ФБУН ЦНИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

ШКОЛА

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В. ПРОСТО О СЛОЖНОМ

ФБУН ЦНИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В. ПРОСТО О СЛОЖНОМ

Москва 2014 г.

Авторы:
Мамонова Нина Алексеевна
Чуланов Владимир Петрович

Дорогие друзья!

Вам или близкому Вам человеку поставили диагноз хронический гепатит В. Это сложно принять. Возможно, Вам трудно было понять врача, Вы боитесь, что опасны для близких людей, что Ваша болезнь неизлечима и Вы не сможете позволить себе вести привычный образ жизни.

Не стоит отчаиваться.

Именно для того чтобы ответить на все Ваши вопросы, облегчить понимание проблемы, с которой Вы столкнулись, и написана эта брошюра.

У Вас в руках ключ к началу успешной борьбы с болезнью.

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА 1
ЧТО ТАКОЕ ГЕПАТИТ В? ВСТУПЛЕНИЕ

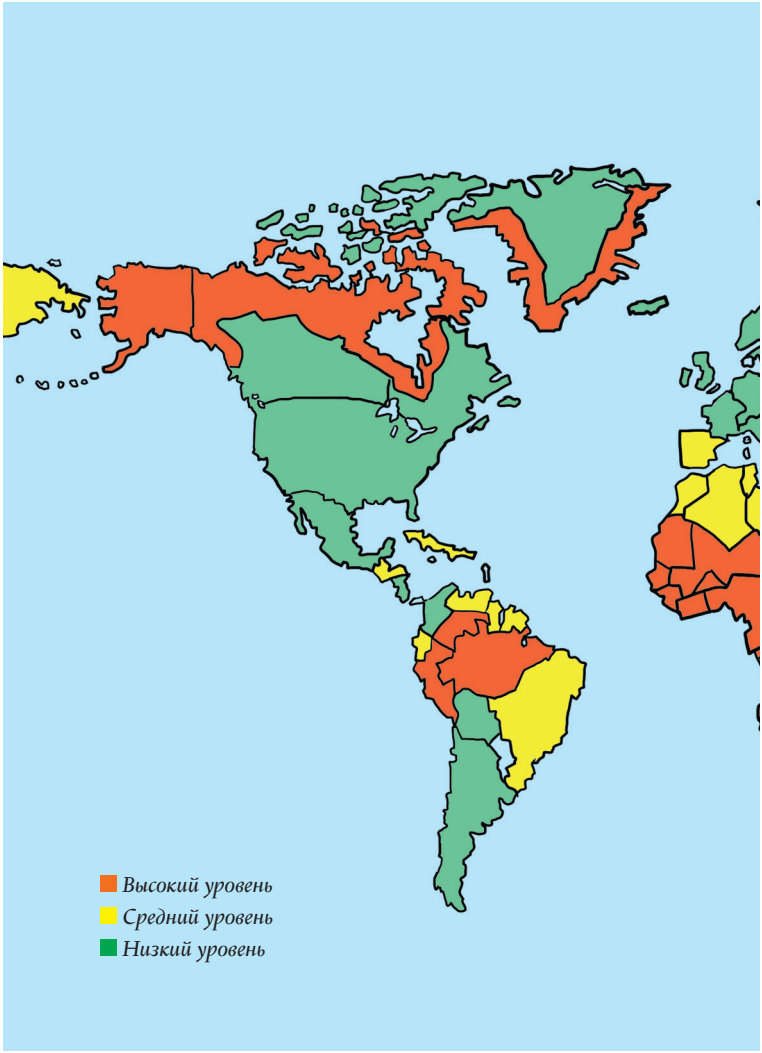
Когда человек впервые узнает, что у него гепатит В, обычно он шокирован. Возникает много вопросов, требующих ответа:

Что такое гепатит?
Как я мог (могла) заразиться?
Почему именно я?
Могу ли я заразить других?
Не передам ли я вирус своему ребенку
во время беременности или в родах?
Что будет, если об этом узнают другие?
Существует ли лечение?
Нужно ли мне лечиться и смогу ли я вылечиться?

Сознание человеком того, что он болен, наводит на него страх за себя, за своих близких. Многие просто не знают, как им поступать и жить дальше. И зачастую недостаток информации о гепатите В, неправильные представления об этой проблеме усиливают негативные эмоции. В дальнейшем мы попытаемся рассмотреть многие вопросы, связанные с гепатитом В, что поможет Вам лучше ориентироваться в заболевании, знать, какие действия необходимо предпринять.

В мире насчитывается около 240 млн людей с хроническим гепатитом В. Есть страны и территории, где распространенность заболевания наиболее высока. К ним относятся Центральная и Южная Африка, большая часть Азии, Амазония, северная часть Центральной и Восточной Европы, страны Ближнего Востока (см. рис. 1).

Россия относится к странам со средней распространенностью гепатита В (~2-7% населения).



С 1999 г. в России наблюдается снижение заболеваемости гепатитом В (как это показано на рис. 2) преимущественно за счет профилактики – вакцинации населения. Вакцинация от гепатита В в России является частью приоритетного национального проекта «Здоровье».

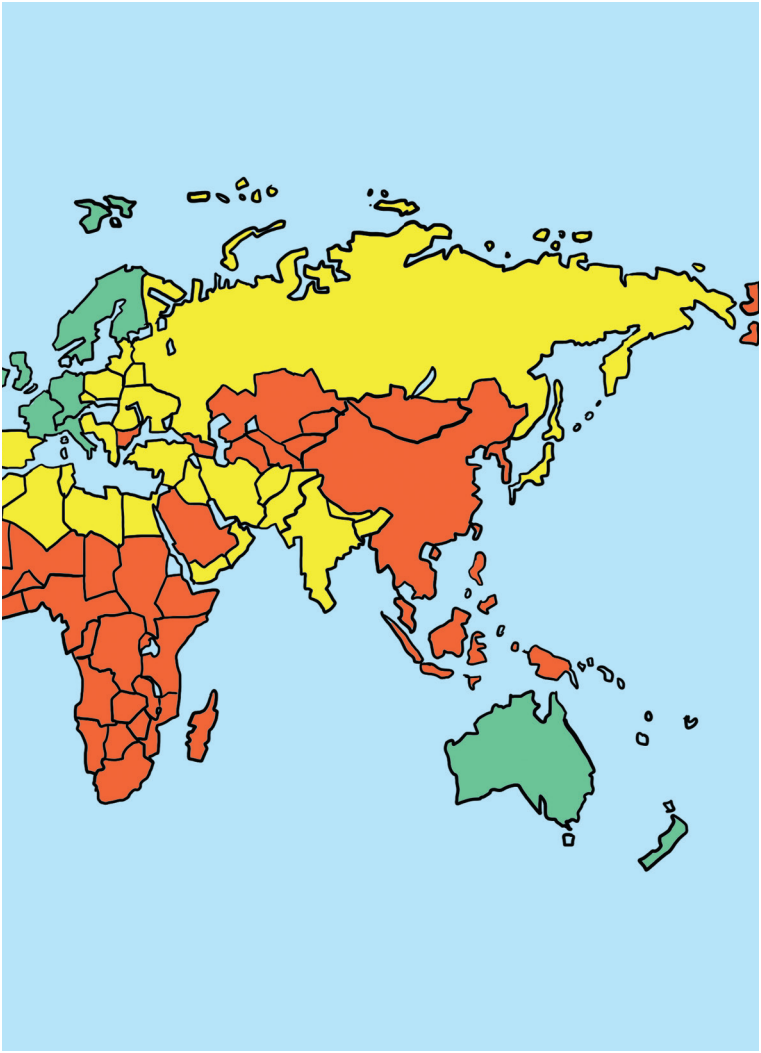


рис. 1. Распространенность гепатита В в мире

Среди заболевших гепатитом В на долю людей молодого возраста (15-30 лет) приходится до 90% от общего количества. Объяснить такой возрастной состав могут основные пути передачи вируса в настоящее время: внутривенная наркомания и половые контакты.

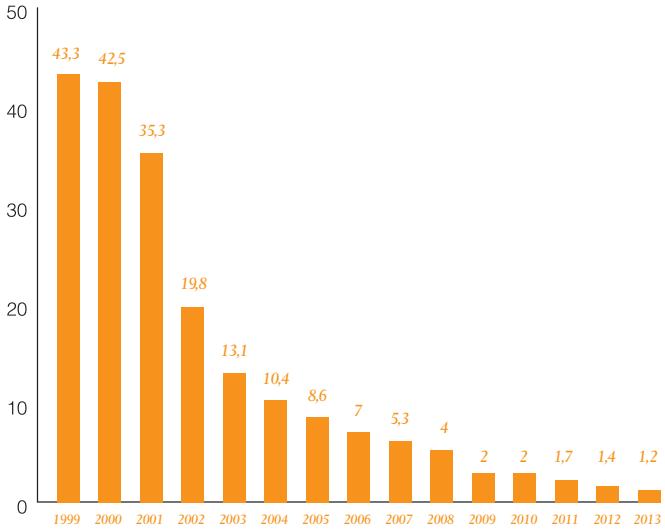


рис. 2. Заболеваемость острым гепатитом В в РФ за период 1999-2013 гг., на 100000 населения

На рисунке видно, что в 1999 г. острым гепатитом В заболело около 43 человек из 100 000. С каждым годом этот показатель снижался и к 2013 г. составил менее 2 человек из 100 000.

Итак, что же такое гепатит В?

Чтобы понять, что такое гепатит В, необходимо выяснить, что означают основные термины:

- вирус
- гепатит
- вирус гепатита В

Вирус – это мельчайшая частица, невидимая человеческому глазу. Ее можно обнаружить только с помощью электронных микроскопов очень высокого разрешения. Вирусы существуют очень давно, наверное, дольше, чем сам человек. В египетских мумиях, найденных археологами, обнаруживали следы вируса оспы. Вирус – это участок генетического материала (ДНК или

РНК), окруженный одной или двумя оболочками. У него нет собственных приспособлений для жизни, поэтому он существует и размножается, только попав в клетку хозяина. В результате нарушается функция клетки, она может погибнуть, при этом количество вирусов увеличивается, они поражают все новые и новые клетки.

Гепатит – воспаление ткани печени. Есть много причин, в результате которых возникает этот воспалительный процесс. Например, вирусы, алкоголь, прием некоторых лекарств и др.

Вирус гепатита В – это цепочка ДНК, покрытая поверхностным белком. ДНК – это генетический материал, он содержится в любой клетке в ядре. Вирус же – наиболее простая частица, она сама и есть сравнительно небольшой участок ДНК. Вирус гепатита В – это один из самых маленьких из известных вирусов. Однако как бы ни были малы его размеры и как бы «просто» он ни был устроен, вирус гепатита В опасен: он поражает печень и другие органы. Большой вклад в изучение вируса гепатита В был внесен американским генетиком Барухом Бламбергом (Baruch S. Blumberg). Он начал работу с 60-х годов XX века. Первым открытием был «австралийский антиген», который назвали так, потому что он был выявлен в сыворотках крови австралийских аборигенов. В 1966 году впервые установили связь между наличием этого антигена и гепатитом. А с 1971 года появились первые тест-системы для его определения. Впоследствии австралийский антиген стал известен как «поверхностный антиген», HBsAg (**H**epatitis **B** **s**urface **A**nti**g**en). Бламберг же в 1977 году за свое открытие получил Нобелевскую премию.

После заражения вирусом гепатита В развивается острый гепатит, который либо заканчивается выздоровлением, либо переходит в хроническую стадию. Известно, что при заражении в возрасте до 1 года частота хронизации составляет около 90%; при заражении в детском возрасте – от 30 до 50%, а при заражении во взрослом – 5-10%. Схематично исходы гепатита В изображены на рис. 3.

рис. 3. Исходы гепатита В

Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В, может длиться годами. Наиболее тяжелые ее последствия – это формирование цирроза и рака печени (см. также главу 9). Для удобства иначе она обозначается как HBV-инфекция (HBV – англоязычная аббревиатура, «**H**epatitis **B** **V**irus», что означает «вирус гепатита В»).

Далее в каждой отдельной главе Вы сможете подробно узнать о том, как протекает гепатит В, каковы симптомы болезни, как необходимо при этом обследоваться, какие варианты лечения и меры профилактики существуют на сегодняшний день.

ГЛАВА 2
ДИАГНОЗ ГЕПАТИТА В: КАКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕОБХОДИМЫ?

Гепатит В часто выявляется случайно. Лишь некоторые могут сказать о том, что у них была, например, желтуха, которая указывает на острый период инфекции. Или могут вспомнить о факторах риска передачи вируса, которые были у них в прошлом (подробно о путях передачи гепатита В написано в главе 3).

Закономерно возникают вопросы:
Достаточно ли я обследован(а), чтобы точно говорить о том, что у меня гепатит В?
Какие анализы необходимо еще провести?
О чем говорят те или иные изменения, выявленные у меня?

Постараемся ответить на них в этой главе.

Все основные исследования условно можно разделить на 3 группы:
- анализы крови, которые указывают на контакт с вирусом (перенесенный гепатит), наличие вируса в настоящее время или проведенную вакцинацию
- анализы крови, которые отражают воспаление в печени, а также функцию печени
- исследования, которые помогают оценить размеры печени, состояние ее ткани и других органов брюшной полости

Вирусологические анализы крови

В организме в ответ на вторжение вируса вырабатываются защитные белки – антитела. В анализах белки вируса и антитела принято обозначать латинскими буквами. В каждом из них всегда есть буквы **HB**, что означает **H**epatitis **B** – гепатит В. **Ag** – **a**nti**g**en

(антигены, то есть чужеродные частицы) – белки вируса. В ответ на чужеродные белки в организме образуются антитела, которые связывают антигены и, как правило, нейтрализуют их. Они пишутся с приставкой **anti-**.

Определение антигенов вируса гепатита В и антител к ним позволяет судить о наличии вируса гепатита В, его активности, стадии инфекции, о перенесенной инфекции, о наличии иммунитета после вакцинации.

