N4, N17, Славяновская, Смирновская и др.), без газов. Воду пьют в горячем виде (36-420С) по 0,5-1 стакану 3 раза в день за час до еды. Прием минеральной воды повышает защитную функцию печени и ведет к уменьшению застойных и воспалительных изменений в билиарной системе.

Потребность в витаминах должна обеспечиваться за счет натуральных пищевых продуктов. Так, витамин А содержится в сливочном масле, яичных желтках, в виде каротина-провитамина А - в морковном пюре, черной смородине, персиках, абрикосах, сладком перце, томатах, тыкве. Витамин Е - в растительном масле, мясе, молоке, крупах, яйцах. При невозможности обеспечить поступление в организм необходимого количества витаминов с пищей дополнительно назначаются поливитаминные препараты (аевит, ундевит, декамевит и др.) 3 раза в день после еды. Российский препарат АлфаВит, содержащий 23 главных витамина и минерала, где суточная доза разделена на 3 части, принимается по 1 части 3 раза в день.

Больные ОВГ должны иметь ежедневный стул. При запорах целесообразно выпивать утром натощак стакан кипяченой воды комнатной температуры. Рекомендуются винегреты из свежих или отварных овощей (морковь, свекла, капуста), салаты с растительным маслом, тертая морковь с черносливом, сливы, кефир, простокваша. Не следует давать при запорах рис, манную крупу. Можно использовать гречневую крупу, перловую кашу. Хороший эффект получен при назначении лактулозы.

Лактулоза (дюфалак) - синтетический дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. В природе не встречается, поэтому у человека нет ферментов, способных расщеплять ее до моносахаридов. Принятая внутрь лактулоза не метаболизируется и не всасывается в тонкой кишке, поступает в толстую кишку в неизменном виде. Здесь препарат гидролизуется до моносахаридов, а затем до короткоцепочных карбоновых кислот алифатического ряда. Последние снижают внутрикишечный уровень рН, и, как следствие, стимулируется моторика кишечника. Повышается осмотическое давление кишечного содержимого, что способствует задержке жидкости, разжижению химуса, увеличению его объема. Активизируется перистальтика кишечника. Кроме того, увеличивается биомасса сахаролитической микрофлоры, что ведет к увеличению объема химуса. Следовательно, лактулоза устраняет запоры, стимулируя перистальтику кишечника, увеличивая объем химуса и размягчая его.

Лактулоза - безопасный препарат, может назначаться детям и взрослым, в том числе беременным и в период лактации.

Начальная доза для взрослого составляет 30 мл 1 раз в день, утром, затем доза определяется индивидуально в зависимости от характера стула. Она может увеличиваться до 60 мл или уменьшаться. Кратность приема - от 3 до 7 раз в неделю, курс лечения 1 - 2 месяца. При эффективном лечении достигается ежедневный стул, оформленный или кашицеобразный, объемом 300,0-500,0 г в сутки.

Могут использоваться молочные продукты с добавлением лактулозы (молоко, кефир).

Лечение больных острым вирусным гепатитом А

Основой лечения является базисная терапия, которая обычно приводит к быстрому выздоровлению. При формах, протекающих с выраженной интоксикацией, дополнительно назначаются энтеросорбенты. Тошнота, анорексия, невозможность приема достаточного количества жидкости внутрь являются показанием к парентеральной дезинтоксикации (5%-ный раствор глюкозы и раствор Рингера по 500 мл внутривенно капельно).

При тяжелых формах вирусного гепатита А (ВГА) назначается патогенетическая терапия, аналогичная той, которая проводится при ВГВ с печеночной комой. В этих случаях необходимо тщательно обследовать пациента с ВГА на наличие маркеров других вирусных гепатитов, поскольку именно они могут обуславливать тяжесть патологического процесса.

Лечение острого вирусного гепатита В (без дельта - агента)

ОГВ может протекать в виде моноинфекции или коинфекции (если к ОГВ присоединяется дельта-агент). Согласно десятому пересмотру Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), принятой ВОЗ в 1995 г. , в первом случае диагноз формулируется как острый гепатит В без дельта - агента, во втором - острый вирусный гепатит В с дельта - агентом.

Этиотропное лечение

В настоящее время при ОГВ применяется метод специфической пассивной иммунотерапии - введение иммуноглобулина против вируса гепатита В. Препарат получил название "Антигеп". Он разработан в 1999 г. двумя Российскими предприятиями: Пермским НПО "Биомед" и ЗАО НПК "Комбиотех" и использовался для профилактики ВГВ.

Препарат представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из сыворотки (плазмы) крови доноров, иммунизированных рекомбинантной вакциной гепатита В, очищенную и концентрированную методом фракционирования этиловым спиртом при температуре ниже 00 С. В 1 мл препарата содержится не менее 50 МЕ антиНВs. Иммуноглобулин не содержит консерванта и антибиотиков; в нем отсутствуют антитела к ВИЧ 1 и 2, вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В.

