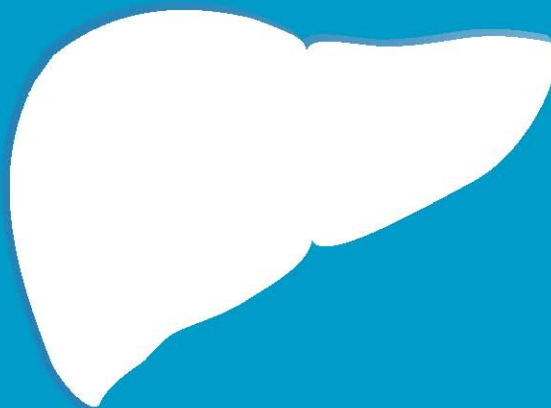


Москва, 2010



ГЕПАТИТ С И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Профилактика
Диагностика
Лечение

ГЕПАТИТ С и ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Июнь, 2010

Автор:

БИКМУХАМЕТОВ ДАМИР АМИРОВИЧ,
к.м.н., ассистент кафедры детских
инфекций Казанского государственного
медицинского университета

Медицинские консультанты:

КРАВЧЕНКО АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ,
д.м.н., ведущий научный сотрудник
Федерального научно-методического
Центра по профилактике и борьбе со
СПИДом

МИРЗОЕВ ТАХИР ХАНАФИЕВИЧ,
к.м.н., Международная Федерация
обществ Красного Креста и Красного
Полумесяца

Фонд развития МСП выражает
благодарность за экспертную
поддержку и ценные комментарии,
предложения в ходе обсуждения
данной публикации, рецензентам из
числа людей, живущих с ВИЧ и
гепатитом С.



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**

www.spdfund.org

Гепатит С и ВИЧ-инфекция

**Профилактика
Диагностика
Лечение**

Оговорка о представленной информации о лекарственных средствах

*В соответствии
с Федеральным Законом
«О лекарственных
средствах» №86-ФЗ*

Информация о рецептурных лекарственных средствах, представленная в данной публикации, предназначена для специалистов в области здравоохранения и медицины и не является рекламой.

Представленная информация о лекарственных средствах и их применении не может быть использована пациентами для принятия решения о приобретении и использовании лекарств, изменении режима и способа их применения, не может рассматриваться как рекомендация пациентам по диагностике и лечению каких-либо заболеваний, и не может служить заменой консультации с врачом. Точка зрения, отраженная в представленных материалах, может не отражать официальную точку зрения уполномоченных государственных органов и не совпадать с мнением компаний-производителей лекарственных средств и другой медицинской продукции (если прямо не указано обратное).

Издатели и авторы не несут ответственности за возможные негативные последствия использования данной информации потребителями, не являющимися специалистами.

Представленные сведения и материалы не обязательно отражают точку зрения Фонда развития МСП и организаций, поддержавших выпуск данного издания, а упоминание в них каких-либо лекарственных препаратов, способов их применения и методов диагностики не означает, что Фонд развития МСП рекомендует их или отдаст им предпочтение.

Содержание

Введение	6
ВИЧ-инфекция, гепатит С и коинфекция	7
Диагностика и естественное течение гепатита С	14
Жизнь с коинфекцией	19
Лечение гепатита С	23
Мониторинг состояния организма и начало лечения	35
Побочные эффекты и как с ними справляться	41
Приложения	
1. Лечение гепатита С и инъекционное употребление наркотиков	46
2. ВИЧ и ВГС: сходства и различия	48
3. Пути передачи гепатита С	49
Словарь	52

Введение

Пути передачи ВИЧ-инфекции и вируса гепатита С (ВГС) очень схожи (см. приложение 3 на стр. 49), поэтому во всем мире, равно как и в России, две эпидемии имеют место одновременно. В некоторых странах коинфекция (что означает одновременное наличие в организме нескольких инфекций) встречается чаще, чем просто ВИЧ-инфекция.

Еще не так давно продолжительность жизни ВИЧ-положительных людей была ограничена несколькими годами после инфицирования. Поэтому другие коинфекции, в частности, хронический гепатит С, были для ВИЧ-положительных пациентов менее актуальной проблемой – многие ВИЧ-положительные не доживали до того момента, когда гепатит начинал оказывать серьезное влияние на состояние их здоровья.

Внедрение в практику в середине 90-х годов высокоактивной антиретровирусной терапии способствовало существенному увеличению продолжительности жизни людей с ВИЧ. В последние годы режимы антиретровирусной терапии стали менее токсичными и более удобными (количество таблеток и частота их приема стали меньше), что способствовало продлению периода до начала развития

устойчивости ВИЧ. Это означает, что по средней продолжительности жизни ВИЧ-позитивные пациенты не будут отличаться от людей, не имеющих этого вируса. Успехи в лечении гепатита С тоже есть, но пока не столь впечатляющие, как в области ВИЧ-инфекции, и поэтому есть вероятность, что в определенный период жизни человека с коинфекцией ВИЧ и ВГС проблема гепатита встанет более остро, чем ВИЧ-инфекция.

Эта брошюра освещает вопросы лечения сочетанной инфекции вирусом гепатита С и ВИЧ; в ней изложена основная информация о диагностике, лечении и профилактике этих заболеваний, а также об ослаблении побочных эффектов, возникающих в процессе лечения. Мы постарались описать эти аспекты жизни с коинфекцией простым и доступным языком. Вся информация, представленная в данной брошюре, основана на международных и российских исследованиях и рекомендациях и проверена медицинскими специалистами.

Вопросы, касающиеся диагностики и лечения гепатита С и ВИЧ-инфекции, которые могут возникнуть после прочтения данной брошюры, должны быть квалифицированно разъяснены врачом.

ВИЧ-инфекция, гепатит С и коинфекция

Что такое гепатит С?

Гепатит С — это заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита С.

Уникальность всех вирусов заключается в том, что они не могут воспроизводить себе подобных вне клетки-хозяина. Вирус гепатита С в качестве «мишени» выбрал клетки печени, называемые гепатоцитами. Клетка, в которой поселился вирус, воспринимается иммунной системой организма как чужеродная, и иммунная система начинает делать все, чтобы ее уничтожить. В результате в ткани печени возникает воспалительный процесс, а на месте погибших клеток, выполнявших жизненно важные функции, через определенный период времени появляется и разрастается соединительная ткань, которая не способна выполнять функции тканей печени, а только заполняет образовавшуюся пустоту. Образование таких рубцов называется фиброзом или, в случае продвинутой формы, циррозом печени.

Печень — очень «выносливый» орган. Даже при повреждении 2/3 клеток печени она будет справляться с тем огромным количеством разнообразных функций, которые она выполняет: от синтеза белков и выработки желчи до обезвреживания и выведения из

организма различных токсичных веществ. Поэтому, как правило, при инфекции ВГС видимые тяжелые нарушения функции печени появляются через много лет после инфицирования. Кроме того, на фоне заражения некоторыми вариантами вируса гепатита С (типы вируса обозначают цифрой и латинской буквой, например 1b или 2a — об этом подробнее будет сказано позже) в течение многих лет у человека, кроме необъяснимой быстрой утомляемости, вообще нет никаких симптомов, указывающих на болезнь печени. Цирроз печени в исходе гепатита С часто развивается на фоне мнимого благополучия, поэтому французские ученые назвали этот вирус «ласковым убийцей». Еще несколько лет назад хронический гепатит "С" считался неизлечимым заболеванием. Но медицина не стоит на месте, и сейчас существует возможность не только снизить активность или притормозить развитие заболевания, но и полностью излечиться от вируса гепатита С.

Возможно ли самоисцеление от гепатита С?

Существуют два мнения о возможности спонтанного самоисцеления от гепатита С.

Ряд ученых и медицинских специалистов считают, что в первые несколько месяцев после инфицирования, во время острой стадии гепатита С, может произойти так называемая спонтанная элиминация вируса, когда организм самостоятельно справляется с вирусом благодаря работе иммунной системы.

Таким образом, люди, у которых произошла спонтанная элиминация вируса, больше не являются инфицированными ВГС. Результат анализа на антитела может быть положительным, но сам вирус у них в крови обнаруживаться не будет. Если в течение первых 6 месяцев после инфицирования спонтанной элиминации не произошло, развивается хронический гепатит С.

Однако другие исследователи сомневаются в возможности полного самопроизвольного излечения и считают, что вирус не исчезает из организма, а сохраняется в латентном («спящем») состоянии в клетках человека до определенного момента, и в ситуации резкого ослабления иммунной системы (после тяжелых простудных заболеваний, стресса, и др.) вновь может начать активно размножаться. Эту версию подкрепляет и тот факт, что ВГС очень изменчив и хорошо умеет избегать иммунного ответа.

О подробностях лечения гепатита С будет рассказано ниже в разделе «Лечение гепатита С» на стр. 23.

Как ВГС повреждает печень?

ВГС не повреждает печень напрямую. Но после инфицирования иммунная система агрессивно реагирует на вирус, направляя все свои силы против зараженных клеток. Такой иммунный ответ проявляется очагами воспаления в печени, гибелью клеток печени (гепатоцитов) и образованием на их месте жировой (стеатоз печени) и соединительной ткани (фиброз). По мере увеличения массы соединительной ткани печень уплотняется и становится менее эластичной. Как было сказано выше, печень обладает огромным резервом для выполнения своих функций в организме. Поэтому на ранних стадиях болезни печени человек испытывает различные проблемы, которые не указывают напрямую на то, что в печени что-то не в порядке. Самым частым симптомом на ранних стадиях хронического гепатита С считается быстрая утомляемость, снижение аппетита и, как следствие этого, потеря в весе. В быту принято считать, что при гепатите обязательно развивается желтуха

(пожелтение кожных покровов и белков глаз). Однако при хроническом гепатите С желтуха встречается очень редко и, как правило, в далеко зашедших стадиях болезни. Есть ряд признаков, косвенно свидетельствующих о болезни печени, например так называемые «сосудистые звездочки» на коже конечностей или туловища. Но данные признаки встречаются и при других заболеваниях. В далеко зашедшей стадии хронического гепатита, которая называется циррозом, возможно появление более специфических симптомов. В частности, это появление синяков при незначительных ушибах, а иногда просто при надавливании на кожу пальцем, асцита (накопление жидкости в брюшной полости) и отеков на конечностях (не продуцируется белок альбумин, поддерживающий давление в крови и удерживающий жидкость в кровеносных сосудах), инверсия сна (дневная сонливость и бессонница ночью) в результате попадания токсинов, которые не были обезврежены в печени, в головной мозг, а также существенное снижение памяти и частая головная боль.

Хронический гепатит может иметь самый широкий спектр последствий. При этом предсказать раз-

витие болезни у конкретного инфицированного человека в долгосрочной перспективе практически невозможно, влияние вируса на организм человека очень индивидуально. У некоторых людей никогда не возникнет значительных изменений в печени, у кого-то многие годы в печени будут только изменения по типу жировой дистрофии, но у некоторых людей возможно быстрое (в течение 5–7 лет от момента инфицирования) развитие цирроза или даже декомпенсированного цирроза (когда печень не может в достаточной степени выполнять свои функции) – в таком случае единственным спасением может стать пересадка органа.

«Еще совсем недавно пациентам, коинфицированным ВИЧ и вирусами гепатита, трансплантацию печени не проводили, поскольку выживаемость у таких пациентов была очень невелика. С появлением и развитием антиретровирусной терапии ситуация изменилась. Данные, накопленные за последние 6 лет в Северной Америке и Европе, свидетельствуют о том, что выживаемость у ВИЧ-инфицированных реципиентов печени сходна с выживаемостью у реципиентов без ВИЧ-инфекции. И сама по себе ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к трансплантации печени.

Требования, которые выдвигаются при трансплантации печени у ВИЧ-положительных, включают следующие условия: вирусная нагрузка ВИЧ должна быть минимальной, лучше неопределяемой, уровень CD4 приемлемым (>100 копий на мм³), также должны отсутствовать оппортунистические инфекции. В России подобные операции исчисляются единицами, и носят скорее экспериментальный характер»¹.