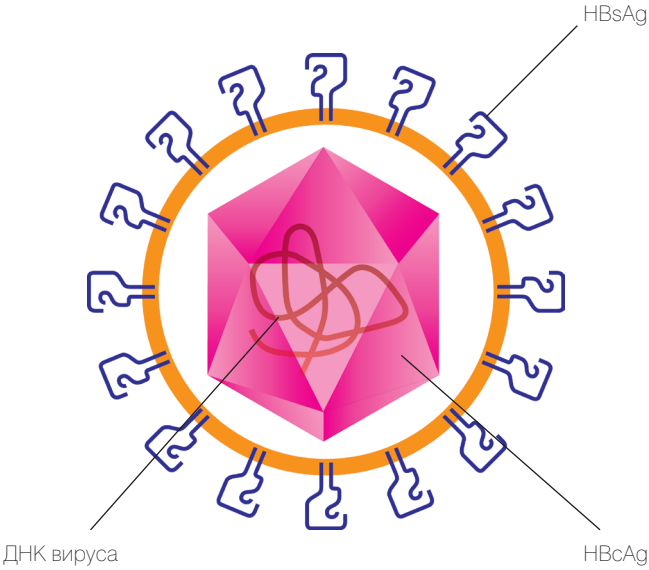


рис. 4. Вирус гепатита В

HBsAg (поверхностный белок)

Анализ на HBsAg проводится всем пациентам, когда хотят проверить, есть ли у них гепатит В. Это важно, например, перед операцией, во время беременности или перед сдачей донорской крови. Положительный результат на HBsAg говорит о наличии вируса гепатита В. Часто именно с этим единственным результатом пациенты приходят на прием к гепатологу. Если у Вас выявлен HBsAg, это значит, что Вы инфицированы вирусом гепатита В. В последнее время все чаще используют также количественный анализ HBsAg. Он может понадобиться как в период наблюдения, так и во время лечения для контроля за его эффективностью.

HBeAg

Анализ на HBeAg не всегда бывает положительным у пациентов с гепатитом В. Если у Вас выявлен HBeAg, это говорит о том, что Вы инфицированы вирусом гепатита В, и вирус активно размножается. По мере течения заболевания вирус мутирует и под давлением иммунной системы отбираются варианты вируса, которые перестают вырабатывать HBeAg. Поэтому наличие HBeAg свидетельствует об активном размножении вируса. Но в то же время отсутствие HBeAg не исключает активное размножение вируса.

Anti-HBs

Эти антитела указывают на наличие стойкого иммунитета против гепатита В. Они выявляются у тех, кто переболел гепатитом В (выздоровел). Anti-HBs вырабатываются также у вакцинированных, и тоже обеспечивают защиту от инфекции. Помимо обнаружения этих антител (анализ называется качественным, обычно его результат отражается как «обнаружено» или «не обнаружено»), можно также узнать их концентрацию в организме – провести количественный анализ. Этот анализ отражает количество (концентрацию) антител в организме (см. также главу 8). В последнее время принято считать, что количественный анализ проводить не обязательно. Если anti-HBs выявляются, этого достаточно, чтобы уверенно говорить об иммунитете против гепатита В, и количество anti-HBs не важно.

Anti-HBs не выявляются у больных хроническим гепатитом В.

Anti-HBe

Вырабатываются в двух случаях: при остром гепатите В и на хронической стадии. Во время активного размножения вируса в крови есть его ДНК, HBeAg. Исчезновение HBeAg и появление anti-HBe говорит о стихании активности процесса, однако в дальнейшем она может вновь нарастать, и HBeAg может определяться.

В ряде случаев прогрессирование заболевания продолжается и после появления анти-HBe. В таких случаях говорят о так называемом HBeAg-негативном хроническом гепатите В. Его развитие связывают с формированием мутантных штаммов вируса гепатита В.

Исчезновение HBeAg и появление anti-HBe служит важным признаком эффективности лечения гепатита В.

Anti-HBc

Эти антитела вырабатываются в ответ на вирус гепатита В, но не являются защитными. Они обнаруживаются как у тех, кто стра-

дает гепатитом В, так и у тех, кто переболел им и выздоровел. Anti-HBc бывают двух видов: anti-HBc Ig**M** и anti-HBc Ig**G**.

anti-HBc IgM чаще всего выявляются при остром гепатите В, они отражают высокую активность процесса;

anti-HBc IgG выявляются как у переболевших, так и у страдающих гепатитом В.

ДНК ВГВ – ДНК вируса гепатита В

Непосредственно генетический материал вируса гепатита В. Каждый вирус – это одна частица ДНК. ДНК вируса в крови отражает активность его размножения. Бывает так, что ДНК ВГВ не обнаруживается у пациентов с хронической HBV-инфекцией. Это говорит о том, что вирус размножается не так активно, и в крови его очень мало, тест-системами он не определяется.

Можно провести качественный и количественный анализы ДНК ВГВ. Положительный качественный анализ указывает на наличие вируса. Количественный – на его уровень, концентрацию в крови. (также может употребляться термин ***«вирусная нагрузка»***). В последние годы установлено, что количество вируса в крови (насколько активно размножается вирус) связано с частотой развития цирроза и рака печени, при этом чем выше концентрация ДНК ВГВ, тем этот риск больше.

Результат количественного анализа выражается в цифрах, единицы измерения – МЕ/мл. Цифры, как правило велики, поэтому чтобы не использовать много нулей, их выражают через математическую степень (например, $2{,}5 \times 10^5$ МЕ/мл).

Количественное определение уровня ДНК ВГВ **является обязательным,** поскольку количество вируса в крови позволяет нам прогнозировать течение заболевания, установить необходимость проведения лечения и оценивать его эффективность.

Генотип вируса гепатита В

Вирусы гепатита В могут несколько отличаться друг от друга по своей генетической структуре. В связи с этим выделяют несколько групп, они называются ***генотипами*** (всего их 8) и обозначаются первыми буквами латинского алфавита: A, B, C, D, E, F, G, H. Давно известно, что географическое распространение генотипов различно. На территории Российской Федерации чаще всего встречается генотип D, реже A и C. Определение генотипа может быть полезным при выборе препарата для лечения (см. также главу 7).

Биохимический и клинический анализы крови

Проведение биохимического анализа нужно для того, чтобы оценить активность воспаления в печени, состояние ее функции. Вот некоторые наиболее важные показатели.

Ферменты печени

Клетки печени содержат вещества, которые называются ферментами. Чаще всего они обозначаются аббревиатурой из нескольких букв, но Вы можете встретить и другие сочетания, а также варианты из латинских букв. Они приведены в скобках:

- АЛТ (АЛАТ, аланинаминотрансфераза, ALT, SGPT)
- АСТ (АСАТ, аспартатаминотрансфераза, AST, SGOT)
- ГГТ (гамма-глютамилтрансфераза, GGT)
- ЩФ (щелочная фосфатаза, ALP, AlkP)

По уровню этих ферментов можно судить об активности воспаления в печени. Для них есть допустимые колебания нормальных значений (их еще иногда называют ***референсными значениями***), которые зависят от пола и возраста и обычно указываются в анализах рядом с результатами. У здоровых людей эти показатели находятся в пределах нормы. Но если есть фактор, повреждающий печень, например, вирус гепатита В, клетки печени гибнут, и ферменты в большем количестве оказываются в крови. Обычно при хроническом гепатите В повышается уровень АЛТ и АСТ. ГГТ и ЩФ остаются нормальными или несколько повышенными.

Билирубин

В норме билирубин находится в крови постоянно. Он высвобождается из красных клеток крови (эритроцитов) после их гибели. Функция печени – переработать билирубин и вывести его вместе с желчью через желчные протоки. От нормального течения этих процессов зависят цвет кала и цвет мочи. Когда в печени происходит воспалительный процесс (гепатит) или функция ее сильно страдает, например, при остром гепатите или при циррозе, количество билирубина в крови увеличивается. При этом кожа и белки глаз окрашиваются в яркий желтый цвет, моча темнеет, кал светлеет. Такое состояние называется желтухой, наиболее ярко оно выражено на острой стадии гепатита. Поэтому врач часто задает пациенту вопрос о том, менялся ли у него (нее) когда-либо цвет кожи, белков глаз, мочи, стула: он пытается уточнить время начала

гепатита В, его острой фазы. Однако желтуха бывает далеко не всегда, и когда произошло заражение, уточнить не удается.

Альбумин

Это белок, который печень образует из аминокислот, поступающих в организм с пищей. Это один из показателей, по которому оценивают, насколько печень справляется со своей функцией. Обычно даже при высоком уровне АЛТ и АСТ альбумин остается в пределах нормы. Он также остается в пределах нормы у пациентов с хроническим гепатитом. Снижение уровня альбумина указывает на тяжелые нарушения функции печени, которые наблюдаются при циррозе.

Факторы свертывания крови

В печени образуются факторы свертывания крови, в том числе протромбин. Если его уровень снижается, время свертывания крови удлиняется, возникают кровотечения. Это может происходить при острой фазе гепатита в случае тяжелого течения, а также на стадии цирроза, когда печень не справляется со своей функцией.

Альфа-фетопротеин (АФП, Alpha Fetoprotein)

Это белок, который вырабатывают молодые и опухолевые клетки печени. Уровень АФП может повышаться при активном воспалении в ткани печени, при циррозе. При наличии опухоли в печени уровень АФП повышен в десятки и даже сотни раз от нормальных значений.

Клинический анализ крови

Как правило, у пациентов с хроническим гепатитом В уровень клеток крови не меняется. Снижение числа клеток крови обычно наблюдается на стадии цирроза печени. Этому есть несколько причин. Одна из них – повышенное разрушение их в увеличенной селезенке.

Таким образом, чтобы судить о наличии гепатита В, его стадии и активности, в первую очередь, необходимо сделать анализы крови, о которых сказано выше.

О чем может говорить то или иное сочетание результатов анализов? Из таблицы, приведенной ниже, Вы сможете узнать о наиболее частых вариантах.

	HBsAg	anti-HBs	HBc IgG	HBc IgM	HBeAg	anti-HBe	ДНК ВГВ	АЛТ
Острый гепатит В	+	–	+	+	+	–	+	повышен
Перенесенный острый гепатит В	–	+	+	–	–	+	–	норма
Иммунитет после вакцинации	–	+	–	–	–	–	–	норма
Иммунная толерантность	+	–	+	–	+	–	+++	норма
Хронический HBeAg-позитивный гепатит В	+	–	+	–	+	–	++	повышен
Хронический HBeAg-негативный гепатит В	+	–	+	–	–	+	+	повышен
Носительство вируса гепатита В	+	–	+	–	–	+	+/–	норма

табл. 1. Результаты анализов при разных вариантах инфекции вирусом гепатита В

В этой таблице встречаются такие термины, как иммунная толерантность, носительство вируса гепатита В, хронический HBeAg-негативный и HBeAg-позитивный варианты гепатита В. Эти названия отражают стадии или фазы течения HBV-инфекции. Более подробно об этом написано в главе 3.

Исследования печени, которые помогают оценить размеры печени, состояние ее ткани и других органов брюшной полости

Необходимо проводить исследования, которые дадут информацию о размерах печени, селезенки, вен брюшной полости, состоянии ткани печени.

УЗИ брюшной полости

Это простой, недорогой, безвредный и безболезненный метод, по его результатам можно судить о размерах печени, однородности ее ткани, наличии образований в печени, состоянии желчных протоков, сосудов брюшной полости. Также он дает информацию о состоянии других органов брюшной полости – селезенки, поджелудочной железы, желчного пузыря.

Данный метод необходимо проводить всем пациентам с гепатитом В.

Его результат зависит от наличия газов в кишечнике. Поэтому исследование надо проводить натощак, накануне принимать ветрогонные препараты при склонности к вздутию живота.

Компьютерная томография брюшной полости (КТ)

В основе этого метода – рентгеновское излучение. Картина брюшной полости выглядит более четко, чем при УЗИ. Результат исследования не зависит от наличия газов в кишечнике.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Применяется электромагнитное излучение в постоянном магнитном поле высокой напряжённости. Метод основан на измерении специальных сигналов, поступающих от молекул воды органов. Чаще всего используется для диагностики опухоли печени.

Все эти исследования помогают оценить состояние печени и других органов брюшной полости, однако не дают четкого представления о фиброзе и истинной активности воспаления в ткани печени.

Фиброз печени – это уплотнение ткани печени за счет соединительной ткани, своего рода рубцовые изменения в результате длительного хронического воспаления. Конечной стадией фиброза является ***цирроз печени.***

Судить о наличии фиброза и активности воспаления помогают такие методы, как биопсия печени, эластометрия печени, Фибро/актитест, Фиброметр.

Биопсия печени

До сих пор биопсия остается важным и часто необходимым методом исследования. Большинство людей преувеличивают опасность этой процедуры, возможно, просто потому что плохо себе ее представляют. Вот как она проходит. После предварительного обследования врач намечает место взятия ткани печени. В место укола вводят обезболивающее средство, чаще новокаин. Обычно иглу вводят в стандартную точку, где ткань печени имеет максимальную толщину, под контролем УЗИ. Пациент чувствует толчок, процедура проходит очень быстро. Внутри иглы остается крошечный фрагмент ткани органа. Его размер очень мал, толщиной с иглу (1,5 мм) и длиной 20 мм, однако достаточен для получения ценной информации о состоянии печени. Ткань печени изучается под микроскопом морфологом. По результатам биопсии печени можно судить о степени фиброза и активности воспаления в ткани печени, что важно при решении вопроса о необходимости терапии и определении прогноза.

Эластометрия печени

У нас в стране проводится с 2006 года. Чаще всего применяется аппарат под названием «Фиброскан». Этот метод позволяет

определить степень фиброза печени. Основан на взаимосвязи эластичности ткани и степени фиброза: чем ниже эластичность (то есть жестче ткань печени), тем более выражен фиброз. Процедура занимает не больше 10-15 мин. Этот метод прост, безболезнен и безвреден.

Анализы крови, с помощью которых можно судить о состоянии ткани печени

В нашей стране на сегодня таких анализов два: Фибро/актитест и Фиброметр. Для их выполнения берется кровь из вены. Исследуются несколько показателей, для каждого теста они разные. Результат – определение степени фиброза (F) и активности (A) воспаления в печени. Фибро/актитест и Фиброметр несколько отличаются по тем характеристикам, которые выдаются в заключении. Например, в описании Фиброметра, помимо вышеуказанных, более детально будут описаны изменения, если выявлен цирроз печени.

Нужно иметь ввиду, что в некоторых случаях результаты этих анализов могут быть недостоверными: например, при высоком уровне билирубина, остром гепатите, острой вирусной или бактериальной инфекции.

