

ВИЧ



**СПРАВОЧНИК ПО
ГЕПАТИТУ В
ДЛЯ ЛЮДЕЙ,
ЖИВУЩИХ С
ВИЧ**

Июнь 2009

СПРАВОЧНИК ПО ГЕПАТИТУ В ДЛЯ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ



Эта брошюра является переводом материалов Treatment Action Group (TAG). Перевод осуществлен Евразийской сетью снижения вреда (ЕССВ) при финансовой поддержке проекта COPE Европейской группы по лечению СПИДа (EATG). Авторы оригинального текста и/или EATG/ЕССВ не несут ответственности за точность перевода или соответствие текста местным особенностям.

Посвящается Мартину Делани

Мы выражаем благодарность Совету директоров и сотрудникам TAG, а также организациям и лицам, предоставившим нам щедрую финансовую помощь, без которой данная работа была бы невозможной.

Treatment Action Group – это независимая организация, деятельность которой направлена на проведение исследований в области ВИЧ-инфекции и формирование политики, способствующих разработке вакцины и более эффективной терапии ВИЧ-инфекции. Целью деятельности TAG является обеспечение всех ВИЧ-положительных людей жизненно важным лечением, услугами поддержки и ухода, а также необходимой информацией.

Мы являемся сторонниками научного подхода к разработке лечения и стремимся расширить и ускорить проведение жизненно важных исследований и установить эффективное взаимодействие между обществом, исследовательскими организациями и учреждениями, отвечающими за формирование политики.

TAG помогает открытым коллективным усилиям всех заинтересованных лиц (включая тех, кто проводит исследования и формирует политику), направленным на победу над СПИДом.

Средства на данный проект и перевод материалов предоставлены Городским Советом Нью-Йорка (контракт № 20090029077)

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Данная публикация составлена Лей Чу (Lei Chou). Некоторые разделы справочника разработаны на основе «Справочника по гепатиту С для людей, живущих с ВИЧ», составленного Трейси Свон (Tracy Swan), Скоттом Морганом (Scott Morgan), Ксави Франке (Xavi Franquet), Франческ Мартинез (Francesc Martinez), Уим Вандевельде (Wim Vandevelde) и членами Группы информации и поддержки по гепатиту В: Кристин М. Кукка (Christine M. Kukka), Пэм Лэддс (Pam Ladds), и Эдвардом Перитц (Edward Peritz). Спасибо вам!

Редактор: Андреа Бензакар (Andrea Benzacar)

Медицинский редактор: Кеннет Е. Шерман (Kenneth E. Sherman), M.D., Ph.D.

***Внимание:** информация, приведенная в данной брошюре, не может служить заменой консультаций вашего лечащего врача или других медицинских специалистов. Все решения, связанные с вашим лечением, должны приниматься на основе консультаций с лечащим врачом.*

Справочник по гепатиту В для людей, живущих с ВИЧ
© 2009 Treatment Action Group
Разрешено копирование в некоммерческих целях.
ISBN 978-0-9819863-0-2

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ 1: ПЕРВЫЕ ВОПРОСЫ	7
РАЗДЕЛ 2: ПЕРЕДАЧА И ПРОФИЛАКТИКА ВГВ	12
РАЗДЕЛ 3: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ	18
РАЗДЕЛ 4: ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВГВ И ВЛИЯНИЕ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ	21
РАЗДЕЛ 5: ДИАГНОСТИКА	24
РАЗДЕЛ 6: ЛЕЧЕНИЕ ВГВ У ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ	35
РАЗДЕЛ 7: ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ/ВГВ У ЛИЦ, ПРИНИМАЮЩИХ НАРКОТИКИ	43
РАЗДЕЛ 8: ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НОВЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ВГВ	45
РАЗДЕЛ 9: ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ ЦИРРОЗЕ	46
РАЗДЕЛ 10: ЖИЗНЬ С ХРОНИЧЕСКИМ ВГВ	47
РАЗДЕЛ 11. ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ	52
РАЗДЕЛ 12: РЕСУРСЫ	54
ПРИЛОЖЕНИЕ: ЛЕЧЕНИЕ МОНО-ИНФЕКЦИИ ВГВ	56
ГЛОССАРИЙ	67

ВВЕДЕНИЕ

Мы приветствуем всех читателей нашего справочника. Информация, которая в нем содержится, рассчитана, главным образом, на ВИЧ-положительных людей, у которых также диагностирован гепатит В. Справочник содержит информацию по профилактике, лечению и уходу при ВГВ, а также по воздействию ВГВ на течение ВИЧ-инфекции. Издание составлено таким образом, чтобы быть доступным для людей без медицинского образования. Каждый медицинский термин подробно объясняется на понятном широкому читателю языке.

Так как пути передачи ВИЧ-инфекции и ВГВ одинаковы, человек может быть носителем одновременно двух этих заболеваний (так называемая коинфекция ВИЧ/ВГВ). Данный справочник уделяет основное внимание коинфекции ВИЧ /ВГВ, но, так как основные данные по гепатиту В получены в ходе исследований среди лиц с ВИЧ-отрицательным статусом, большая часть информации, приведенной здесь, также применима к лицам, у которых выявлен только ВГВ.

В то время как эффективное лечение ВИЧ-инфекции позволяет людям с коинфекцией ВИЧ/ВГВ жить более здоровой и продолжительной жизнью, медленно прогрессирующие заболевания печени, такие как рак печени и печеночная недостаточность, выходят на первый план в качестве основных проблем, связанных со здоровьем. Существует множество отягощающих факторов, влияющих на течение коинфекции ВИЧ/ВГВ в зависимости от того, как давно произошло заражение. Наличие данных факторов подчеркивает важность индивидуального подхода к собственному здоровью. Информированность об имеющихся вариантах лечения и ухода поможет вам эффективнее контролировать решения, связанные со здоровьем.

В конце справочника мы поместили список организаций, предоставляющих услуги поддержки, финансовую помощь и актуальную медицинскую информацию, а также глоссарий с объяснением всех использованных нами медицинских терминов

Возможности лечения гепатита В значительно расширились за последнее десятилетие, и наши знания о хроническом ВГВ, возможно, будут меняться по мере появления новых научных данных. Новую информацию можно получить на сайте www.treatmentactiongroup.org.

Вы можете запросить дополнительные бесплатные копии или загрузить справочник в формате PDF с нашего сайта. Также доступны версии на английском и испанском языках.

РАЗДЕЛ 1: ПЕРВЫЕ ВОПРОСЫ

Информация о гепатите В поможет вам лучше разобраться в сложных вопросах, связанных с данным заболеванием и стать более информированным партнером вашего врача при принятии решений по лечению и уходу. Далее приведены основные вопросы, которые могут возникнуть у вас по поводу ВГВ и сочетанной инфекции ВИЧ/ВГВ. Более детальное обсуждение данных вопросов приводится в последующих разделах.

Что такое гепатит В?

Гепатит В вызывается вирусом, который инфицирует клетки печени. Попадая в печень, вирус гепатита В на протяжении нескольких лет или даже десятилетий может усиленно размножаться, не причиняя особого вреда печени. Многие люди с ВГВ практически здоровы, им не требуется никакого лечения. Но примерно у одного из четырех человек по истечении некоторого времени (и не совсем ясным причинам) иммунная система вдруг начинает распознавать вирус и атаковать и убивать зараженные им клетки печени. Это приводит к воспалению печени и разрастанию в ней рубцовой ткани (**фиброзу**). С течением времени ВГВ может вызвать сильное разрастание рубцовой ткани (**цирроз**), привести к печеночной недостаточности или к раку печени (**гепатоцеллюлярная карцинома** или **ГЦК**).

Как я мог заразиться ВГВ?

Зачастую лица с ВГВ бывают удивлены, когда они узнают о том, что они инфицированы, так как поначалу у них нет никаких симптомов болезни. ВГВ может передаваться от матери к ребенку при родах или в раннем детстве. В регионах, где распространенность ВГВ высока (в Африке и в Азии), большинство людей с ВГВ инфицируются при рождении и могут не знать о наличии у них вируса. Взрослые люди могут заразиться ВГВ при незащищенном сексе и при совместном использовании инструментария для инъекций наркотиков с лицом, инфицированным ВГВ. Так как этими же путями передается и ВИЧ, сочетанная инфекция ВИЧ/ВГВ часто связана с этими рискованными практиками. Хорошая новость заключается в том, что передачу ВГВ можно предотвратить. Существует эффективная профилактическая вакцина, а использование презервативов и стерильного инъекционного инструментария сильно снижает риск передачи вируса. Для получения более подробной информации о путях передачи ВГВ и методах профилактики см. Раздел 2 (стр. 12).

Насколько опасен ВГВ?

Гепатит В является довольно серьезным заболеванием, и исследователи пытаются понять, почему у одних людей оно протекает тяжелее, чем у других. Например, при инфицировании здоровых взрослых людей (острая стадия) симптомы появляются только у 30-50% , и подавляющее большинство (более 95%) избавляются от ВГВ самостоятельно в течение трех месяцев (так называемое спонтанное выздоровление). У ВИЧ-положительных взрослых людей эта способность к избавлению (элиминации) от вируса значительно снижена из-за ослабленной иммунной системы. У младенцев и маленьких детей на острой стадии заболевания симптомы обычно не проявляются, но из-за того, что их иммунная система еще не развита до конца, только 10% могут избавиться от ВГВ самостоятельно. Если организм

избавился от вируса, иммунная система вырабатывает антитела, защищающие от повторного заражения. Если вирус остается, то инфекция становится хронической (или пожизненной).

Гепатит В является медленно прогрессирующим заболеванием, и физические симптомы редки, пока не произойдет обширное поражение печени. Поэтому многие люди, зараженные при рождении, не испытывают никаких серьезных проблем со здоровьем, пока не достигают 30-50 лет.

Риск хронического прогрессирования ВГВ различается в зависимости от многих факторов. Риск развития серьезного заболевания особенно высок среди:

- инфицированных в течение длительного времени (с детства – в отличие от тех, кто инфицирован во взрослом возрасте);
- мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет;
- людей с избыточным весом;
- людей, злоупотребляющих алкоголем;
- имеющих родственников, которые страдают заболеваниями печени, диабетом, или у которых диагностирован высокий уровень холестерина;
- у людей с ослабленной иммунной системой (люди, живущие с ВИЧ, и/или больные другими заболеваниями, ослабляющими иммунитет, или принимающие лекарства, подавляющие иммунитет).

С середины 80-х годов программа универсальной вакцинации новорожденных от ВГВ достигла значительных успехов в снижении уровня распространенности данного заболевания. В то же время в странах, где программа вакцинации не внедрялась, эпидемия гепатита В продолжается. Спустя десятилетия у людей, не имевших доступа к вакцине, и у тех, кто родился до широкого распространения вакцинации, начинает развиваться тяжелое заболевание печени.

Как часто встречаются гепатит В и коинфекция ВИЧ/ВГВ?

По меньшей мере, 350 миллионов человек в мире имеют хронический ВГВ. В США насчитывается около двух миллионов человек с хроническим ВГВ. Высокая распространенность сочетанной инфекции во многом объясняется тем, что у ВГВ и ВИЧ одни и те же пути передачи. По оценкам, в мире около 10% людей, живущих с ВИЧ, инфицированы также и ВГВ; с ВГВ связаны около 50% зарегистрированных случаев цирроза и 30% случаев рака печени; ежегодно около 500 000 людей умирают от рака печени и цирроза.

ВИЧ-положительные люди, имеющие доступ к лечению, живут дольше, но теперь они начинают страдать от поражения печени, вызванного вирусными гепатитами, включая ВГВ. **Конечная стадия заболевания печени (КСЗП)**, вызванная вирусными гепатитами, является теперь ведущей причиной смертности людей, живущих с ВИЧ.

Усугубит ли наличие ВИЧ-инфекции течение ВГВ?