У 1–5% людей с циррозом развивается гепатоцеллюлярная карцинома (рак печени). Развитие гепатоцеллюлярной карциномы можно остановить, особенно при выявлении на ранних этапах.

Ниже перечислены факторы, негативно влияющие на прогноз развития заболевания. Наличие этих факторов не обязательно означает, что у пациента разовьется цирроз, но такая вероятность есть, и поэтому к здоровью необходимо относиться еще внимательнее.

Факторы, способные ускорить прогрессирование гепатита С:

- коинфекция ВИЧ (особенно длительная коинфекция или низкий иммунный статус);
- коинфекция вирусом гепатита В;
- генотип вируса гепатита С 1b;
- злоупотребление алкоголем, особенно при употреблении более 50 г спирта в день (50 г – это эквивалент 500 мл вина, литра пива или 125 мл водки);
- длительное применение лекарств, обладающих токсическим эффектом на печень;
- возраст старше 45 лет;
- ВГС может прогрессировать быстрее у мужчин, чем у женщин.

Что такое ВИЧ?

ВИЧ-инфекция – это инфекционная болезнь, развивающаяся из-за попадания в кровь вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Этот вирус поражает определенные клетки иммунной системы орга-

¹МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. Диспансерное наблюдение, лечение и профилактика вирусных гепатитов у подростков и взрослых больных ВИЧ-инфекцией. Москва 2007.

низма – лимфоциты, на поверхности которых имеется маркер CD4 (клетки CD4), помогающие ему бороться с инфекциями. Вирус использует клетки CD4 в качестве своего рода фабрик по массовому тиражированию самого себя в сотнях и тысячах экземпляров и таким образом убивает их. Гибель иммунных клеток приводит к медленному ослаблению иммунной системы, ее неспособности сопротивляться некоторым потенциально опасным для человека микроорганизмам, которые здоровая иммунная система может успешно подавлять. Такое состояние называется иммунодефицитом. Иммунодефицит, как правило, развивается в течение многих лет. После того как иммунная система ослабевает до определенного уровня (количество CD4-клеток снижается до менее 350, и особенно менее 200 клеток в 1 мм³ крови), в организме начинают развиваться так называемые оппортунистические (вторичные) заболевания, которые могут стать причиной нетрудоспособности и иметь летальный исход. При развитии этих заболеваний на фоне сниженного иммунитета (число CD4-клеток, как правило, менее 200 в 1 мм³ крови) ставят диагноз СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита (продвинутая стадия ВИЧ-инфекции).

К сожалению, современная медицина пока не в состоянии полностью уничтожить ВИЧ в организме человека. Однако существуют лекарственные препараты, способные противостоять вирусу и поворачивать вспять описанный выше процесс. Для того чтобы эти препараты действовали эффективно, их используют в комбинации друг с другом, поэтому такая терапия называется комбинированной.

Подробнее о лечении ВИЧ-инфекции можно прочитать в брошюре «*Знакомство с комбинированной антиретровирусной терапией*».

Коинфекция ВИЧ и вирусом гепатита С

Пути передачи ВИЧ и ВГС во многом очень схожи. Поэтому случаи коинфекции, то есть наличия в организме одновременно двух этих вирусов, встречаются довольно часто. Каждое из этих заболеваний по отдельности может иметь ряд серьезных последствий, а вместе они могут нанести еще больший вред организму. Наличие этих инфекций означает, что пациенту придется уделять своему здоровью довольно много внимания. Тщательная забота о здоровье и лечение (гепатит С потенциально излечим,

а прогрессирование ВИЧ-инфекции можно остановить) позволят прожить долгую и полноценную жизнь.

Рекомендации, касающиеся того, как справляться с этими заболеваниями, во многом близки. Однако коинфекция представляет собой особый случай, и существует ряд важных различий между ВИЧ и гепатитом С, о которых важно знать. Кроме того, ВИЧ-инфекция и ВГС влияют друг на друга, и из-за этого течение каждого из этих заболеваний в организме меняется. Возникают также дополнительные сложности, касающиеся лечения. Это, однако, абсолютно не означает, что нужно отказаться от лечения – наоборот, необходимо внимательнее относиться к здоровью и при назначении терапии тщательно придерживаться всех рекомендаций врача (см. раздел «Жизнь с коинфекцией» на стр. 19).

Как влияет ВГС на течение и лечение ВИЧ-инфекции?

В настоящий момент вопрос о том, влияет ли ВГС на течение ВИЧ-инфекции, изучен не до конца. Большинство исследователей приходят к выводу, что на-

личие ВГС не влияет на скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции. Согласно результатам исследований, которые проводились до появления высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), скорость развития СПИДа и выживаемость были одинаковыми у людей с моноинфекцией ВИЧ и с коинфекцией ВИЧ и ВГС.

Серьезное влияние ВГС оказывает на лечение ВИЧ. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с коинфекцией в ответ на ВААРТ повышение количества клеток CD4 было несколько менее выражено, чем у пациентов без вирусного гепатита С. По мнению других специалистов, ВААРТ была одинаково эффективна у больных ВИЧ-инфекцией, имеющих или не имеющих хронический гепатит С.

В любом случае, антиретровирусная терапия позволяет избежать значительного снижения иммунитета и развития вторичных (оппортунистических) инфекций как инфицированным только ВИЧ, так и людям с коинфекцией ВИЧ и вирусом гепатита С.

Более очевидным фактором, усложняющим лечение ВИЧ-инфекции у людей с гепатитом С, является гепатотоксичность некоторых антиретровирусных препаратов. Однако положительный эф-

фekt APB-терапии значительно превышает риски побочных эффектов, связанных с печенью. К тому же лечение ВИЧ-инфекции, как правило, назначается с учетом наличия ВГС – специалисты подбирают наименее токсичные для печени препараты (об особенностях лечения ВИЧ при коинфекции с ВГС см. на стр. 31). Кроме того, ВААПТ опосредованно усиливает иммунную систему, а чем она сильнее, тем более она способна снизить негативное воздействие ВГС на печень.

Как влияет ВИЧ на течение и лечение ВГС

Мнения ученых о степени влияния ВИЧ на течение ВГС неоднозначны, но исследователи сходятся на том, что в целом ВИЧ делает течение инфекции ВГС более тяжелым. Об этом косвенно свидетельствует тот факт, что у многих ВИЧ-положительных людей содержание в крови вируса гепатита С («вирусная нагрузка»), как правило, выше, чем у ВИЧ-отрицательных людей, инфицированных вирусом гепатита С.

ВИЧ может затруднить диагностику инфекции ВГС у пациентов с низким количеством клеток CD4.

Состояние иммунодефицита также способствует ускорению прогрессирования гепатита С, хотя причины этого эффекта еще не до конца изучены. По данным исследований, у людей с коинфекцией ВИЧ и ВГС, особенно при иммунном статусе ниже 200 клеток/мм³, быстрее развивается фиброз и цирроз печени.

Наличие ВИЧ-инфекции косвенно усложняет и процесс лечения ВГС. Решение о начале лечения ВГС у ВИЧ-положительных людей, уже принимающих ВААПТ, более сложно принять из-за таких дополнительных факторов, как избыточная нагрузка на пациента лекарственными средствами и потенциальное взаимодействие и усиление токсичности препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и гепатита С.

ВИЧ-инфекция может также увеличить вероятность внутриутробной передачи ВГС от матери к ребенку. К настоящему времени установлено, что риск перинатальной передачи ВГС от матерей с коинфекцией ВИЧ и ВГС повышается не меньше чем в 3 раза по сравнению с матерями, инфицированными только ВГС. Наличие гепатита С при этом не увеличивает риск передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Диагностика и естественное течение гепатита С

Диагностика гепатита С

Диагноз инфекции ВГС основывается преимущественно на лабораторных анализах. Диагностику можно подразделить на два основных типа:

- 1. Наличие и степень активности вируса**
- 2. Собственно заболевание печени**

Наличие и степень активности вируса

Наличие вируса в крови определяется лабораторно. Сначала, как правило, делается анализ на наличие антител к ВГС, то есть собственных белков организма, вырабатываемых для борьбы с чужеродными агентами. Наличие антител в крови свидетельствует о том, что человек имел контакт с тем или иным чужеродным агентом, в данном случае с ВГС. Для выработки специфических антител к ВГС иммунной системе нужно время (от нескольких недель до нескольких месяцев в зависимости от состояния иммунитета), поэтому существует период так называемого серонегативного окна, когда вирус уже присутствует в крови человека, но анализы не показывают наличия антител. Впоследствии иммун-

ная система начинает вырабатывать антитела в избытке, поэтому они могут присутствовать в крови человека, уже избавившегося от чужеродного агента. Таким образом, обнаружение антител само по себе не позволяет специалисту поставить окончательный диагноз. Поэтому при положительном результате анализа на антитела необходимо провести тест, определяющий наличие самого вируса или его генетического материала.

Для того чтобы обнаружить вирус, существует несколько методик, но наибольшее распространение в практической медицине получила методика полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая позволяет обнаружить генетический материал вируса и даже определить его количество в одном кубическом миллиметре крови человека. Для подтверждения диагноза достаточно качественного ПЦР-анализа, отвечающего на вопрос, есть ли вирус в крови. РНК (генетический материал) вирусных клеток, определяемый методом ПЦР, намного «мельче» антител, которые организм вырабатывает в ответ на вирус. Поэтому результат анализа методом ПЦР иногда бывает ложноотрицательным (то есть отрицательным даже тогда, когда на самом деле вирус содержится в крови). В целом, метод ПЦР намного сложнее и

дороже анализа на антитела. Поэтому этот метод используется не самостоятельно, а для подтверждения положительного анализа на антитела. Если и тест на антитела и анализ методом ПЦР оказались положительными, это означает, что вирус содержится в крови. Но при диспансерном наблюдении жела-

тельно делать количественный анализ (количество копий вируса в мм³), что позволяет отслеживать прогрессирование болезни и определять тактику лечения. Врач может рекомендовать делать такой анализ каждые 3–6 месяцев в зависимости от динамики вирусной нагрузки и этапа лечения.

Таблица: различия теста на антитела и теста на вирусную нагрузку

Тест на антитела	Тест на вирусную нагрузку
Определяет наличие антител к вирусу в организме	Определяет наличие вируса в организме и количество копий вируса
Не обязательно означает, что вирус в организме присутствует	Однозначно определяет, присутствует ли вирус в организме
При наличии вируса в крови, тест на антитела может быть отрицательным у ВИЧ-положительных людей с низким иммунным статусом	При наличии вируса в крови значение этого теста не зависит от иммунного статуса ВИЧ-положительного пациента
Качественный – определяет наличие антител в организме	Качественный (определяет наличие вируса) или количественный (определяет количество вируса в одном миллилитре крови)
Антитела могут не определяться в течение полугода после инфицирования	Вирусная нагрузка определяется через 1–3 недели после инфицирования

Вирусная нагрузка (тест на РНК¹ ВГС)

Вирус гепатита С размножается гораздо быстрее и в большем количестве, чем ВИЧ. Концентрация вируса гепатита С обычно высока и иногда достигает десятков миллионов копий в 1 мм³ крови. У людей с коинфекцией ВИЧ количество копий ВГС в крови обычно выше, чем у людей с моноинфекцией ВГС.

Необходимо знать, что высокая вирусная нагрузка ВГС (т. е. большое количество вируса в крови) не относится к факторам, которые отрицательно влияют на прогноз развития гепатита С: заболевание не протекает от этого более тяжело и не прогрессирует быстрее. Также в отличие от ВИЧ-инфекции результаты анализа на вирусную нагрузку ВГС не используются непосредственно для принятия решения о начале лечения. Тем не менее знать вирусную нагрузку нужно для прогноза ответа на противовирусное лечение и определения продолжительности терапии.

Генотипы ВГС

После постановки диагноза «Гепатит С» или перед назначением лечения необходимо пройти тест на генотип. Существует как минимум 6 разновидностей вируса гепатита С, называемых иначе генотипами. Пронумерованы они от 1 до 6 по мере того, как были открыты. Каждый из генотипов имеет вариации, называемые субтипами. Субтипы обозначаются маленькими буквами (a, b, c и т. д.). Один генотип не может превратиться в другой, но возможно инфицирование несколькими генотипами одновременно или же повторное инфицирование (реинфицирование) генотипом, отличным от того, который уже есть в крови. Также возможно повторное инфицирование тем же генотипом вируса, что у пациента был, но исчез благодаря лечению.