АнтиНВs блокируют рецепторы вируса гепатита В.

При введении Антигепа через 24 часа достигается максимальная концентрация антиНВs в крови. Период их полувыведения составляет 4-5 недель. Пассивная иммунная защита обеспечивается на протяжении примерно 3 месяцев.

Антигеп вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы в дозе 0,1 мл/кг/сут в течение 3 дней. Если объем превышает 6 мл - в разные ягодички. Перед инъекцией ампулы с препаратом выдерживают в течение 2 часов при комнатной температуре. Вскрытие ампул и введение препарата осуществляется при строгом соблюдении правил асептики и антисептики. Препарат во вскрытой ампуле хранению не подлежит.

Если нарушена целостность ампул, маркировка, изменены физические свойства препарата (изменяется цвет, появляются помутнение, неразбивающийся осадок), препарат к применению не пригоден.

Антигеп вводится иглой с широким просветом (во избежание образования пены).

Выпускается в ампулах по 2 мл. Ампулы хранят в сухом темном помещении при температуре от 2 до 8 0С. Замораживание не допускается.

Срок годности препарата - 2 года. Транспортирование проводится всеми видами крытого транспорта при температуре от 2 до 8 0С.

Противопоказано введение Антигепа, как и любого иммуноглобулина человека, лицам, имеющим в анамнезе тяжелые аллергические реакции на введение препаратов крови человека.

Оценка терапевтической эффективности Антигепа при ОГВ проводилась в 2001-2003 гг. в соответствии с Программой государственных клинических испытаний, утвержденной председателем МИБП В.М. Бондаренко от 23.02.2001 г., на базе кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО "Пермская государственная медицинская академия Минздрава России", в клинической инфекционной больнице N1 (главный врач В.И. Фризен) и муниципальном медицинском учреждении здравоохранения клинической МСЧ N1 г. Перми (главный врач А.Н. Грачев). Осуществлялись рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования. Препарат вводился в первые дни желтушного периода в разовой дозе 0,1 мл на кг массы тела внутримышечно в область ягодицы 3 дня подряд. Клинические наблюдения и лабораторное обследование показали, что у пациентов, леченных Антигепом, значительно быстрее купировались симптомы интоксикации (слабость, анорексия, тошнота и пр.), раньше уменьшались интенсивность желтухи, размеры печени, а общая длительность желтушного периода и гепатомегалии были короче, чем в контрольных группах (рис.1). Функциональные пробы печени у получавших Антигеп восстанавливались быстрее (рис.2). В более ранние сроки организм больных освобождался от HBsAg (рис.3), и появлялись антиHBs (рис.4).

Терапия Антигепом способствует гладкому, благоприятному течению инфекционного процесса, отсутствуют рецидивы и осложнения, не было зарегистрировано хронических форм. Вместе с тем лечение иммуноглобулином не предупреждает развитие холестатического компонента.

Побочных реакций на введение препарата не наблюдалось. Использование Антигепа является экономически выгодным, т.к. стоимость 1 дозы значительно ниже его импортных аналогов (рис.5).

Таким образом, установленная высокая эффективность Антигепа позволяет рекомендовать его для лечения ОГВ.