Наличие ВИЧ-инфекции ухудшает течение ВГВ, так как ВИЧ ослабляет иммунную систему, и это затрудняет в острой стадии ВГВ процесс элиминация (очищения). При хроническом ВГВ нарушение иммунитета, вызванное ВИЧ, может повысить риск поражения печени вследствие эпизодов

активизации иммунитета, во время которых повреждаются клетки печени, зараженные вирусом гепатита В. У лиц с коинфекцией ВГВ прогрессирует быстрее, а печень подвергается более обширному поражению, чем у лиц, инфицированных только ВГВ. Сочетанное инфицирование ВИЧ/ВГВ также повышает риск развития рака печени, связанного с ВГВ.

В связи с наличием большого количества факторов риска трудно рассчитать обобщенную вероятность прогрессирования болезни, поэтому важно принимать решения по лечению и уходу, исходя из вашей конкретной ситуации. Для получения более подробной информации по этому вопросу см. Раздел 3 (стр.18).

Очень важно, чтобы все люди с ВИЧ-положительным статусом обязательно проходили тестирование на ВГВ до начала лечения ВИЧ-инфекции, так как от наличия сочетанной инфекции зависит план лечения. Это связано с тем, что некоторые лекарства от ВИЧ-инфекции также эффективны против ВГВ, а другие – нет. Если выбранная комбинация препаратов от ВИЧ-инфекции не обладает способностью одновременно воздействовать на ВГВ, то, по мере того, как в результате лечения ВИЧ-инфекции иммунная система начнет улучшаться (**иммунная реконституция**), а ситуация с ВГВ оставаться на прежнем уровне, ранее незамеченный вирус гепатита В будет распознан иммунной системой, что вызовет усиленный иммунный ответ, который может оказаться причиной быстрого и тяжелого поражения печени, в некоторых случаях с летальным исходом.

Это имеет особую важность для лиц с сочетанной инфекцией и низким уровнем CD4- клеток ($<200/\text{mm}^3$), так как у них количество вируса гепатита В в организме может быть особенно высоким, что может запустить более выраженный иммунный ответ. Ваш врач должен следить за возможным быстрым и высоким повышением уровня ферментов печени в течение первых месяцев после начала лечения ВИЧ-инфекции.

Также следует соблюдать осторожность при прекращении или изменении схемы лечения ВИЧ-инфекции. Прекращение лечения ВГВ может вызвать «вирусную отдачу», то есть возвратное повышение концентрации вируса в крови, который может запустить иммунный ответ и привести к поражению печени. Это называется **цитолитическим кризом при ВГВ**. Таким же образом переход к другой схеме лечения ВИЧ-инфекции, не включающей препаратов, активных против ВГВ, также может вызвать цитолитический криз. Для более детальной информации см. Раздел 4 (стр. 21) о прогрессировании ВГВ и влиянии сочетанной инфекции ВИЧ/ВГВ.

Ухудшает ли ВГВ течение ВИЧ-инфекции?

Пока не ясно, воздействует ли непосредственно ВГВ на течение ВИЧ-инфекции, но, тем не менее, многие препараты от ВИЧ-инфекции могут расщепляться в организме только при здоровой печени. При поражении печени, вызванным ВГВ, организм ВИЧ-положительных людей может оказаться не в состоянии эффективно перерабатывать лекарства, что приведет к более тяжелым побочным эффектам, вызванным повышенной концентрацией лекарств. Некоторые препараты от ВИЧ-инфекции могут непосредственно повреждать печень. Необходимо избегать использования этих препаратов лицам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ. Обратитесь к своему врачу с просьбой выписывать препараты, которые меньше повреждают печень.

Какие анализы я должен сдать, и что они означают?

Врачи назначают различные анализы для регулярного отслеживания активности ВГВ, выявления признаков активизации заболевания и измерения степени поражения печени. Эти анализы могут предоставить важную информацию о нынешнем состоянии вашего заболевания ВГВ и используются в качестве указателей для начала лечения, а также для измерения эффективности лечения. Результаты этих анализов могут показать колебания количества вируса в крови и изменения в выраженности воспалительных процессов в печени, часто наблюдающихся при хроническом течении ВГВ, поэтому их нужно постоянно отслеживать. Это позволит определить, по какому принципу происходят изменения и, соответственно, принимать решения об изменении лечения. Для того, чтобы узнать больше об анализах и значении их результатов, см. Раздел 5 (стр. 24) о диагностике заболевания.

Можно ли вылечить ВГВ, и как узнать, нужно ли мне лечение?

В настоящее время полностью вылечиться от ВГВ пока невозможно, так как микроскопические частицы вируса (кзкДНК) внедряются в ядра клеток печени, где они становятся неуязвимыми для лекарств. Но с помощью лекарств течение ВГВ можно контролировать, чтобы не допустить поражения печени. Некоторые лица с ВИЧ-отрицательным статусом, которым удалось сдержать развитие ВГВ с помощью лекарств, смогли прекратить лечение и могут полагаться только на свой иммунитет для сдерживания вируса. Однако большинству людей необходимо продолжать лечение ВГВ всю жизнь.

Хотя за последние десять лет удалось добиться обнадеживающих успехов в терапии ВГВ, все еще сложно с уверенностью принимать решение о начале лечения. Врачи и исследователи все ещё ищут более надежные показатели, говорящие о необходимости начать лечение, но они едины во мнении, что люди с ВГВ получают пользу от лечения, если вирус продолжает размножаться и наблюдаются признаки продолжающегося или уже существующего воспаления печени или разрастания рубцовой ткани. Так как лечение ВГВ необходимо не во всех случаях, трудно принять решение о том, стоит ли выжидать с лечением или нужно его начать, особенно с учетом возможных долговременных побочных эффектов и высокой стоимости пожизненной терапии.

В настоящее время есть шесть основных препаратов для лечения ВГВ. Специалисты выражают озабоченность по поводу возможного возникновения **устойчивости** вируса к препаратам, так как некоторые из этих лекарств лучше справляются со сдерживанием лекарственно устойчивых штаммов ВГВ по сравнению с остальными препаратами. Для получения более детальной информации по лечению ВГВ и существующим рекомендациям о том, когда начинать лечение, см. Раздел 6 (стр. 35) по лечению ВГВ.

Что делать после того, как я узнал, что болен ВГВ?

Некоторым людям может помочь участие в группах самопомощи. Общаясь с другими и делясь своим опытом, вы можете преодолеть чувство изолированности и одиночества. Возможно, когда вы услышите о том, как другие поступали в этих ситуациях, вам будет легче разобраться с такими сложными вопросами, как раскрытие своего статуса членам семьи, сексуальным партнерам и партнерам по совместному употреблению наркотиков, и пройти тестирование на ВГВ и вакцинацию.

Следующий важный шаг – это найти врача, который имеет опыт в лечении ВИЧ-инфекции и ВГВ. Многие люди негативно относятся к больницам и кабинетам врачей. Часто это связано с неприятным опытом в прошлом. Нужно помнить, что в процессе борьбы с таким хроническим заболеванием как ВГВ, вы можете годами наблюдаться по поводу своего состояния, сдавать обычные анализы крови и посещать врача без необходимости проведения терапии. Взаимодействие с врачом, которому вы доверяете, и принятие ответственности за решения, связанные с вашим здоровьем, может быть положительным и вселяющим уверенность опытом. Также кроме посещений врача, консультирующего вас по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией, вы можете показаться специалисту по здоровью печени (гепатологу или гастроэнтерологу).

Когда вы почувствуете, что готовы к лечению, вам нужно озаботиться вопросом покрытия медицинских расходов. При диагнозе ВГВ получить медицинскую страховку бывает сложно или очень дорого. Хотя это сложный вопрос, из-за дороговизны лечения ВГВ об этом нужно подумать в первую очередь.

Лицам с ВИЧ-положительным статусом может быть легче получить доступ к лечению, чем тем, у кого нет ВИЧ-инфекции, через государственные программы, принятые благодаря адвокации со стороны людей, инфицированных ВИЧ, в 80-х годы. Возможно, по месту вашего жительства есть программы помощи, финансируемые государством (штатом), а программы скидок фармацевтических компаний помогут снизить стоимость лечения и анализов. Для более детальной информации о том, где получить поддержку, информацию и финансовую помощь, см. Раздел 12 (стр. 54).

Есть ли другие вирусы гепатита, о которых я должен знать?

Кроме вируса гепатита В, есть еще несколько вирусов, которые могут вызвать заболевание печени. Они называются по буквам латинского алфавита (А, С, D и E) в том порядке, в котором они были открыты. Люди с ВИЧ-положительным статусом должны проходить тестирование на все разновидности вирусов: хотя все они инфицируют печень, каждый вирус отличается от других, и тяжесть вызываемых ими заболеваний разная. Одновременное наличие нескольких вирусов в организме может ещё больше повлиять на ваше здоровье и усугубить вред, наносимый печени. Для того, чтобы узнать побольше о сочетанных инфекциях вирусных гепатитов, см. Раздел 11 (стр. 52) .

РАЗДЕЛ 2: ПЕРЕДАЧА И ПРОФИЛАКТИКА ВГВ

Лицам с диагнозом ВГВ бывает необходимо рассказать о своем статусе членам семьи, сексуальным партнерам или партнерам по употреблению наркотиков. При этом знание путей передачи заболевания может помочь снизить риск заражения других людей и обучить их методам профилактики.

ВГВ передается через кровь, сперму и другие жидкости организма. ВГВ в 50-100 раз более заразен, чем ВИЧ-инфекция, и может выживать вне тела человека до 7 дней.

ВГВ обычно передается в следующих случаях:

- во время родов от инфицированной матери ребенку;
- при незащищенном анальном или вагинальном сексуальном контакте с человеком, инфицированным ВГВ (степень риска при незащищенном оральном сексуальном контакте не выяснена);
- при совместном использовании инъекционного инструментария: игл, посуды для приготовления раствора, жгутов, кусочков ваты, соломинок, воды и шприцев для измерения объема наркотика;
- при совместном использовании предметов личной гигиены, на которых могут быть частички крови – таких как бритвы, зубные щетки;
- при нанесении татуировок с помощью использованного нестерилизованного инструментария (игл, чернил и чернильниц);
- в ходе медицинских процедур с использованием нестерильного инструментария;
- во время случайных уколов иглой и при других профессиональных рисках, связанных с контактом с кровью инфицированного человека.

ВГВ не передается бытовым путем – например, через поцелуи, рукопожатия, объятия, совместное использование посуды.

Тестирование на ВГВ и вакцинация

Люди, подверженные риску заражения ВГВ, должны сдать несложный анализ крови, чтобы узнать, попал ли вирус в организм, и нужно ли сделать прививку от ВГВ. Во время тестирования определяются частички ВГВ, называемые антигенами, и антитела, вырабатываемые иммунной системой для борьбы с ВГВ. Тест определяет наличие (положительный результат) или отсутствие (отрицательный результат):

поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) – малых частиц белка на поверхности вируса;
поверхностного антитела (anti-HBs) – антитела, атакующего поверхностный антиген;
внутреннего (сердцевинного) антитела (anti-HBc) – антитела, атакующего сердцевинный антиген.

Таблица результатов тестирования на ВГВ

HBsAg	Анти-HBs	Анти-HBc	Значение
Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Человек никогда не был инфицирован; необходима прививка от ВГВ.
Отрицательный	Положительный	Отрицательный или положительный	Человек привит от ВГВ или успешно избавился от него и теперь защищен от инфицирования. Человек не может передавать заболевание другим; необходимости в прививке нет.
Отрицательный	Отрицательный	Положительный	Неясное. У человека может быть скрытое течение ВГВ. Для подтверждения необходимо провести тест на вирусную нагрузку (ДНК ВГВ). Человек также может находиться в острой стадии ВГВ. Для уточнения может понадобиться повторный анализ через шесть месяцев.
Положительный	Отрицательный	Отрицательный или положительный	У человека возможна острая или хроническая стадия ВГВ. Человек может передавать заболевание другим; необходимы повторные тесты для определения перехода в хроническую стадию.

HBsAg (поверхностный антиген ВГВ)

HBsAg представляет собой микроскопические частицы белка на поверхности вируса гепатита В. HBsAg может определяться и измеряться путем анализа крови. Анализ на HBsAg широко используется для массового обследования населения и для диагностики хронического ВГВ. Результаты анализа обычно определяются, как положительные (реактивные) или отрицательные (нереактивные). Иногда в исследовательских целях проводится количественное определение HBsAg, и тогда результаты сообщаются в МЕ/мл (международные единицы на миллилитр). Положительный анализ на HBsAg означает, что происходит размножение (репликация) вируса. В этом случае, даже при отсутствии признаков активного заболевания возможна его передача другим людям.

