

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В И С

Е.А. Иоанниди, В.Г. Божко, Г.Ф. Иванова, О.А. Чернявская,
Т.Д. Кувшинова, А.В. Осипов, В.Ф. Обехов

Кафедра инфекционных болезней ВолГМУ

На рубеже XXI столетия вирусные гепатиты по-прежнему остаются серьезной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 350 млн хронических носителей вируса гепатита В (HBV) и более 500 млн – гепатита С (HCV), а от хронических вирусных заболеваний печени ежегодно умирает до 2 млн человек [8].

В течение предшествующих пяти лет сотрудниками кафедры была проведена работа, посвященная изучению эпидемиологии, а также некоторым важнейшим аспектам иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения вирусных гепатитов [1–5].

Последние пять лет эпидемиологическая ситуация по вирусным гепатитам В и С в г. Волгограде остается неблагоприятной, что преимущественно обусловлено ростом внутривенных потребителей наркотических средств. Незначительная тенденция к снижению заболеваемости острым и хроническим гепатитом В в 2003 году в сравнении с 2002 годом, очевидно, была связана с активным проведением вакцинопрофилактики. Однако заболеваемость хроническими формами гепатита С в 2003 году сохранилась на достаточно высоком уровне и составила 75,5 случая на 100 тыс. населения.

Согласно современным представлениям, характер иммунного ответа во многом определяет течение и исход заболевания. Вместе с тем именно иммунопатогенетические механизмы, лежащие в основе формирования хронического диффузного поражения печени при вирусных гепатитах, еще не достаточно изучены.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить новые подходы в лечении хронических гепатитов В и С с учетом выявленных нарушений в системе иммунитета.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено клинко-иммунологическое обследование 122 пациентов, из них 54 больных с хроническим гепатитом В и 68 с хроническим гепатитом С на базе МУЗ КИБ № 9, поликлиники № 30 и НИПЧИ г. Волгограда, а также Военно-медицинской академии (НИЛ СПИД инфекционных заболеваний в ВС РФ, Санкт-Петербург). Диагноз заболевания был установлен на основании клинко-эпидемиологических наблюдений и

результатов лабораторно-биохимических исследований с обязательным выявлением специфических маркеров методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), кроме того, проводилось генотипирование HCV (у 33,8 % больных выявлен 3а генотип, у 32,4 % – 1в, у 17,7 % – 2, у 5,9% – 1а, 10,2 % – различные их сочетания).

Согласно проведенным нами исследованиям было установлено, что при хроническом гепатите (ХГ) нарушаются иммунные реакции и возникает иммунное воспаление на фоне нарушений Т- и В-клеточной кооперации, снижения соотношений Т-хелперов/Т-супрессоров [6,8]. Активация Т-киллеров, макрофагов вызывают некрозы гепатоцитов. Кроме того, при ХГ, обусловленном вирусом гепатита В, развивается антителозависимая Т-клеточная цитотоксичность, гиперчувствительность замедленного типа к HBs Ag, аутоиммунные реакции с поражением гепатоцитов сенсibilизированными Т-лимфоцитами и аутоантителами, которые способны разрушать инфицированные вирусом гепатоциты. Отсутствие адекватного иммунного ответа на активную репликацию вируса гепатита В, возникновение мутантных форм вируса может определить характер течения инфекционного процесса, а также переход болезни в хроническую форму. Однако лишь у 30–40 % больных ХГВ имеется в анамнезе указание на перенесенную желтушную форму острого вирусного гепатита В, что и подтверждает большую склонность к хронизации легких и субклинических форм гепатита [3,10].

Тогда как при вирусном гепатите С размножение вируса в печеночных клетках находится на низком уровне, поэтому можно полагать, что прямое цитопатическое действие HCV на клетки хозяина не играет ведущей роли в механизме развития хронического патологического процесса. По нашим данным [8,10] для хронического гепатита С характерно: Т-лимфопения с преимущественным дефицитом Т-хелперов, В-лимфопения, дисгаммаглобулинемия и угнетение функциональной активности макрофагов. Выявленные нарушения приводят к снижению иммунных механизмов элиминации вируса С, что и обуславливает высокие показатели хронизации при HCV.

На основе данных представлений нами были предложены различные схемы комплексного лечения, которые наряду с традиционной базис-

ной и медикаментозной терапией включали иммуномодулирующие препараты с учетом выявленных нарушений иммунной системы [5, 7].