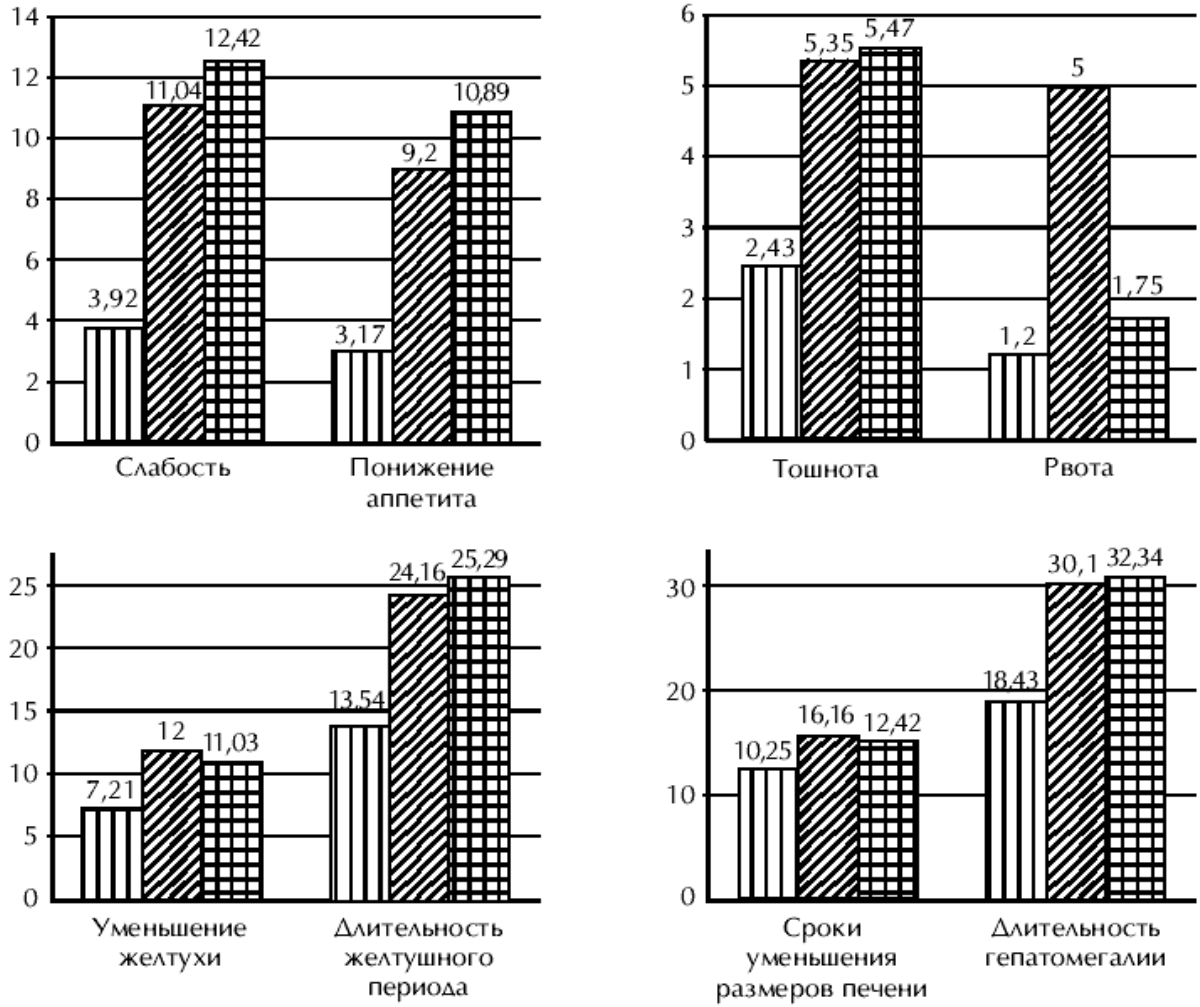





Рис. 1. Продолжительность клинических проявлений (дни)

 Антигеп
  Нормальный иммуноглобулин
  Базисная терапия

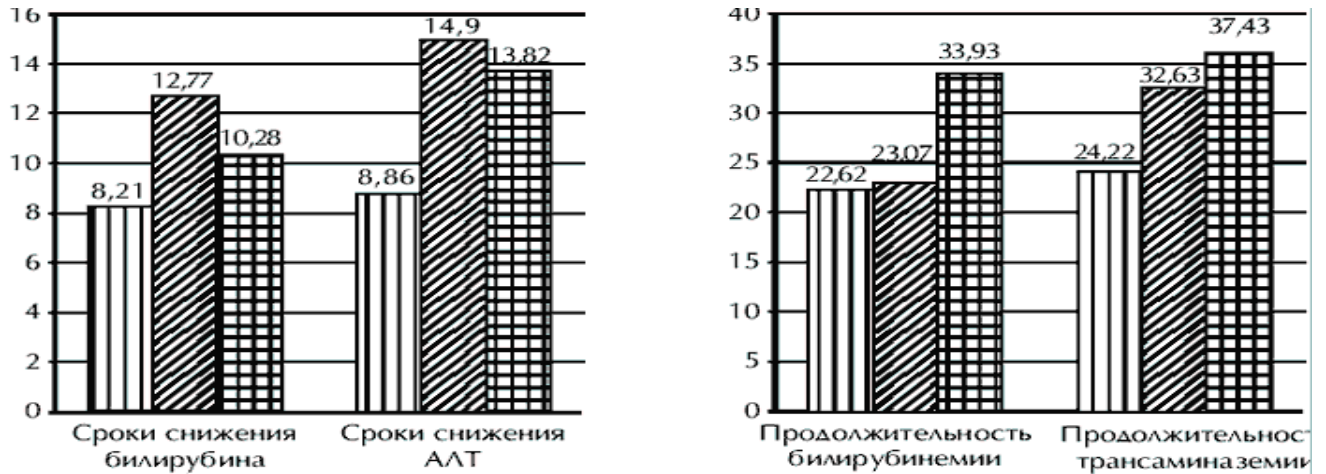


Рис. 2. Продолжительность изменения биохимических показателей (дни)