У некоторых людей с отрицательным анализом на HBsAg вирус гепатита В может определяться в крови. Это называется **скрытой (окультурной) формой гепатита В**. При ВИЧ-положительном статусе скрытый ВГВ встречается чаще, чем при ВИЧ-отрицательном. До настоящего времени еще не выяснено, вызывает ли скрытая форма ВГВ поражение печени.

Людам, подверженным риску инфицирования ВГВ, стоит также пройти тестирование на ВГС и ВИЧ-инфекцию, так как эти заболевания передаются теми же путями. Профилактических вакцин от ВИЧ и ВГС не существует, но эти заболевания поддаются лечению, причем в случае с ВГС возможно полное

выздоровление.

Вакцина против ВГВ

Вакцина против ВГВ была создана в начале 1980-х годов. Она изготовлена из малой частички вируса, которая не является заразной. После инъекции вакцины иммунная система реагирует на вирусную частицу и начинает выработку антител, защищающих от ВГВ. Вакцина безопасна и эффективна в 90% случаев у людей с ВИЧ-отрицательным статусом. Вакцинация проводится серией из трех доз в течение шести месяцев. Некоторые врачи назначают первую дозу одновременно с тестом на ВГВ, так как вакцина безвредна для инфицированных или уже привитых людей. Но данная практика не была официально включена в руководства по профилактике и лечению. Существует также комбинированная вакцина от гепатитов А и В.

Кому нужно прививаться?

С начала 1990-х гг. программы вакцинации детей, рожденных женщинами с хроническим гепатитом В, позволили значительно снизить передачу ВГВ от матери ребенку. Органы общественного здравоохранения рекомендуют вакцинацию следующим группам населения: детям, всем людям с повышенным риском инфицирования ВГВ, включая членов семей инфицированных ВГВ, медицинским работникам, людям с терминальной почечной недостаточностью, в том числе находящимся на диализе, людям с гемофилией (наследственная недостаточная свертываемость крови), людям, живущим с ВИЧ, людям, практикующим рискованные сексуальные практики (незащищенный анальный и вагинальный секс), потребителям инъекционных наркотиков, людям, инфицированным гепатитом С или страдающим другими заболеваниями печени.

В США Центры по контролю и профилактике заболеваемости (CDC) рекомендуют проходить тестирование и вакцинацию людям, проживающим в регионах, где HBsAg встречается более чем у 2% населения и детям иммигрантов из этих регионов. Данные регионы включают страны Восточной Европы, Азии, Африки, Ближнего Востока и Тихоокеанского региона. Полный список можно посмотреть на веб-сайте CDC: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5708a1.htm#tab3.

Как долго вакцина защищает от вируса?

Защитный эффект вакцины от ВГВ со временем ослабевает, поэтому, если вы прививались более 10 лет назад, стоит попросить своего врача назначить тест (который называется «титр иммунизирующих антител anti-HBs»), чтобы узнать, нужна ли дополнительная инъекция для поддержки защитного эффекта (повторная или бустерная иммунизация).

Вакцинация лиц с ВИЧ-положительным статусом.

Все люди с ВИЧ-положительным статусом, если они ранее не болели ВГВ и ВГА, должны пройти вакцинацию против этих вирусов. Точно определить, нужна ли вам вакцинация, может ваш врач.

Некоторым людям с ВИЧ-положительным статусом необходимо повторить серию прививок или получить повышенную дозу вакцины для выработки антител в количестве, достаточном для защиты от ВГВ и ВГА. Для эффективного действия вакцин необходима крепкая иммунная система. Поэтому

некоторые эксперты полагают, что в случае, если уровень CD4 ниже 200 кл./мм³, то сначала следует начать лечение ВИЧ-инфекции, а вакцинацию провести позже, когда восстановится иммунитет.

После вакцинации ежегодно проверяйте титр ваших антител, чтобы убедиться в достаточном уровне защиты. Для восстановления титра антител вам может понадобиться повторная иммунизация.

Профилактика передачи заболевания от матери ребенку

ВГВ может легко передаваться от матери ребенку. Большинство людей с хроническим гепатитом были заражены при рождении. Примерно у 90% детей, рожденных матерями с ВГВ, может развиться хроническая форма заболевания. Так как передачу заболевания от матери ребенку можно предотвратить, очень важно, чтобы все беременные женщины проходили тестирование на ВГВ.

Новорожденные дети матерей с ВГВ могут быть защищены от инфекции, если получают инъекцию иммуноглобулина против гепатита В (ее изготавливают из плазмы крови, содержащей защитные антитела против ВГВ) и первую дозу вакцины в течение первых 12 часов после рождения. Оставшиеся две или три инъекции (в зависимости от того, является ли вакцина комбинированной или только от ВГВ) необходимо получить в течение первого года. Данная стратегия эффективна в 95% случаев, но, если у матери высокая вирусная нагрузка ВГВ, эффективность снижается. Спросите у вашего врача, сколько и когда нужно сделать ребенку инъекций.

Пока нет достаточного количества научных данных о вероятности врожденных дефектов, а также о снижении риска передачи ВГВ при проведении терапии ВГВ во время беременности. Но данные «Антиретровирусного регистра беременных» свидетельствуют об отсутствии увеличения риска внутриутробных дефектов у детей, рожденных женщинами, получавшими профилактику ВГВ во время беременности, по сравнению с общим населением.

Беременные женщины с коинфекцией ВИЧ/ВГВ должны получать лечение по каждому из этих заболеваний, чтобы, в частности, предотвратить передачу ВИЧ-инфекции от матери ребенку. О лечении ВГВ для ВИЧ-положительных лиц см. Раздел 6 (стр. 35).

Дополнительная информация по ВИЧ-инфекции и беременности: www.i-base.info/guides/pregnancy/index.html

**Важная информация по использованию
АРВ-препаратов с целью профилактики ВИЧ-инфекции**

АРВ-препараты для профилактики ВИЧ-инфекции могут быть показаны, например, людям, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, или беременным женщинам с ВИЧ-положительным статусом (для профилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку), которым не нужно лечение само по себе. Два препарата, которые применяются для этих целей: ламивудин и тенофовир, также применяются и для лечения ВГВ. **Очень важно провести тест на ВГВ до назначения ламивудина или тенофовира с целью профилактики ВИЧ-инфекции.**

Люди с ВГВ не должны применять эти два препарата для профилактики ВИЧ-инфекции, так как прекращение их приема может вызвать тяжелый, возможно даже с летальным исходом цитолитический криз. Вместо них следует применять препараты, не влияющие на течение ВГВ.

Грудное вскармливание

Вирусы гепатита В обнаружены в грудном молоке, но исследования показали, что грудное вскармливание детей, привитых от ВГВ при рождении, безопасно. Тем не менее, так как ВИЧ-инфекция может передаваться от матери ребенку при грудном вскармливании, матерям с ВИЧ-положительным статусом грудное вскармливание не рекомендуется. Этот совет может быть трудновыполнимым в бедных странах, где недоступны смеси для искусственного вскармливания.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции и ВГВ половым путем

ВИЧ-инфекция и ВГВ передаются половым путем через одни и те же жидкости организма: сперму, влагалищные выделения и кровь, но сексуальные практики имеют разную степень риска заражения. Например, при взаимной мастурбации и петтинге риск заражения отсутствует, при оральном сексе – крайне незначителен, при незащищенном (без презерватива) анальном и вагинальном сексе риск – высокий. При повышении вирусной нагрузки ВИЧ или ВГВ (увеличении количества вируса в крови) риск передачи этих заболеваний также повышается. Риск передачи увеличивается при наличии нелеченых ИППП (инфекций, передающиеся половым путем), таких, как герпес, гонорея и сифилис. Это происходит либо вследствие ослабления иммунитета из-за ИППП, либо из-за наличия открытых язв. Правильное использование презерватива при каждом сексуальном контакте значительно снижает риск передачи ВИЧ-инфекции и ВГВ.

ВГВ и употребление наркотиков

Вирусы гепатита В могут сохранять жизнеспособность в шприцах и других предметах в течение нескольких дней. Поэтому важно говорить с теми людьми, с которыми вы совместно употребляете наркотики о том, как употреблять их менее опасным способом, чтобы не причинить никому вреда. Лица, употребляющие наркотики, должны пройти тестирование и получить прививку от ВГВ.

Дезинфекция шприцев с помощью хлорсодержащих растворов снижает риск передачи ВИЧ-инфекции, но этот способ может быть менее эффективным в профилактике передачи ВГВ и ВГС. Если вы употребляете наркотики, используйте новые шприцы и инъекционное оборудование для каждой инъекции. Если вы практикуете инъекционное употребление наркотиков совместно с другими людьми, помечайте свой инструментарий и убедитесь, что у каждого есть своя посуда для приготовления наркотика. Использование стерильных шприцев и другого инъекционного инструментария при каждой инъекции предупреждает передачу ВИЧ-инфекции, ВГВ и ВГС.

РАЗДЕЛ 3: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ

Гепатит В поражает, в основном, печень – самый крупный человеческий орган, который находится с правой стороны, под нижними ребрами. Печень исполняет роль фильтра и «химического комбината»: все, что вы едите, пьете или вдыхаете, проходит через печень. Печень также расщепляет лекарства, в том числе растительного происхождения, и витамины.

Каждый день ваша печень:

- очищает кровь от шлаков;
- накапливает витамины, минералы и железо;
- превращает пищу в энергию;
- вырабатывает желчь (жидкость, необходимую для переваривания жиров);
- регулирует уровень сахара и гормонов в крови;
- вырабатывает холестерин;
- вырабатывает белки, необходимые для свертывания крови.

ВГВ и повреждение печени

Вирус гепатита В заражает клетки печени, в которых он размножается. Только что созданные частицы вируса В, называемые вирионами, выходят в кровеносное русло – и заражают новые клетки. Непосредственно вирус гепатита В не вызывает поражения печени. Это связано с работой иммунной системы, которая старается предотвратить заражение ВГВ новых клеток путем «окружения» и «огораживания» уже зараженных клеток, что приводит к замещению печени рубцовой (соединительной) тканью.

По мере рубцевания печень уплотняется и становится менее эластичной. Это затрудняет ток крови и других жидкостей через печень. Серьезное повреждение печени снижает ее способность регулировать уровень сахара, гормонов, жиров и тромбоцитов. Также снижается способность печени отфильтровывать шлаки, и они могут накапливаться в крови до токсического уровня.

Процесс разрушения печени при ВГВ имеет длительное течение. У людей с ВИЧ-отрицательным статусом это может занять несколько десятилетий. У лиц с ВИЧ-положительным статусом, особенно с низким уровнем CD4-клеток, повреждение печени может протекать значительно быстрее. Даже если поврежденная печень продолжает работать, воспалительный процесс и процесс замещения рубцовой тканью постепенно нарушают ее работу и приводят к дополнительным осложнениям.

Острая стадия ВГВ

Первые шесть месяцев течения ВГВ классифицируются как «острая стадия». На этой стадии симптомы проявляются примерно у 30- 50% инфицированных людей. Симптомы обычно возникают между первым и третьим месяцем после заражения и проявляются в виде тошноты, рвоты, потери аппетита, повышения температуры, болей в животе и в суставах, увеличения печени и в желтухе (пожелтении кожных покровов и белочной оболочки глаз). В крайне редких случаях (>1 %) симптомы развиваются очень быстро и в тяжелой форме (это называют **фульминантным гепатитом**), что иногда может

привести к летальному исходу. Люди, у которых симптомы проявляются в тяжелой форме, должны немедленно обратиться к врачу.

Лечение гепатита в острой стадии обычно не рекомендуется, так как на этой стадии оно не эффективно и может помешать естественному иммунному ответу, что, в свою очередь, может привести к развитию хронической формы заболевания. Тем не менее, в острой стадии больным с фульминантной формой гепатита может проводиться лечение в виде трансплантации печени.