Как известно, основной задачей в лечении хронических вирусных гепатитов является подавление репликации вируса, вплоть до его полной элиминации. Традиционные схемы противовирусной терапии ХГ В и ХГ С включают препараты интерферонового ряда в виде монотерапии или в комбинации с синтетическими нуклеозидами, чаще всего ламивудином при *HBV*, либо рибавирином при *HCV*-инфекциях. Однако высокая стоимость лечения, наличие определенных противопоказаний и побочных действий препаратов, наряду с их относительно невысокой эффективностью, не превышающей по нашим данным 50 %, ограничивает их применение в клинической практике [6]. Из интерферонов (ИФН) при лечении хронических вирусных гепатитов В и С преимущественно назначаются альфа-интерфероны, как рекомбинантные (интрон А, роферон А, реалдирон, реаферон), так и нативные (велферон, человеческий лейкоцитарный интерферон) формы. Альфа-интерфероны ингибируют репликацию вируса за счет угнетения синтеза РНК, ДНК, вместе с тем обладают слабой иммуномодулирующей активностью.

В последние годы нами накоплен определенный опыт применения индукторов ИФН в качестве альтернативного подхода к лечению больных вирусными гепатитами. Индукторы интерферона (циклоферон, неовир) обладают рядом существенных преимуществ по сравнению с препаратами ИФН. Их введение вызывает образование собственного (эндогенного) интерферона, что не требует применения постоянно больших доз интерферонов, которые быстро выводятся из организма и являются к тому же небезопасными. Индукторы интерферона стимулируют синтез всех трех классов интерферонов, в отличие от рекомбинантных ИФН, которые относятся к группе альфа-интерферонов, обладают прямым иммунокорректирующим действием на иммунокомпетентные клетки и систему фагоцитоза, могут назначаться в комбинации с другими противовирусными препаратами (ламивудин, рибавирин) и даже усиливают их действие.

Нами наиболее изучена терапевтическая эффективность циклоферона у больных с хроническими моно- и микст-гепатитами В и С в фазе репликации вируса [5, 7]. Препарат назначался внутримышечно по 250 мг (2 мл) 3 раза в неделю в течение 6-12 месяцев, как в условиях стационара, так и амбулаторно после выписки. В результате исследования выявлена положительная динамика по клинико-биохимическим показателям и анализу репликативной активности вирусов В и С по данным ПЦР. Следует отметить хорошую переносимость циклоферона, отсутствие побочных действий и относительно невысокую

стоимость препарата. Наилучший противовирусный эффект циклоферона получен при его комбинации с верорибавирином (фирма «Верофарм», Россия), который назначался по 1000-1200 мг в сутки, при ХГС и с ламивудином по 150 мг в сутки при хроническом гепатите В на протяжении 6 месяцев. Наряду с противовирусной и базисной терапией хронических гепатитов успешно применяли антиоксиданты – реамбирин 1,5 % по 400 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки от 5 до 7 инфузий на курс в сочетании с энзимотерапией – вобензимом в дозе по 3 таблетки 3 раза в день в течение 1–1,5 месяца. При наличии латентной энцефалопатии назначали в течение 10 дней дюфалак. У беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С нами получены положительные результаты при лечении вирусидом (препарат назначали в дозе по 3,2 г 3 раза в сутки в течение месяца).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия хронических вирусных гепатитов В и С должна включать препараты, обладающие иммуномодулирующим действием, с учетом выявленных нарушений в иммунном статусе пациента. Поэтому применение индукторов интерферона в лечении хронических вирусных гепатитов В и С обосновано и может служить альтернативой рекомбинантным интерферонам. Лечение индукторами интерферонов хронического гепатита С необходимо комбинировать с верорибавирином или рибавирином, хронического гепатита В с ламивудином и желателно сочетать с реамбирином и вобензимом. Отсутствие вакцины против гепатита С, значительный уровень наркомании определяют достаточно высокие показатели заболеваемости *HCV*-инфекцией в нашем регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Вирусный гепатит. – Элиста: АПП «Джангар», 2002. – 157 с.
2. Иоанниди Е.А. Иммунопатогенез и подходы к этиопатогенетической терапии гемоконтактных вирусных гепатитов у внутривенных потребителей наркотических средств: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999. – 33 с.
3. Иоанниди Е.А., Божко В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика микст-инфекции вирусных гепатитов В и С // Вестник ВМА. – 1997. – № 3. – С.137–138.
4. Иоанниди Е.А., Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Божко В.Г. Клинико-иммунологические особенности вирусного гепатита С у внутривенных потребителей наркотических средств // Сб. науч. трудов «Природно-очаговые инфекции в Нижнем Поволжье». – Волгоград, 2002. – С. 107–113.
5. Иоанниди Е.А., Иванова Г.Ф. // Вестник Волгоградской мед. академии – 1999. – №5. – С. 152–154.
6. Иоанниди Е.А., Осипов А.В., Черкесова В.П. // Вестник ВолГМУ. – 2002. – №8. – С. 141–142.
7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. – СПб., 1998. – 331 с.
8. Sherlock Sh. // Curr. Opin. Gastroenterol. – 1995. – №11. – P. 1888–1994.