▨ Антигеп ▩ Нормальный иммуноглобулин ▧ Базисная терапия

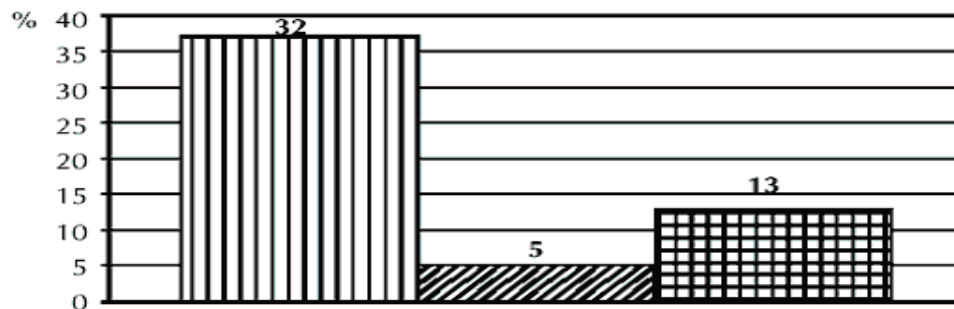


Рис. 3. Освобождение от HBsAg в период стационарного лечения

▨ Антигеп ▩ Нормальный иммуноглобулин ▧ Базисная терапия

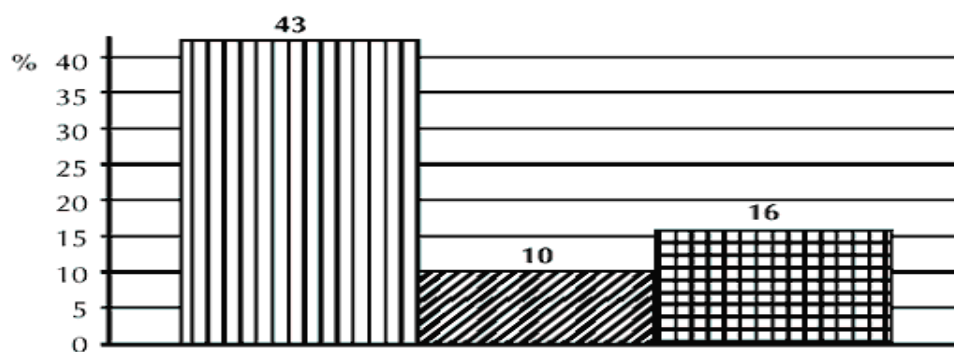


Рис. 4. Появление анти-HBs в период стационарного лечения

▨ Антигеп ▩ Нормальный иммуноглобулин ▧ Базисная терапия

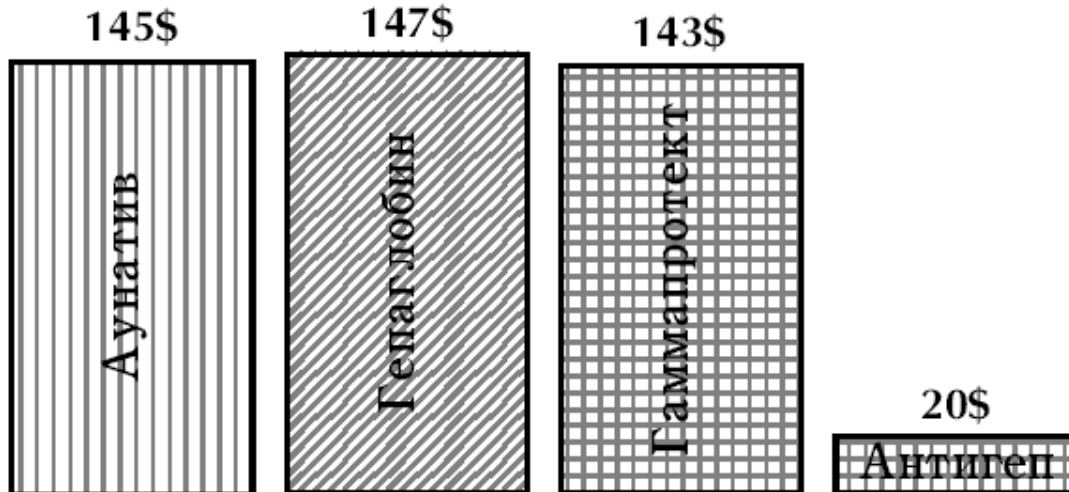


Рис. 5. Стоимость одной дозы Антигепа и импортных аналогов.

Патогенетическая терапия

Всем больным назначается базисная терапия.

Дезинтоксикация осуществляется в соответствии с тяжестью течения. При формах средней тяжести инфузионная терапия составляет 1,0-1,5 литра в сутки, при тяжелых - 2,0-2,5 литра в сутки (5%-ный раствор глюкозы, солевые растворы, альбумин, реополиглюкин).