От генотипа вируса зависит длительность лечения и вероятность его успешности. Первый и четвертый генотипы вируса гепатита С труднее поддаются лечению. Пациентам с первым генотипом проводятся более длительные курсы противо-

¹ Рибонуклеиновая кислота – генетический материал вируса

вирусного лечения и используются более высокие дозы рибавирина (один из препаратов для лечения гепатита С) в сравнении с пациентами, инфицированными другими генотипами ВГС (например, третьим и вторым). В нашей стране чаще всего встречаются первый и третий генотипы вируса. (Подробнее о лечении читайте в разделе «Лечение гепатита С» на стр. 23).

Диагностика заболевания печени

Собственно заболевание печени врач оценивает по жалобам, истории болезни, размерам печени и ее эластичности при пальпаторном исследовании (физическое обследование при осмотре). С помощью биохимического анализа крови изучается активность так называемых «печеночных» ферментов – аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз.

Печеночные ферменты – это белки, которые необходимы для реализации нормальных метаболических процессов в организме человека. В случае воспалительных процессов и гибели клеток активность некоторых ферментов суще-

ственно повышается. Активность АЛТ и АСТ повышаются при массивной гибели клеток печени. Поэтому данные ферменты были выбраны специалистами в качестве косвенного индикатора тяжести воспаления.

Повышение активности АЛТ и АСТ может отражать воспаление и гибель клеток печени от токсического воздействия алкоголя, наркотиков, ряда лекарственных препаратов, инфекционных агентов (в первую очередь вирусов гепатита), а также при аутоиммунном поражении печени (иммунологическом нарушении, при котором в организме образуются антитела, разрушающие собственные клетки).

Очень важны для врача такие параметры, как концентрация в крови билирубина (промежуточный продукт метаболизма гемоглобина, который образуется в печени и основная часть которого с желчью выводится в кишечник) и ряда белков, которые синтезируются в печени. Эти параметры помогают оценить функциональное состояние печени. Например, низкий уровень в крови белков альбумина и протромбина свидетельствует о нарушении такой функции печени, как синтез белков. Это приводит к таким внешним проявлениям, как отеки конечно-

стей и асцит (скопление жидкости в брюшной полости), появление синяков даже при прикосновениях. При нарушении другой функции – образования и выделения желчи – появляется кожный зуд, иногда настолько нестерпимый, что пациенты до крови расчесывают кожу. Лабораторно о развитии этого синдрома, кроме высокого уровня билирубина в крови, также говорит повышение активности фермента гамма-глутамил транспептидазы (гамма-ГТ).

Если печень не справляется с выведением из организма токсинов (например, аммиака), возникают тяжелые нарушения со стороны центральной нервной системы, такие как нарушение сна (дневная сонливость и бессонница ночью), резкое снижение памяти и даже спутанность сознания.

Одним из наиболее точных методов диагностики состояния органа остается биопсия печени, но данная процедура довольно сложна, требует госпитализации и сделать ее можно, как правило, только в специализированных центрах. В ходе этого анализа берется маленький образец ткани печени и исследуется под микроскопом. Это позволяет определить стадию (количество рубцеваний) и

степень заболевания печени (уровень повреждения, который приводит к рубцеванию в будущем). Для мониторинга и оценки результатов лечения считается безопасным проведение биопсии не чаще 1 раза в 2-3 года. Следует подчеркнуть, что отказ от проведения пункционной биопсии – это право пациента и он не может служить причиной отказа в предоставлении противовирусной терапии со стороны врача.

С учетом недостатков биопсии исследователи предложили методику фиброэластографии. Это специальное ультразвуковое исследование печени, позволяющее косвенно определить плотность и эластичность ее ткани. Проводится исследование с помощью специального оборудования, которое называется «фиброскан». По результатам исследования специалист может предположить степень фиброза, а следовательно, определить стадию болезни и тактику дальнейшего лечения. Данная методика и необходимое для нее оборудование в последнее время становятся все более доступными и могут быть предложены в ряде амбулаторных медицинских учреждений.

Жизнь с коинфекцией

Известие о наличии хронического заболевания для каждого человека в первую очередь стресс. «Что теперь со мной будет, как мне дальше жить? Что будет с близкими мне людьми? Смогу ли я работать? Смогу ли я заниматься любимым хобби? Сколько мне еще осталось жить?» – эти и многие другие вопросы задает себе человек, который только что узнал о своем диагнозе. Действительно, инфекция ВИЧ и ВГС – это очень серьезные диагнозы, как вместе, так и по отдельности. Но все бесконечные мысли о том, как это произошло, кто виноват, а также самобичевание приведут только к серьезной депрессии, которая сама по себе также считается сложным заболеванием, требующим медицинской помощи.

Мы предлагаем рассматривать жизнь после диагноза как новый этап, во время которого для сохранения качества жизни и ее продления потребуется больше усилий, чем если бы этого диагноза не было. Эффективность лечения во многом зависит от желания пациента лечиться и поддерживать состояние своего организма на соответствующем уровне. Новый этап жизни пациента после диагноза может потребовать несколько большей дисциплины и времени на посещение специалистов, но при этом даст возможность реализовать себя профессионально и

в семье, а значит, не быть инвалидом и «обузой» для близких и общества в целом. Данная брошюра призвана помочь в том, как правильно спланировать действия, найти единомышленников и избежать негативного влияния заболевания на качество жизни. Медицинская наука и фарминдустрия активно разрабатывают новые препараты и методы лечения, и, возможно, в скором времени будут найдены способы полного излечения как от ВИЧ, так и от инфекции ВГС.

Кроме специальной литературы, за советом и помощью пациенты могут обратиться к «равному» консультанту (как правило, человеку, живущему с ВИЧ), работающему в СПИД-центре, в некоммерческие организации, где также часто работают «равные» консультанты, прийти в группу взаимопомощи для ВИЧ-положительных людей, к психологу центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Итак, главный и первый шаг для пациента – это решить для себя, что жизнь не закончилась, а начался ее новый этап, который потребует концентрации силы воли и некоторых изменений в приоритетах. Здоровый образ жизни должен стать основой для борьбы с этими сложными заболеваниями.

Как можно защитить свою печень?

Чтобы поддержать здоровье печени, необходимо:

- Регулярно наблюдаться у врача и проходить обследование, чтобы вовремя начать лечение гепатита С и уменьшить негативное воздействие на печень.
- Сделать прививку против гепатитов А и В, это позволит избежать заражения этими вирусами, так же, как и ВГС, поражающими в первую очередь клетки печени, а следовательно, способными усугубить течение патологического процесса в ткани печени.
- Отказаться от употребления алкоголя и наркотиков. Отказ от алкоголя может оказаться более важным для здоровья печени, чем собственно лечение гепатита С.
- Избегать переедания. Избыточный вес увеличивает риск жировых отложений в печени, что в свою очередь усложняет лечение гепатита С.
- Есть больше свежих овощей и фруктов, принимать обезжиренную, с большим содержанием клетчатки и углеводов пищу, в ней должно быть адекватное количество протеина (белка).
- Пить больше воды (не менее 2-3 литров в сутки, включая жидкую пищу), чтобы помочь печени обезвреживать и выводить из организма шлаки и токсины.

Алкоголь и ВГС

Известно, что злоупотребление алкоголем вредно для печени, он вызывает ее воспаление и рубцевание даже без гепатита. Потребление более 50 г спирта для мужчин и более 30 г спирта в день (для женщин) существенно усугубляет прогрессирование гепатита С (50 г – это эквивалент полулитра вина, литра пива или 125 г водки). В общем, чем меньше человек пьет алкоголя, тем лучше чувствует себя его печень, так как никто не определил точно, какое количество алкоголя безопасно для пациентов с хроническим гепатитом С. Уменьшение употребления или полный отказ от алкоголя имеет даже большее значение для защиты печени, чем противовирусное лечение.

Употребление наркотиков

Наркотики представляют серьезную угрозу здоровью и жизни человека. Все наркотики очень токсичны для печени и нервной системы. Как и в случае с алкоголем, зависимость от наркотиков – это тяжелое заболевание, поражающее печень и другие органы человека больше, чем ВИЧ-инфекция и гепатит С.

Успех борьбы с зависимостью от наркотиков во многом зависит от доступности адекватной медицинской помощи и поддержки. Одним из ключевых факторов успешной борьбы с вирусными инфекциями будет максимально быстрое прекращение приема наркотиков.

В случае применения инъекций следует использовать стерильные инструменты, не делиться ими и не использовать инструменты других людей – это необходимая мера защиты от заражения вирусами и бактериями.

Взаимодействие некоторых наркотиков с препаратами для лечения ВИЧ-инфекции или гепатита С может привести к усилению токсического действия как наркотика, так и лекарственного препарата. Пациенту следует обязательно сообщать врачу, который назначает лечение, об употребляемых препаратах – врач обязан сохранить эту информацию в тайне.

Стресс

Каждый человек, узнающий о том, что у него есть хроническое заболевание, оказывается в состоянии стресса. Длительное пребывание в угнетенном

состоянии очень негативно влияет на все органы и системы организма, поэтому желательно как можно быстрее справиться с депрессией и вернуться к нормальному образу жизни. Наиболее эффективно в этой ситуации обратиться к психологу или психотерапевту. Если такой возможности в ближайшее время нет, то несколько советов пациентам могут помочь минимизировать стрессовую ситуацию:

- Постарайтесь не изолировать себя, поделитесь со своими близкими и друзьями проблемой, и вы получите поддержку и понимание с их стороны. Постарайтесь общаться с близкими вам людьми как можно чаще.
- Продолжайте работать и заниматься домашними делами, но постарайтесь избегать перегрузок, более тщательно планируйте свой распорядок дня.
- Если вы занимались какими-либо видами спорта или любимым хобби – не бросайте эти занятия, так как они помогут в борьбе со стрессом, однако делайте это умеренно, избегайте избыточных физических нагрузок;
- Попробуйте найти новые увлечения, связанные с достижением баланса в эмоциональной сфере.

Обмен жиров и избыточный вес

Печень является активным участником обмена веществ в организме. При избыточной нагрузке организма высококалорийной и богатой жирами и углеводами пищей в печени возможны изменения, связанные с избыточным отложением жиров (стеатоз). Этот процесс может усугубить течение других патологических процессов в печени и привести к более быстрому прогрессированию гепатита.

Кроме этого, общеизвестно, что избыточный вес и большое количество «плохих» жиров (холестерина и триглицеридов) в крови приводит к нарушениям в работе сердечно-сосудистой системы и развитию ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и инсультам. Кроме того, у людей, страдающих избыточным весом, чаще, чем у других, встречается сахарный диабет.

Такие элементы здорового образа жизни, как рациональное питание и физическая активность, помогут в решении проблемы избыточного веса. Консультация у диетолога поможет снизить избыточный и поддерживать нормальный вес тела.

Питание

Здоровая и сбалансированная пища важна для поддержания здоровья. При заболеваниях печени (в случаях, когда нет признаков печеночной недостаточности) нет необходимости в соблюдении очень строгой диеты, но желательно избегать или несколько ограничить употребление некоторых продуктов, таких как:

- жареная пища;
- продукты, богатые животными жирами;
- пища из ресторанов быстрого питания, «фаст-фуд»;
- чрезмерное употребление кофе, чая и некоторых газированных напитков, содержащих кофеин;
- продукты с повышенным содержанием соли, особенно при продвинутой стадии заболевания;
- пища, содержащая в большом количестве пищевые добавки и красители;
- протеины (белки): людям с заболеваниями печени рекомендуется употреблять не более 1–1,5 г протеинов на 1 кг веса в день;
- сахар: вероятность возникновения сахарного диабета при инфекции ВГС можно уменьшить путем снижения потребления сахара и поддержания его постоянного уровня за счет ограничения употребления белого хлеба и макаронных изделий.