ГЛАВА 3
ФАЗЫ ГЕПАТИТА В

На основании результатов обследования (которые обсуждались в главе 2) можно говорить о наличии острого гепатита либо хронической HBV-инфекции. Хроническая HBV-инфекция характеризуется определенными фазами, о чем подробнее будет идти речь далее.

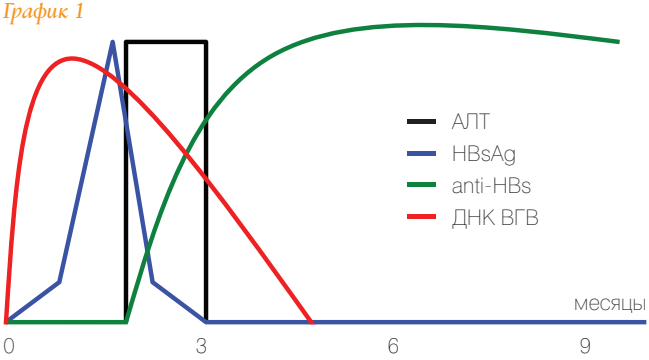
Острый гепатит В

После заражения проходит 30-90 дней, прежде чем возникает острый гепатит. Этот период называется инкубационным, пациента ничего обычно не беспокоит, анализы крови, как правило, в норме.

Симптомы острого гепатита – недомогание, слабость, тошнота, боль в суставах, повышенная температура тела, желтуха. Они могут быть не ярко выражены или отсутствовать совсем, желтухи может не быть, поэтому острую фазу гепатита диагностируют не всегда. В этот период в анализах выявляется ДНК вируса, показатели острой фазы инфекции (антигены вируса и некоторые антитела), ферменты печени значительно повышены (см. табл. 1).

У 90-95% пациентов, заразившихся вирусом гепатита В во взрослом возрасте, симптомы заболевания исчезают самостоятельно, биохимические анализы становятся нормальными, и формируется защитный иммунитет (см. график 1). У детей это происходит гораздо реже: в возрасте до 13 лет 25-50% из них не выздоравливают самостоятельно, наступает хроническое носительство вируса гепатита В.

График 1



Хроническая HBV-инфекция

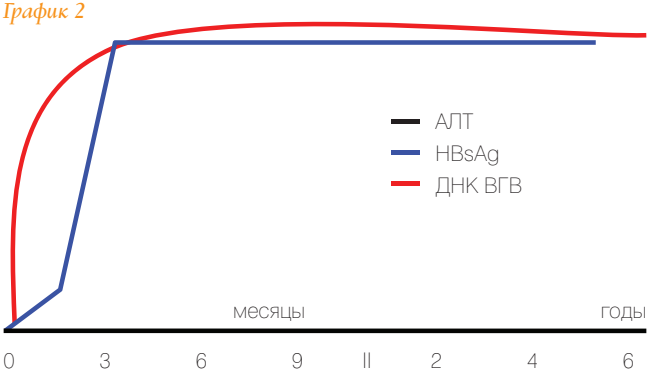
В настоящее время выделяют 4 фазы хронической HBV-инфекции (см. также табл. 1, в которой отражены сочетания результатов анализов, которые характерны для этих фаз).

- Стадия иммунной толерантности
- Стадия хронического HBeAg-позитивного хронического гепатита В
- Стадия хронического HBeAg-негативного хронического гепатита В
- Стадия неактивного носительства вируса гепатита В

Стадия иммунной толерантности

Характеризуется высокой активностью размножения вируса, в анализах определяется HBeAg, АЛТ в пределах нормы (график 2), при биопсии печени воспаление и фиброз отсутствуют. Такое состояние свойственно чаще всего детям, рожденным от инфицированных матерей (до 85% из них).

График 2

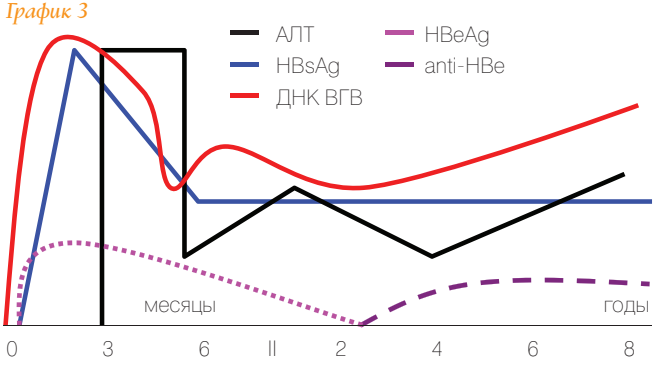


Стадия хронического гепатита В (HBeAg-позитивного и HBeAg-негативного).

Ключевым фактором, отличающим стадию хронического гепатита от остальных стадий хронической HBV-инфекции, является воспаление в печени, т.е. собственно гепатит. Косвенным признаком наличия воспаления в ткани печени служит повышение АЛТ и/или АСТ, а наиболее достоверным – результаты исследования ткани печени.

Хронический HBeAg-позитивный – более ранняя, а HBeAg-негативный – более поздняя стадия хронической HBV-инфекции. По мере течения болезни вирус гепатита В постоянно мутирует (т.е. меняется его генетическая структура), а под давлением иммунной системы отбира-

График 3



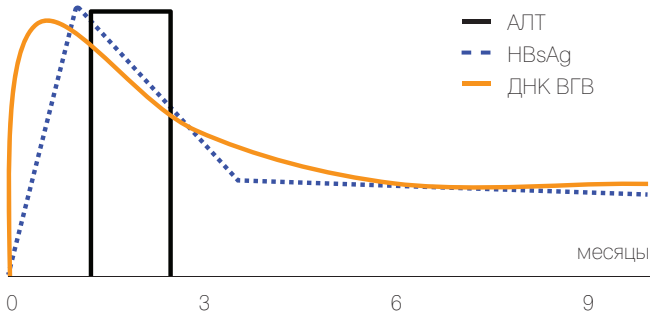
ются варианты вируса, которые не вырабатывают HBeAg. Поэтому по прошествии нескольких лет (а может быть, и десятков лет) HBeAg-позитивный хронический гепатит В переходит в HBeAg-негативный.

Таким образом, на стадии хронического гепатита у пациентов определяются признаки воспаления в печени, повышены печеночные ферменты, определяются показатели размножения вируса (график 3). В результате длительной хронической инфекции может формироваться фиброз печени.

Хроническое неактивное носительство вируса гепатита В

Это особое состояние, при котором в крови есть признаки наличия вируса, однако биохимические тесты в норме, повреждение печени минимально (график 4).

График 4



Следует помнить, что хроническая HBV-инфекция – это динамический процесс. Она отличается сравнительно быстрой сменой стадий заболевания. В связи с этим требуется постоянный контроль за лабораторными и клиническими показателями.

ГЛАВА 4
ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГЕПАТИТА В

Когда Вы впервые узнаете о том, что больны гепатитом В, одни из первых вопросов, которые у Вас возникают, – как и где я мог (могла) заразиться? Как мне теперь жить, вести себя со своими близкими? И это вполне понятно.

Попробуем разобраться. Выясним, насколько заразен гепатит В, как Вы могли заразиться, и насколько Вы опасны для окружающих.

Вирус гепатита В очень заразен. Это связано с колоссальным количеством вирусных частиц гепатита В, содержащихся в 1 мл крови. К тому же вирус гепатита В может несколько дней сохраняться на поверхностях (например, предметах личного пользования).

Вирус гепатита В содержится в крови и биологических жидкостях больного человека. Заражение происходит, когда его кровь, слюна, сперма или отделяемое из влагалища попадают в кровь или на поврежденные кожу и слизистые другого человека.

Вот обстоятельства, при которых это происходит:

1.Внутривенные наркотики

Это одна из наиболее частых причин. До 75% людей, употребляющих наркотики, либо практиковавших это в прошлом, заражены гепатитом В. Причем иногда достаточно одной инъекции. Риск заражения возрастает при неоднократном употреблении внутривенных наркотиков. На кончике иглы способно уместиться около 1 000 000 вирусных частиц, при попытке вымыть иглу, даже специальными растворами, удалить полностью их, скорее всего, не удастся.

Описаны случаи заражения гепатитом В при вдыхании кокаина через нос. Сосуды слизистой носа повреждаются при вдыхании наркотика, особенно это характерно для хронического употребления, поэтому такой путь передачи вируса тоже возможен.

2. Половые контакты

Большему риску подвержены люди, которые не используют ба-

рьерную контрацепцию, имеют несколько половых партнеров и гомосексуальные половые контакты. Использование презервативов снижает риск заражения, однако этого может быть недостаточно. Необходимо, чтобы половой партнер был вакцинирован.

3. Передача вируса ребенку в родах

Риск заражения ребенка – в момент родов, когда может произойти контакт крови матери и ребенка. В первые часы жизни ребенку вводят вакцину, которая защищает его от инфекции.

Вирус гепатита В может быть в молоке кормящей матери, однако пищеварительные соки и ферменты ребенка препятствуют заражению. К тому же ребенок будет уже вакцинирован. Таким образом, женщина, страдающая гепатитом В, может кормить грудью вакцинированного ребенка.

4. Путешествия и проживание в странах с высокой частотой гепатита В

Есть некоторые страны, в которых гепатит В особенно распространен. Это Южная Африка, Амазония, большая часть Азии, Ближний Восток, северные территории Восточной и Центральной Европы, Индия. И в этих странах часто отсутствует государственная программа по вакцинации от гепатита В. Большинство жителей этих стран заражаются вирусом гепатита В уже при рождении или в раннем детстве.

5. Переливания крови и ее компонентов

Обязательное исследование доноров на гепатит В существует довольно давно, но, тем не менее, риск заражения при переливании крови и ее компонентов по-прежнему существует. Это относится также к пациентам, страдающим гемофилией, так как им может потребоваться переливание плазмы крови.

6. Татуировки и пирсинг

Эти манипуляции связаны с повреждением кожи, часто – небольшим кровотечением. Опасность заражения возникает в том случае, если используются нестерильные инструменты.

7. Бытовые контакты

Имеются в виду бытовые контакты тех, кто проживает тесно на одной территории, например, в семье, общежитии, в условиях тюрьмы. Хотя в этом случае риск гораздо меньше, чем при половых контактах, все же он есть. Важно не допускать использования общих острых и ранящих предметов: маникюрных ножниц, бритв, зубных

щеток. Всем людям, проживающим в тесном бытовом контакте с больными гепатитом В, рекомендуется провести вакцинацию.

Если у Вас гепатит В, информируйте об этом своих половых партнеров, членов семьи, все они должны быть вакцинированы от гепатита В. Применяйте барьерную контрацепцию, используйте только личные предметы гигиены.

Даже после прочтения информации о путях передачи вируса, у Вас могут остаться вопросы, особенно это касается близких, Вашего поведения в отношении них. Вот наиболее частые вопросы:

Могу я обнимать и целовать своих детей?

Да, Вы можете это делать и не бояться при этом, что заразите их.

Нужно ли обследовать членов моей семьи на гепатит В?

Да, поскольку есть риск заражения половых партнеров и других членов семьи. Напомним еще раз: всем им необходимо вакцинироваться от гепатита В.

Могу я готовить еду для своей семьи? Что если я порежусь во время приготовления пищи?

Вы можете готовить для семьи. Даже если Вы порежетесь во время этого, и капля крови попадет в еду, вряд ли члены Вашей семьи смогут заразиться: ферменты их пищеварительной системы уничтожат вирус.

Что если мой ребенок или друг будут есть из моей тарелки и пользоваться моей вилкой?

Вы не передадите им вирус, пользуясь вместе этими предметами. Однако использование, например, общих зубных щеток не рекомендуется, так как определенный риск при этом есть.

Моя дочь пользуется моими маникюрными ножницами. Это опасно?

Нужно избегать пользования общими острыми предметами. Частицы Вашей крови могут оставаться на поверхности ножниц, если Вы пораните себя, и попасть в ранку дочери, если она повредит свою кожу ножницами.

Необходимо иметь личные предметы гигиены, такие как бритва, ножницы, зубные щетки и т.д. Также своевременно выбрасывать использованные тампоны и прокладки.

Мы женаты много лет. Заниматься сексом небезопасно для нас?

Ваш половой партнер должен быть обследован. В семьях, где один из супругов болен гепатитом В, 5-10% их постоянных половых партнеров переболели и имеют иммунитет к вирусу. Если иммунитет не выработан (это будет видно по анализам), необходима вакцинация.

Как быть с французскими поцелуями? Оральным сексом?

Ваш партнер должен быть информирован о том, что Вы больны гепатитом В, обследован и вакцинирован. В таком случае он будет защищен при любых вариантах сексуальной активности.

Нужно ли всегда использовать презервативы?

Использование презерватива значительно снижает риск заражения гепатитом В, но не гарантирует полной безопасности. Попрежнему остается необходимой вакцинация партнера.

Могу ли я иметь ребенка? Ухаживать за ним?

Да. Вакцинация ребенка сразу после рождения гарантирует его безопасность в отношении гепатита В, в том числе при кормлении грудью инфицированной матерью. В любом случае, даже если ребенок недостаточно защищен от вируса, заражение от матери через молоко маловероятно.

Нужно ли говорить врачам, например, стоматологу, о том, что у меня гепатит В?

Да. Необходимо сообщать об этом всем врачам, особенно тем, кто собирается проводить такие манипуляции, как лечение зубов или операции.

Мне можно заниматься контактными видами спорта?

Если занятия спортом потенциально ведут к травме с кровотечением, это может быть опасно для Ваших партнеров по спорту.

В главе 4 довольно часто обсуждается необходимость вакцинации. Более подробно Вы сможете прочитать об этом в главе 8.

ГЛАВА 5
СИМПТОМЫ ГЕПАТИТА В

Для начала необходимо представить себе, что такое печень и где находится этот орган. Это поможет Вам лучше ориентироваться в своем заболевании.

Печень – самый большой орган в нашем теле. Она находится в правом подреберье и защищена ребрами.