При среднетяжелых и тяжелых формах используются ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс).

Контрикал (активное вещество - апротинин) - поливалентный ингибитор протеаз, инактивирует протеазы плазмы крови, клеточных элементов и тканей. Вводится внутривенно струйно медленно или капельно в 300-500 мл изотонического раствора хлорида натрия, в суточной дозе от 30 000 до 100 000 ЕД.

Гордокс - антиферментный препарат, получаемый из поджелудочных желез убойного скота. Ингибирует калликреин, трипсин, химотрипсин, плазмин и другие ферменты плазмы, клеток крови и тканей. Вводят внутривенно капельно в суточной дозе 300 000-500 000 ЕД.

В случае угрозы хронизации (при сохранении HbSAg и HBeAg более 2-3 месяцев от начала болезни) назначаются препараты интерферона, желательно рекомбинантные альфа-интерфероны (Интрон А, реаферон и др.). Лучшим является Роферон А, не содержащий белковых стабилизаторов. Препараты интерферона вводят в дозе по 3 млн. МЕ 3 раза в неделю внутримышечно или подкожно через день в течение 1-3 месяцев. Может использоваться виферон (при противопоказаниях к введению других препаратов интерферона) - человеческий рекомбинантный интерферон альфа 2b, с добавлением антиоксидантов. Вводится rectum в виде свечей, содержащих 1 000 000 ЕД, с интервалом 12 часов, ежедневно в течение 10-14 дней, затем 3 раза в неделю также по 2 свечи в день в течение 1-3 месяцев.

Амиксин - энтеральный интерфероноген - назначается по 125 мг 2 раза в сутки один день, затем по 125 мг через день, курс 3-4 недели. Имеются сообщения о том, что применение амиксина с начала заболевания способствует предупреждению хронизации (особенно при легких формах парентеральных ВГ).

Лечение острого вирусного гепатита В (без дельта-агента) с развитием печеночной комы

1. Больные должны находиться в отделении (палате) интенсивной терапии. Необходим строгий постельный режим, постоянное врачебное наблюдение, тщательный уход.

2. Диета предусматривает временное исключение энтерального поступления белков (на 3-5 дней). Затем вновь назначаются белки для развития регенеративных процессов в печени по 30,0 - 50,0 г в сутки внутрь или через назогастральный зонд, далее - по состоянию пациентов.

Энергетическая ценность пищевых продуктов составляет 2 500 ккал в сутки. Применяют внутрь или вводят через назогастральный зонд фруктовые, ягодные соки, кисели, компоты, 5-10%-ный раствор глюкозы, жидкую манную кашу, картофельное пюре и др. При нарастании явлений печеночной комы назначают кормление через зонд питательными смесями (обезжиренными, безбелковыми, с удвоенным содержанием углеводов).

3. Дезинтоксикация включает:

- проведение инфузионной терапии до 2,5 - 3 литров в сутки с учетом диуреза: 5-10% раствор глюкозы или солевые растворы; свежемороженную плазму до 200,0 - 600,0 г. в сутки, 10 - 20% -ный альбумин, реополиглюкин. Следует избегать введения большого количества жидкости при отрицательном диурезе и появлении признаков отека головного мозга;
- дискретный центрифужный плазмофорез;
- высокие сифонные клизмы (через 12 часов);
- введение лактулозы через зонд или в клизмах по 30-45 мл с интервалом 4-6 часов для предупреждения кишечной аутоинтоксикации, уменьшения всасывания аммиака, улучшения опорожнения кишечника;
- повторное промывание желудка, устанавливается назогастральный зонд не только для удаления содержимого желудка, но и для промывания его холодным раствором 5%-ной аминокaproновой кислоты, чтобы предупредить развитие желудочно-кишечных кровотечений;
- возможно введение через зонд энтеросорбентов.

4. Для предотвращения отека мозга при раннем гепатонекрозе проводят короткий курс введения кортикостероидов: преднизолон по 60 мг 4 раза в сутки или дексазон 4-8 мг 4 раза в сутки внутривенно.

5. Назначаются ингибиторы протеолиза: контрикал 100 000 ЕД или гордокс 500 000 ЕД в сутки внутривенно.

6. Показан ингибитор фибринолиза: 5%-ный раствор аминокaproновой кислоты по 100 мл внутривенно.

7. По показаниям назначают дегидратационные средства: лазикс 40-80 мг в сутки, реоглюман, маннитол (0,5-1,0 г/кг в сутки в виде 15%- ный раствора внутривенно капельно, медленно, под контролем уровня калия в крови).

8. Необходима коррекция кислотно-щелочного состояния: при метаболическом ацидозе вводят внутривенно 4%-ный раствор бикарбоната натрия, при метаболическом алкалозе - калий до 6,0 - 12,0 г в сутки.