Лечение гепатита С

Основная цель терапии хронического гепатита С – это полное избавление организма от вируса. Если достичь этой цели не удастся, то следующей основной задачей лечения будет уменьшение скорости разрушения ткани печени посредством подавления размножения ВГС. Достижение этой цели позволит отдалить на максимально долгий срок тяжелые последствия гепатита в виде цирроза печени и нарушения ее основных функций. Таким образом, замедление прогрессирования болезни печени повышает для человека, страдающего гепатитом, вероятность дожить и сохранить качество жизни до создания новых, более совершенных лекарственных средств и методов лечения, которые помогут достичь ранее не достигнутой цели полной элиминации вируса.

Перед тем как рекомендовать лечение, врач вместе с пациентом должен взвесить все «за» и «против» для того, чтобы убедиться в том, что польза от терапии превысит возможный вред. Пациенту будет проще обсуждать с врачом эти вопросы, если он будет обладать всей информацией о процессе лечения, включая изменение распорядка жизни, особенности питания, побочные эффекты, возможные исходы и т. д.

Если врач пришел к выводу, что вероятность успешного лечения перевешивает риск развития побочных эффектов, то не следует затягивать с принятием решения о начале терапии: чем раньше начнется лечение, тем ниже риск неудачи.

Преимущества лечения гепатита С

- Есть вероятность полного избавления от ВГС.
- Лечение в большинстве случаев позволяет замедлить патологический процесс в ткани печени и таким образом отдалить наступление необратимых тяжелых осложнений болезни, включая риск развития рака печени.
- Лечение снижает вероятность передачи инфекции окружающим, в частности, сексуальным партнерам.
- Успешная терапия резко снизит риск передачи вируса от матери ребенку (следует отметить, что этот риск достаточно низкий даже без терапии, при правильном ведении беременности и родов).
- В случае коинфекции ВИЧ/ВГС раннее успешное лечение гепатита С (до момента начала антиретровирусной терапии) существенно упростит в будущем выбор режима антиретровирусной терапии и уменьшит риск усугубления токсических эффектов некоторых АРВ-препаратов на печень.

Прогнозирование результата лечения

Существует несколько факторов, позволяющих определить вероятность успеха лечения гепатита С:

- Генотип вируса (2 и 3 более чувствительны к лечению, чем 1 и 4);
- Вирусная нагрузка ВГС (лечение более эффективно, если оно начато при вирусной нагрузке ниже 400 000 МЕ/мл);
- Воспалительный процесс (работа иммунной системы), о котором можно судить по активности «печеночных» ферментов, прежде всего АЛТ (аланинаминотрансфераза);
- Расовая принадлежность (лечение менее эффективно для представителей негроидной расы);
- Степень повреждения печени и выраженность стеатоза (вероятность достижения максимального эффекта ниже для людей с циррозом и выраженным стеатозом);
- Количество CD4-клеток у ВИЧ-позитивного пациента (при низком уровне CD4-клеток вероятность успешного лечения ВГС ниже);
- Приверженность лечению (не менее 80% доз рибавирина и пегинтерферона должны быть приняты вовремя и в полном объеме);

- Масса тела (вероятность достижения максимального эффекта ниже для людей, вес которых выше 75 кг);
- Возраст (вероятность достижения максимального эффекта ниже для пациентов в возрасте старше 40 лет);
- Эффективность мер, принимаемых для борьбы с побочными эффектами;
- Употребление алкоголя и/или наркотиков.

Некоторые люди с коинфекцией при низком количестве клеток CD4 предпочитают отказаться от лечения гепатита С. Не стоит принимать подобные решения самостоятельно. Иммунный статус далеко не всегда предопределяет успех или неудачу при лечении ВГС, поэтому вопрос лечения важно обсудить с врачом.

Насколько эффективно лечение?

Исследования показывают различную частоту вирусологического ответа (см. стр. 28) на лечение пегинтерфероном и рибавирином у пациентов с разными генотипами ВГС.

Генотип вируса гепатита С (от него зависит длительность лечения и вероятность его успешности)	ВГС моноинфекция (процент пациентов, принимавших лечение и полностью излечившихся от ВГС)	ВИЧ/ВГС коинфекция (процент пациентов, принимавших лечение и полностью излечившихся от ВГС)
Генотип 1 и 4 Рекомендуемая длительность лечения 48–72 недели	48–50% ¹	38% ²
Генотип 2 и 3 Рекомендуемая длительность лечения 24–48 недель	80% ³	73% ⁴

Как и в случае с ВИЧ, единственный способ понять, насколько эффективно лечение, – это начать лечение.

Какие препараты используются для лечения гепатита С?

В соответствии с международными стандартами гепатит С в настоящее время лечится комбинацией из двух препаратов: интерферона-альфа (более современная версия – пегилированный интерферон или пегинтерферон) и рибавирина. В случае невозможности назначения рибавирина (например, в случае непереносимости) возможно назначение только препаратов интерферона. Применение только рибавирина для лечения гепатита С никогда не используется, так как в отсутствие интерферона рибавирин практически не влияет на течение заболевания.

Интерферон (ИФН) – это белок человека, вырабатываемый клетками иммунной системы. Интерферон выполняет несколько функций, но основная – это уничтожение клеток, зараженных вирусами. Классический пример работы интерферонов – ответ организма на внедрение вируса гриппа. Благодаря тому, что клетки вырабатывают большое количество ИФН,

¹ Digestion. 2008; 78(2-3):123-130; Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2008; 5(11):610-22

² Semin Liver Dis. 2005; 25(1):33-51

³ Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2008; 5(11):610-22

⁴ ACTG 5071, N Engl J Med. 2004; 351:451-459

организм активно уничтожает клетки, зараженные вирусом гриппа. Но в качестве «побочного» эффекта выработки собственного ИФН у человека резко повышается температура тела и появляются признаки активного воспаления слизистой носоглотки.

При ифицировании ВГС и переходе болезни в хроническую стадию организм не в состоянии продуцировать необходимое для борьбы с этой инфекцией количество ИФН. Поэтому для лечения гепатита С с помощью методов генной инженерии разработан искусственный интерферон. Позднее добавление к обычному искусственному интерферону молекулы полиэтиленгликоля («пег») улучшило его фармакологические характеристики, сделав лечение более удобным, сохранив эффективность и относительную безопасность. При использовании пегинтерферона на протяжении всего лечения необходимо делать лишь один укол в неделю вместо трех при лечении стандартным интерфероном. Как показывают исследования, лечение пегинтерфероном в сочетании с рибавирином более эффективно, чем лечение стандартным интерфероном в сочетании с рибавирином.

Однако врач может предложить использовать обычные, непегилированные формы интерферона, что может быть связано с особенностями течения заболевания или недоступностью пегилированных форм.

В настоящее время пегинтерферон в практическом здравоохранении в России представлен двумя препаратами:

- alpha-2a (торговое название «Пегасис»). «Пегасис» – это раствор, который обязательно должен храниться в холодильнике, выпускается в шприц-ручках и во флаконах. Вводится 1 раз в неделю подкожно (разовая доза – 180 мкг, в отдельных случаях она может быть уменьшена до 135 мкг).

- alpha-2b (торговое название «Пегинтрон») «Пегинтрон» выпускается как в виде раствора в шприц-ручках, так и в виде порошка, который надо растворять в очищенной воде, поставляемой вместе с лекарством. Доза назначается в зависимости от веса пациента (1,5 мкг/кг).

Сравнительное исследование терапии пегилированными интерферонами alpha-2a и alpha-2b в сочетании с рибавирином у больных моноинфекцией ВГС показало одинаковую их эффективность¹. Об их

¹ R. Chou, S. Carson and BKS Chan. Pegylated interferons for chronic hepatitis C virus infection: an indirect analysis of randomized trials. *Journal of Viral Hepatitis* 15(8): 578-590. August 2008.

сравнительной эффективности при лечении больных коинфекцией ВИЧ и ВГС известно немного. При этом оба препарата имеют сходные побочные эффекты. В настоящее время международные рекомендации по лечению не отдают предпочтений одному из этих двух препаратов при лечении моноинфекции ВГС.

Результаты последних исследований доказали эффективность комбинации пегинтерферона и рибавирина при лечении гепатита С у людей с коинфекцией ВИЧ даже при развившемся компенсированном циррозе¹.

Рибавирин (торговые названия: «Ребетол», «Рибавин», «Рибапег» и др.) – это нуклеозидный аналог из того же семейства, что и многие АРВ-препараты, но он не эффективен против ВИЧ. Рибавирин назначается в таблетках или капсулах два раза в день. Доза зависит от веса пациента и генотипа ВГС. Пациентам с генотипами 1 и 4, как пра-

вило, назначается по 1000–1200 мг рибавирина в сутки, а инфицированным генотипами 2 и 3 – по 800 мг в сутки.

Фарминдустрия и исследовательская медицина не стоят на месте и продолжают изучать и разрабатывать новые препараты и режимы лечения ВГС. Некоторые новые препараты вышли в третью, завершающую, фазу клинических исследований и очень скоро (в ближайшие год-два) могут быть представлены на рынке и в сфере общественного здравоохранения. Особый интерес представляют таблетированные формы лекарств, непосредственно блокирующих размножение ВГС, так как они, возможно, позволят в будущем прекратить использование инъекционных препаратов ИФН. Подробнее о том, что такое клинические исследования и что нужно знать, перед тем как принять в них участие, можно прочитать в брошюре «*Знакомство с клиническими исследованиями*».

¹ A. Floreani, V. Baldo, E.R. Rizzotto and others. Pegylated Interferon Alpha-2b Plus Ribavirin for Naive Patients with HCV-related Cirrhosis. Journal of Clinical Gastroenterology. February 15, 2008.

Какова продолжительность курса лечения гепатита С?

В зависимости от ряда факторов, в том числе от генотипа вируса в организме, лечение длится обычно от 24 до 48, иногда 72 недель. ВИЧ-положительным пациентам, в зависимости от генотипа вируса, лечение рекомендуется проводить в течение 24–72 недель. Пациентов с коинфекцией с генотипами 2 и 3 ВГС рекомендуется лечить 24 недели, если до начала терапии вирусная нагрузка ВГС была менее 400 000 копий/мл, отсутствовали признаки выраженного фиброза печени и если наблюдается сверххраный ответ на лечение (отрицательный тест на РНК ВГС через 4 недели терапии). Лечение пациентов с генотипами 1 и 4 при отсутствии противопоказаний должно длиться не менее 48 недель, а иногда и 72 недели, особенно при коинфекции ВИЧ и ВГС.

Как измеряется ответ на лечение гепатита С

Ответ на лечение гепатита С измеряется с помощью теста на вирусную нагрузку. При эффективном лече-

нии вирусная нагрузка снижается и становится неопределяемой.

Устойчивый вирусологический ответ

Лечение считается успешным, если есть так называемый устойчивый вирусологический ответ (УВО). Это означает отсутствие вируса гепатита С в крови пациента через 6 месяцев после завершения курса лечения. У подавляющего большинства пациентов с устойчивым вирусологическим ответом рецидивов не происходит, и вирус больше никогда не обнаруживается в крови (если только не произошло повторного инфицирования). При УВО, как правило, происходит существенное улучшение состояния печени и снижается риск прогрессирования болезни (развития цирроза печени, его декомпенсации и формирования гепатоцеллюлярной карциномы). Устойчивый вирусологический ответ – наиболее точный критерий успешности лечения.

Если устойчивый вирусологический ответ не получен, это не значит, что не достигнута другая цель лечения – замедление прогрессирования болезни печени. Даже неполное подавление размножения вируса почти в половине случаев, когда не был до-

стигнут УВО, приводит к снижению воспалительного процесса и останавливает или замедляет процесс фиброза.

При этом мониторинг в процессе лечения позволяет на разных этапах с разной степенью уверенности определить, какова вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа и полного излечения гепатита С.

Критерии эффективности лечения

Ранний вирусологический ответ на терапию.

Через 12 недель после начала лечения вирусная нагрузка ВГС должна стать неопределяемой (то есть концентрация вирусных частиц в крови должна быть ниже порога определения существующих методик) или снизиться по крайней мере в 100 раз по сравнению с исходной. Этот эффект называется ранним вирусологическим ответом. Если это произошло, лечение нужно продолжить. Если через 12 недель после начала лечения вирусная нагрузка значительно не снизилась, шанс полного излечения очень невелик – менее 5%. Обычно в таких ситуациях лечение прекращают.