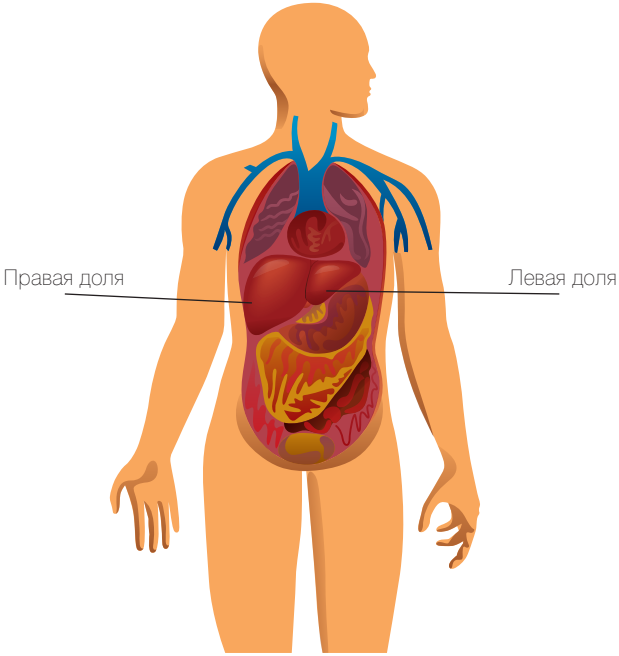


рис. 5. Печень человека

Печень состоит из двух долей, правой и левой. Правая – большая по размеру, она занимает почти все правое подреберье. Печень снабжается кровеносными сосудами, как любой орган. Но помимо этого к ней идут вены от многих органов, например, кишечника, селезенки, пищевода.

В печени вырабатывается желчь (это одна из ее функций), необходимая для усвоения жиров пищи. Желчь выводится по желчным

протокам, пронизывающим весь орган, и поступает в желчный пузырь, где и хранится. Желчный пузырь находится под печенью, на ее нижней поверхности.

После попадания вируса гепатита В в организм в печени последовательно происходят несколько стадий:

1. Инфицирование

Когда вирус гепатита В проникает в организм, он попадает в клетки печени и начинает размножаться. Образуются новые вирусы, они повреждают другие клетки печени. Таким образом, инфекция распространяется в ткани печени.

2. Воспаление

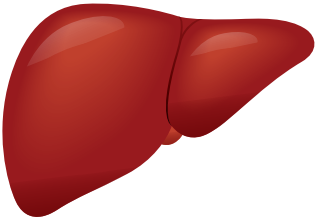
На этом этапе развивается гепатит, то есть воспаление ткани печени. Часто симптомы маловыражены, только у 1/3 пациентов появляется желтуха. Многие люди не знают, что у них острый гепатит В.

3. Фиброз

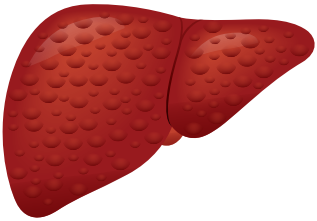
Это результат хронического воспаления. Если острый гепатит не завершился выздоровлением, формируется хронический гепатит В, который существует годы. Напомним, что лишь у 5-10% взрослых пациентов острый гепатит В переходит в хронический. В результате хронического воспаления в печени образуется рубцовая ткань, это называется фиброзом. Если у Вас выявлен выраженный фиброз, например, при биопсии печени, это может говорить о том, что Вы заражены давно, может, даже десятки лет назад.

4. Цирроз

Это 4-я стадия фиброза. В этом случае нарушается структура ткани печени, при тяжелом (декомпенсированном) циррозе страдает функция органа.



Здоровая печень



Цирроз печени

Симптомы, которые связаны с гепатитом В, можно разделить на 2 группы: ранние и поздние. Также бывают симптомы, которые называются внепеченочными, то есть когда поражается не только печень.

Ранние симптомы гепатита В

Часто на ранних стадиях гепатита В пациентов ничего не беспокоит. Однако это может быть не совсем так. Дело в том, что специфичных симптомов на ранней стадии гепатита В нет, то есть они могут встречаться при других заболеваниях. Например, утомляемость, снижение работоспособности. Иногда нарушается аппетит и снижается вес. Большинство из нас хотя бы раз сталкивалось с такими симптомами, и они не были связаны с инфекцией, такой, как гепатит В. Поэтому пациенты, как правило, не обращают на них должного внимания. Вероятно, именно по этой причине хронический гепатит В часто обнаруживается случайно, при диспансеризации или подготовке к операции.

Поздние симптомы гепатита В

Когда говорят о поздних симптомах гепатита В, чаще всего имеют ввиду проявления цирроза печени. Вы можете встретить такие термины, как компенсированный и декомпенсированный цирроз печени. ***Компенсированный цирроз*** – это начальные проявления цирроза печени, в этом случае еще нет ярких симптомов заболевания и лабораторных признаков нарушения функции печени. ***Декомпенсированный цирроз*** – это далеко зашедшая стадия цирроза печени, при которой страдают многие системы организма, и часто уже требуется трансплантация печени.

Симптомы разнообразны, связаны с изменениями в коже, крови, костях и многих других органах. Перечислим их.

Изменения кожи

Желтуха – окрашивание кожи и белков глаз в желтый цвет. Это связано с накоплением в них билирубина (см. главу 2). Желтуха может быть как при остром гепатите, так и на стадии декомпенсированного цирроза печени.

«Сосудистые звездочки», или телеангиэктазии. Это изменения мелких сосудов кожи, когда на ее отдельных участках они становятся видимыми, красного цвета, по форме напоминают «звездочки» или

«паучков». Как правило, образуются в верхней части тела и связаны с гормональными нарушениями при циррозе печени.

«Печеночные ладони», или пальмарная эритема – покраснение ладоней. Также связаны с гормональными нарушениями при циррозе печени. «Сосудистые звездочки» и «печеночные ладони» часто возникают одновременно.

Зуд кожи

Постоянный зуд, днем и ночью, может быть связан с желтухой или циррозом печени. Объясняется это накоплением желчных кислот, которые у здорового человека выводятся печенью. Зуд кожи может быть где угодно, но чаще всего это ладони, стопы, голени, ротовая полость, слуховой проход.

Кровотечения из вен пищевода

При циррозе печени развивается портальная гипертензия – повышение давления крови в венах пищевода и других органов брюшной полости из-за уплотнения ткани печени. Вены пищевода становятся расширенными, напряженными. При повреждении их стенок может возникнуть тяжелое кровотечение. Это требует экстренной медицинской помощи и часто – операции для остановки кровотечения.

Асцит

Это накопление свободной жидкости в брюшной полости. Заболевания печени – наиболее частая тому причина. Асцит возникает на стадии декомпенсированного цирроза печени, из-за повышения давления в венах, идущих к печени, и нарушения функции печени.

Нарушения функции мозга (энцефалопатия)

Печень участвует в обезвреживании многих токсических веществ. Когда она не справляется со своей функцией, эти вещества могут влиять на функцию мозга. На начальных этапах возникают нарушения памяти, трудности при подсчетах, более тяжелые симптомы – потемнение в глазах, спутанность сознания и даже кома.

Потеря в весе

Печень участвует во многих процессах в организме. Когда она не справляется со своей функцией, нарушается обмен веществ и пациент теряет в весе.

Остеопороз и переломы костей

В результате тяжелого заболевания печени может начаться остеопороз (снижение плотности костной ткани) и даже переломы костей. Это связано с плохим усвоением витамина D, кальция.

Нарушение свертывания крови

При декомпенсированном циррозе печени даже небольшие повреждения сосудов могут привести к длительному кровотечению и образованию гематом.

Внепеченочные симптомы гепатита В

Как правило, вирус гепатита В в первую очередь поражает печень. Но иногда страдают другие органы. Это происходит из-за активации иммунной системы, образуются иммунные комплексы, которые повреждают стенки мелких сосудов органов – капилляров. Чаще всего поражаются почки и сосуды, реже кожа, мышцы, сердце, нервная ткань.

Заболевание почек: мембранозная нефропатия

В этом случае иммунные комплексы, содержащие вирус гепатита В, откладываются в ткани почек и вызывают воспаление. Вначале пациента может ничего не беспокоить. При этом в анализе мочи могут выявляться изменения, например, белок. Если потеря белка с мочой велика, возникают отеки. Как правило, это заболевание развивается у тех, кто страдает гепатитом В давно – годы и даже десятилетия. Поэтому чаще бывает у тех, кто был заражен еще при рождении или в раннем детстве.

Воспалительное заболевание артерий: узелковый полиартериит

Это воспаление артерий среднего калибра. Поскольку такие артерии есть во многих органах, их воспаление может привести к тяжелым осложнениям и даже смерти. Чаще всего страдают кишечник, печень и почки. Узелковый полиартериит может встречаться и у взрослых, и у детей, причем чем дольше есть гепатит В, тем больше риск развития этого заболевания.

Симптомы очень разнообразны, могут быть такие: боли в животе, слабость в ногах, эпизоды слепоты, повышение артериального давления, боли в мышцах, суставах, сердце, сыпь на коже, отеки. Однако обратите внимание, что сыпь на коже при гепатите В не

всегда связана с узелковым полиартериитом (см. тему «Кожная сыпь» в этой главе).

Кожная сыпь

Сыпь появляется обычно в период сразу после заражения, когда печень еще не повреждается, или при уже хронической инфекции. В ранний период могут беспокоить повышение температуры тела, слабость, боли в суставах и мышцах, а также высыпания на коже. Эти симптомы исчезают, когда начинается воспаление в печени – гепатит. Позднее, если гепатит В стал хроническим, сыпь может возникать и исчезать, что зависит от активности размножения вируса. Появление высыпаний в таких случаях также могут быть вместе с повышением температуры тела и болью в суставах.

Артриты

Суставы опухают, болят, кожа над ними краснеет.

Воспаление скелетных мышц: миозит

Беспокоят слабость и боль в мышцах. В биохимическом анализе крови могут повышаться такие ферменты, как креатинфосфокиназа (КФК) и альдолаза.

Синдром Шегрена

Поражаются железы слизистых оболочек. Поэтому частые симптомы – сухость глаз (страдают слезные железы) и ротовой полости (страдают слюнные железы).

Кардит

Это воспаление в сердце. Если оно очень выражено, нарушается функция органа, и возникает сердечная недостаточность.

Неврит

Это воспаление нервной ткани. Как правило, страдает нервная ткань ног. Беспокоят боль, онемение, покалывание и слабость в ногах.

Таким образом, при гепатите В могут встречаться изменения не только в печени.

ГЛАВА 6
ВОПРОСЫ ДИЕТЫ ПРИ ГЕПАТИТЕ В

Необходимость в строгой диете приобретает значение только на поздней стадии гепатита В – циррозе печени. В ранние периоды, до формирования цирроза печени, никаких специфических рекомендаций не существует.

Тем не менее, есть ряд правил, которых необходимо придерживаться. В этой главе мы поговорим об этом. Также затронем вопрос о диете для больных циррозом печени.

Основы диеты для пациентов, у которых нет цирроза печени

Условия, которые необходимо соблюдать, сводятся к нескольким правилам:

1. Исключить алкоголь

Доз алкоголя, которые могли бы быть безопасными для пациентов с гепатитом В, не существует. Алкоголь является дополнительным независимым фактором, вызывающим повреждение печени. Поэтому он должен быть полностью исключен.

2. Не ограничивать потребление соли

Нет необходимости уменьшать количество соли.

3. Не ограничивать употребление белков

Существует ошибочное мнение, что уменьшение количества белковой пищи может «помочь» печени. Это не так. Такое условие важно только для пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

4. Потребление жиров должно быть умеренным

Избыточное накопление жира в печени (оно называется стеатозом) может способствовать дополнительному повреждению печени и более интенсивному развитию фиброза у пациентов с гепатитом В.

Итак, состав пищи должен быть ежедневно **сбалансирован.** Для представления о том, какой баланс необходим, обычно используют «пищевую пирамиду» (рис. 6). Величина сегментов, на которые она разделена, – доля соответствующих рисунку продуктов, которые необходимы в ежедневном рационе. В основании пирамиды находятся продукты, которые должны преобладать. К ним относятся хлеб, злаки, рис, овощи и фрукты. Умеренно рекомендуется употреблять молочные продукты, в том числе сыры, и мясо. Наконец, количество пищи, содержащей жиры и сахар (например, кондитерские изделия), должно быть незначительным.

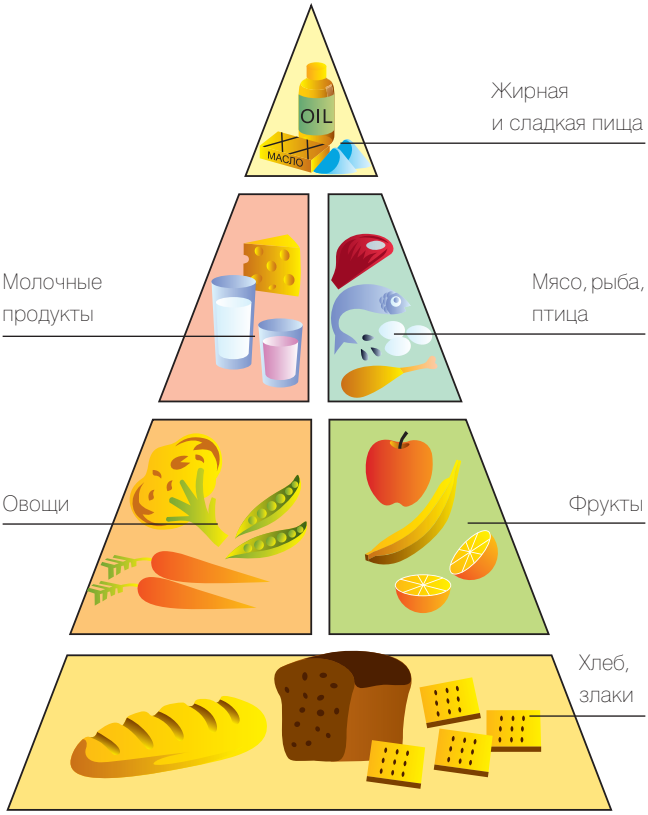


рис. 6. Пищевая пирамида

Основы диеты для пациентов с циррозом печени

1. Ограничение потребления белков

С одной стороны, необходимость в потреблении белков остается актуальной при циррозе печени. Ведь печень вырабатывает необходимые для жизни белки из аминокислот, которые поступают с пищей. Однако при декомпенсированном циррозе печени может возникать энцефалопатия – нарушение деятельности мозга из-за действия на него азотистых веществ. Происходит это в связи со снижением функции печени и проявляется в нарушении памяти, скорости реакции, спутанности сознания и даже комой. Азотистые вещества образуются из белка, поступающего с пищей, поэтому в таких случаях важно ограничить его употребление, обычно до 20-60 г/сут. Предпочтительно потребление рыбы.