Самопроизвольное очищение от вируса (элиминация)

Во время активной стадии у некоторых людей происходит самопроизвольное (спонтанное) исчезновение вируса из крови (**сероконверсия** HBsAg с положительного статуса в отрицательный, что означает, что HBsAg больше не определяется в крови) и выработка антител, защищающих от инфицирования ВГВ в дальнейшем. Это называется **самопроизвольной элиминацией**. В ходе самопроизвольной элиминации иммунная система распознает ВГВ, метит и уничтожает вирус в крови, а также разрушает инфицированные клетки печени.

Частота самопроизвольного выздоровления различна и зависит от состояния иммунной системы на момент инфицирования.

Инфицирование ВГВ при родах

Для распознавания ВГВ иммунная система должна быть достаточно зрелой (а на её становление уходит много лет), поэтому новорожденные и дети не могут успешно бороться с вирусом, и у 90% развивается хроническая (пожизненная) форма ВГВ.

ВГВ у взрослых

У большинства взрослых людей в острой стадии ВГВ происходит самопроизвольная элиминация вируса. Менее чем у 1% взрослых со здоровой иммунной системой заболевание переходит в хроническую форму.

ВГВ у взрослых людей с ВИЧ-положительным статусом

Людам с ослабленным иммунитетом гораздо сложнее избавиться от вируса, поэтому риск развития хронического ВГВ гораздо выше у людей с ВИЧ-положительным статусом, чем у людей без ВИЧ.

Хроническая форма ВГВ

Если не происходит элиминации вируса, ВГВ становится хроническим (пожизненным). Наличие хронического ВГВ не обязательно означает поражение печени или необходимость лечения. Некоторые люди живут с хроническим ВГВ многие годы, и у них не происходит серьезного поражения печени. В отсутствие лечения хронической формы ВГВ среди лиц с отрицательным ВИЧ-статусом риск летального исхода вследствие серьезного поражения печени в результате ВГВ в течение жизни составляет 25-40%.

Самопроизвольная элиминация вируса встречается у людей с хронической формой ВГВ с частотой 1-2% в год. Результаты исследований в странах Азии свидетельствуют, что 45% лиц с хронической

формой ВГВ (молодые взрослые) самопроизвольно избавились от вируса в течение 25-ти лет. Причина этого пока не ясна, но, скорее всего, произошло восстановление иммунной системы. Долгосрочный прогноз для данной группы лиц обычно благоприятный, и повторного заражения у них не происходит. У людей старше 35 лет самопроизвольная элиминация встречается реже.

Без лечения у людей с коинфекцией ВИЧ выше риск развития тяжелых заболеваний печени. Но с появлением в середине 1990-х годов эффективного лечения прогноз для них намного улучшился. Если схема лечения включает препараты, которые также активны в отношении ВИЧ-инфекции, у людей с коинфекцией ВИЧ/ ВГВ это приводит к таким же хорошим результатам, как и у людей, у которых диагностирована только ВИЧ-инфекция. Исследования показали, что лечение ВИЧ-инфекции и ВГВ может снизить риск прогрессирования ВГВ, а также в какой-то мере восстановить поврежденную печень.

Прогрессирование поражения печени

В то время, как в одних случаях у лиц с ВГВ не наблюдается серьезного повреждения печени, в других случаях может развиваться замещение ткани печени рубцовой тканью в легкой или средней степени тяжести, называемое **фиброзом**. У людей с фиброзом печени могут быть такие симптомы как утомляемость, депрессия, спутанность сознания, но в некоторых случаях симптомы могут отсутствовать. При этом определенной взаимосвязи между выраженностью симптомов и степенью повреждения печени не наблюдается.

При сочетании ВГВ и избыточного веса в печени может накапливаться жир, это состояние называется **стеатозом** (жировым перерождением) печени. Некоторые препараты, применяемые для лечения ВИЧ (особенно зидовудин, диданозин и ставудин) также могут вызывать стеатоз. Люди со стеатозом подвержены более высокому риску повреждения печени.

Выраженное замещение ткани печени рубцовой тканью называется **циррозом**. Термин **компенсированный цирроз** означает, что печень все еще может выполнять свои функции, несмотря на рубцовое сморщивание. Лица с компенсированным циррозом подвержены риску развития печеночной недостаточности и других серьезных осложнений.

Печеночная недостаточность, также называемая **декомпенсированным циррозом** или **конечной стадией заболевания печени (КСЗП)**, означает, что печень уже не может выполнять свои функции, и что необходима пересадка печени.

Рак печени (также называемый **гепатоцеллюлярной карциномой** или **ГЦК**) является очень серьезным осложнением ВГВ. Рак печени очень сложно лечить, особенно если он не был обнаружен на ранних стадиях.

РАЗДЕЛ 4: ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ВГВ И ВЛИЯНИЕ КОИНФЕКЦИИ ВИЧ

Прогрессирование ВГВ является одним из самых малопонятных аспектов заболевания. Исследователи ещё не понимают полностью, почему у некоторых лиц с ВГВ нет сопутствующих проблем со здоровьем, в то время как у других ВГВ приводит к серьезному заболеванию печени. Тем не менее, известно, что прогрессирование ВГВ зависит от способности иммунитета контролировать размножение вируса, и что повреждение печени является результатом данного динамического процесса.

ВИЧ осложняет течение ВГВ, так как ВИЧ непосредственно атакует иммунную систему и постепенно подавляет её функции, снижая количество CD4-клеток. ВИЧ-инфекция также приводит к постоянной активизации иммунной системы, что ведет к вялотекущему воспалительному процессу по всему организму. Эти нарушения иммунитета влияют на прогрессирование ВГВ.

Прогрессирование хронического ВГВ отличается у разных людей, но, в целом, отмечаются четыре четко различимые фазы. Не все люди проходят через каждую фазу, могут быть переходы и изменения в очередности фаз.

1-я фаза: иммунная толерантность

В этой фазе ВГВ заражает клетки печени и размножается с высокой скоростью, но иммунная система либо не распознает инфекцию, либо неспособна на эффективную защиту – иммунная система толерантна к вирусу. Так как иммунный ответ отсутствует или незначителен, риск поражения печени очень низок и лечение не рекомендуется.

Эта фаза наблюдается в основном у лиц, инфицированных при рождении или в раннем детстве. Она может протекать в течении нескольких десятилетий, поэтому многие люди находятся в этой фазе до достижения 20-30 лет. У людей, зараженных во взрослом возрасте, выраженной фазы иммунной толерантности обычно не наблюдается.

Воздействие ВИЧ-инфекции на фазу иммунной толерантности не ясно. Так как ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, чем может развиваться повреждение печени от ВГВ, фаза иммунной толерантности не влияет на выбор лечения при сочетанной инфекции ВИЧ и ВГВ.

2-я фаза: активный иммунный ответ

Исследователи пока не пришли к единому мнению о том, что именно запускает процесс активизации иммунитета и его попытки взять под контроль ранее незамеченную инфекцию ВГВ, но когда иммунитет активизируется, начинается фаза активного иммунного ответа. В этой фазе иммунная система и ВГВ как бы борются за контроль. Количество вируса в организме то увеличивается, то падает, в зависимости от интенсивности иммунного ответа. Эта фаза продолжается от нескольких лет до нескольких десятилетий, в основном встречаясь у людей в возрасте до 35-ти лет. Во время этой фазы может развиваться повреждение печени. В связи с риском повреждения печени в этой фазе рекомендуется начать лечение.

В фазе активного иммунного ответа в организме лиц с ВИЧ-положительным статусом обнаруживается большее количество вирусов гепатита В, чем у лиц с ВИЧ-отрицательным

статусом; в то же время их иммунный ответ на ВГВ менее выражен. Это затрудняет очищение от ВГВ без лечения, результате чего их организм дольше пребывает в фазе иммунного ответа. Так как ослабленная иммунная система лиц с ВИЧ-положительным статусом пытается периодически и безуспешно бороться с ВГВ, вызывая слабое, но продолжительное воспаление печени, в фазе активного иммунного ответа у лиц с ВИЧ-положительным статусом повышается вероятность серьезного повреждения печени.

3-я фаза: неактивная

Если иммунной системе удастся одержать верх, ВГВ переходит в неактивную фазу. В это время может наблюдаться невысокий уровень размножения вируса, но это не вызывает выраженного иммунного ответа и не приводит к повреждению печени. Эта стадия считается ремиссией хронического ВГВ. У некоторых лиц, особенно у тех, у кого не было повреждения печени в фазе иммунного ответа, ремиссия ВГВ становится постоянной. Тем не менее, у этих лиц сохраняется невысокий риск развития рака печени по мере старения, возможно из-за уже имеющегося повреждения печени или других неизвестных эффектов длительного наличия ВГВ.

Так как неактивная фаза зависит от контроля иммунной системы над ВГВ, подавление иммунитета ВИЧ-инфекцией нарушает данный баланс. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции организм теряет контроль над ВГВ. Без лечения вероятность пребывания лиц с ВИЧ-положительным статусом в ремиссии низка. Они могут вернуться в фазу иммунной активизации или перейти в следующую фазу – реактивацию.

4-я фаза: реактивация

У некоторых лиц хронический ВГВ может из неактивной фазы перейти в фазу реактивации. Это обычно начинает происходить по мере достижения лицами, инфицированными при рождении, 40 лет у мужчин и 50 – у женщин. Вероятность реактивации увеличивается с возрастом. Исследователи полагают, что это вызвано сочетанным эффектом возрастного ослабления иммунитета и естественно происходящих мутаций ВГВ (в **предсердцевинной** и **базально-сердцевинной** зонах вирусного генома). Так как ослабленная иммунная система не может распознать и эффективно контролировать мутированные штаммы ВГВ, вирус размножается с более высокой скоростью.

В фазе реактивации умеренное повышение уровня ВГВ вызывает иммунный ответ, приводя к повреждению печени. Реактивация повышает риск серьезного повреждения печени, а также развития рака печени.

Другой вид реактивации наблюдается у лиц, избавившихся от ВГВ самостоятельно либо при помощи лечения. Это происходит при ослаблении иммунитета в результате химиотерапии, высоких доз стероидов или другой терапии, подавляющей иммунитет, которая обычно применяется при пересадке костного мозга и стволовых клеток. В редких случаях люди заражаются ВГВ после пересадки печени от ранее инфицированного донора, даже если донор спонтанно избавился от вируса гепатита В.

Реактивация может быть более выраженной у лиц с ВИЧ-положительным статусом, у которых она может быстро привести к серьезному поражению печени. ВГВ может также реактивироваться у лиц с ВИЧ, ранее самопроизвольно избавившихся от вируса гепатита В. Так как при ВИЧ-инфекции активность иммунной системы колеблется, при коинфекции ВИЧ/ВГВ повторные эпизоды реактивации происходят чаще. Это приводит к более выраженному рубцеванию печени, ускоряет повреждение печени и чаще приводит к развитию цирроза. При коинфекции ВИЧ/ВГВ сложно определить более точный уровень риска развития повреждения печени, так как лечение, в основном, помогает остановить прогрессирование ВГВ.

РАЗДЕЛ 5: ДИАГНОСТИКА

Со времени открытия ВГВ исследователи установили различные методы измерения скорости размножения вируса, определения признаков воспаления печени, степени повреждения печени, разновидностей вируса гепатита В, а также развития хронического заболевания. В совокупности эти анализы помогают определить фазу хронического ВГВ и являются важнейшими инструментами отслеживания развития болезни и определения метода лечения.

НВеАg (Hepatitis B “e” Antigen – антиген «е» гепатита В)

НВеАg является белком, вырабатываемым в ходе процесса размножения вируса, который затем выделяется из зараженных клеток в кровеносное русло. Люди, зараженные при рождении и имеющие обнаруживаемые НВеАg в организме (их также называют **НВеАg-позитивными**), находятся в первых двух фазах хронического ВГВ (иммунная толерантность и активный иммунный ответ), и большинство из них моложе 35-ти лет.