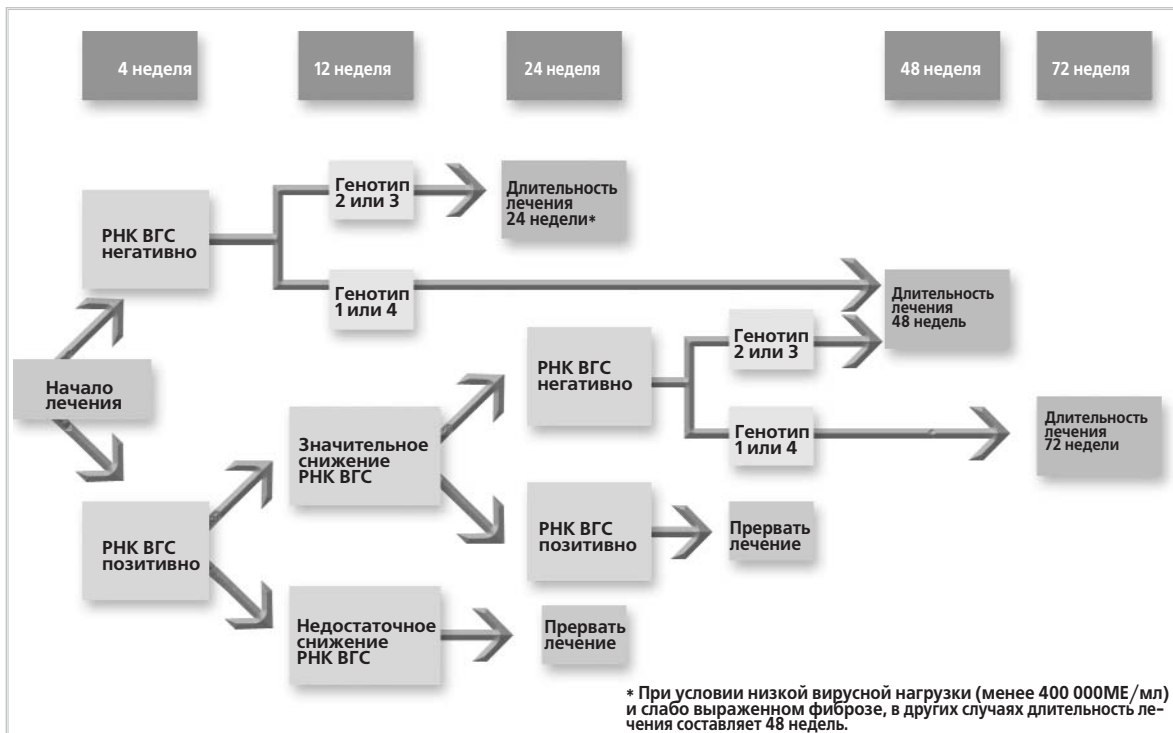
Иногда у пациентов наблюдается **сверхранний вирусологический ответ на терапию** – и уже через 4 недели лечения качественный тест на наличие РНК ВГС в крови показывает отрицательный результат.

Если вирусная нагрузка существенно снизилась через 12 недель после начала лечения, но не стала неопределяемой, необходимо повторить тестирование через 24 недели после начала лечения. Если и через 24 недели вирусная нагрузка определяется, лечение не будет эффективным с вероятностью 100%, поэтому его прекращают.

Отсутствие устойчивого ответа на лечение

У значительной части людей с ВГС, особенно с генотипом 1, не удается достичь устойчивого вирусологического ответа на терапию, то есть вирусная нагрузка сохраняется через 12–24 недели после начала лечения или возобновляется после отмены лечения. С учетом различных факторов врач может назначить такому пациенту проведение повторного курса терапии пегилированным интерфероном и рибавирином.

Таблица:
Длительность лечения ВГС в зависимости от генотипа и ответа на лечение



Когда пришло время лечить гепатит, я уже на протяжении 5 лет принимал АРВТ. Перед началом курса лечения гепатита мне пришлось по рекомендации врача поменять схему АРВТ, чему, собственно говоря, я был только рад. Новая схема лечения ВИЧ по сравнению с предыдущей предполагала меньшее количество таблеток, и побочных эффектов у нее меньше.

Даже при отсутствии устойчивого вирусологического ответа противовирусная терапия может задержать или остановить прогрессирование нарушений функций печени, увеличить продолжительность жизни и ее качество, снизить риск развития рака печени. Поэтому иногда врач может предложить продолжить лечение пегинтерфероном, даже если вирусная нагрузка не стала неопределяемой через 24 недели после начала лечения.

Для ВИЧ-положительных людей дополнительным преимуществом поддерживающего лечения может стать снижение выраженности побочных эффектов АРВ-терапии, связанных с токсичностью некоторых препаратов в отношении печени.

Особенности лечения хронического гепатита С при коинфекции ВИЧ

При лечении хронического гепатита у людей с коинфекцией важно учитывать, что на фоне применения интерферона количество CD4-клеток может уменьшиться. Это в свою очередь может привести к развитию оппортунистических (вто-

ричных) инфекций. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции, когда развиваются тяжелые генерализованные оппортунистические инфекции и вторичные заболевания, проводить лечение гепатита С не рекомендуется.

Особенности лечения ВИЧ-инфекции при коинфекции ВГС

Многие АРВ-препараты расщепляются в печени и потенциально могут оказывать на ее функции негативный эффект. Наличие коинфекции ВГС существенно увеличивает отрицательное влияние ВААРТ на печень. Дозировка препаратов разрабатывается для среднестатистического человека. Однако в реальной жизни работа препаратов в организме разных людей может различаться. У людей с нарушениями функции печени концентрация некоторых лекарств в крови может быть выше необходимой, что, в свою очередь, усиливает побочные эффекты.

Некоторые АРВ-препараты менее «дружелюбны» к печени, чем другие, что, как правило, учитывается при назначении АРВ-терапии людям с коинфекцией гепатита С.

Как АРВ-препараты¹ влияют на печень?

Использование НИОТ (нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы – препаратов против ВИЧ-инфекции, таких как абакавир, диданозин, зидовудин, ставудин и др.) к поражению печени приводит довольно редко. Однако зидовудин в сочетании с рибавирином повышает риск развития таких побочных эффектов как анемия (снижение количества эритроцитов и гемоглобина крови) и нейтропения (низкое количество нейтрофилов, белых клеток крови). Поэтому по возможности в период лечения гепатита С международные документы рекомендуют заменять зидовудин другим НИОТ (нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы, например, тенофовиром, абакавиром или, реже, ставудином). В соответствии с рекомендациями Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом зидовудин целесообразно заменять фосфазидом, поскольку последний, по словам российских экспертов, значительно реже вызывает развитие анемии.

Применение ставудина и диданозина в ряде случаев становится причиной нарушений, приводящих к повышению уровня молочной кислоты в крови, в редких случаях даже к развитию угрожающего жизни состояния – молочно-кислого ацидоза (лактатацидоза). Повышение уровня молочной кислоты в крови тесно связано с развитием стеатоза печени, что может усугубить течение гепатита С и уменьшить эффективность терапии гепатита. Более того, сочетание этих препаратов с рибавирином может еще более усугубить ситуацию. Поэтому препаратами выбора для совместного проведения ВААРТ и терапии гепатита С остаются тенофовир (пока не зарегистрирован в РФ) и абакавир.

При одновременном назначении эфавиренца и пегинтерферона может увеличиваться риск развития депрессии. Для эфавиренца это обратимый побочный эффект, который проходит самостоятельно без отмены препарата. На начальных этапах лечения справиться с этим побочным эффектом поможет психотерапевт.

Не следует принимать невирапин женщинам с иммунным статусом выше 250 кл/мм³, поскольку

¹ Более подробно об АРВ-терапии см. в брошюре «Знакомство с комбинированной антиретровирусной терапией».

частота гепатотоксичности в данном случае возрастает в 12 раз. У мужчин пятикратное увеличение частоты гепатотоксичности отмечают при назначении невирапина пациентам с числом CD4-клеток более 400.

Схемы ВААРТ, рекомендуемые при коинфекции ВИЧ и ВГС в России

ВИЧ-положительным людям с коинфекцией ВГС в качестве схемы первой линии ВААРТ Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом рекомендует¹ назначать следующие схемы:

1. зидовудин+ламивудин+эфавиренц* **(если лечение гепатита С пока не проводится).**
2. фосфазид (или абакавир)+ламивудин+эфавиренц* **(если проводится лечение гепатита С пегинтерфероном и рибавирином).**

С учетом результатов анализов крови при гепатите С, в соответствии с рекомендациями Федерального

научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, возможно использование альтернативных схем ВААРТ 1-й линии:

1. зидовудин+диданозин+эфавиренц* (если нет цирроза печени и не проводится лечение ВГС).
2. ставудин+ламивудин+эфавиренц* (если проводится лечение гепатита С пегинтерфероном и рибавирином).

*** При наличии в крови повышенного уровня печеночных ферментов в схемах ВААРТ препарат эфавиренц рекомендуется заменить лопинавиром/ ритонавиром (Калетра).**

Другие препараты

Ряд препаратов АВРТ, применяемых в мире для лечения ВИЧ-инфекции, в России пока не зарегистрированы и, соответственно, не используются. Международные рекомендации по лечению (в частности, рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разрабатываются с учетом доступности этих препаратов. Так, по рекомендациям ВОЗ, вместо абакавира может назначаться те-

¹ Методические рекомендации «Диспансерное наблюдение, лечение и профилактика вирусных гепатитов у подростков и взрослых, больных ВИЧ-инфекцией»

нофовир, а вместо ламивудина – эмтрицитабин. Пока тенофовир и эмтрицитабин в России недоступны.

Трансплантация печени у людей с коинфекцией ВИЧ/ВГС

Трансплантация печени – это единственное спасение для людей с декомпенсированным циррозом. Это серьезная операция, и вероятность успеха в данном случае зависит от многих факторов. Много лет трансплантация печени была недоступна для людей с ВИЧ. Это было связано с несколькими факторами, в том числе и дискриминацией со стороны хирургов, которые отказывались оперировать ВИЧ-положительных пациентов. До широкого распространения АРВ-терапии считалось, что ВИЧ-положительный человек может прожить с новой печенью гораздо меньше, чем человек без ВИЧ. Также очень мало было известно о возможности применения ВИЧ-положительными пациентами подавляющих иммуни-

тет препаратов, которые обязательны при трансплантации органов.

С внедрением высокоактивной антиретровирусной терапии ситуация изменилась. ВИЧ уже больше не является противопоказанием для пересадки печени. Некоторые медицинские центры свидетельствуют об отсутствии значительных различий в проценте выживаемости пациентов в зависимости от ВИЧ-статуса. Тем не менее трансплантация печени – это комплекс рисков, включающий взаимодействие препаратов иммуносупрессивного действия и АРВ-препаратов, риск отторжения тканей, реинфицирования новой печени ВГС и трудности в переносимости препаратов для лечения ВИЧ и ВГС.

В России трансплантация печени по заключению медицинского специалиста должна проводиться бесплатно. Серьезной проблемой остается нехватка донорских органов и центров трансплантологии. В нашей стране развитию трансплантологии также мешают нерешенные этические аспекты донорства органов.

Мониторинг состояния организма и начало лечения

Лечение гепатита С – одна из наиболее сложных областей медицины, требующая очень глубоких знаний от специалиста. Но не менее важно для самого пациента получить максимально полную информацию о своем состоянии, прогнозе, пользе и вреде от начала лечения. Крайне важен хороший контакт между врачом и пациентом и понимание целей и задач лечения.

Кто нуждается в лечении гепатита С?

Главным критерием для принятия решения о необходимости лечения гепатита С остается активность воспалительного процесса в ткани печени и скорость прогрессирования болезни. Решение о начале лечения может быть принято в случае, когда преимущества лечения очевидно превышают риски развития тяжелых побочных эффектов.