Ioanidi E.A., Bozhko V.G., Ivanova G.F., Chern'avskaya O.A., Kuvshinova T.D., Osipov A.V., Obekhov V.F. New approaches to treatment of chronic hepatitis B and C // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2004. – № 2(11) – P. 61–63.

The paper deals with the study of new approaches to the treatment of chronic forms of hepatitis B and C. Antiviral therapy contains immune modulating preparations according to revealed disorders in immune status of the patients. The complex treatment of viral hepatitis B and C must be necessity combined with synthetic nucleosides, antioxidants, and enzyme therapy.

УДК 615.3:546.46:616.33–002.44–085

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ БЕФОЛА И ГИДАЗЕПАМА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВНИМАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

П.Р. Ягулов, С.С. Романюк

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

Пристальный интерес исследователей к язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки обусловлен ее высокой распространенностью, которая по данным мировой статистики достигает среди взрослого населения 6-10%, а по некоторым данным колеблется от 3 до 21% в разных регионах нашей страны, и имеется четкая тенденция к увеличению случаев выявляемости и учащению рецидивов и смертности [1,3].

Язвенная болезнь до настоящего времени остается основной причиной потери трудоспособности среди больных гастроэнтерологического профиля, на ее долю приходится около 40% всех дней временной нетрудоспособности. Часто рецидивирующее течение, наличие тяжелых осложнений и преждевременная инвалидизация больных определяют как медицинскую, так и социально-экономическую значимость данной проблемы [1,4].

В течении язвенной болезни важное место занимает астенический синдром. Снижается порог физиологической адаптации организма, это ведет к снижению работоспособности, внимания, ухудшению памяти, увеличению времени реакции и нарушениям сенсомоторной координации. Сложившиеся условия заставляют человека находиться в условиях хронического стресса даже при обычном режиме физической и умственной работы. Происходит замыкание «порочного круга», так как хроническая стрессовая ситуация усугубляет течение язвенной болезни. Поскольку астения сохраняется дольше, чем сроки рубцевания язвы при адекватной современной фармакотерапии, то создаются предпосылки для повторного обострения и рецидива язвенной болезни. Поэтому адекватная коррекция психоастенических расстройств уже на стационарном этапе лечения не только улучшает качество жизни пациента, но и может рассматриваться как средство профилактики повторных обострений и ранних рецидивов язвенной болезни [2, 3, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить эффективность влияния бефола и гИдазепам на расстройства внимания у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняло участие 30 добровольцев – мужчины, больные язвенной болезнью

желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДПК) и группа сравнения – больные ЯБЖДПК, принимавшие плацебо. В ходе исследования больные получали стандартную противоязвенную терапию. Во время исследования больные находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении МУЗ ГKB № 3.

Коррекция психоастенических расстройств осуществлялась антидепрессантом и транквилизатором (бефол и гИдазепам соответственно).

В эксперименте изучалось изменение на фоне приема препаратов и плацебо таких показателей внимания, как: объем внимания (ОВн), устойчивость внимания (УВн) и распределение внимания (РВн). Параметры показателей внимания оценивались по программе психофизиологического исследования «Капитан НЕМО», с использованием периодической схемы опыта (схема Беренблута). Таким образом, во все дни исследования каждый больной проходил психофизиологическое тестирование. Данная схема позволяет не только получать большее количество материала для исследования, что вдвое повышает точность полученных результатов, но и параллельно оценить такие психофизиологические показатели, как вработываемость и утомляемость, а также динамику данных показателей в ходе всего цикла исследования.

В эксперименте больные проходили исследование на компьютере, причем по роду своей профессии никто из больных не был связан с работой на компьютере, и исходно все пациенты находились в равных условиях. И далее в ходе тестирования оценивались процессы обучения / вработывания / утомления. Психологическое состояние больных оценивалось в ходе двукратного тестирования больных (в начале и по завершении исследования) по программам психологического тестирования САН, шкалам тревоги и депрессии Гамильтона и Спилбергера. В ходе тестирования определялась субъективная оценка больным своего состояния, самочувствия, работоспособности. Показатели оценивались больными в балльной системе в сторону положительной и отрицательной оценки своего состояния. Результаты тестирований суммировались: положительные со знаком «+», отрицательные со знаком «-», с последующим сравнением полученных сумм по дням тестирования.