9. Антибиотики:

а) плохо всасывающиеся в кишечнике для подавления микрофлоры - канамицин по 1,0 г 4 раза в день (через зонд);

б) широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины) для предупреждения и лечения осложнений бактериальной природы (сепсиса, пневмоний и др.).

10. Оксигенотерапия. По показаниям проводят гипербарическую оксигенацию, ИВЛ.

11. Для купирования геморрагического синдрома применяют викасол 1%-ный - 2-5 мл, дицинон 12,5% -ный по 2-4 мл внутримышечно, аминокaproновую кислоту - 5% ный раствор по 100 мл и др.

12. Для купирования психомоторного возбуждения используют ГОМК

- струйно медленно (в течение 1-2 минут) или капельно 0,07-0,12 г/кг в сочетании с диазепамом (седуксен) 0,5%-ный - 2-4 мл; галоперидол 0,5%- ный -1 мл внутримышечно 2-3 раза в сутки.

13. Ранитидин - избирательно блокирующий гистаминовые H₂-рецепторы, подавляющий базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты, уменьшающий объем и кислотность желудочного сока, обладающий противоязвенным действием. Вводят внутривенно медленно по 50 мг в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия 3 раза в сутки (через 8 часов) или дают внутрь по 150 мг 2 раза в день.

14. Повторное введение альмагеля.

15. Интерфероны не показаны, а при остром гепатонекрозе (фульминантных формах с гипериммунной реакцией) противопоказаны.

Лечение острого ВГВ с дельта-агентом

Лечение такое же, как при ОГВ без дельта - агента (с учетом тяжести заболевания). Противопоказаны кортикостероиды.

Лечение острого гепатита С

1. Проводится патогенетическая терапия такая же, как при других ОБГ.

2. Для предупреждения хронизации процесса показано назначение препаратов интерферона (Интрон А, Роферон А, реаферон и др.) по 3 млн. МЕ внутримышечно или подкожно 3 раза в неделю, курсом 3-6 месяцев. Могут применяться препараты альфа – интерферонов пролонгированного действия: пег-Интрон А (США), пегасис (Швейцария), которые представляют собой соединения интерферона с молекулой полиэтиленгликоля, медленно всасываются и медленно выводятся из организма, в связи, с чем назначаются 1 раз в неделю.

3. Амиксин по 1 табл. (125 мг) 2 раза в сутки в первый день, в последующие дни по 125 мг через 48 часов, курс 4-5 недель.

4. При цитолизе (о чем свидетельствует повышение АЛТ), продолжающемся более месяца, угрозе формирования хронического ВГС целесообразно использовать комплексную терапию препаратами рекомбинантного альфа - интерферона и рибавирином (ребетолом). Рибавирин - синтетический аналог нуклеозидов, обладает противовирусным действием, тормозит синтез вирусных ДНК и РНК, ингибирует дегидрогеназу инозинмонофосфата. Препарат дают внутрь, во время еды по 1 000 мг (при массе тела до 75 кг) или 1 200 мг (при массе тела более 75 кг) в сутки в 2 приема (утром и вечером). Длительность курса определяется индивидуально (по наличию РНК ВГС и уровню вирусной нагрузки).

Таблица 1

Клиническая эффективность Антигепа

Группы наблюдения	Обострение	Рецидив	Хроническое течение
Антигеп	1 (на фоне аденовирусной инфекции)	-	-
Нормальный человеческий антиглобулин	4	2	-
Базисная терапия	4	2	1

Лечение острого вирусного гепатита E

Лечение такое же, как при ВГА. В случаях развития гепатита E у беременных необходимо постоянное наблюдение инфекциониста и гинеколога, своевременное выявление и лечение осложнений. Принимаются меры для предупреждения прерывания беременности. При тяжелом течении вирусного гепатита E у беременных, рожениц и кормящих женщин пациентки должны находиться в палате интенсивной терапии, где им обеспечивается тщательный уход и постоянное врачебное наблюдение.

Дополнительные методы лечения

Назначаются индивидуально.

Гептрал - адеметионин, синтетический гепатопротектор. Адеметионин является естественным метаболитом человеческого организма, регулирует состояние клеточных мембран, обладает гепатозащитным, антихолестатическим, детоксикационным, антиоксидантным, регенерирующим действием. Гептрал имеет антидепрессивный эффект, нормализует сон, улучшает настроение. Рекомендуется его назначение при отсутствии положительного эффекта от базисной терапии. Используется при остром гепатите средней тяжести и тяжелом, а также протекающем на фоне алкогольных заболеваний печени, при склонности к затяжному течению. Показан, в частности, при лечении препаратами альфа - интерферона. Вводится по 800 мг внутривенно в течение 2-3 недель, затем назначается внутрь по 2-4 таблетки в день за 2 приема, курс лечения - 2-4 недели.