2. Витамины

С пищей должно поступать необходимое количество витаминов. Если этого не происходит, можно принимать препараты мультивитаминов.

3. Ограничение потребления соли и жидкости

При циррозе нарушается регуляция объема жидкости в организме. Вода накапливается в тканях (что проявляется в виде отеков конечностей), брюшной полости (это называется асцитом). Соль способствует задержке жидкости и усилению отеков. В таких случаях требуется максимально ограничить потребление соли с пищей.

4. Необходимо также стараться ***не принимать жесткую, сухую, острую пищу.*** Иными словами, избегать условий, при которых риск повредить слизистую пищевода возрастает.

ГЛАВА 7
ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА В

Целью лечения хронического гепатита В является сохранение качества жизни пациента и предотвращение развития цирроза и рака печени. Эта цель может быть достигнута с помощью длительного и устойчивого подавления размножения вируса гипатита В.

Решение о необходимости терапии может быть непростым. Вам нужно совместно с врачом тщательно обдумать этот вопрос. В данной главе Вы сможете ознакомиться с современными подходами к лечению гепатита В.

Людям с хроническим гепатитом В можно вести привычный образ жизни: быть физически активными, работать. Однако необходимо помнить о том, что алкоголь должен быть исключен. Любые, даже малые дозы алкоголя могут наносить существенный вред печени пациента с гепатитом В.

Важным является вопрос о приеме препаратов, которые предназначены для «помощи печени», ее защиты. Они еще иногда называются гепатопротекторами. Многие рекламируют травяные препараты, чаи, БАДы (биологически активные добавки) и даже иглоукалывание как эффективные средства для лечения вирусных гепатитов. Необходимо иметь в виду, что эти средства, как правило, не проходят необходимые клинические испытания, их эффективность не доказана, неясно, насколько безопасно их применение. Проконсультируйтесь с врачом, прежде чем пробовать принимать такие препараты.

Лечение хронического гепатита В

Лечение хронического гепатита В проводится не всегда. После обследования врач принимает решение, есть ли в нем необходимость. При этом он руководствуется следующим:

- HBsAg в крови более 6 месяцев
- повышенный уровень ферментов печени (АЛТ и/или АСТ)
- наличие ДНК вируса
- в ткани печени есть воспаление и фиброз (по результатам биопсии, Фибро/актитеста, Фиброметра или эластометрии печени).

(Подробнее о диагностике гепатита В написано в главе 2).

У пациентов с хроническим гепатитом В симптомы заболевания могут отсутствовать, а уровень ферментов печени в крови сильно различаться. У некоторых они немного выше нормы, у других – значительно превышают ее. Иногда наблюдаются «вспышки» активности воспаления: периоды подъема уровня ферментов. Как оказалось, эти «вспышки» биохимической активности по времени совпадают с периодом активации размножения вируса. Периоды реактивации гепатита сопровождаются ухудшением самочувствия, появлением головных болей, болей в мышцах, снижением аппетита, иногда небольшим увеличением температуры тела.

Хроническая HBV-инфекция характеризуется несколькими стадиями, которые, как правило, но не всегда следуют в определенной последовательности (см. также главу 3). Очень важно, исходя из результатов обследования, определить стадию заболевания. От этого зависит решение вопроса о необходимости лечения.

Стадия иммунной толерантности чаще всего бывает у тех, кто был заражен от матери при рождении. Для нее характерно то, что воспаления в ткани печени нет, а количество вируса в крови очень велико. Такие пациенты не лечатся, но наблюдаются, т.к. эта стадия может перейти в активную фазу. Тогда может потребоваться лечение.

Наблюдение проводится каждые 6 месяцев и включает:

- определение АЛТ
- определение ДНК ВГВ
- анализ крови на АФП
- УЗИ брюшной полости

Стадия неактивного носительства вируса гепатита В развивается после самопроизвольного или вызванного лечением снижения активности гепатита. Наблюдается низкая или неопределяемая вирусная нагрузка, нормальный уровень АЛТ, отсутствие (или минимальные) воспаление и фиброз по данным исследования ткани печени. Такие пациенты не лечатся, а наблюдаются, т.к. возможны как спонтанное выздоровление (потеря HBsAg), так и переход в активную фазу заболевания. Поэтому следует регулярно обследоваться:

- определение АЛТ
- определение ДНК ВГВ
- анализ крови на АФП
- УЗИ брюшной полости
- определение HBsAg

Итак, обратите внимание, мы перечислили уже две категории пациентов, которым, по результатам обследования, лечение не назначается, несмотря на то что они инфицированы. Им требуется лишь наблюдение и регулярное обследование, потому что активность заболевания может измениться.

Пациентам же ***с хроническим гепатитом,*** то есть тем, у кого печень страдает от хронического воспаления, может понадобиться лечение.

Результатом его будет снижение активности воспаления в печени и количества вируса в крови. Такое улучшение – это и есть **цель лечения**, и оно может продолжаться долго. Однако полностью уничтожить вирус удается редко. Поэтому многим пациентам требуется проведение длительной терапии, на фоне которой удается блокировать размножение вируса и, соответственно, добиться цели лечения.

Необходимость лечения пациента с хроническим гепатитом В должна решаться только после того, как проведено обследование. Классически терапия необходима, если при обследовании выявлены изменения, указанные в таблице 2.

ДНК ВГВ (количественный анализ)	Уровень АЛТ	Результат биопсии, Фибро/актитеста, Фиброметра или эластометрии печени
Больше 2000 МЕ/мл	Выше нормы	Фиброз 2 степени и выше; активность 2 степени и выше

табл. 2. Условия, при которых необходимо проводить лечение хронического гепатита В

В настоящее время однозначно доказана важная роль такого показателя, как количество вируса в крови (в таблице он значится как ДНК ВГВ, количественный анализ). Считается, что уровень ДНК ВГВ в крови в первую очередь влияет на прогноз, то есть течение и исход заболевания. Чем меньше вируса, тем меньше вероятность самых серьезных осложнений гепатита В – цирроза и рака печени.

Если уже ***развился цирроз печени,*** лечение проводится в любом случае. Даже если количество вируса очень мало, а уровень АЛТ нормальный.

Если есть ***внепеченочные проявления инфекции,*** связанные с вирусом гепатита В (см. подробнее главу 5), то есть поражается не только печень, но и другие органы, лечение обязательно должно проводиться.

При планировании лечения возможно прогнозировать его эффективность, которая может существенно зависеть от некоторых условий. Вот основные из них:

- *Уровень ДНК ВГВ*

Чем выше концентрация вируса в крови, тем сложнее с ним справиться.

- *Уровень АЛТ*

Повышенный уровень АЛТ (более 100 МЕ/л) положительно влияет на исход лечения.

Оценка эффективности лечения проводится по трем основным критериям:

1. АЛТ

АЛТ повышается в крови, когда повреждаются клетки печени. Так происходит и при воспалении, вызванном вирусом гепатита В. При успешной борьбе с вирусом уровень АЛТ становится

нормальным. Это называется ***«биохимическим ответом»,*** когда после окончания лечения АЛТ в норме.

2. ДНК ВГВ и HBeAg

Если в организме вирус активно размножается, в крови выявляется его ДНК. При лечении уровень ДНК ВГВ существенно снижается, он может настолько уменьшиться, что при качественном анализе на ДНК ВГВ результат будет отрицательным – это называется ***«вирусологическим ответом».*** Важно помнить, что если ДНК ВГВ не определяется, это не означает, что вирус исчез из организма. Это лишь указывает на успех проводимого лечения. При длительном подавлении размножения вируса при HBeAg-позитивном хроническом гепатите В происходит потеря HBeAg, а за ней следует появление анти-HBe – антител к HBeAg.

3. Биопсия печени

Результаты биопсии печени говорят об активности воспаления в ее ткани и фиброзе. Эффективное лечение приводит к снижению активности воспаления и степени фиброза. Это называется ***«гистологическим ответом».***

Сегодня в мире для лечения хронического гепатита В применяются: ламивудин, адефовир, энтекавир, телбивудин, тенофовир, препараты интерферона-альфа. В нашей стране зарегистрированы не все из них.

Все препараты для лечения хронического гепатита В можно разделить на 2 группы в зависимости от механизма их действия (табл. 3).

Аналоги нуклеозидов/ нуклеотидов (в скобках указаны названия этих препаратов в нашей стране)	Препараты интерферона-альфа
Ламивудин (Зеффикс) Энтекавир (Бараклюд) Телбивудин (Себиво) Тенофовир (Виреад)	ПегИнтрон Пегасис Интрон А Альфаферон Роферон Реаферон и др.

табл. 3. Группы препаратов для лечения хронического гепатита В

Соответственно, препараты одной группы имеют общие черты: условия назначения, длительность лечения, побочные эффекты.

Ламивудин (Зеффикс)

Что такое ламивудин?

Ламивудин – это препарат из группы аналогов нуклеозидов. Его роль – блокирование жизненного цикла вируса. В результате этого вирус не может продолжать размножаться. Ламивудин был первым лекарственным препаратом этой группы, который начали использовать для лечения хронического гепатита В. Со временем появились более новые препараты, которые оказались эффективнее и надежнее (об этом чуть ниже), поэтому от применения ламивудина практически отказались. Ламивудин назначают лишь в редких случаях на короткий срок.

Телбивудин (Себиво)

Что такое телбивудин?

Телбивудин – это препарат из группы аналогов нуклеозидов. Принцип механизма его действия схож с таковым у ламивудина – нарушение жизненного цикла вируса. В результате этого вирус не может продолжать размножаться.

Как и ламивудин, телбивудин сегодня назначается редко, их применение нежелательно.

Что же не позволяет широко применять оба перечисленных препарата – ламивудин и телбивудин? Почему со временем стало понятно, что их длительный прием нежелателен? Оказалось, что при их использовании у вируса могут формироваться мутации.

Что такое мутации?

Мутации – это изменения в ДНК вируса. Они происходят как самостоятельно, при естественном течении инфекции, так и при лечении. То есть они могут быть спровоцированы лечением. В крупных лабораториях проводится анализ крови, в помощью которого определяют эти мутации. Если они образуются, эффективность лечения снижается, вирус становится устойчив к действию препарата. Это видно по анализам: ДНК ВГВ не исчезает или даже нарастает, а уровень АЛТ может оставаться повышенным.

При использовании ламивудина и телбивудина мутации вируса образуются часто. Причем, чем дольше лечение, тем больше вероятность их возникновения. Наступает устойчивость к лечению, оно теряет свою эффективность. Через 4 года терапии ламивудином мутации формируются у 67%, тебивудином – у 44%. Таким образом, возникает противоречие: с одной стороны, может потребоваться большой срок лечения, чтобы достичь результата, но чем дольше лечение, тем больше вероятность, что эффек-

тивность его существенно снизится из-за образования мутаций. Если устойчивость к лечению все же сформировались, требуется менять схему лечения.

Такой недостаток ламивудина и телбивудина был выявлен не сразу, так как требовались годы, чтобы изучить их. Теперь, когда он известен, ламивудин и телбивудин практически не применяют.

Энтекавир (Бараклюд)

Что такое энтекавир?

Энтекавир – это препарат из группы аналогов нуклеозидов. Принцип его действия аналогичен ламивудину – блокирование жизненного цикла вируса. В результате этого вирус не может продолжать размножаться.

Когда назначается энтекавир?

Энтекавир назначается, если при обследовании выявлены изменения, которые указаны в табл. 2. Энтекавир может назначаться на любой стадии заболевания, в том числе если уже сформировался цирроз печени. Это связано с тем, что для энтекавира характерно как мощное противовирусное действие, так и крайне малая частота развития устойчивости к нему.

В какой дозе назначается энтекавир?

Энтекавир назначается в таблетках, дозировка – по 0.5 и 1 мг/сут. 1 мг/сут применяется тогда, когда после приема других препаратов (обычно ламивудина) к ним уже сформировалась устойчивость. Также доза 1 мг/сут применяется у пациентов с циррозом печени.

У пациентов с нарушением функции почек (почечной недостаточностью) выведение энтекавира из организма замедляется, поэтому в таком случае необходима коррекция стандартной дозы препарата.

Что даст лечение энтекавиром?

Признаки эффективного лечения энтекавиром – это достижение вирусологического и биохимического ответов (см. выше «оценка эффективности лечения» в этой главе), что указывает на снижение активности размножения вируса и воспаления в печени. Причем в идеальном случае такой результат должен сохраняться не только во время лечения, но и после его прекращения.

Сколько длится лечение энтекавиром?

Длительность лечения индивидуальна, в том числе в зависимо-

сти от варианта хронического гепатита В (HBeAg-позитивный или HBeAg-негативный). Как правило, лечение должно проводиться годы. В ходе терапии проводятся анализы, по которым судят об ее эффективности. После 1 года лечения энтекавиром у 68-78% пациентов уровень АЛТ становится нормальным, у 67-90% не определяется ДНК ВГВ. Эти цифры выше по сравнению с данными для ламивудина и телбивудина (чит. «Ламивудин» и «Телбивудин» в этой главе). Таковы итоги после 1 года терапии. Некоторым может понадобиться больший срок для достижения результата. Энтекавир сохраняет свою эффективность на протяжении всего периода терапии и позволяет поддерживать неопределяемый уровень вируса у 95% пациентов в течение 5 лет лечения.

Длительная терапия энтекавиром не только удерживает размножение вируса, она также влияет на изменения в ткани печени. Установлено, что на фоне продолжающегося лечения энтекавиром наблюдается обратное развитие фиброза печени, т.е. мы не только останавливаем прогрессирование заболевания, но и восстанавливаем структуру печени.

Какие побочные эффекты встречаются при лечении энтекавиром?

Могут быть недомогание, головная боль, головокружение, дискомфорт в животе, тошнота, рвота. Однако обычно лечение энтекавиром переносится хорошо.

Образуются ли мутации вируса при лечении энтекавиром?

При использовании энтекавира могут возникать мутации в структуре вируса. Энтекавир исследуют уже не менее 7 лет. За этот срок его непрерывного применения лишь у 1.2% пациентов образуется устойчивость к лечению, связанная с мутациями.