Иногда ВИЧ-положительным пациентам специалисты рекомендуют начинать лечение гепатита С несколько раньше, чем пациентам без ВИЧ, с

целью уменьшения вероятных трудностей, связанных с одновременным лечением ВИЧ-инфекции и гепатита С (взаимодействие лекарств, усиление токсических эффектов, большая лекарственная нагрузка, более активное течение гепатита С и др.).

- Лечение ВГС более эффективно в период острой инфекции (несколько месяцев после инфицирования) и может быть рекомендовано, если, конечно, диагноз был поставлен на этой стадии;

- Лечение должно быть рекомендовано пациентам с очевидными показателями активного воспалительного процесса в ткани печени, так как у этих пациентов крайне высок риск быстрого прогрессирования болезни в стадию цирроза и декомпенсации функций печени;

- Пациентам с компенсированным циррозом лечение может быть рекомендовано, однако вероятность успеха может быть ниже в случае развития некоторых побочных эффектов. Поэтому, как правило, лечение и мониторинг на первых этапах проводят в условиях стационара под ежедневным наблюдением врача.

Противопоказания к началу лечения гепатита С

Лечение гепатита С противопоказано при наличии аутоиммунных заболеваний (группа заболеваний, при которых иммунитет начинает действовать против клеток собственного организма), декомпенсированном циррозе печени, декомпенсированных сердечно-легочных заболеваниях, низком количестве лейкоцитов (белых клеток крови) и тромбоцитов (клеток крови, отвечающих за образование тромбов при повреждении стенок кровеносных сосудов), депрессии, эпилепсии, беременности. Последние два противопоказания являются абсолютными.

Противопоказания к применению рибавирина: почечная недостаточность, анемия и гемоглобинопатия (уровень гемоглобина крови менее 80 г/л), тяжелые заболевания сердца, беременность.

Женщинам не следует планировать беременность на время лечения гепатита С и в течение 6 месяцев после. Женщинам, которые забеременели, находясь на лечении рибавирином, следует знать о высокой вероятности осложнений (см. стр.51).

Мужчинам во время лечения и в течение 6 месяцев после окончания терапии желательно использовать средства контрацепции (презервативы).

Причины, по которым врач может рекомендовать отложить начало лечения:

- Риск развития тяжелых побочных эффектов превышает пользу от лечения.

Самым большим недостатком лечения являются побочные эффекты (подробнее читайте в разделе «Побочные эффекты и как с ними справляться» на стр. 41) и то влияние, которое они оказывают на повседневную жизнь.

Иногда побочные эффекты могут быть столь сильными, что могут заставить прекратить лечение. В редких случаях даже после окончания лечения гепатита С побочные эффекты лечения, такие как воспаление щитовидной железы или диабет, могут сохраниться.

- Высокая вероятность, что лечение не принесет необходимого результата (например, у пациентов с нормальным уровнем «печеночных» ферментов и высокой вирусной нагрузкой).

- Психологическая неготовность начать лечение и неуверенность в том, что пациент сможет полностью соблюдать режим лечения.

Какую инфекцию лечить первой?

Решение о том, какую инфекцию начинать лечить первой, зависит от количества клеток CD4 в крови пациента. При количестве CD4-клеток более 350 в 1 мм^3 (0,35 млрд/л), то есть пока нет прямых показаний для начала ВААРТ, рекомендуется начинать с лечения хронического гепатита С. При количестве CD4-лимфоцитов меньше 200 клеток/ мм^3 (0,2 млрд/л) сначала проводят ВААРТ, а после увеличения числа CD4-клеток подключают терапию ВГС. Наиболее трудным остается вопрос о выборе приоритета терапии при количестве CD4-лимфоцитов от 200 до 350 клеток/ мм^3 (0,2-0,35 млрд/л). Если отсутствуют клинические проявления оппортунистических заболеваний (инфекционных заболеваний, которые развиваются только на фоне развившегося иммунодефицита, например пневмоцистной пневмонии), целесообразно начать с лечения хронического гепатита С, поскольку это уменьшает риск усиления гепатотоксичности (ток-

сичности для печени) антиретровирусных препаратов, а также других побочных эффектов (анемия, депрессия и др.) и избыточной нагрузки лекарствами, снижающей вероятность точного соблюдения режима лечения обеих инфекций. При наличии клинических симптомов оппортунистических заболеваний рекомендуется начинать с ВААРТ, а через 1-3 месяца терапии (после исчезновения симптомов вторичных заболеваний и снижения вирусной нагрузки ВИЧ) подключить лечение гепатита С.

Несмотря на возможность лечения гепатита С и при низком количестве CD4-клеток, как было сказано выше, лучше начинать терапию интерфероном до того, как ваш иммунный статус упадет ниже 200 клеток/ мм^3 . Помимо более высокой вероятности получения эффекта от лечения, необходимо учитывать, что во время лечения интерфероном возможно снижение количества белых клеток крови (лейкоцитов), среди которых и CD4-лимфоциты. Поэтому на фоне введения ИФН существует вероятность снижения количества CD4-клеток на 100-150 клеток/ мм^3 от исходного количества. Такое снижение обуславливает крайне высокий риск появления симптомов тяжелых оппортунистических

инфекций. Кроме того, при количестве CD4-клеток менее 200 в 1 мм³ вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа на интерферонотерапию крайне мала.

Одновременное начало лечения обеих инфекций очень затруднительно. Высокая частота возникновения довольно неприятных краткосрочных побочных

эффектов как интерферона, так и АРВ-препаратов, большая нагрузка лекарствами и существенные изменения в обычном распорядке дня пациента снижают вероятность точного соблюдения режима, а следовательно, и вероятность получения хороших результатов лечения обеих инфекций будет также низка.

Рекомендации к проведению ВААРТ и терапии хронического гепатита С в зависимости от количества CD4-клеток:

Кол-во CD4 в мм³	Рекомендуемое лечение
< 200	Необходимо в первую очередь начать лечение ВИЧ-инфекции. Лечение ВГС может быть отложено, пока не улучшится показатель числа CD4-клеток.
200-350	Рекомендуется одновременное лечение ВИЧ и ВГС. При отсутствии клинических проявлений вторичных (оппортунистических) заболеваний следует начинать с лечения хронического гепатита С. При снижении количества CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мм ³ следует подключать ВААРТ.
> 350	АРВ-терапия может быть отложена. Рекомендуется начинать лечение ВГС при наличии соответствующих показаний. При снижении в ходе лечения ВГС количества CD4-лимфоцитов до уровня менее 200 клеток/мм ³ следует начать ВААРТ.

Тестирование и мониторинг

Регулярные анализы крови

Помимо тестов на вирусную нагрузку и определения генотипа ВГС, для мониторинга течения гепатита С, принятия решения о начале лечения и в процессе терапии необходимо будет пройти ряд других анализов. Они включают общий анализ крови, исследование свертываемости крови, исследование печеночных ферментов, исследование щитовидной железы (в т.ч. анализ на ТТГ – тиреотропный гормон), анализ сывороточной концентрации железа, печеночных аутоантител, УЗИ печени и, возможно, биопсию печени. Информация об этих тестах изложена изложена ниже.

Анализ печеночных ферментов: аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ)

Если пациент с ВГС принимает ВААРТ или любые другие медикаменты, которые выводятся через печень, ему следует регулярно измерять уровень печеночных ферментов. По результатам анализов лечащий врач может оценить степень влияния АРВ-препаратов на печень и необходимость коррекции режима лечения. Результаты этого теста будут рассматриваться врачом в совокупности с другой информацией.

Специалисты Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом рекомендуют следующий график сдачи анализов, которые позволят врачу максимально эффективно контролировать переносимость и эффективность лечения. Направления на сдачу этих анализов не следует игнорировать.

**Таблица: наблюдение за ходом лечения
(какие анализы и в какой срок необходимо сдавать)**

		До ле- чения	4 нед	8 нед	12 нед	16 нед	20 нед	24 нед	32 нед	36 нед	48 нед	72 нед	96 нед
Переноси- мость лечения	Общий анализ крови		1, 2 и 4 нед.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Клетки CD4	+	+		+			+		+	+	+	+
	Тиреотропный гормон (ТТГ)	+						+		+	+		
Эффектив- ность лечения	Количественный тест на РНК ВГС	+			+								
	Качественный тест на РНК ВГС		+					+		+	+	+	+
	Вирусная на- грузка (РНК) ВИЧ	+			+			+		+	+	+	+
	АСТ, АЛТ	+	+		+			+		+	+	+	+

Выявление рака печени у людей с циррозом

При циррозе печени возникает вероятность развития рака печени. Регулярный скрининг (обследование) может выявить ранние стадии рака. Для

проверки состояния печени проводится УЗИ печени или компьютерная томография и анализ крови, измеряющий альфа-фетопротеин (белок, вырабатываемый эмбриональными тканями печени). Такое обследование рекомендуется проводить каждые шесть месяцев.

Побочные эффекты и как с ними справляться

До начала курса лечения гепатита С я много слышал о его «побочках». У меня не было даже капли сомнения, начинать или не начинать: как только лечение стало для меня доступным и возможным я «стартовал». Сейчас, когда прошло 10 месяцев после завершения курса, я больше не просыпаюсь утром «уже уставшим», как это было раньше, на протяжении 5 лет до лечения гепатита С. Стоило пережить побочные эффекты, чтобы сейчас чувствовать себя отлично!

Побочные эффекты препаратов для лечения гепатита С чаще возникают у людей с коинфекцией ВИЧ, они могут быть труднопереносимыми и в редких случаях даже угрожающими жизни.

При правильном планировании и соответствующей поддержке выраженность побочных эффектов можно уменьшить. Пациенту в беседе с врачом важно обсудить возможные побочные эффекты и разработать совместный план действий, в том числе обращения к другим специалистам, помощь которых может понадобиться (психотерапевт, эндокринолог, другие). По возможности пациенту следует обсудить со своими близкими и родными, какую помощь и поддержку с их стороны он сможет получить в случае, если побочные эффекты появятся.

Симптомы, напоминающие простуду

Симптомы, напоминающие простуду (температура, головная боль, озноб, тошнота, слабость) не совсем пра-

вильно называть побочными эффектами, так как это естественная реакция организма на появление в крови большого количества интерферона. Некоторые специалисты считают появление таких симптомов у пациента благоприятным признаком, свидетельствующим о том, что препарат действует. «Гриппоподобные» симптомы обычно возникают через 2–24 часа после инъекции и уменьшаются или полностью исчезают через 2–3 дня.

Для того чтобы уменьшить влияние данных симптомов, рекомендуется делать инъекцию пегинтерферона в вечернее время, при этом можно принять обычную дозу жаропонижающего препарата, предпочтительно парацетамола или ибупрофена (аспирин, кроме жаропонижающего эффекта, может оказывать влияние на систему крови), и препараты против тошноты. В связи с тем, что этот побочный эффект может продолжаться несколько дней, важно выбрать день недели, в который надо будет делать укол с учетом того, чтобы псевдопростудный эффект меньше всего влиял на обычный распорядок жизни.

Для меня во время лечения было важно не заикливаться на своем состоянии. Я постоянно заставлял себя что-то делать, увлекаться какими-то новыми задачами (хотя это было не так уж и легко). Огромным плюсом, пока я лечился, было то, что работы у меня с каждым днем прибавлялось и приходилось не только не снижать темпы, но и наоборот все больше и больше с головой уходить в дела.

Многие выбирают четверг или пятницу, чтобы не чувствовать себя плохо в рабочие дни.

Теплая ванна может помочь справиться с болью в мышцах. Также важно пить больше жидкости.

Быстрая утомляемость

Еще один распространенный эффект – быстрая утомляемость. Для борьбы с ней можно рекомендовать более частый отдых и периодическую легкую зарядку, если работа предполагает длительное пребывание в статическом положении (водители, офисная работа и т. п.). Если работа предполагает серьезную физическую нагрузку, то на время лечения ее по возможности следует ограничить.

Если отмечается очень выраженная быстрая утомляемость, то рекомендуется обратиться к лечащему врачу и сделать дополнительные анализы крови, так как такое состояние может быть связано с быстрым развитием анемии (побочный эффект рибавирина) или нарушением работы щитовидной железы. Дальнейшую тактику должен будет определить доктор с учетом всех факторов. Либо придется отменить терапию, либо можно будет попытаться скорректировать анемию и работу щитовидной железы соответствующими лекарствами.