Глутоксим, моликсан - представители нового класса лекарственных веществ тиопозтинов. Обладают иммуномоделирующим, гепатопротективным, гемопоэтическим действием, тормозят репликативную активность вирусов гепатитов B и C. Рекомендуются при острых вирусных гепатитах B и C в случаях тяжелого и затяжного течения. Глутоксим вводится ежедневно по 5-40 мг внутривенно, внутримышечно или подкожно, на курс -50-300 мг, повторный курс при необходимости - через 1-6 месяцев. Моликсан - вводится внутримышечно или внутривенно в суточной дозе 10-20 мг, курс лечения 25 дней.

Гепа-мерц (L-орнитин -L-аспартат) - обладает гепатопротективным действием. Участвует в орнитиновом цикле мочевинообразования (биосинтез мочевины из аммиака). Регулирует метаболизм в печеночных клетках, стимулирует дезинтоксикационную функцию печени, уменьшает печеночную энцефалопатию. Показан при заболеваниях печени, нарушении ее дезинтоксикационной функции, печеночной энцефалопатии (с начальными нарушениями сознания, в прекоме и коме). Назначают внутрь по 1-2 пакетика гранулята (в 1 пакетике - 5,0 гранулята), предварительно растворенного в 200 мл жидкости, 2-3 раза в сутки. Может вводиться внутривенно от 20,0 до 40,0 г (максимальная скорость инфузии - 5 г/ч). Курс лечения до 6-8 недель.

Урсофальк (урсосан) - синтетический гепатопротектор. Встраивается в мембрану гепатоцита, защищает клетки от повреждающих факторов, подавляет патологические иммунные реакции в печени, ингибирует всасывание желчных кислот в тонкой кишке. Обладает холеретическим действием, эффективен при застое желчи. Назначается при затяжных формах болезни, особенно при холестатических вариантах, в капсулах, в дозе 10-15 мг/кг/сут, длительно, до 2 месяцев и более. Противопоказан при острых воспалительных заболеваниях желчного пузыря и желчных протоков.

Рибоксин - синтетический гепатопротектор. Используется при острых и хронических гепатитах, особенно у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Назначают по 0,2 г 4 раза в день, внутрь, 10-14 дней.

Цитохром С - цитопротектор. Является катализатором клеточного дыхания, стимулирует окислительные реакции и активизирует обменные процессы в тканях, уменьшает гипоксию. Вводят внутривенно капельно в дозе 15 мг 1-2 раза в сутки, 10-14 дней.

Эссенциале Н - гепатопротектор, обеспечивает поступление готовых к усвоению фосфолипидов в мембраны гепатоцитов. Способствует нормализации функций печени, регенерации ее. Назначается при остром и затяжном течении болезни. Вводится внутривенно медленно, по 250-500 мг, в тяжелых случаях до 1 000 мг в сутки за 1 раз. При затяжных формах и склонности к хронизации дают внутрь по две капсулы (1 капсула содержит 300 мг эссенциале форте) 2-3 раза в день во время еды. Курс - 3 месяца и более. Поддерживающая доза - 1 капсула 3 раза в день.

Лечение больных острыми вирусными гепатитами в стадии реконвалесценции

После выписки из стационара реконвалесценты ОВГ передаются на диспансерное наблюдение в кабинет инфекционных заболеваний (КИЗ) территориальной поликлиники. В случае угрозы хронизации процесса, а также при продолжении после выписки иммунотерапии наблюдение за пациентами осуществляется совместно врачом КИЗ и инфекционистом - гепатологом.

Реконвалесценты ВГА и ВГЕ освобождаются от работы не менее чем на 2 недели. При наличии остаточных явлений (затянувшаяся реконвалесценция) сроки нетрудоспособности могут увеличиваться.

Пациентам рекомендуется соблюдать определенный режим. Не разрешается тяжелый физический труд, занятия спортом, работа с гепатотоксическими веществами, командировки в течение 3-6 месяцев. Нежелательны плановые операции. Профилактические прививки не проводятся в течение 6 месяцев (кроме экстренных показаний).

Диета должна соответствовать столу N5 в течение 6 месяцев с постепенным расширением ее в дальнейшем.

После парентеральных ВГ реконвалесценты освобождаются от работы не менее чем на 1 месяц. В течение 1 года противопоказана тяжелая физическая работа, занятия спортом. Однако гиподинамия в стадии поздней реконвалесценции нежелательна, т.к. нарушает функцию желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и способствует росту избыточной массы тела. Д.Ш. Еналеева с соавт. (2003), ссылаясь на труды британских ученых, сообщает о наличии в организме человека особого белка, регулирующего через физическую нагрузку настроение и внимание. Не разрешаются работа с гепатотоксическими веществами, командировки, прием гепатотоксических медикаментов; не рекомендуются плановые операции, беременность в течение года. Профилактические прививки, кроме экстренных показаний, не проводят 6 месяцев. Диета в это время должна соответствовать столу N5. Не разрешается употреблять алкоголь, в том числе пиво.