Тенофовир (Виреад)

Что такое тенофовир?

Тенофовир – это препарат из группы аналогов нуклеотидов. Принцип его действия аналогичен всем вышеперечисленным препаратам – блокирование размножения вируса. Тенофовир применяется также для лечения ВИЧ-инфекции, поэтому в мире он используется давно, но для лечения гепатита В в России он начал использоваться в 2011 году.

Когда назначается тенофовир?

Условия для назначения указаны в табл. 2. Тенофовир, так же

как энтекавир, может назначаться на любой стадии заболевания. Он обладает мощным противовирусным действием, а устойчивость к нему не образуется.

В какой дозе назначается тенофовир?

Тенофовир применяется в таблетках в дозе 300 мг/сут.

Что даст лечение тенофовиром?

Также как в случае с энтекавиром, эффективное лечение тенофовиром – это достижение вирусологического и биохимического ответов, что указывает на блокирование размножения вируса. В результате прекращения размножения вируса воспаление в ткани печени исчезает, развитие фиброза прекращается, и при длительном приеме может наблюдаться даже его обратное развитие.

Сколько длится лечение тенофовиром?

Длительность лечения тенофовиром, так же как энтекавиром, индивидуальна, ее невозможно предсказать заранее. В любом случае, чаще всего, требуется несколько лет. Цифры, отражающие эффективность лечения тенофовиром, схожи с показателями для энтекавира.

Какие побочные эффекты встречаются при лечении тенофовиром?

В целом лечение тенофовиром переносится хорошо.

Известно, что в редких случаях возможно влияние на почки, поэтому врач периодически будет назначать анализы, которые помогут вовремя выявить нарушения. Также описаны случаи влияния на костную ткань, но такие явления редки.

Образуются ли мутации вируса при лечении тенофовиром?

При использовании тенофовира мутации к вирусу гепатита В зарегистрированы не были. Таким образом, длительный прием этого препарата не приводит к возникновению устойчивости к нему.

Препараты интерферона-альфа

Препараты интерферона относятся к другой группе с принципиально иным механизмом действия. А значит, условия их назначения, длительность лечения и побочные эффекты существенно отличаются от тех, что характерны для аналогов нуклеозидов.

Препараты интерферона делятся на две группы в зависимости от частоты введения. Есть препараты, которые вводятся 1 раз в

день (например, Интрон А, Альфаферон, Реаферон) – ***«короткоживущие» интерфероны.*** Есть те, которые применяются 1 раз в неделю, – ***пегилированные интерфероны.*** К ним относятся ПегИнтрон и Пегасис. Вводить эти препараты 1 раз в неделю позволяет их особая химическая структура: помимо основного действующего вещества – интерферона – они содержат инертные молекулы полиэтиленгликоля, которые позволяют интерферону медленно высвобождаться и обеспечивают его постоянную концентрацию в организме в течение недели. На сегодняшний день пегилированные формы являются наиболее предпочтительным вариантом интерферона для лечения гепатита В.

Что такое интерферон?

Интерферон вырабатывается клетками для борьбы с вирусной инфекцией. Он воздействует на размножение вируса, участвует в иммунных реакциях организма. Препараты интерферона используются для лечения хронических вирусных гепатитов (В, С, D) и некоторых злокачественных опухолей.

Когда назначаются препараты интерферона?

Препараты интерферона назначаются, если при обследовании выявлены изменения, показанные в табл. 2. Повторим эти условия: ДНК ВГВ более 2000 МЕ/мл, АЛТ выше нормы, фиброз 2 стадии и более, активность воспаления 2 степени и более. Эффективность лечения препаратами интерферона зависит от активности иммунной системы пациента, от уровня размножения вируса, от уровня АЛТ, генотипа вируса, возраста пациента.

Назначение этих препаратов предпочтительнее при следующих условиях:

- генотип А вируса
- наличие HBeAg
- высокий уровень АЛТ
- низкий уровень ДНК ВГВ
- отсутствие цирроза
- молодой возраст пациента

Применение препаратов интерферона имеет ряд ограничений: он не применяется при признаках нарушения функции печени, то есть при декомпенсированном циррозе. Кроме того, имеет значение наличие других заболеваний у пациента, например, аутоиммунное заболевание щитовидной железы, психические заболевания, тяжелая патология сердечно-сосудистой системы,

почек. В таких случаях эти препараты противопоказаны.

Беременным и кормящим женщинам также эти препараты назначать нельзя.

В какой дозе назначаются препараты интерферона?

Дозу и частоту введения необходимо уточнять вместе с лечащим врачом. «Короткоживущие» интерфероны, например, Интрон А, Альфаферон, Реаферон, Роферон и другие, целесообразно вводить в дозе 3 млн МЕ/сут ежедневно. Иногда применяются другие схемы. Пегилированные препараты назначаются 1 раз в неделю. Доза ПегИнтрона зависит от массы тела, Пегасиса – нет. Все препараты вводятся, как правило, подкожно, внутривенное применение не допустимо.

Что дает лечение препаратами интерферона?

Назначение препаратов интерферона может привести к достижению вирусологического и биохимического ответов (см. выше «оценка эффективности лечения» в этой главе), что указывает на снижение активности размножения вируса и воспаления в печени.

Сколько длится лечение?

Длительность лечения препаратами интерферона во многом зависит от индивидуальных особенностей, однако чаще всего это 48 недель. Иногда лечение интерфероном прекращают досрочно, так как оно оказывается неэффективным.

Образуются ли мутации при лечении?

Нет. Интерферон имеет совсем другой механизм действия по сравнению с аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, поэтому мутации вируса не происходят при его применении.

Каковы побочные эффекты от применения препаратов интерферона?

Побочные эффекты очень разнообразны, иногда у некоторых пациентов они выражены настолько, что не позволяют применять эти препараты. С этим вопросом также связаны ограничения в назначении интерферона, например, при наличии аутоиммунных и психических заболеваний.

Обычно в первые недели приема больше всего выражены ***«гриппоподобные» явления:*** повышение температуры тела, боли в мышцах, суставах, головные боли. В таких случаях применяются жаропонижающие средства. В целом ухудшается самочувствие,

часто ***снижается вес, могут выпадать волосы.*** Поэтому необходимо учитывать, что страдает работоспособность, требуется больше отдыха.

Важно, что бывают ***реакции в месте введения препарата:*** покраснение кожи, боль. Особенно это актуально, когда введение ежедневное.

Могут наблюдаться ***изменения со стороны психики:*** бессонница, депрессивные состояния, редко возникают суицидальные мысли. В ряде случаев эти симптомы можно устранить, назначив препараты, применяемые психотерапевтами. В период лечения требуется сдавать анализы крови, так как возникают изменения, связанные, например, с количеством клеток крови. Чаще ***снижается уровень тромбоцитов и лейкоцитов.***

При приеме препаратов интерферона могут возникнуть ***вирусные и бактериальные инфекции,*** активироваться хронические заболевания. Поэтому перед лечением нужно тщательное обследование, сбор анамнеза.

Таким образом, для лечения хронического гепатита В существует несколько препаратов. Выбор препарата зависит от многих причин. Необходимо помнить, что у каждой группы лекарств – аналогов нуклеозидов и препаратов интерферона – есть свои преимущества и недостатки. Это отражено в табл. 4.

	Интерфероны	Аналоги нуклеозидов/ нуклеотидов
Преимущества	• срок лечения ограничен • устойчивость к лечению не возникает	• высокая противовирусная активность • хорошая переносимость • применяется в таблетках • могут применяться на любой стадии заболевания
Недостатки	• умеренный антивирусный эффект • плохая переносимость препарата • подкожные инъекции	• неопределенный срок приема • риск развития устойчивости к препарату

табл. 4. Преимущества и недостатки препаратов для лечения хронического гепатита В

Еще раз повторим: успешность лечения – это достижение вирусологического и биохимического ответов. То есть попытка максимально снизить активность вируса, воспаление в печени. Причем этот результат должен сохраняться и по-

сле прекращения лечения, что не всегда возможно. После отмены терапии часто вирус возобновляет свою активность, заболевание продолжает прогрессировать. В связи с этим большинству пациентов требуется долгосрочный прием препаратов. Если же лечение было эффективным (достигнут устойчивый вирусологический ответ), нужно помнить, что необходимость в регулярном обследовании остается. Важен контроль биохимических и вирусологических показателей.

Иногда бывает так, что во время лечения не удается достигнуть ответа. В таких случаях причиной может быть нарушение схемы лечения, развитие устойчивости к препарату, неправильно подобранный препарат. Это требует индивидуального подхода, длительной терапии, попытки использования разных препаратов.

ГЛАВА 8
ВАКЦИНАЦИЯ ОТ ГЕПАТИТА В

Многим из нас хорошо известно, что существует вакцина от гепатита В. В этой главе Вы сможете ознакомиться с необходимой по этой теме информацией.

Что такое вакцинация?

Вакцинация – это способ профилактики гепатита В. В ответ на введение вакцины в организме вырабатывается иммунитет, защищающий от инфекции в течение многих лет.

Кому нужна вакцинация?

Вакцинация от гепатита В необходима только ***здоровым и не болевшим гепатитом В*** людям. В РФ она входит в национальный календарь профилактических прививок с 1996 г., ее проведение рекомендуется начинать уже в первые часы жизни новорожденного.

Вакцинация также необходима тем, кто находится в группе риска, то есть подвержен большей опасности заразиться. Вот основные группы таких людей:

- пациенты, получающие лекарства внутривенно, переливания крови или гемодиализ
- половые партнеры инфицированных людей
- члены семей хронических носителей вируса гепатита В
- люди, имеющие нескольких половых партнеров
- путешествующие в регионы с высокой распространенностью гепатита В (например, Юго-Восточная Азия, Африка, Ближний Восток, Амазония)
- люди, находившиеся в учреждениях службы исполнения наказаний
- все дети дошкольного и школьного возраста
- все работники здравоохранения

Что дает вакцинация?

После проведения полного курса вакцинации у более чем 85% детей и подростков и 90-95% взрослых здоровых людей вырабатывается иммунитет против гепатита В.

Нужно ли обследоваться перед вакцинацией?

Перед вакцинацией необходимо убедиться в том, что Вы не страдаете гепатитом В и не болели им ранее. Поэтому рекомендуется провести анализ крови на наличие HBsAg и anti-HBs.

Существуют ли противопоказания?

Абсолютным противопоказанием является аллергия на продукты, содержащие пекарские дрожжи (хлеб, пиво, квас, кондитерские изделия и т.д.), так как вакцина может содержать следы дрожжей, которые используются для получения вакцины. Также противопоказано введение вакцины тем, у кого была аллергическая реакция на предыдущую инъекцию.

Следует отложить прививку тем, кто страдает острыми и тяжелыми заболеваниями с повышением температуры тела. При инфекционном заболевании в легкой форме вакцину можно вводить сразу, как только нормализуется температура тела.

Что входит в состав вакцины от гепатита В?

Вакцина от гепатита В содержит искусственно полученный поверхностный белок вируса (HBsAg), при попадании его в организм вырабатываются антитела (anti-HBs). В вакцине также содержатся такие вспомогательные вещества, как гидроокись алюминия, консерванты (например, тиомерсал) и могут быть следовые количества дрожжей, которые используются для получения вакцины. Для детей до 1 года рекомендована вакцина, не содержащая тиомерсала (согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2007 г.).

Какие дозировки вакцины существуют и от чего они зависят?

Большинство вакцин имеют стандартные дозировки в зависимости от возраста прививаемых: взрослым вводят 20 мкг (1.0 мл), детям до 15 лет 10 мкг (0.5 мл). Некоторым пациентам, например, получающим гемодиализ, препараты, подавляющие иммунную систему, ВИЧ-инфицированным может потребоваться более высокая доза вакцины.

Как вводят вакцину?

Только внутримышечно. Наиболее предпочтительно детям до 3 лет в боковую поверхность ноги (бедра), старше 3 лет и взрослым – в плечо (дельтовидную мышцу). Недопустимо внутривенное введение.

Какова схема вакцинации?

Вакцинация против гепатита В проводится в несколько инъ-

екций через определенные промежутки времени. Стандартная схема выглядит так: 0-1-6 месяцев. Это означает, что первая прививка проводится в выбранный день, вторая – через месяц после первой, а третья – через 6 месяцев после первой. Существуют также варианты экстренной вакцинации. Например, 0-1-2-12 месяцев или, в исключительных случаях, 0-7-21 день, далее через 12 месяцев.

Какие вакцины можно использовать?

В РФ доступны к применению несколько вакцин, среди которых есть препараты как отечественного производства (например, вакцина против гепатита В рекомбинантная дрожжевая жидкая), так и зарубежного (например, Энджерикс В, Эувакс В, Шанвак В, Эбер-Биовак и др.). Структура белка вируса в отечественных вакцинах соответствует подтипу вируса, наиболее распространенного на территории РФ.

Схемы применения и дозировки у большинства вакцин совпадают. Все вакцины взаимозаменяемы, то есть курс прививок можно начать одной вакциной и закончить другой, хотя все же лучше использовать одну и ту же марку вакцины в рамках курса.

Бывают ли побочные явления при вакцинации?

Чаще всего это болезненность и уплотнение в месте введения вакцины. Реже встречается общее недомогание, повышение температуры тела, которые проходят в течение 1-2 дней.

Всегда ли после вакцинации будет защитный иммунитет? Как об этом узнать?

Как уже говорилось, до 95% взрослых здоровых людей получают иммунитет против гепатита В после прививки. Есть обстоятельства, которые могут повлиять на успешность вакцинации. Например, если вакцина хранится неправильно, она может оказаться неэффективной. Всегда можно проверить ее результат: нужно провести анализ anti-HBs после полного курса инъекций вакцины.

Что делать, если срок очередной инъекции был пропущен?

Есть минимальные и максимальные допустимые интервалы между инъекциями, которые указаны в скобках: 0-1(4)-6(4-18) месяцев. То есть вторую прививку можно делать и спустя 4 месяца после первой. А третью - минимум через четыре месяца после первой или даже полтора года спустя после первой. Однако нарушать стандартную схему вакцинации не рекомендуется.

Может быть и так, что превышены все допустимые сроки. В таком случае все остальные дозы вводятся с обычными интервалами, невзирая на пропуск. Тогда особенно рекомендуется проверить иммунитет после курса прививок: анализ крови на anti-HBs.