В фазе активного иммунного ответа иммунная система способна вырабатывать антитела к НВеАg (anti-НВе) для избавления от НВеАg в крови. Это называется сероконверсией НВеАg (переходом от положительного статуса к негативному; с этого момента в крови НВеАg больше не обнаруживается) и является одним из показателей того, что иммунная система обретает контроль над ВГВ. Необходимо проверять статус anti-НВе каждые два года для отслеживания сероконверсии НВеАg.

Без лечения сероконверсия НВеАg происходит с частотой 2-15% в год, и две трети лиц с сероконверсией могут пребывать в таком состоянии без прогрессирования болезни в течение порядка десяти лет, что намного снижает риск серьезного повреждения печени.

Частота сероконверсии у людей с ВИЧ-положительным статусом на 60% ниже, чем у людей с ВИЧ-отрицательным статусом, составляя 3% за два года и 11% – за пять лет. У людей, живущих с ВИЧ, также выше риск перехода в НВеАg-положительное состояние.

Поначалу специалисты полагали, что наличие НВеАg является четким показателем активного размножения ВГВ. Однако недавно исследователи обнаружили мутации ВГВ (называемые **предсердцевинными (pre-core)** и **базально-сердцевинными (basal-core)** мутациями), способные на размножение без выработки НВеАg. Лица с определяемой вирусной нагрузкой и являющиеся **НВеАg-отрицательными**, скорее всего, имеют мутантный штамм вируса. Исследователи полагают, что риск этих мутаций повышается в зависимости от продолжительности заболевания ВГВ, так как мутации обычно определяются у лиц старше 40 лет, инфицированных при рождении. У лиц с такими мутациями выше риск реактивации ВГВ и развития серьезных повреждений печени.

Регулярные анализы для отслеживания хронического ВГВ

Очень важно проводить периодические анализы крови для отслеживания прогрессии ВГВ. Эти анализы могут указать на необходимость начала лечения ВГВ, что поможет предотвратить или замедлить повреждение печени или развитие рака. Врачи отслеживают два основных показателя: активность вируса гепатита В (путем измерения количества ВГВ в крови (**ДНК ВГВ**)) и выраженности воспаления печени (измеряя уровень фермента печени АЛТ). Уровни ДНК ВГВ и печеночного фермента могут колебаться, поэтому однократное измерение не может использоваться для уверенного определения фазы ВГВ или для принятия решения о начале лечения. Эти анализы должны проводиться регулярно (каждые 3-6 месяцев) для выявления устойчивого повышения показателей, что является более четким признаком активного размножения вируса и соответствующей активации иммунного ответа.

ДНК ВГВ (вирусная нагрузка)

Этот анализ определяет наличие и измеряет количество частиц ВГВ в крови. Вирусная нагрузка может варьироваться от неопределяемой (когда вирусов очень мало для выявления данным анализом) до очень высокой (до миллиарда вирусных частиц в капле крови). Высокая вирусная нагрузка означает, что вирус активно размножается. Уровни вирусной нагрузки могут различаться в зависимости от фазы хронического ВГВ. Вирусная нагрузка обычно выше у лиц с положительным результатом на HBe-Ag, чем у тех, у кого данный антиген не обнаружен.

Вирусная нагрузка при ВГВ измеряется в международных единицах на миллилитр (МЕ/мл). Иногда она выражается также в количестве копий. Разные лаборатории используют разные тесты на вирусную нагрузку, также существуют отличия в методах перевода количества копий в МЕ. Исходя из грубого подсчета, 5 копий приравниваются к 1 МЕ. Уточните в лаборатории, в которой вы сдаете анализы, какой метод подсчета там используется.

- Для HBeAg-положительных людей высокая вирусная нагрузка составляет более 20 000 МЕ/мл (100 000 копий).
- Для HBeAg-отрицательных людей высокая вирусная нагрузка составляет более 2000 МЕ/мл (10 000 копий).

В то время как высокая вирусная нагрузка сама по себе не приводит к повреждению печени, недавнее широкомасштабное и долгосрочное исследование в Тайване показало, что люди с высоким уровнем вирусной нагрузки подвержены более высокому риску развития цирроза и рака печени в течение жизни. Хотя у данного исследования есть определенные ограничения (пациенты были только из Китая, у большинства из них были исключительно вирусы генотипов В и С), эти данные подчеркнули важность вирусной нагрузки в предсказании прогрессирования заболевания, а подавление вируса (снижение вирусной нагрузки) становится важной целью лечения.

Для того, чтобы картина хронического заболевания стала более ясной, кроме определения вирусной нагрузки необходимо провести дополнительные важные анализы – измерение уровня печеночных ферментов.

Анализы на ферменты печени: АЛТ и АСТ

Печеночные ферменты – это белки, которые выполняют особые функции. Когда печень повреждена, некоторое количество ферментов попадают в кровь из клеток печени. Ненормально резкое повышение уровня ферментов может быть вызвано рядом факторов, например, токсическим воздействием на печень лекарств (как отпускаемых по рецепту, так и свободно продающихся), лекарственных растений, витаминов и пищевых добавок; воздействием ядовитых испарений, употреблением большого количества алкоголя, острым или хроническим вирусным гепатитом; а также детоксикацией от наркотиков и/или алкоголя. Многие препараты от ВИЧ-инфекции вызывают повышение уровня ферментов, но обычно не до опасных значений. В некоторых случаях людям необходимо прекращать прием некоторых лекарств или менять их на другие.

Уровень печеночных ферментов измеряется путем анализа крови. Хотя иногда эти анализы называются функциональными пробами печени, на самом деле с помощью данных анализов невозможно измерить, насколько хорошо работает печень.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) являются двумя важными печеночными ферментами.

АЛТ – это фермент, который обычно находится внутри печени и попадает в кровь уже при повреждении клеток печени, поэтому повышение уровня АЛТ обычно является признаком воспаления или повреждения. Тем не менее, так как уровень печеночных ферментов в крови часто колеблется, уровень АЛТ не может надежно предсказывать ни прогрессирование болезни, ни тяжесть заболевания печени. Уровень АЛТ также зависит от возраста, пола и массы тела. У лиц с ВИЧ-положительным статусом повреждение печени может развиваться при невысоком или почти нормальном уровне АЛТ.

Уровень АЛТ необходимо отслеживать каждые 3-6 месяцев, так как постоянное повышение уровня фермента может быть признаком прогрессирования ВГВ. Регулярное измерение уровня АЛТ особенно важно для лиц с коинфекцией, находящихся на лечении и принимающих препараты, которые могут отрицательно действовать на печень.

АСТ вырабатывается в сердце, кишечнике и мышцах, поэтому этот фермент не является чувствительным маркером повреждения печени. Уровень АСТ тоже часто измеряется для отслеживания воспаления и повреждения печени (в комбинации с другими анализами). Для отслеживания прогрессирования хронического ВГВ вместо АСТ применяется АЛТ, хотя обычно эти анализы проводят вместе.

АЛТ измеряется в единицах на литр (Е/л). У мужчин и женщин нормальные показатели АЛТ отличаются. Признаком воспаления в печени является уровень АЛТ больше верхнего предела нормы (ВПН). В разных лабораториях используют свои значения ВПН, но в недавних исследованиях был предложен стандартизированный и слегка сниженный ВПН для более точного определения воспаления:

- ВПН для мужчин: АЛТ = 30 Е/л
- ВПН для женщин: АЛТ = 19 Е/л

Тем не менее, для определения необходимости лечения одного анализа АЛТ недостаточно.

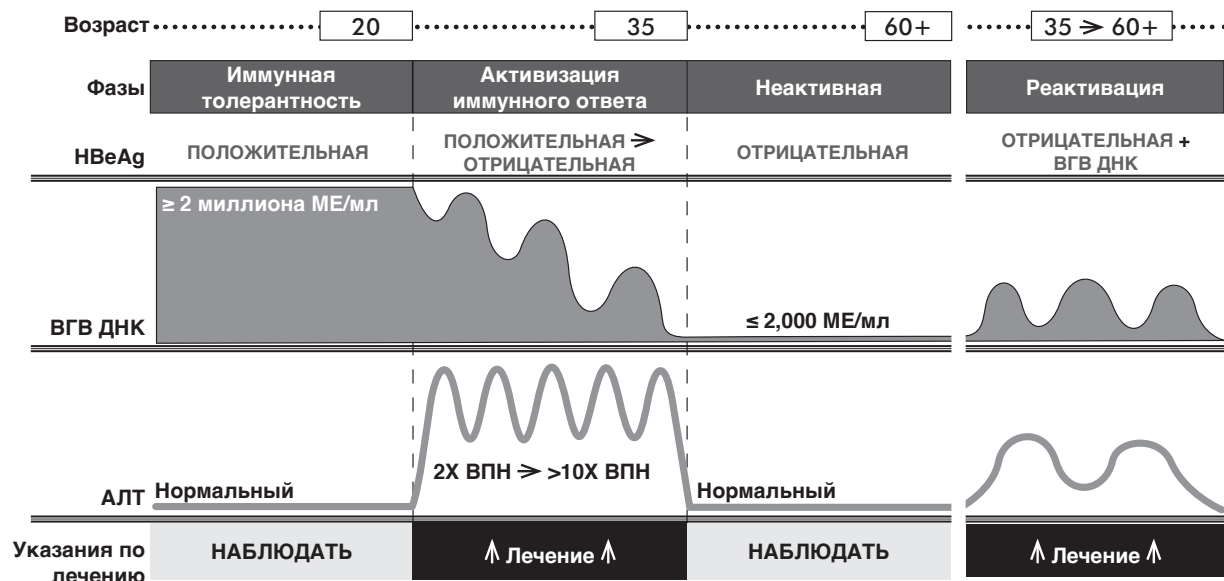
- Причиной повышения уровня АЛТ может быть воспаление печени по причинам, не связанным с ВГВ – например, употребление алкоголя, прием некоторых препаратов и лекарственных растений, кроме того
- Нормальный уровень АЛТ не всегда означает отсутствие заболевания печени. Повреждение печени может протекать без повышения уровня АЛТ из-за отсутствия текущего воспаления (у 25% людей с нормальным уровнем АЛТ может протекать фиброз печени).

У людей с хроническим ВГВ уровень печеночных ферментов может часто колебаться или быть постоянно высоким. Иногда эти колебания называют цитолитическим кризом. Небольшие кризы часто не сопровождаются другими симптомами и могут не вызывать повреждения печени. Тревожными признаками являются: очень высокий, постоянно повышенный уровень или резкие изменения уровня ферментов в крови.

Уровень печеночных ферментов может быть повышенным при сероконверсии HBeAg или HBsAg, как самопроизвольно, так и на фоне лечения. Иногда повышение уровня ферментов бывает весьма значительным (вплоть до десятикратного превышения ВПН). Но обычно почти сразу после сероконверсии уровень печеночных ферментов снова понижается до нормального уровня. Исследования показали, что лечение от ВГВ более эффективно у лиц с повышенным уровнем АЛТ в начале лечения.

В предыдущем разделе по естественному течению ВГВ мы обсуждали четыре фазы хронического ВГВ. На представленном ниже графике показано, каким образом результаты анализов на HBeAg, вирусную нагрузку ВГВ, а также АЛТ используются для определения фазы хронического ВГВ и специфики медицинского вмешательства.

Прогрессирование хронической формы ВГВ



Ферменты, вырабатываемые печенью:

щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), билирубин, альбумин и протромбиновое время (ПТВ)

Людам с ВИЧ-инфекцией и с коинфекцией ВИЧ/ВГВ важно проходить плановые обследования на ЩФ, ГГТ, билирубин, альбумин и протромбиновое время.

Результаты каждого анализа должны оцениваться в сопоставлении с другой информацией*.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) присутствует в тканях по всему организму, включая печень. Повышение уровня ЩФ в крови может происходить по разным причинам, в том числе из-за закупоренных желчных протоков (застой желчи или холестаза). Повышение уровня ЩФ могут вызывать и некоторые препараты: например, ингибитор протеазы атазанавир и индинавир.

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) может повышаться при закупорке желчных протоков. Повышение уровня ГГТ может быть связано с заболеванием печени и/или злоупотреблением алкоголем, а также с применением некоторых лекарств.