Изменения со стороны центральной нервной системы (подавленное настроение, чувство тревоги, повышенная чувствительность к внешним факторам)

Любой человек, которому поставили диагноз хронического и пока неизлечимого заболевания, безусловно, испытывает чувство угнетения, подавленности и тревоги. К сожалению, препараты интерферона могут усугубить это состояние, особенно у людей с ранее наблюдавшейся предрасположенностью к депрессиям. Выйти из депрессии, развившейся на фоне приема интерферона, самостоятельно бывает крайне трудно даже людям с очень устойчивой нервной системой. Поэтому пациенту крайне важно обсудить со своим лечащим врачом все возможности быстрого доступа к специализированной психотерапевтической помощи до начала и в процессе лечения. Как правило, в штате центра СПИД работает врач-психиатр или психотерапевт. С их помощью пациент гораздо легче перенесет лечение и доставит меньше забот и проблем себе и своим близким. Особенно рекомендуется заранее пообщаться с психотерапевтом людям, употребляющим наркотики, так как у них наиболее часто и тяжело протекает депрессия,

На фоне лечения гепатита у меня развилась нейтропения как побочный эффект. Я был готов к трудностям во время лечения, поэтому отнесся к сообщению врача спокойно. Тем не менее оставить это без внимания было нельзя: чтобы контролировать уровень нейтрофилов, белых кровяных телец, я каждый месяц сдавал анализы крови, и принимал специфическое лечение.

спровоцированная интерфероном. Общение со специалистом и использование методик и препаратов, предлагаемых им, поможет избежать развития или минимизировать такие побочные эффекты, как раздражительность, чувство тревоги, нарушения сна.

Потеря веса

Одним из достаточно часто встречающихся побочных эффектов интерферона считается снижение аппетита и чувство тошноты. Очень редко пациенты жалуются также на появление рвоты. Эти побочные эффекты могут повлиять на вес. При появлении этих симптомов следует обратиться к лечащему врачу и обсудить возможность ослабления этих симптомов с помощью изменения режима питания (частое питание небольшими порциями) и применения лекарственных средств.

Если вес снижается больше, чем на 1 кг в неделю, то может понадобиться дополнительное обследование. При появлении диареи доктор должен проверить также и возможные другие причины этого симптома. В зависимости от результатов дополнительного об-

следования будет принята тактика борьбы с диареей. Если все более серьезные причины будут исключены (инфекции и др.), то вполне достаточно будет придерживаться диеты, включающей рис и другие продукты, обладающие антидиарейным эффектом, или простых противодиарейных средств.

Анемия, нейтропения и тромбоцитопения

Подавление функции костного мозга с развитием анемии, нейтропении и тромбоцитопении может рассматриваться как достаточно частый симптом естественного течения инфекции ВИЧ и ВГС. К сожалению, препараты ИФН, рибавирин и некоторые АРВ-препараты могут также вызывать подобные побочные эффекты.

В случае **анемии** (недостатка гемоглобина и/или эритроцитов в крови) для предотвращения развития тяжелых ее форм следует избегать одновременного использования препаратов, продемонстрировавших данный побочный эффект. Это, в частности, зидовудин, который используется для лечения ВИЧ-инфекции, и рибавирин, применяемый в терапии ВГС.

Аппетит у меня пропал чуть ли не с первым же уколом. И я старался «кормить» себя, как только приходили мысли о еде. Только так я мог заставить себя нормально питаться.

Если анемия развилась, то в зависимости от степени ее тяжести врач будет определять дальнейшую тактику лечения. В определенных случаях врач может порекомендовать использовать инъекции эритропоэтина-альфа – препарата, который стимулирует выработку организмом красных кровяных телец. К сожалению, это дорогостоящий препарат и он пока не входит в список препаратов, предоставляемых бесплатно пациентам с ВИЧ-инфекцией и гепатитом С. В случае невозможности использования эритропоэтина может потребоваться снижение дозы или полная отмена рибавирина, что, безусловно, скажется на эффективности противовирусного лечения. Крайне тяжелые случаи анемии могут потребовать даже госпитализации для переливания крови или эритроцитарной массы. Такие случаи встречаются крайне редко и обусловлены множеством факторов помимо самой терапии гепатита С или ВИЧ-инфекции.

Нейтропения – низкое количество нейтрофилов, белых клеток крови, которые играют важную роль в борьбе с бактериальными инфекциями.

Применение интерферона может привести к развитию нейтропии приблизительно у 20% пациентов. При существенном снижении количества нейтрофи-

лов появляется риск развития бактериальных инфекций (особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией и низким количеством CD4-клеток). К сожалению, пока не существует способов профилактики этого побочного эффекта, и при падении нейтрофилов до определенного порогового уровня врач вынужден снижать дозу интерферона, что сказывается на конечном результате лечения. При развитии нейтропии некоторые врачи рекомендуют применять инъекции филграстима (Нейпоген), препарата, стимулирующего рост числа нейтрофилов, но данный препарат, как и эритропоэтин, довольно дорог и пока не входит в список препаратов для бесплатного отпуска с целью коррекции побочных эффектов лечения гепатита С.

Тромбоцитопения – это снижение в крови количества тромбоцитов, отвечающих за процессы образования тромбов и остановки кровотечения при повреждении сосудистой стенки. Это состояние может быть обусловлено как естественным течением гепатита С, так и применением интерферона. Следует отметить, что серьезная тромбоцитопения в результате лечения интерфероном встречается крайне редко, и, как правило, количество тромбоцитов самостоятельно возвращается к норме сразу по окончании курса лечения интерфероном.

Бессонница

Недостаток сна оказывает влияние на другие побочные эффекты, которые непосредственно связаны с настроением и самочувствием в целом. Если со сном возникают серьезные проблемы, врач может прописать снотворные препараты. Однако пациент и сам может попытаться справиться с бессонницей, следуя некоторым советам:

- Урегулируйте свой распорядок дня. Ложитесь спать и просыпайтесь в одно и то же время. Избегайте любого сна в дневное время.
- Ограничьте употребление кофеина и алкоголя – эти вещества мешают засыпанию и могут вызывать частые пробуждения ночью.
- Готовьтесь ко сну как минимум за час. Ложась спать, не думайте о проблемах. Постарайтесь сконцентрироваться на чем-то приятном.
- Послушайте перед сном спокойную музыку.
- Не перегружайте себя пищей перед сном.
- Примите успокаивающую ванну с морской солью.

Сыпь

Во время лечения гепатита С может появиться сыпь, но она обычно не очень сильная и не сопровождается

зудом. Если появилась сыпь, следует обратиться к врачу, назначившему лечение гепатита С.

Сухость во рту

Интерферон может вызывать сухость во рту, что в дальнейшем приводит к различным проблемам с зубами и деснами. Посещать стоматолога следует до, во время и после лечения гепатита С. Рекомендуется использовать зубную щетку средней жесткости и чистить зубы после каждого приема пищи.

Одышка и кашель

Если появилась одышка или кашель, следует обратиться к доктору. Это может быть симптомом анемии. Сухой кашель с чувством першения в горле может быть вызван приемом рибавирина. Избавиться от кашля поможет стандартное лечение. При этом следует пить больше жидкости, избегать прокуренных мест и использовать противокашлевые препараты.

Другие проблемы

Редко лечение гепатита С может вызывать и другие симптомы: нарушение работы щитовидной железы, нарушения зрения. О подобных симптомах следует обязательно сообщить врачу.

Приложение 1

Лечение гепатита С и инъекционное употребление наркотиков

Тема зависимости от наркотиков чрезвычайно сложна и включает в себя медицинские, правовые и социальные аспекты. В этом разделе ставится задача обсудить только тему возможности лечения гепатита С и особенностей такого лечения у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Итак, возможно ли проведение терапии гепатита С у пациентов, продолжающих прием наркотиков? Мнение специалистов неоднозначно, но большинство специалистов свидетельствуют о возможности такого лечения.

В ситуациях, когда лечащий врач говорит о необходимости начала лечения гепатита С (например, высок риск быстрого прогрессирования болезни с переходом в цирроз с декомпенсацией функции печени), а пациент пока не может справиться с наркотической зависимостью и продолжает прием психоактивных веществ, рекомендуется попробовать начать лечение с соблюдением следующих важных рекомендаций для пациентов:

- Если у вас есть знакомые, уже лечившиеся от гепатита С, попросите их посоветовать вам доктора, если есть возможность выбирать.
- Старайтесь строго следовать графику посещений вашего врача и сдачи анализов. При нарушении гра-

фика может возникнуть ситуация, в которой врач не сможет контролировать ситуацию с развитием побочных эффектов, что может стать угрозой вашему здоровью и даже жизни. Поэтому врач предпочтет в данной ситуации прекратить или даже не начинать лечение.

- Не скрывайте от вашего врача, какие психоактивные вещества и как часто вы принимаете. Эта информация важна для него с медицинской точки зрения и помогает в выборе режима лечения и разработке тактики профилактики побочных эффектов. Информация, полученная врачом от пациента и связанная с его болезнью, строго конфиденциальна и не может передаваться другим лицам.
- Обсудите с вашим лечащим врачом возможные побочные эффекты и как с ними справляться. Если вам нужны дополнительные препараты, например, обезболивающие, тоже обсудите это с врачом. Договоритесь о том, как вы вместе будете действовать в той или иной ситуации.
- Старайтесь максимально соблюдать все предписания врача в плане приема препаратов. Пропуски в приеме лекарств или несоблюдение интервалов может существенно снизить шансы на получение хорошего результата, более того, может

привести к развитию или увеличению частоты побочных эффектов.

- Как было сказано выше, депрессия и другие психологические проблемы в большей степени характерны для людей с гепатитом С, ВИЧ-положительных и ПИН по сравнению с общей популяцией. Все эти проблемы поддаются психотерапевтической и медикаментозной коррекции. Не стесняйтесь и не откладывайте визит к психотерапевту или психиатру, как до начала лечения гепатита С, так и в процессе лечения. Чем быстрее вы это сделаете, тем выше вероятность успеха в борьбе с депрессией, раздражительностью, тревогой и нарушением сна.

- Старайтесь избавиться от наркотической зависимости. Используйте для этого все возможные и доступные вам средства и инструменты, включая помощь «равных» консультантов, посещение Сообщества Анонимных Наркоманов и, безусловно, специалиста-нарколога.

- Если для избавления от наркотической зависимости вы планируете на некоторое время уехать в специализированное учреждение, обязательно сообщите об этом вашему лечащему врачу и обсудите с ним возможность продолжения лечения в период вашего пребывания в отдаленном месте.

- Если вы продолжаете употреблять наркотики, имеет смысл проконсультироваться с врачом или с консультантом в пункте обмена шприцев о том, как снизить риск повторного заражения ВГС, а также другими инфекциями.

Эпизодическое употребление наркотиков не может явиться причиной для отказа ВИЧ-инфицированному пациенту в назначении терапии ВГС.

Опасения людей, находящихся в ремиссии

Многие люди, прекратившие употреблять наркотики, боятся снова вернуться к этой привычке, потому что побочные эффекты интерферона похожи на опиоидную ломку. Однако риск возвращения к наркотикам намного ниже, когда побочные эффекты кратковременные и эффективно лечатся, и в ситуации, когда доступны поддержка и консультирование со стороны «равных» консультантов и медицинских специалистов.

Некоторые люди беспокоятся о том, что им придется самим вводить себе инъекции пегинтерферона. По возможности инъекции должны производиться один раз в неделю медсестрой, чтобы исключить возможность срыва для людей, прекративших употреблять наркотики.