Из медикаментов по показаниям назначаются витамины (А, С, Е - как антиоксиданты, поливитаминные препараты), спазмолитики, желчегонные средства. При необходимости используют ферменты желудочно-кишечного тракта (фестал, дигестал, мезим-форте, креон, панцитрат и др.).

Проводится коррекция дисбиоза кишечника. При появлении клинических признаков патологии (дискомфорт и вздутие живота, неустойчивый стул и др.) необходимо бактериологическое исследование кала. Для коррекции состава микрофлоры назначается соответствующее лечение, используются пробиотики: бифидобактерин, лактобактерин, бификол, бифиформ, бифилакт, бифилонг, ацепол, ацелак, линекс. Курс лечения продолжается обычно 2-3 недели.

При склонности к запорам рекомендуется лактулоза. Полезны кисломолочные продукты, обогащенные пробиотиками: бифидок, ацидофильная паста, молоко или кефир с лактулозой, различные йогурты.

Для улучшения жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника целесообразны пребиотики (неперевариваемые ингредиенты пищи, восстанавливающие состояние микрофлоры за счет поддержки роста отдельных групп бактерий, обитающих в толстом кишечнике). Пребиотики содержатся в крупе, хлебе, бананах, пшеничных и ржаных отрубях, рисовых, кукурузных, овсяных хлопьях, сине-зеленых водорослях.

При наличии показаний используются минеральные воды (с учетом состояния желудочно-кишечного тракта). Назначение медикаментов в связи с сопутствующими заболеваниями проводится с учетом возможности медикаментозного повреждения печени (особенно при применении антидепрессантов, НПВС, психотропных веществ, оральных противодиабетических средств, оральных контрацептивов, анаболических гормонов, тетрациклинов, сульфаниламидов, аминоксина и др.).

Осторожность требуется при назначении растительного сырья. Повреждать печень могут мать-и-мачеха, окопник лекарственный, огуречная трава, калушница.

Использовать биологически активные добавки (БАД) пациенты могут лишь после консультации с инфекционистом - гепатологом. Надо учитывать, что убедительных научных доказательств эффективности большинства БАД нет, они считаются добавками к пище, а не медикаментами и проходят государственную регистрацию без контроля, необходимого для лекарств. Так, значительное поражение печени могут вызывать БАД, содержащие экстракт травы из Океании - кава-кава.

Лечение пациентов в стадии реконвалесценции ОВГ должно быть индивидуализировано. В случае необходимости пациенты консультируются инфекционистами-гепатологами.

Список литературы

1. Борисова В.Н. Специфический иммуноглобулин против гепатита В (АНТИГЕП)-экстренная профилактика гепатита В у взрослых и детей. // Медицинская картотека. - 2003. - N5. - С.18-19.
2. Вирусные гепатиты. Стандарты медицинской помощи больным. Клиника, диагностика, лечение и диспансеризация взрослых и детей с вирусными гепатитами: Метод. пособие / О совершенствовании медицинской помощи больным вирусными гепатитами: Приказ Комитета здравоохранения г. Москвы.- М., 2000.С. 98.
3. Еналеева Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. Хронические вирусные гепатиты В и С. - М.: МЕДпресс - информ, 2003.- С. 140.
4. Инфекционные болезни: Руководство по внутренним болезням. /Под ред. академика РАМН В.И.Покровского. - М.: Медицина, 1996. - С. 226-244.
5. Кожемякин Л.А., Кетлинская О.С., Романова С.Ю. Новые возможности в терапии вирусных гепатитов. // Лечащий врач. - 2001.- N1.- с.34-35.
6. Лекции по инфекционным болезням /Под. ред. академика РАМН Н.Д. Ющука, чл.-корр. РАЕН Ю.Я.Венгерова.-2-е изд.- М.: ВУНМЦ, 1999.- С.5-59.
7. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Пер. с нем. / Научный редактор А.А. Шептулин. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.- С. 423.
8. Онищенко Г.Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - N3. - С.4-8.
9. Руководство по инфекционным болезням. / Под ред. чл. - корр. РАМН Ю.В. Лобзина. - СПб.: Фолиант, 2000. - С.311-362.
10. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. 2-ое издание, перераб. и доп. - СПб.: Теза, 1998. - С.330.
11. Юшук Н.Д., Климова Е.А. Острые вирусные гепатиты. // Русский медицинский журнал. - 2000. Том 8. - N17. - С.672-678.