Билирубин является продуктом распада красных кровяных клеток (эритроцитов). Уровень билирубина повышается при далеко зашедших стадиях заболевания печени

* К примеру, с результатами других анализов, данными истории болезни и т.д. – прим. переводчика

(прямой билирубин). Желтуха, потемнение мочи и светлая окраска стула являются частыми признаками повышения уровня билирубина. Некоторые лекарства, включая ингибиторы протеазы атазанавир и индинавир, могут вызвать повышение уровня билирубина, но это не прямой билирубин, и он не является признаком поражения печени.

Альбумин – это белок, производимый в печени. Альбумин переносит лекарства, гормоны и шлаки в кровеносном русле и поддерживает уровень жидкости в теле. Ненормально низкий уровень альбумина может быть признаком серьезного повреждения печени, либо, у лиц с ВИЧ-положительным статусом, истощения.

Протромбиновое время (ПТВ) – это время, необходимое для свертывания крови. При повреждении печени нарушается её функция по выработке факторов свертывания крови. Удлинение ПТВ указывает на снижение функции печени.

Генотип ВГВ

В мире существует восемь разных штаммов или генотипов ВГВ (типы от А до Н). Из-за мировых миграционных процессов в разных регионах мира выявлены несколько генотипов. От генотипа ВГВ может зависеть прогрессирование болезни и эффективность некоторых режимов лечения, но исследования значимости генотипов ВГВ все еще продолжаются, и наши представления могут измениться с появлением новой информации. Существуют анализы крови, которые могут определить генотип ВГВ. Хотя эта информация может быть полезной, определение генотипа стоит очень дорого и во многих случаях не критично для принятия решения о начале лечения.

Генотип А: наиболее распространен в США, Северной Европе, Индии, Африке, Испании и Бразилии. Последние исследования показали, что у людей с генотипом А наиболее эффективно лечение, направленное на укрепление иммунитета (напр., пегилированный интерферон). Подробная информация – в Приложении по лечению ВГВ.

Генотипы В и С: чаще встречаются в Азии и Тихоокеанском регионе, а также среди иммигрантов из этих регионов и их детей, живущих в западных странах. Исследования, проведенные в Азии, выявили, что люди с генотипом С страдают от более тяжелого заболевания печени и имеют повышенный риск развития рака печени по сравнению с людьми, имеющими генотип В, но пока не ясно, необходимо ли более раннее начало лечения у лиц с генотипом С.

Генотип D: самый распространенный в Средиземноморском регионе, на Ближнем Востоке и в Индии. Предсердцевинные мутации происходят чаще у лиц с генотипом D, чем у лиц с другими генотипами. У лиц с генотипом D также выше риск прогрессирования ВГВ.

Генотипы E, F, G и H: исследований по этим генотипам мало. Генотип E наиболее распространен в Западной Африке, генотип F в Южной и Центральной Америке, генотип G в США и Франции, а генотип H в Мексике и Южной Америке.

Биопсия печени

До того как рекомендовать лечение от ВГВ, некоторые врачи желают провести биопсию печени для

Толкование результатов биопсии

Существует несколько систем измерения воспаления и фиброза печени. Шкала Ishak измеряет воспаление по шкале от 0–18 баллов, а фиброз по шкале от 0–6. Шкала METAVIR измеряет воспаление по шкале от A0–A3 (A обозначает активность – от английского «activity»), а фиброз по шкале F0–F4 («F» означает фиброз от английского «fibrosis»).

Согласно руководствам, повреждение печени легкой степени соответствует оценке по модифицированной шкале Ishak для воспаления – трем и менее баллам, а для фиброза – двум и менее баллам. Повреждение средней степени тяжести соответствует четырем и более баллам для воспаления и от трех до пяти баллов для фиброза. Иногда ваш врач может просто описывать состояние вашей печени вместо оценки в баллах.

Шкала	Воспаление	Фиброз
Ishak	0–18	0–6
METAVIR	A0–A3	F0–F4
Knodell	0–18	0–4

сравнению с остальными участками. Образец ткани должен быть изучен специалистом, имеющим опыт в оценке заболеваний печени. Кроме того, биопсия является дорогостоящей процедурой, хотя её

получения более точной информации о степени повреждения печени. Во время биопсии печени игла вводится между ребрами в печень для извлечения небольшого образца печеночной ткани. Образец отправляется в лабораторию, где его исследуют под микроскопом, чтобы выявить нарушения в строении клеток. Печеночная биопсия является неприятной, иногда болезненной процедурой с небольшим риском осложнений (1–3%), таких как прободение близлежащих органов или кровотечение, а риск смерти при биопсии еще намного ниже. Многие люди с ВГВ неохотно соглашаются на биопсию. Хотя некоторые врачи рекомендуют биопсию, особенно лицам с уровнем АЛТ, постоянно находящимся ниже уровня, указывающего на воспаление печени, биопсия не всегда требуется для принятия решения о начале лечения.

Тем не менее, биопсия печени считается золотым стандартом диагностики для оценки заболевания печени, так как это наиболее точный метод определения **стадии** (степени текущего фиброза) и **степени** (выраженности воспаления, от которого зависит дальнейшее замещение рубцовой тканью) заболевания печени. Она также может определить другие причины заболевания печени, не связанные с ВГВ.

Биопсия, в то же время, не является совершенным методом. Возможны ошибки, как при отборе проб ткани, так и при микроскопическом исследовании. Результаты могут быть неточными, если образец ткани слишком мал или отобран из участка печени, который поврежден меньше или больше по

стоимость может покрываться страховкой (к примеру, Medicaid в США). По этим причинам некоторые врачи могут не рекомендовать данную процедуру, особенно если они не являются специалистами в области заболеваний печени.

Биопсия должна проводиться только специалистом с большим опытом проведения успешных биопсий. Также, если специалист, изучающий образец ткани, не является экспертом по заболеваниям печени, то возможна ошибка. В этом случае попросите, чтобы результаты были пересмотрены специалистом в области заболеваний печени. Если вы беспокоитесь насчет болезненности процедуры, узнайте у врача, какие возможности обезболивания имеются во время и после процедуры. Расспросите других людей, возможно, вам удастся найти хорошего врача по рекомендациям знакомых, которым была проведена биопсия. Исследователи в данное время ищут менее травматичные альтернативы биопсии (см. далее).

Когда необходима биопсия?

Биопсия может помочь принять решение относительно лечения путем определения степени выраженности воспалительных процессов и повреждения печени. Несмотря на дискомфорт и определенный риск осложнений, биопсия все еще остается важным методом оценки необходимости лечения и отслеживания прогрессирования ВГВ. Поэтому биопсию рекомендуется проводить до принятия решения о начале лечения (чаще лицам с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, чем тем, у кого есть только ВГВ).

Альтернативы биопсии: непроникающие методы диагностики заболевания печени

Проводятся новые исследования для определения возможности использования результатов анализа крови вместо биопсии для оценки повреждения печени. Эта область исследований очень важна, так как она может повлиять на ведение больных ВГВ в будущем.

Недавние исследования, которые оценивали комбинацию анализов крови, позволяют предположить, что они могут применяться для оценки повреждения печени у лиц, инфицированных ВГВ или ВГС, но пока ещё не ясно, могут ли они стать полноценной заменой биопсии печени.

Измерение эластичности печени («фибросканирование»)

Фибросканирование является непроникающим методом, обещающим важные результаты. При фибросканировании аппарат производит ультразвуковые волны, которые проходят через ткани печени. Путем измерения скорости их прохождения определяется ригидность (недостаток эластичности) печени – чем выше ригидность ткани печени, тем быстрее волны проходят через неё.

Хотя фибросканирование не очень чувствительно для определения легкой или средней степени повреждения печени, оно очень чувствительно при выраженном поражении печени и может помочь в выявлении лиц, нуждающихся в срочном лечении. Это безболезненный и непроникающий метод, но аппарат для фибросканирования стоит очень дорого и имеется только в некоторых клиниках. Кроме того, точность метода снижается при сканировании

людей с ожирением (у кого индекс массы тела (ИМТ) выше 30). Вы можете определить свой ИМТ на сайте www.nhbisupport.com/bmi/.*

Непроникающие методы диагностики – биомаркеры заболевания печени (анализы крови)

Для оценки повреждения печени может использоваться комбинация анализов крови. Эти тесты более всего пригодны для выявления или исключения цирроза, чем для определения легкой и средней степени повреждения печени. Эти тесты включают:

- Индекс SHASTA
- Фибротест (Fibrotest)
- Гепаскор (Hepascore)
- Фиброметр (Fibrometer)

Регулярный скрининг ранних признаков рака печени

Люди с хроническим ВГВ подвержены высокому риску возникновения рака печени, иногда даже в отсутствие повреждения печени. Поэтому очень важно регулярно (хотя бы раз в год) проходить обследование на признаки рака печени. Прогноз при раке печени намного более благоприятный, если он обнаружен на ранних стадиях.

Анализ на **АФП (альфа-фетопротеин)** определяет наличие определенного белка в крови, уровень которого повышен по сравнению с нормой (>10 микрограмм на литр (мкг/л)) у людей с различными типами рака, включая рак печени. Но иногда уровень АФП может быть повышен при воспалении печени, даже в отсутствие рака печени. Кроме того, у некоторых людей с раком печени АФП может быть в норме, поэтому анализ на АФП не является сам по себе абсолютно точным.

Ультразвуковое исследование является главным методом выявления рака печени на ранних стадиях. Более чувствительные методы выявления рака печени всё еще находятся на стадии разработки.

* Здесь и далее указаны сайты на английском языке; часть сайтов предназначена для аудитории, проживающей в США (прим. переводчика).

Контролируйте результаты ваших анализов

Вы можете принести данную таблицу с собой на прием к врачу, чтобы записать результаты анализов. Отслеживание результатов позволит получить более ясную картину прогрессирования заболевания ВГВ и ВИЧ-инфекции и может показать, эффективно ли лечение.

Число						Значения
Количество CD4-клеток						От 0 до 1600 кл./мм ³ . АРВ-терапия рекомендована при количестве CD4 ниже 350 кл./мм ³
РНК ВИЧ (вирусная нагрузка)						От неопределяемого до 1 млн коп./мл и выше
ДНК ВГВ (вирусная нагрузка)						От неопределяемого до более 1 триллиона МЕ/мл
АЛТ						ВПН (верхний предел нормы): Женщины: 19 ед./л Мужчины: 30 ед./л
АСТ						Женщины: 9-25 ед./л Мужчины: 10-40 ед./л
ЩФ						Женщины: 30-100 ед./л Мужчины: 45 -115 ед./л
ГГТ						Женщины: <45 ед./л Мужчины: <65 ед./л
Билирубин (прямой)						0,0 – 0,4 мг/дл (США) 0-7 мкмоль/л (единицы СИ)
Билирубин (непрямой)						0,0 – 1,0 мг/дл (США) 0-17 мкм/л (единицы СИ)
Альбумин						3,1 – 4,3 г/дл (США) 31 – 43 г/л (единицы СИ)
Протромбиновое время						11-13.5 сек (МНО <1.3)

ΑΦΠ						<10 μκΓ/Λ
------------	--	--	--	--	--	-----------

РАЗДЕЛ 6: ЛЕЧЕНИЕ ВГВ У ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Так как у людей, живущих с ВИЧ, ВГВ прогрессирует быстрее, лечение при коинфекции ВИЧ/ ВГВ отличается от лечения пациентов без ВИЧ-инфекции. Более детальное обсуждение лечения моноинфекции ВГВ приведено в Приложении.

Специфика лечения ВИЧ-инфекции и ВГВ – сложный вопрос. В некоторых случаях нет необходимости лечить оба заболевания одновременно. Например, если у вас одновременно коинфекция ВИЧ/ ВГВ, или ваш иммунитет был уже подавлен во время заражения ВГВ, заболевания требуют одновременного лечения. С другой стороны, если у вас уже был хронический ВГВ (к примеру, если инфицирование произошло при рождении), а затем присоединилась ВИЧ-инфекция, вам могут рекомендовать начать лечение ВГВ до начала лечения ВИЧ-инфекции.