Каков срок действия вакцины? Нужно ли будет вновь когда-либо вакцинироваться?

Необходимость в ревакцинации (повторной прививки через несколько лет) не установлена. Решение о ревакцинации зависит от результата анализа на anti-HBs. Если anti-HBs не определяются, требуется ревакцинация. Исследование нужно проводить через 5-7 лет после вакцинации.

Может ли вакцинация от гепатита В вызвать заболевание?

Вакцина от гепатита В не содержит вирус. Она содержит белок, который выработан искусственно и по своей структуре схож с поверхностным белком вируса. Поэтому заболеть гепатитом В после вакцинации невозможно.

Можно ли вводить другие вакцины вместе с прививкой от гепатита В?

Можно. Необходимо только вводить прививки в разные участки мышц и в разных шприцах.

ГЛАВА 9
РАК ПЕЧЕНИ. ЧТО ЭТО ТАКОЕ И ЕСТЬ ЛИ РИСК ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ?

Рак печени – это злокачественная опухоль. Иначе она называется ***гепатоцеллюлярной карциномой.*** Как всякая другая опухоль, она может возникнуть у любого человека. Однако хорошо известно, что пациенты с хроническим гепатитом В страдают этим заболеванием чаще. С одной стороны, в большинстве случаев, рак развивается уже при циррозе печени. Но с другой стороны, при наличии вируса гепатита В гепатоцеллюлярная карцинома может образоваться на более ранних стадиях, когда цирроз еще не сформировался. Особенно это характерно для тех, кто получил инфекцию при рождении, как это часто бывает в странах с высокой распространенностью гепатита В. Например, при исследовании на Тайване около половины всех случаев рака печени было выявлено еще без признаков цирроза у тех, кто инфицировался при рождении.

Возможно, Вы слышите об этом впервые.

Совсем не значит, что гепатоцеллюлярная карцинома бывает часто, или ее возникновение так или иначе неизбежно. Наоборот, эти случаи относительно редки. Просто важно знать и помнить, что у тех, кто страдает хронической HBV-инфекцией, риск образования рака печени выше, чем у здоровых. Причем на любой стадии заболевания.

Попробуем разобраться в этом вопросе поподробнее.

Факторы риска формирования рака печени

1. Стадия гепатита В

Самое важное условие – стадия заболевания печени. Пациенты без цирроза имеют низкий риск формирования рака печени. Наоборот, при выраженном фиброзе (3 степени) риск увеличивается,

и самый высокий он при циррозе. Поэтому важно регулярное обследование на АФП (см. главу 2, а также в этой главе далее тему «обследование») и проведение УЗИ органов брюшной полости для пациентов с циррозом печени. Рекомендуется контроль каждые 6 месяцев.

2. Длительность инфекции

Считается, что в среднем период времени для образования гепатоцеллюлярной карциномы – 30 лет после инфицирования или 10 лет после формирования цирроза печени.

3. Сопутствующие заболевания печени

Любое другое заболевание печени, которое может привести к циррозу, увеличивает риск рака при гепатите В. Чаще всего это алкогольная болезнь печени, дополнительное инфицирование вирусами гепатитов С и D, наследственный гемохроматоз (см. определение в словаре терминов). Все эти заболевания носят хронический характер, вызывают воспаление в печени, приводят к формированию фиброза, а затем и цирроза. То есть, если у пациента не только гепатит В, а, например, еще и гепатит С, или D, или гемохроматоз, то вероятность возникновения гепатоцеллюлярной карциномы со временем выше.

Тревожные симптомы

У многих пациентов **симптомы могут отсутствовать** вообще. Это характерно для ранних стадий. Поэтому так настойчиво рекомендуется регулярное исследование АФП и УЗИ брюшной полости.

Ухудшение функции печени. Пациент с циррозом печени может вести нормальный образ жизни, работать, иметь стабильные результаты анализов крови. Когда у такого человека развивается гепатоцеллюлярная карцинома, функция печени может ухудшиться без очевидных на то причин. Возникает слабость, нарушение деятельности мозга (энцефалопатия), задержка жидкости в организме (асцит, отеки), кровотечение из желудочно-кишечного тракта (как правило, из вен пищевода и желудка). Так же внезапно изменяются анализы крови: уровень билирубина, печеночных ферментов растет, а протромбина, альбумина – падает.

Боль. Опухоль может расти быстро, увеличивая размеры печени и растягивая окружающую ее капсулу, задевая при этом сосуды, нервные окончания, другие близко расположенные органы.

Все это причиняет дискомфорт и боль. Постоянная умеренная или сильная боль в правом подреберье у пациентов с циррозом печени может являться признаком опухоли.

Внезапно возникшие признаки портальной гипертензии. Гепатоцеллюлярная карцинома, ее клетки, могут стать причиной закупорки вен печени. В этом случае возникает кровотечение из вен пищевода. В брюшной полости накапливается жидкость (асцит) или увеличивается уже имеющийся асцит, с ним невозможно справиться с помощью мочегонной терапии. Возникает энцефалопатия, или прогрессирует уже существующая.

Другие симптомы. Слабость, потеря аппетита, повышение температуры тела, необъяснимое снижение веса – симптомы, которые могут быть и при циррозе печени. Чаще пациенты связывают их с этим заболеванием, а между тем они могут указывать на формирование рака. В результате врач информируется с опозданием, что значительно ухудшает шансы на успешную борьбу с гепатоцеллюлярной карциномой.

Обследование

Как уже говорилось выше, важнейшее условие – это регулярное обследование тех, у кого гепатит В существует давно, и особенно тех, у кого уже сформировался цирроз печени. Обычно достаточно контролировать уровень АФП и проводить УЗИ брюшной полости каждые 6 месяцев.

В случае если гепатоцеллюлярная карцинома уже образовалась, обследование проводят в двух основных направлениях: анализы крови (1) и радиологические методы (2).

1. Анализы крови

Гепатоцеллюлярная карцинома образует белок, который называется альфа-фетопротеином (АФП, см. также главу 2). Он попадает в кровь. У 70-90% больных с раком печени уровень АФП повышен. Очень высокий уровень АФП (более 500 наноограмм в миллилитре, нг/мл) или постоянное повышение его в нескольких анализах (при начальной цифре более 150 нг/мл) могут говорить о наличии опухоли. Единицы измерения АФП бывают не только нг/мл, но и Ед/мл (единиц в миллилитре). Перевести можно с помощью формулы: нг/мл х 0,813 --› Ед/мл.

2. Радиологические методы

К ним относятся компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (см. главу 2), ангиография (исследование сосудов печени). Эти методы более чувствительны по сравнению с УЗИ, то есть картина брюшной полости получается более четкой.

Если выявлена опухоль печени, иногда проводится ***прицельная биопсия*** под контролем ультразвукового метода. Это значит, что необходимо забрать кусочек ткани печени из обнаруженного очага. После исследования под микроскопом можно точно говорить о том, являются ли клетки злокачественными.

Лечение

Наиболее эффективный метод, который позволяет избавиться от опухоли печени, – ***хирургический.*** Его еще называют резекцией печени, то есть удаление части печени, содержащей опухолевую ткань. Для этого необходимо, чтобы размер гепатоцеллюлярной карциномы не превышал 5 см. Ведь удаляют не только опухоль, но и прилежащую ткань, с учетом анатомических особенностей печени: хода ее сосудов, желчных протоков. Бывает так, что очагов опухоли несколько, тогда их удаление сопровождается большой потерей ткани печени.

Хирургическое лечение невозможно для пациентов с циррозом. После удаления опухоли здоровая ткань должна восстанавливать потерю, при циррозе печени это недостижимо, может возникнуть печеночная недостаточность, орган перестанет справляться со своей функцией.

Трансплантация печени выполняется также только при некоторых условиях. Опухоль должна быть не более 5 см в диаметре, или, если есть несколько очагов, они должны быть не более 3 см. Иначе имеется высокий риск, что гепатоцеллюлярная карцинома возникнет вновь уже в новом органе. Трансплантация не выполняется, если есть метастазы.

В ряде случаев проводят ***локальное воздействие на опухоль.*** Обычно тогда, когда невозможно ее удалить или осуществить трансплантацию:

1. **Введение в опухоль препаратов, разрушающих ее**. Чаще всего используется 99,5% этанол. Его вводят через прокол кожи в опухоль под контролем УЗИ или непосредственно в очаг во время операции. Этанол разрушает клетки опухоли.

Наилучшие результаты достигаются у пациентов с маленькими одиночными опухолями.

2. Радиочастотное воздействие на опухоль. В сравнении с введением этанола, данный метод позволяет достичь положительного результата за меньшее число процедур, реже наблюдаются местные рецидивы, однако чаще – побочные эффекты.

3. Криоаблация. Воздействие жидким азотом при температуре –180°С. С помощью этого можно воздействовать на опухоли большого размера.

4. Термоаблация. Температурное воздействие. При температуре 42°С начинается гибель клеток опухоли, при более высоких цифрах она наступает быстрее.

5. Химиоэмболизация – введение в печеночную артерию препаратов, которые обеспечат их закупорку, в результате чего кровоснабжение опухоли нарушается. Это приводит к гибели клеток опухоли. Часто химиоэмболизацию проводят вместе с введением химиопрепаратов, обычно это доксорубицин, митомицин и цисплатин. Этот метод может применяться у пациентов с несколькими очагами гепатоцеллюлярной карциномы. Он непригоден в случае нарушения функции печени.

Гепатоцеллюлярная карцинома – это заболевание не только печени, но и всего организма, поэтому важно комплексное воздействие. ***Химиотерапия*** и ***лучевая терапия*** используются не часто, потому что опухоль печени плохо поддается этому лечению. Если есть условия для того, чтобы удалить ее оперативно, предварительная химиотерапия не используется. Она может проводиться в тех случаях, когда опухоль невозможно удалить сразу из-за ее размеров. В случае успеха химиотерапии приступают к операции.

После радикального лечения рака печени пациенты должны регулярно обследоваться. Необходимо оценивать результаты анализов крови, проводить исследования брюшной полости каждые 3 месяца.

ГЛАВА 10 ГЕПАТИТ В В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ИНФЕКЦИЯМИ: ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ГЕПАТИТАМИ С И D

Инфекции, вызванные ВИЧ, вирусами гепатитов В и С, имеют единые пути передачи. Они распространяются через биологические жидкости (кровь, сперму, отделяемое из влагалища) при использовании инъекционных наркотиков, переливаниях крови, половых контактах и т.д. Следовательно, возможно заражение не только одной из этих инфекций. У некоторых пациентов, помимо гепатита В, могут также быть сочетанные варианты, например, гепатит В и ВИЧ; гепатиты В и С; В и D. Иногда – сочетание более 2-х инфекций. Рассмотрим наиболее частые варианты.

Гепатит В и ВИЧ-инфекция

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека – нарушает работу иммунной системы, которая помогает организму бороться с инфекцией. ВИЧ поражает лимфоциты, главные клетки иммунной системы. Выраженное нарушение иммунного статуса на поздней стадии ВИЧ-инфекции называется СПИДом (синдромом приобретенного иммунного дефицита человека).

Некоторые люди, страдающие ВИЧ-инфекцией, заражены также вирусом гепатита В. Сочетание нескольких вирусных заболеваний называется ***коинфекцией.*** Это происходит потому, что пути передачи обоих вирусов одинаковы: чаще при использовании внутривенных наркотиков, гомосексуальных контактах. Риск инфицирования вирусом гепатита В возрастает в случае, если пациент страдал другими заболеваниями, передающимися половым путем, в особенности теми, которые сопровождаются язвенными дефектами на половых органах (например, сифилис, герпес).

Влияет ли коинфекция гепатитом В на течение ВИЧ-инфекции?

Да, и, главным образом, это связано с тем, что большая группа препаратов, использующихся для борьбы с ВИЧ, связана с обменными процессами в печени. И это значит, что если функция печени нарушается, как это бывает, например, при циррозе, требуются изменения в схемах лечения. К тому же эти лекарства могут быть токсичными для печени.

Влияет ли коинфекция ВИЧ на течение гепатита В?

Да. Поражение ткани печени при гепатите В тесно связано с двумя основными процессами:

- воздействием посредством иммунных реакций, которые происходят при внедрении вируса гепатита В в организм
- прямым повреждающим действием вируса на клетки печени

При ВИЧ-инфекции деятельность иммунной системы нарушается. Это приводит к тому, что, с одной стороны, подавляются иммунные реакции, вызванные вирусом гепатита В. В анализах уровень АЛТ при этом невысок. С другой стороны, количество вируса гепатита В увеличивается, растет вероятность прямого токсического воздействия на клетки печени.

Прогрессирование гепатита В с исходом в цирроз у ВИЧ-инфицированных пациентов происходит чаще. Даже несмотря на то, что уровень АЛТ может оставаться невысоким, а в ткани печени – не выявляться значимое воспаление.

Лечение коинфекции гепатита В и ВИЧ

Лечение ВИЧ-инфекции проводится несколькими противовирусными препаратами, в связи с чем ее исторически называют высокоактивной антиретровирусной терапией (ВААРТ). В настоящее время в России существует большое количество препаратов, которые объединены в несколько групп в зависимости от принципа действия. Среди них есть и те, которые обладают активностью в том числе в отношении вируса гепатита В, например, ламивудин, тенофовир. Таким образом, для лечения сочетанной инфекции используется комбинация препаратов: как тех, которые применяют для лечения ВИЧ-инфекции, так и тех, которые эффективны в отношении обоих вирусов.

Иногда вначале рекомендуется проводить лечение гепатита В. В таких случаях используют препараты, активные только при гепатите В. Например, препараты интерферона, адефовир или телбивудин. При назначении последнего весьма высок риск раз-

вития мутации устойчивости у вируса гепатита В. Если результата (когда ДНК ВГВ не обнаруживается) достичь не удается, назначают лечение ВИЧ-инфекции.

Гепатиты В и С

У 10-15% пациентов с хроническим гепатитом В есть признаки наличия вируса гепатита С. Сочетание хронической вирусной инфекции В+С влияет на течение гепатита: поражение ткани печени более выражено, прогрессирование с исходом в цирроз происходит быстрее.

Диагностика

Дополнительно определяют антитела к вирусу С (anti-HCV) и сам вирус (РНК ВГС).