Приложение 2

ВИЧ и гепатит С. Сходства и различия

ВИЧ	ВГС
Передается с кровью; также содержится в сперме, вагинальной жидкости, грудном молоке.	Передается с кровью; также может содержаться в сперме, вагинальной жидкости.
Частая передача половым путем.	Передача половым путем менее вероятна, особенно среди гетеросексуальных пар, но часто происходит среди ВИЧ-положительных геев.
С помощью АРВ-терапии может быть значительно снижен риск передачи от матери ребенку. Может быть рекомендовано кесарево сечение.	Риск передачи от матери ребенку ниже у женщин с моноинфекцией ВГС. Не существует специальных рекомендаций по снижению риска во время беременности. Женщинам с коинфекцией рекомендуется кесарево сечение.
ВИЧ может передаваться при грудном вскармливании.	Риск передачи при грудном вскармливании очень низок, если на сосках нет явных повреждений или кровотечений.
Хроническая инфекция (на протяжении всей жизни).	Не всегда хроническая инфекция (может быть вылечена).
Реинфицирование возможно; предположительно, ускоряет течение инфекции. Проблему представляет передача вирусов с лекарственной устойчивостью. Вопрос реинфицирования тщательно изучается.	Реинфицирование случается и может привести к затруднению лечения. Существует по крайней мере шесть вирусных штаммов, или типов ВГС. Некоторые из них лечатся проще, чем остальные. Например, человек с генотипом 2 может реинфицироваться генотипом 1, и это усложнит процесс излечения.
Очень нестойкий вирус. Быстро погибает, находясь вне организма человека.	Стойкий вирус, может жить несколько дней вне организма человека.
Можно жить долгие годы без симптомов.	Можно жить долгие годы без симптомов.
Уровень ВИЧ в крови может снижаться за счет лечения.	ВГС может быть удален из организма в случае успешного лечения.
Лечение может продолжаться всю жизнь.	Лечение длится в течение года или меньше.
Повышение вирусной нагрузки свидетельствует о прогрессировании заболевания.	Показатель вирусной нагрузки ВГС не используется для оценки сложности или прогрессирования заболевания. Однако снижение вирусной нагрузки свидетельствует об ответе на лечение.
Существует более 20 препаратов, которые непосредственно воздействуют на вирус.	Нынешний стандарт лечения включает два препарата: пегинтерферон и рибавирин, которые не воздействуют непосредственно на сам вирус.
Новые препараты в разработке.	Новые препараты в разработке.

Приложение 3

Пути передачи гепатита С

Как передается гепатит С

Если человек инфицирован ВГС, он может передать вирус другим людям или повторно заразиться другим штаммом вируса. Для того чтобы оградить от инфекции себя и других, необходимо знать, как передается ВГС, и соблюдать некоторые правила.

ВГС передается, когда инфицированная кровь попадает в кровоток другого человека. Также заражение может произойти через семенную жидкость и генитальные выделения. Слюна и слезы не представляют опасности в плане инфицирования ВГС. Так же, как и ВИЧ, нельзя передать ВГС другим людям через прикосновения, поцелуи, объятия или совместное использование столовых приборов и посуды.

Однако в отличие от ВИЧ, который погибает вне организма человека в течение минуты, ВГС сохраняет свои инфекционные свойства в течение нескольких дней даже в засохшей крови. Именно поэтому, чтобы обезопасить своих близких, людям с вирусным гепатитом С не следует делить с ними предметы, которые могут содержать даже мизерные остатки крови.

ВГС может передаваться через:

- совместное или нестерилизованное оборудование при инъекционном или ингаляционном употреблении наркотиков;
- татуировки или пирсинг с помощью нестерилизованного оборудования;
- медицинские процедуры или стоматологические манипуляции с использованием нестерильного оборудования (в редких случаях – почечный диализ);
- случайный укол иглой (профессиональный риск медработников);
- совместное использование предметов, на которых могут быть остатки крови: бритвенный станок, зубная щетка, маникюрные принадлежности;
- половую связь с человеком, имеющим гепатит С.

Гепатит С может также передаваться от матери ребенку во время беременности и родов. В России регистрировались случаи передачи гепатита С при переливании крови – однако такое случается редко и может быть связано с врачебной ошибкой или ненадлежащим контролем донорской крови и продуктов крови.

ВГС и инъекционное употребление наркотиков

Во всем мире большинство случаев гепатита С связано с инъекционным потреблением наркотиков через совместные иглы и другое инъекционное оборудование.

Вирус гепатита С более сильный и меньше по размеру, чем ВИЧ. ВГС может жить в шприце несколько дней или даже недель и передаваться также через другое инъекционное оборудование, такое как прибор для подогрева, вата, вода, мерный шприц и жгут.

Обработка шприца хлорсодержащим раствором снижает риск передачи ВИЧ, но в меньшей степени защищает от гепатита С. Если человек употребляет наркотики, использование новых игл и своего собственного, отдельного, инъекционного оборудования при каждой инъекции защитит и от ВИЧ, и от ВГС (включая реинфицирование), а также снизит риск инфицирования другими инфекциями.

ВГС и неинъекционные способы употребления наркотиков

Среди неинъекционных потребителей наркотиков гепатит С встречается чаще, чем в среднем по насе-

лению. Реальная причина этого явления пока не выяснена. Многие эксперты считают, что в данном случае возможным путем передачи является совместное использование соломинок или скрученных банкнот для вдыхания наркотика. Поэтому следует избегать совместного использования этих предметов, чтобы оградиться от инфицирования гепатитом С.

Инфицирование ВГС половым путем

Исследования показывают, что риск полового пути передачи гепатита С в моногамных ВИЧ-отрицательных гетеросексуальных парах (где один из партнеров имеет гепатит С) очень низок. Лабораторные исследования по содержанию ВГС в мужском семени, вагинальных выделениях, слюне свидетельствуют о том, что вирус в них обнаруживается редко и содержится в небольших количествах, что, вероятно, и лежит в основе низкой частоты инфицирования ВГС половым гетеросексуальным путем. Риск передачи ВГС половым путем у гомосексуальных партнеров выше, чем у гетеросексуальных.

Вообще, риск повышается при всех видах секса, когда может произойти контакт с кровью. Использование презервативов и латексных перчаток значительно снижает этот риск.

Основные факторы риска включают в себя:

- незащищенный анальный секс (без использования презерватива);
- «грубый», травмирующий секс;
- групповой секс;
- наличие других инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

При коинфекции ВИЧ и ВГС риск полового пути передачи гепатита С также выше у гомосексуальных, чем у гетеросексуальных пар. ВИЧ в данном случае является важным фактором, так как до сих пор случаи передачи ВГС среди ВИЧ-отрицательных геев регистрируются значительно реже, чем среди ВИЧ-положительных.

Передача ВГС от матери ребенку

Как и в случае с ВИЧ, ребенок может инфицироваться ВГС от матери в период беременности или родов. Этот риск увеличивается в 3,5 раза, если мать имеет коинфекцию ВИЧ и ВГС. Однако независимо от того, инфицирована ли мать гепатитом С, АРВ-терапия значительно снижает риск передачи ВИЧ от матери ребенку и может снизить риск передачи ВГС. Вероятность вертикальной трансмиссии также значительно снижают плановые роды с применением кесарева сечения.

Лечение гепатита С, однако, противопоказано при беременности, так как один из препаратов (рибавирин) вызывает родовые дефекты, а другой (интерферон) может привести к нервным и мозговым нарушениям у ребенка в раннем возрасте (до 2-х лет).

Словарь

АЛТ – аланинаминотрансфераза. Это фермент, содержащийся в печени. Повышенный уровень АЛТ в крови свидетельствует о воспалении печени, однако не показывает, насколько серьезно повреждена печень.

АРВ-препараты – антиретровирусные препараты, лекарства, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции (ВИЧ относится к ретровирусам, поэтому препараты называют антиретровирусными).

АРВТ – антиретровирусная терапия, для лечения ВИЧ-инфекции, см. **ВААРТ, Комбинированная терапия.**

Асцит (водянка) – ненормальное накопление жидкости в брюшной полости. Это может быть сигналом серьезного повреждения печени при гепатите С.

АСТ – аспартатаминотрансфераза. Это фермент, вырабатываемый в разных клетках организма: сердца, кишечника, мышц, печени. Повышенный уровень АСТ в крови свидетельствует о воспалении печени, однако не показывает, насколько серьезно повреждена печень.

Аутоантитела – антитела, вырабатываемые иммунной системой против собственных тканей организма.

Биопсия – взятие небольшого образца ткани организма для лабораторного исследования.

ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия, см. Комбинированная терапия.

Генотип – категория для разных типов вируса гепатита С. Зная генотип ВГС, можно оценить вероятность устойчивого вирусологического ответа.

Гепатотоксичность – медицинский термин для обозначения побочных эффектов, затрагивающих печень.

Гепатоцеллюлярная карцинома – злокачественная опухоль в печени, может быть последствием цирроза печени.

Желтуха – частый симптом гепатита, когда повышается уровень билирубина в крови; проявляется пожелтением кожи и глаз.

Желчный проток – проток, по которому желчь попадает из печени в желчный пузырь, а потом в тонкий кишечник.

Иммунный статус – количество иммунных клеток CD4 в крови. При ВИЧ-инфекции количество клеток CD4 в крови позволяет оценить, насколько сильна иммунная система. Результаты анализа на иммунный статус обычно выражаются как число клеток CD4 в мкл (мм^3) или литре крови (клеток/ мм^3 или млрд/л).

Ингибитор протеазы (ИП) – тип АРВ-препаратов, блокирующих фермент протеазы ВИЧ. В настоящее время изучается эффективность препаратов, блокирующих протеиназу ВГС.

Коинфекция – инфицирование более чем одним инфекционным агентом (вирусом).

Комбинированная терапия (ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия) – сочетание трех и более лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. Иногда ее также называют трех- или четырехкомпонентной терапией.

Моноинфекция – инфицирование одним инфекционным агентом (вирусом).

ННИОТ – нунуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, тип АРВ-препаратов.

НИОТ – нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, тип АРВ-препаратов.

Острая стадия гепатита С – первичная стадия заболевания, приблизительно полгода после инфицирования. Может (но не обязательно) характеризоваться следующими симптомами: жар, усталость, боли в брюшной полости, тошнота, рвота, темный цвет мочи, пожелтение кожи и склер.

Печеночная энцефалопатия – болезнь мозга, возникающая, когда печень настолько повреждена, что не может обезвреживать и выводить в кишечник токсины, вследствие чего они попадают в мозг.

Пегилированный интерферон (PEG-IFN) – основной препарат для лечения гепатита С, используемый в комбинации с рибавирином. Назначается в виде инъекций один раз в неделю.

Портальная гипертензия – повышение кровяного давления в венах, несущих кровь к печени.

ПИН – потребители инъекционных наркотиков.

Ранний вирусологический ответ – снижение вирусной нагрузки на 99% через 12 недель лечения гепатита С.

Рибавирин – препарат, используемый для усиления эффективности пегилированного интерферона в комбинированной терапии гепатита С. Назначается в капсулах или таблетках дважды в день.

Спонтанная элиминация – самопроизвольное излечение организма от вируса гепатита С в первые 6 месяцев после инфицирования. При спонтанной элиминации организм полностью

очищается от вируса гепатита С, однако антитела к вирусу могут сохраняться в организме на протяжении многих лет.

Стеатоз печени – накопление жира в печеночных клетках.

Тиреотропный гормон – гормон, вырабатываемый гипофизом и регулирующий деятельность поджелудочной железы, стимулирующий синтез и выделение основных гормонов щитовидной железы.

Устойчивый вирусологический ответ – отрицательный результат теста на вирусную нагрузку через 6 месяцев после окончания лечения. Это означает, что лечение было эффективным и вирус в организме отсутствует. Это наилучший результат лечения гепатита С.

Фермент – белок, вырабатываемый в организме и ускоряющий химические реакции в организме.

Фиброз – замещение пространства, образованного погибшими клетками, соединительной тканью, рубцевание (см. цирроз).

Фибротест – тест, использующий результаты анализов крови для прогноза повреждений печени, который может стать альтернативой биопсии для некоторых пациентов.

Фибросканирование – неинвазивное (непроникающее) ультразвуковое сканирование, которое измеряет степень эластичности печени.

Цирроз – образование узлов из соединительной ткани с вытеснением остатков здоровых клеток. Свидетельствует об очень длительном заболевании печени.

Публикация распространяется бесплатно.
Воспроизводство и тиражирование любой части издания возможны
с письменного разрешения Фонда развития МСП.



**Фонд развития межсекторного
социального партнерства**