Руководства по лечению ВГВ у лиц без ВИЧ-инфекции ориентируются на уровень вирусной нагрузки и АЛТ, но эти руководства не применимы к людям с коинфекцией ВИЧ/ВГВ. У людей с сочетанной инфекцией ВГВ/ ВИЧ чаще наблюдается более высокая вирусная нагрузка ВГВ, и могут происходить повреждения печени при менее выраженном ее воспалении (в таких случаях снижается ценность анализа на АЛТ для определения начала лечения). По этим причинам для пациентов с коинфекцией исследователи рекомендуют более раннее начало лечения ВИЧ-инфекции и ВГВ. Некоторые руководства по лечению ВИЧ-инфекции стали рекомендовать начало лечения при более высоком уровне CD4 (>350 кл./мм³).

Так как коинфекция ВИЧ/ВГВ ускоряет прогрессирование ВГВ, более раннее начало лечения ВИЧ-инфекции может предотвратить или отсрочить повреждение печени от ВГВ. У ВИЧ-положительных лиц даже при высоком уровне CD4-клеток наблюдается постоянное вялотекущее воспаление, что может привести к постепенному повреждению печени у лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ. Более раннее начало АРВ-терапии имеет и ряд других преимуществ. Но всегда следует учитывать такие факторы, как приверженность к лечению и токсичность лекарственных средств в долгосрочном плане.

Цели лечения ВГВ у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Основной целью лечения ВГВ является снижение вирусной нагрузки и удержание ее на низких значениях, что может предотвратить, отсрочить или приостановить повреждение печени, а в некоторых случаях даже обратить повреждения. Другой целью является стимулирование иммунной системы для контроля над инфекцией, хотя этот подход пока не был особо успешным. Ниже описываются некоторые измеримые цели, основанные на результатах анализов.

Неопределяемая вирусная нагрузка ВГВ: снижение количества вируса в крови \до неопределяемого уровня означает, что вирус под контролем, хотя незначительное количество вируса может оставаться в организме. Хотя любое снижение вирусной нагрузки имеет положительное значение, наличие определяемого уровня вирусной нагрузки спустя год после начала лечения означает повышенный риск развития устойчивости ВГВ к препаратам. Это особенно важно, так как устойчивость ВГВ к лекарствам может развиваться быстрее у ВИЧ-положительных пациентов.

Нормализация уровня АЛТ: После того, как вирусная нагрузка становится неопределяемой, иммунная система перестает убивать зараженные клетки печени, и уровень АЛТ возвращается к нормальному. Это означает стабилизацию ВГВ. Однако у ВИЧ-положительных людей повышение уровня АЛТ может быть также вызвано приемом некоторых АРВ-препаратов, даже если вирус гепатита В находится под контролем. Поэтому, в отношении этой категории пациентов данный показатель может быть информативным.

НВеАg сероконверсия: при положительной реакции на НВеАg, лечение ВГВ может стимулировать иммунную систему к уничтожению НВеАg в крови и выработке антител к НВеАg (anti-НВе). Это называется НВеАg–сероконверсией. Частота НВеАg–сероконверсии у ВИЧ-положительных людей, принимающих лечение, примерно такая же, как у людей без ВИЧ, однако долгосрочная польза этого явления при коинфекции ВИЧ/ВГВ пока не выяснена.

НВsАg–сероконверсия: после сероконверсии НВеАg у некоторых людей может произойти сероконверсия НВsАg. У ВИЧ-положительных людей, принимающих лечение, вероятность выработки антител к поверхностному антигену ВГВ (anti-НВs) и перехода в НВsАg-негативный статус ниже. НВsАg–сероконверсия позволяет осуществлять наиболее плотный контроль над вирусом и в данный момент является состоянием, наиболее близким к излечению. Но у ВИЧ-положительных людей выше риск реактивации ВГВ. Из-за повышенного риска ВИЧ-положительные люди не должны изменять режим лечения даже по достижению НВsАg–сероконверсии.

Имеющееся лечение ВГВ не позволяет пока полностью избавиться от вируса. Это происходит потому, что ВГВ внедряет небольшие фрагменты своей ДНК (кзкДНК) внутрь клеток печени, куда не проникают лекарства. Люди с хроническим ВГВ должны отслеживать вирусную нагрузку ВГВ и уровень АЛТ в течение всей жизни.

Лечение ВГВ бывает более эффективно при более низком базовом (т.е. до начала лечения) уровне вирусной нагрузки и менее выраженном повреждении печени. Врачи рекомендуют начинать лечение ВГВ до того, как произойдет серьезное повреждение печени.

Существует два типа лечения ВГВ:

1. Пегилированный интерферон (Пег-ИФН)

Интерферон – это белок, вырабатываемый человеческим организмом. Он посылает сигнал иммунной системе бороться с вирусами. Лечение ВГВ предполагает назначение высокой дозы искусственного интерферона, гораздо больше количества, вырабатываемого в организме. Это лечение не рекомендуется лицам с декомпенсированным циррозом.

Пег-ИФН редко используется для лечения ВГВ у ВИЧ-положительных людей. Он рекомендован для применения только у лиц с коинфекцией, у которых уровень CD4 выше 350 кл./мм³, которым не нужно начинать лечение ВГВ. Эффективность Пег-ИФН у пациентов с коинфекцией ВИЧ пока не изучалась, но согласно результатам одного исследования, примерно один человек из десяти коинфицированных может достичь НВеАg–сероконверсии при применении старой формы интерферона. Пег-ИФН более

эффективен у людей, положительных на HBeAg и имеющих повышенный уровень АЛТ на начало лечения.

Главным недостатком Пег-ИФН являются тяжелые побочные эффекты. Более подробная информация по Пег-ИФН представлена в Приложении.

2. Антивирусные препараты

Антивирусные препараты помогают удерживать контроль над вирусом путем вмешательства в жизненный цикл ВГВ, из-за которого вирус уже не может размножаться. Эти препараты принимают один раз в день через рот.

В настоящее время применяются шесть антивирусных препаратов для лечения ВГВ:

- ламивудин (Эпивир ВГВ), одобрен в 1989 году;
- адефовир (Hepsera), одобрен в 2002 году;
- энтекавир (Baraclude), одобрен в 2005 году;
- телбивудин (Tyzeka), одобрен в 2006 году;
- тенофовир (Viread), одобрен в 2008 году;
- тенофовир/эмтрицитабин (Truvada), (пока не одобрен для лечения коинфекции ВИЧ/ВГВ и в настоящее время проходит испытания, как часть комбинированной медикаментозной терапии).

Три препарата из вышеуказанных также эффективны в отношении ВИЧ-инфекции: **тенофовир, ламивудин и эмтрицитабин**. Людям с коинфекцией ВИЧ/ ВГВ необходимо назначать следующую комбинацию препаратов: тенофовир + эмтрицитабин /ламивудин + препарат из другого класса. Препарат для лечения ВГВ энтекавир не должен использоваться для монотерапии ВГВ у ВИЧ-положительных пациентов из-за слабого эффекта в отношении ВИЧ и взаимосвязью между его применением и развитием устойчивости ВИЧ к ламивудину.

Телбивудин и адефовир также могут быть малоэффективными в отношении ВИЧ, но в этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Все еще продолжаются крупномасштабные клинические испытания по сопоставлению эффективности этих препаратов у людей с ВИЧ и без ВИЧ. Небольшие исследования показали, что результаты лечения этими препаратами были примерно одинаковы, то есть не зависели от наличия ВИЧ-инфекции. Препаратом выбора является тенофовир – он снижает вирусную нагрузку до неопределимого уровня у 90% пациентов в течение года после начала лечения. Данный показатель для ламивудина составляет около 40%, и этот препарат рекомендуется только в сочетании с тенофовиром.

Антивирусные препараты лучше контролируют вирус у HBeAg-негативных людей по сравнению с теми, кто позитивен к HBeAg. Результаты лечения не зависят от генотипа ВГВ.

Устойчивость к лекарствам

Основным недостатком лечения ВГВ и ВИЧ-инфекции антивирусными препаратами является развитие лекарственной устойчивости. Лекарственная устойчивость может развиваться от того, что ВИЧ и ВГВ размножаются очень быстро, и в процессе их размножения происходит много ошибок. Эти «ошибки» называются мутациями.

К сожалению, некоторые мутации мешают препаратам блокировать размножение ВИЧ и ВГВ. В начале лечения препараты могут остановить размножение большинства нормальных вирусов – как ВИЧ, так и ВГВ (так называемых диких типов вируса). Со временем препараты могут взять под контроль эти типы вируса, но некоторые мутантные штаммы в состоянии продолжать размножаться на фоне лечения. Постепенно они могут начать преобладать, что приведет к повышению вирусной нагрузки. Эта ситуация называется лекарственной устойчивостью (или резистентностью).

Лекарственная устойчивость развивается со временем у большинства людей. Но к одним препаратам она развивается медленнее, чем у другим. Препараты, к которым лекарственная устойчивость развивается медленнее, обладают так называемым высоким барьером устойчивости. Исследования показали, что после четырех лет лечения ламивудином у 94% пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГВ появляются устойчивые штаммы ВГВ. По сравнению с ламивудином, барьер устойчивости гораздо выше у тенофовира. До сих пор в ходе клинических испытаний мутантные штаммы ВГВ не приводили к потере препаратом своей эффективности, однако этот вопрос изучался всего лишь в течение двух лет. По сравнению с теми, кто инфицирован только ВГВ, устойчивость к препаратам от ВГВ развивается быстрее у людей с коинфекцией. Поэтому использование двух препаратов, активных против ВГВ, в схеме лечения ВИЧ может помочь предотвратить или отсрочить появление устойчивости к препаратам от ВГВ.

Устойчивость к препаратам может также развиваться, если содержание препарата в организме недостаточно для контроля над вирусом. Это происходит, когда люди не принимают лекарства ежедневно или пропускают дозы. В результате концентрация лекарств становится слишком низкой, чтобы блокировать размножение вирусов. Поэтому для того, чтобы избежать появления устойчивости, очень важно принимать лекарства от ВГВ и ВИЧ-инфекции именно так, как прописал врач.

Тактика при устойчивости к препаратам

Когда у людей появляется устойчивость, им нужно либо перейти на новое, более мощное лекарственное средство, либо добавить второй препарат. К сожалению, в мире существуют всего три препарата, эффективных и против ВИЧ-инфекции, и против ВГВ, чем и объясняется острая необходимость в разработке новых методов лечения. Исследования показали, что использование двух препаратов вместо одного может предотвратить или отсрочить развитие устойчивых мутаций. Однако комбинированная терапия не приводит к повышению эффективности лечения в плане снижения вирусной нагрузки.

Долгосрочные результаты антивирусной терапии

В связи с медленным прогрессированием хронического гепатита В трудно измерить долгосрочный эффект антивирусной терапии. Все препараты были одобрены только в последнее десятилетие, и у нас

недостаточно данных по отслеживанию долгосрочных результатов. По результатам ряда исследований по ранее выпущенным препаратам, долгосрочное применение может предотвратить повреждение печени от ВГВ, а иногда и восстановить поврежденные участки. Тем не менее, способность противовирусных препаратов предотвратить развитие рака печени пока остается невыясненной (особенно в случае новых и более мощных противовирусных препаратов). Необходимы более долгосрочные и крупномасштабные исследования для получения этой жизненно важной информации.

Воспалительный синдром иммунной реконституции (ВСИР)

Людам с коинфекцией и уровнем CD4 ниже 200 кл./мм³ необходимо регулярно (каждую неделю) с момента начала лечения ВИЧ-инфекции (и ВГВ) проводить обследования, связанные с потенциально смертельными цитолитическими кризами. Кризы могут возникать, когда ослабленная иммунная система уже достаточно восстановлена для того, чтобы реагировать на ВГВ. Восстановление иммунной системы начинается с начала приема АРВ-терапии. Этот процесс называется иммунной реконституцией, или **ВСИР (воспалительный синдром иммунной реконституции)**. Более сильная иммунная система может начать реагировать на ВГВ путем «нападения» на инфицированные клетки печени. Этот иммунный ответ бывает весьма интенсивным и может привести к смертельно опасному состоянию – острой печеночной недостаточности.