Интересно, что вирус гепатита С может подавлять активность вируса гепатита В. Уровень ДНК ВГВ при этом низкий или не определяется вовсе. Соответственно, ***выбор лечения*** во многом зависит от преобладания того или иного вируса.

Лечение

- если в крови выявляется ДНК ВГВ, это говорит об активности вируса гепатита В. В таком случае проводят лечение гепатита В, как это описано в главе 7.
- если же ДНК ВГВ не выявляется, лечение начинают по схемам, разработанным для гепатита С. Терапия гепатита С – это сочетание препаратов двух или трех групп: интерферона-альфа (его также используют для лечения гепатита В), рибавирина, боцепревира, теларевира или симепревира. Курс тоже всегда достаточно длительный, исчисляется несколькими месяцами. Во многом он зависит от характеристик вируса гепатита С и результатов анализов, которые проводят в ходе лечения.
  После успешного его завершения бывает так, что возрастает активность вируса гепатита В. Это связано с тем, что в отсутствие вируса гепатита С он уже ничем не подавляется.
  Тогда необходимо начинать лечение хронического гепатита В.

Гепатиты B и D

Вирус гепатита D (дельта) – РНК-содержащий вирус. Для его существования необходим поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg). Значит, инфекция D может быть только в сочетании с B.

Вирус гепатита D, также как и C, может подавлять активность размножения вируса гепатита B. Поэтому часто бывает так, что в крови ДНК ВГВ и HBeAg не определяются.

Диагностика

Дополнительно определяется вирус D (РНК ВГD) и антитела к нему (anti-HDV).

Наличие такого сочетания инфекций, как вирусы B+D, существенно ухудшает прогноз заболевания. Как правило, воспаление активнее, цирроз печени развивается быстрее. Данные исследований различны, считается, что у 30-70% пациентов формируется цирроз.

Лечение

Единственный препарат, эффективный в отношение вируса D, – это интерферон-альфа (подробную характеристику см. в главе 7). Препараты из группы аналогов нуклеозидов, которые используются для лечения гепатита B, неэффективны. Применяются как «короткоживущие», так и пегилированные формы интерферона. Возможные схемы введения:

- 5 млн МЕ/сут «котороткоживущего» интерферона
  или
- ПегИнтрон (доза рассчитывается по весу)
  или Пегасис (стандартная доза) 1 раз в неделю

Контроль эффективности лечения проводится на 24-й неделе: исследуют РНК ВГD. Полный курс занимает не меньше 48 недель, чаще дольше.

Дорогие друзья!

Обратите внимание на то, что эта брошюра содержит только общие современные представления о хроническом гепатите В. Вооружившись полученными знаниями, Вы сможете чувствовать себя уверенней.

Но это лишь первый шаг на пути к победе над болезнью.

Лечение должно подбираться индивидуально, с учетом особенностей Вашего заболевания. Поэтому так необходимо принимать все решения совместно с лечащим врачом.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ И СОКРАЩЕНИЙ

Австралийский антиген – одно из названий поверхностного белка вируса гепатита В (HBsAg). Назван так потому, что впервые был выявлен в крови австралийских аборигенов.

АЛТ (аланинаминотрансфераза) – фермент, который отражает активность воспаления в ткани печени.

Альбумин – белок, который образуется в печени из аминокислот, поступающих в организм с пищей. Снижение его уровня в крови указывает на нарушение функции печени.

Альфа-фетопротеин (АФП) – белок, который вырабатывается молодыми и опухолевыми клетками печени. Повышение его уровня в несколько раз может свидетельствовать о наличии опухоли печени.

Антиген – генетически чужеродная для организма частица, например, белок вируса.

Антитела – защитные белки, которые вырабатываются в нашем организме в ответ на внедрение антигена.

Артрит – воспаление суставов.

АСТ (аспартатаминотрансфераза) – фермент, который отражает активность воспаления в ткани печени.

Асцит – скопление жидкости в брюшной полости. Бывает при циррозе печени. Связан с портальной гипертензией и нарушением функции печени.

Бараклюд – торговое название препарата энтекавир (см. Энтекавир).

Билирубин – образуется в результате естественной гибели

красных клеток крови (эритроцитов), перерабатывается в печени и выводится в составе желчи через желчные протоки. При выраженном воспалении в печени (например, остром гепатите) или при тяжелых заболеваниях печени (например, циррозе) количество билирубина в крови увеличивается. Кожа и белки глаз обычно окрашиваются в яркий желтый цвет, моча темнеет, кал светлеет.

Биопсия печени – процедура, при которой проводят прокол ткани печени и взятие небольшого ее участка для исследования под микроскопом. В результате определяют активность воспаления и выраженность фиброза. Важна для оценки состояния ткани печени и решения вопроса о необходимости терапии при гепатите В.

Вакцинация – способ профилактики инфекции. В ответ на введение вакцины в организме вырабатывается иммунитет (антитела), защищающий от инфекции в течение многих лет.

Виреад – торговое название препарата тенофовир (см. Тенофовир)

Вирус – мельчайшая частица, невидимая человеческому глазу, способная вызвать инфекцию в организме человека.

Вирусная нагрузка – количество (концентрация) вируса в крови человека. Ее оценка особенно необходима для назначения терапии и контроля ее эффективности.

ГГТ (гамма-глутамилтрансфераза) – фермент печени, его повышение отражает повреждение клеток печени и нарушение оттока желчи по желчным путям, что бывает при воспалении или сужении желчных протоков (в том числе камнями).

Гемохроматоз наследственный – заболевание, при котором происходит избыточное накопление железа в печени и других органах. При этом чаще всего страдают клетки печени, постепенно может нарушаться функция органа.

Генотип – генетический вариант вируса. Известно 8 генотипов вируса гепатита В (деление основано на небольших различиях в генетической структуре). Обозначаются первыми буквами латинского алфавита: A, B, C, D, E, F, G, H. Существует связь между тем или

иным вариантом генотипа и особенностями течения заболевания, эффективностью лечения препаратами интерферона.

Гепатит – воспаление ткани печени в результате воздействия на нее какого-либо фактора, например, вируса, алкоголя, токсических веществ.

Гепатомегалия – увеличение размеров печени. Как правило, этот термин используется при исследованиях печени, например, УЗИ, КТ, МРТ.

Гепатопротекторы – препараты, обладающие защитным действием для клеток печени. Как правило, основными эффектами должны быть уменьшение воспаления в ткани, желчных протоках, снижение иммунной активности, направленной против клеток печени.

Гепатоцеллюлярная карцинома – рак печени. Может возникнуть у любого человека как один из вариантов злокачественной опухоли. Однако риск ее образования выше у всех пациентов с вирусом гепатита В в хронической форме.

ДНК ВГВ – ДНК вируса гепатита В.

Желтуха – окрашивание кожи и белков глаз в желтый цвет из-за повышения уровня билирубина в крови. Может возникнуть как при остром гепатите В, так и на стадии цирроза печени в исходе хронического гепатита В.

Зеффикс – торговое название препарата ламивудин (см. Ламивудин).

Интерферон-альфа – препарат, влияющий на активность иммунной системы и подавляющий размножение вируса. Используется для лечения хронического гепатита В, С и D. Не вызывает устойчивости вируса гепатита В к лечению. Имеет много побочных эффектов.

Кардит – воспаление ткани сердца.

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости – в основе метода – рентгеновское излучение. Картина брюшной полости выглядит более четко, чем при УЗИ.

Ламивудин (Зеффикс) – препарат из группы аналогов нуклеозидов, используется для лечения хронического гепатита В. Нарушает жизненный цикл вируса, блокирует таким образом возможность его размножения. Чаще других вызывает устойчивость вируса к лечению.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости – в основе метода – применение электромагнитного излучения в постоянном магнитном поле высокой напряжённости. Метод основан на измерении специальных сигналов, поступающих от молекул воды органов. Чаще всего используется для диагностики опухоли печени.

Миозит – воспаление скелетных мышц.

Мутации – изменения в ДНК вируса. Могут возникать естественно, в ходе течения инфекции, либо образуются в результате лечения аналогами нуклеозидов. Часто являются причиной неэффективности терапии. Доступны для исследования в крупных лабораториях.

Неврит – воспаление нервного волокна.

Нефропатия – заболевание почек. Может сопровождаться повышением белка в клиническом анализе мочи.

Остеопороз – снижение плотности костной ткани.

Пальмарная эритема – покраснение ладоней, иногда называется «печеночными ладонями». Связана с гормональными нарушениями при циррозе печени.

Пегилированный интерферон-альфа – препарат интерферона-альфа, который имеет особую структуру, позволяющую вводить его раз в неделю. При этом концентрация препарата в крови остается постоянной на протяжении недели.

Печеночная недостаточность – сниженная функция печени. Бывает при остром гепатите тяжелого течения и на стадии цирроза печени. Обычно снижен уровень альбумина, протромбина, холинэстеразы, холестерина крови. Симптомы: желтуха, могут нарушаться сознание и функция почек. Требует госпитализации в стационар.

Печеночные ферменты – белки, которые есть в клетках печени и желчных протоках. К ним относятся АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ. Их уровень повышается, если в печени происходит воспаление, как, например, при гепатите В.

Портальная гипертензия – повышенное давление в венах, которые идут к печени от кишечника, селезенки, пищевода. Чаще всего связана с циррозом, когда происходит уплотнение ткани печени и возникает препятствие кровотоку в венах, идущих к ней.

Протромбин – белок, который образуется в печени. Влияет на процесс свертывания. Снижение его уровня в крови может указывать на нарушение функции печени.

Ревакцинация – повторная вакцинация спустя несколько лет для укрепления иммунитета к данной инфекции. Ревакцинация от гепатита В однократна. Ее необходимость зависит от уровня защитных антител в крови: anti-HBs.

Референсные значения – границы нормы.

РНК ВГС – РНК вируса гепатита С.

РНК ВГD – РНК вируса гепатита D.

Себиво – торговое название препарата телбивудин (см. Телбивудин).

Сероконверсия – исчезновение белка (антигена) вируса и появление антител к этому белку в организме. Например, HBeAg исчезает, появляются anti-HBe – антитела к нему. Сероконверсия может отражать естественное течение инфекции. Также она происходит в ходе терапии, и это говорит об эффективности лечения.

Телбивудин (Себиво) – препарат из группы аналогов нуклеозидов, используется для лечения хронического гепатита В. Нарушает жизненный цикл вируса, блокирует таким образом возможность его размножения.

Телеангиэктазии – изменения мелких сосудов кожи, когда на ее отдельных участках они становятся видимыми, красного цвета, по форме напоминают «звездочки» или «паучков». Как правило, обра-

зуются в верхней части тела (воротниковая зона, грудная клетка), связаны с гормональными нарушениями при циррозе печени.

Тенофовир (Виреад) – препарат из группы аналогов нуклеотидов, используется для лечения хронического гепатита В. Нарушает жизненный цикл вируса, блокирует таким образом возможность его размножения. Устойчивость вируса к лечению не возникает.

Узелковый полиартериит – воспаление стенки артерий среднего калибра. Встречается при гепатите В, особенно если инфекция существует долгие годы. Такие артерии есть во многих органах, поэтому симптомы разнообразны. Чаще всего страдают печень, почки, кишечник. Симптомы – боли в животе, слабость в ногах, эпизоды слепоты, повышение артериального давления, боли в мышцах, суставах, сердце, сыпь на коже, отеки.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – исследование брюшной полости с помощью ультразвукового датчика, который перемещают по поверхности брюшной стенки. Безвреден, безболезнен. По его результатам можно судить о размерах печени, однородности ее ткани, состоянии желчных протоков, сосудов брюшной полости.

Устойчивость к лечению – снижение или отсутствие эффекта от проводимого лечения. При лечении гепатита В бывает в случае применения аналогов нуклеозидов. Появление устойчивости требует изменения схемы лечения.

Фибро/актитест – анализ крови, с помощью которого можно определить степень фиброза и воспаления в ткани печени. Является альтернативой биопсии печени.

Фиброметр – анализ крови, с помощью которого можно определить степень фиброза и воспаления в ткани печени. Является альтернативой биопсии печени.

Фиброз – уплотнение ткани печени на фоне хронического воспаления. Крайняя степень фиброза – цирроз печени.

Цирроз – крайняя степень фиброза печени, которая формируется в результате хронического воспаления ткани печени в течение многих лет.

Цирроз печени декомпенсированный – это далеко зашедшая стадия цирроза печени. Имеет яркие симптомы (слабость, похудание, асцит, желтуха), функция печени нарушена. На этой стадии требуется трансплантация печени.

Цирроз печени компенсированный – начальные проявления цирроза печени, в этом случае еще нет клинических и лабораторных признаков нарушения функции печени.

Шегрена синдром – поражение желез слизистых оболочек. Иначе называется «сухим синдромом». Наиболее частые симптомы – сухость глаз (страдают слезные железы) и ротовой полости (страдают слюнные железы).

ЩФ (щелочная фосфатаза) – фермент, который имеет несколько составляющих, в том числе печеночную. Обычно исследуется вместе с ГГТ. Повышение уровня обоих ферментов отражает нарушение оттока желчи по желчным путям печени, что бывает при их воспалении.

Эластометрия печени – метод, который позволяет определить степень фиброза печени. Основан на взаимосвязи эластичности ткани и степени фиброза: чем ниже эластичность (то есть жестче ткань печени), тем более выражен фиброз.

Энтекавир (Бараклюд) – препарат из группы аналогов нуклеозидов, используется для лечения хронического гепатита В. Нарушает жизненный цикл вируса, блокирует таким образом возможность его размножения. Устойчивость вируса к лечению вызывает очень редко.

Энцефалопатия – нарушение мозговой функции. При заболеваниях печени встречается в случае выраженных нарушений функции органа, например, при циррозе. Иначе ее еще называют «печеночной энцефалопатией». Проявляется в нарушении памяти, замедлении реакций, иногда агрессивности. Более тяжелые симптомы – спутанность сознания, кома.

HBV-инфекция – инфекция, вызванная вирусом гепатита В.

E-mail: school@hepatolog.ru.
Почтовый адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3 А.

Информацию о работе Школы для больных хроническими вирусными гепатитами можно получить на сайте www.hepatolog.ru.

ФБУН ЦНИИ
эпидемиологии
Роспотребнадзора
2014 г.