Лица с коинфекцией ВИЧ/ ВГВ, у которых уровень CD4 менее 200 кл./ мм³ при начале антиретровирусной терапии должны следить за появлением следующих симптомов: тошноты, рвоты, потери аппетита, лихорадки, быстрой утомляемости, болей в животе и в суставах, увеличении печени, пожелтением кожи и появлением белочной оболочки глаз (желтуха). При появлении перечисленных симптомов нужно срочно обратиться к врачу. Скорее всего, вам придется прекратить прием лекарств. Обострения, связанные с иммунной реконституцией, могут быть предотвращены путем включения в схему терапии АРВ-препараты, активные по отношению к ВГВ.

Прекращение или смена схемы лечения ВГВ

В случае прекращения приема противовирусных препаратов может возникнуть риск цитолитического криза ВГВ. Если вам по какой-либо причине приходится прекратить прием АРВ-препаратов или поменять их, будьте осторожны и обязательно посоветуйтесь с лечащим врачом. Так как эти препараты действуют как на ВИЧ, так и на ВГВ, их отмена или замена на другие препараты может вызвать реактивацию ВГВ, что может быстро привести к тяжелому поражению печени и печеночной недостаточности, угрожающей жизни.

Для лиц с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, которым противопоказан тенофовир из-за повреждения почек, возможным методом лечения может быть добавление энтекавира, адефовира или телбивудина к тройной комбинации АРВ-препаратов. Однако этот подход еще не изучен.

Побочные эффекты противовирусных препаратов

Препараты против вируса гепатита В не вызывают тяжелых побочных эффектов. У многих пациентов они вообще отсутствуют. Наиболее часто встречаются: головокружение, тошнота, рвота, головная боль, утомляемость, боль в подложечной области, зуд, слабость, диарея и нарушение пищеварения.

Случаи серьезных побочных эффектов крайне редки и, в основном, происходят, у лиц с тяжелыми повреждениями печени или заболеваниями почек (препараты от ВГВ выводятся через почки). Многие из препаратов являются относительно новыми, поэтому долгосрочные побочные эффекты пока не известны.

Некоторые из этих редких побочных эффектов могут стать менее выраженными или вообще исчезнуть при прекращении приема препаратов, однако сама отмена препаратов может оказаться серьезной проблемой из-за риска реактивации ВГВ и отсутствия альтернативных схем лечения. Поэтому, если у вас появились эти симптомы, не прекращайте прием лекарств до консультации с лечащим врачом!

К серьезным побочным эффектам относятся:

- **Периферическая невропатия** – повреждение нервов кистей и стоп. Симптомы включают чувство жжения, покалывания, онемения в кистях и стопах, это может быть довольно болезненным. Это состояние может привести к инвалидности и стать необратимым. Поэтому очень важно сменить режим лечения, как только появятся эти признаки.
- **Молочнокислый ацидоз (лактоацидоз)** – ненормально высокое повышение уровня молочной кислоты в крови. Лица с повреждением печени, особенно с циррозом, наиболее восприимчивы к этому состоянию. Симптомы включают общую слабость и утомляемость, слабость и снижение тонуса мышц, затрудненное дыхание, боль в области печени и/или желудка, чувство зябкости (особенно в руках и ногах), головокружение, учащенное или неравномерное дыхание. Если у вас появился любой из этих симптомов, немедленно обращайтесь к своему лечащему врачу. Возможно, вам необходимо сразу же прекратить прием препаратов. Повышение уровня молочной кислоты может быть подтверждено анализом крови.
- **Повреждение почек** – все одобренные для лечения ВГВ препараты выводятся из организма почками. Тенофовир и особенно адефовир могут вызвать серьезное повреждение почек (это называется нефротоксичностью), особенно у тех, у кого уже существуют заболевания почек. Повреждение почек может быть обратимым, если отменить или снизить дозировку лекарства, вызвавшего побочный эффект. Необходимо проверить работу почек перед началом лечения любым препаратом для ВГВ, а затем регулярно отслеживать ее путем измерения уровня **клиренса креатинина**. Креатинин является естественным конечным продуктом обмена веществ, вырабатываемым в организме и выводимым почками. Низкий уровень клиренса креатинина означает, что функция почек нарушена.
- **Потерю костной массы** – при долгосрочном лечении тенофовиром и адефовиром возможна потеря костной массы. В ходе клинических испытаний у ВИЧ-положительных пациентов, принимавших тенофовир, наблюдалось некоторое снижение костной массы, но пока неясно, связано ли это непосредственно с действием самого препарата. В данное время проводятся долгосрочные исследования проблемы у ВИЧ-отрицательных пациентов с хроническим ВГВ.
- **Миопатию** – телбивудин может вызывать миопатию (мышечную слабость) у некоторых пациентов в течение первых месяцев лечения. Миопатия может пройти, если вы перестанете принимать телбивудин. Если у вас появилась слабость в мышцах или снижение их тонуса, то возможно, вам придется прекратить прием телбивудина.

АРВ-препараты и их воздействие на печень

Многие АРВ-препараты перерабатываются печенью. Эти препараты могут иногда вызвать повреждение печени, то есть быть гепатотоксичными. Гепатотоксичность чаще возникает у коинфицированных лиц с уже имеющимися выраженными повреждениями печени. Это объясняется тем, что функционирование органа уже нарушена, и АРВ-препараты являются для него дополнительной нагрузкой. Чтобы избежать серьезных проблем из-за приема АРВ-препаратов и/или других факторов очень важно у людей с коинфекцией, находящихся на терапии, регулярно проверять уровень вырабатываемых печенью ферментов.

В некоторых случаях у людей с коинфекцией повреждение печени может спровоцировать прием неврирапина. Причина – в индивидуальной гиперчувствительности к препарату. Но часть пациентов принимают его без каких-либо осложнений. Ставудин и диданозин могут повреждать **митохондрии** – частицы печеночной клетки, которые вырабатывают энергию. Из-за перечисленных побочных эффектов людям с коинфекцией желательно не назначать неврирапин, диданозин и ставудин .

Ингибиторы протеазы – в том числе лопинавир, ритонавир, типранавир и дарунавир – также являются гепатотоксичными. При лечении этими препаратами необходимо внимательно отслеживать уровень ферментов печени.

Так как поврежденная печень работает хуже, содержание препаратов в крови может возрасти до опасного для нее уровня. Поэтому (в идеале) необходимо измерять концентрацию препаратов в крови путем терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ), чтобы в случае необходимости оперативно изменить дозировку.

ТЛМ – это анализ крови, который определяет, получаете ли вы адекватное количество ингибиторов протеазы, нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), и, возможно, **ингибитора входа** энфурвитада. Дозировки АРВ-препаратов разработаны для среднестатистического человека по принципу «один подход ко всем». В то же время в реальной жизни существуют индивидуальные различия в усвоении лекарств – особенно у людей с пониженной из-за коинфекции ВГВ функцией печени. В настоящее время ТЛМ доступен только в исследовательских институтах и в некоторых клиниках США, но этот анализ может оказаться важным для пациентов с коинфекцией, испытывающих проблемы с АРВ-терапией.

Интерферон и показатель уровня CD4-клеток

Интерферон может привести к резкому снижению белых клеток крови (лейкоцитов) и, в частности, CD4- клеток даже у людей, получающих АРВ-терапию. Но так как происходит общее снижение количества лейкоцитов, процент CD4-клеток остается неизменным или может увеличиться. Исследователи полагают, что подобная ситуация свидетельствует о том, что дополнительного нарушения функции вашей иммунной системы не произошло. Клинические испытания не выявили повышения частоты оппортунистических инфекций в случаях, когда из-за приема интерферона происходит снижение количества CD4-клеток. Вы можете быть напуганы, узнав о резком снижении

количества CD4-клеток, но нужно помнить, что это временное явление – все восстановится после прекращения приема интерферона.

РАЗДЕЛ 7: ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ/ВГВ У ЛЮДЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ НАРКОТИКИ

Потребители инъекционных наркотиков зачастую подвергаются дискриминации в лечебных учреждениях. Часто они не получают надлежащей медицинской помощи, им отказывают в лечении, даже когда они остро нуждаются в нем. К счастью, ситуация начинает меняться. Опыт лечения ВИЧ-инфекции подтверждает, что приверженность потребителей наркотиков к терапии возможна и что процент успешности лечения у них такой же, как и у тех, кто не принимает наркотики.

Не избегайте медицинской помощи только потому, что вы употребляете наркотики.

Многие потребители наркотиков с ВГВ проходят регулярное наблюдение за прогрессированием болезни и некоторые начали, либо продолжают принимать терапию. Важно найти врача, который желает и может работать с потребителями наркотиков. Узнайте у других потребителей наркотиков, к кому они рекомендуют обратиться, а к кому категорически не советуют.

Старайтесь не пропускать приемов врача, так как некоторые из них могут использовать ваши пропуски как критерий для вынесения решения о прекращении лечения. Даже если вы полагаете, что побочные эффекты принимаемых вами препаратов незначительны, обсудите их с лечащим врачом и спросите, как именно он планирует помочь вам справиться с ними, чтобы успешно довести лечение до конца.

Если вам нужны обезболивающие, транквилизаторы или другие препараты, которые могут ассоциироваться с «употреблением или злоупотреблением наркотиков», обсудите это откровенно с врачом до начала лечения. Ведите себя уверенно и договоритесь с ним о том, как вы оба будете действовать, если возникнет такая необходимость.

Люди, живущие с ВИЧ, и потребители наркотиков чаще испытывают депрессию и другие проблемы с состоянием душевного здоровья, чем общее население. Но многие из этих проблем успешно лечатся.

У людей, перенесших ранее депрессию, выше вероятность проявления депрессии при лечении Пег-ИФН, хотя это может произойти и с пациентами, у которых депрессия ранее не наблюдалась. Если вас беспокоят психиатрические побочные эффекты Пег-ИФН, то вы можете обратиться к специалисту по психическому здоровью.

Некоторым людям удастся совмещать лечение с употреблением наркотиков. Многим другим прекращение употребления или снижение количества употребляемого наркотика помогло подготовиться и успешно начать лечение, благодаря более стабильному образу жизни. Некоторые режимы могут включать программу самопомощи, консультирование, лечение зависимости, заместительную терапию с применением метадона, бупренорфина или героина, а также введение имплантантов с налтрексоном.

Если вы все еще продолжаете принимать наркотики инъекционным путем, спросите у вашего врача или узнайте в местной программе обмена шприцев о более безопасных методах инъекций, чтобы снизить риск передачи гепатита С и других заболеваний.

Взаимодействие с лечащим врачом

- Выбирайте тех врачей, у которых есть время отвечать на ваши вопросы, касающиеся лечения и побочных эффектах.
- Перед посещением врача подготовьте список вопросов и, если возможно, возьмите кого-нибудь с собой.
- После начала лечения очень важно не пропускать приемы у врача, чтобы врач мог отслеживать состояние вашего здоровья и помочь справиться с побочными эффектами.
- Если вам необходимо обезболивающее, или другие лекарства, которыми можно злоупотребить, обсудите это с вашим врачом и договоритесь, как вы оба будете решать данный вопрос.
- Определите, кто из ваших близких может оказать вам поддержку.
- Подумайте о том, чтобы присоединиться к группе самопомощи.

Что беспокоит людей в ремиссии

Некоторых людей по разным причинам беспокоит необходимость самостоятельного проведения инъекций Пег-ИФН. Еженедельные инъекции могут производиться в медицинском учреждении, чтобы избежать провоцирования срыва среди тех, кто прекратил инъекционное употребление наркотиков. Однако эта услуга не всегда покрывается страховкой.

РАЗДЕЛ 8: ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НОВЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ВГВ

Принятые в настоящее время методы лечения не могут полностью излечить ВГВ. Частота сероконверсии – наиболее достоверный признак излечения – составляет менее 10%, то есть большинство людей должны принимать терапию всю жизнь. Но при длительном приеме препаратов очень высока вероятность развития лекарственной устойчивости, и поэтому необходимы более сильнодействующие препараты, к которым устойчивость развивается медленнее.

Исследования в области ВГВ затруднены тем, что вирус практически невозможно вырастить в лабораторных условиях. Из-за этого ограничения ученые до сих пор не получили полной информации о его жизненном цикле, что усложняет разработку препаратов, подавляющих ВГВ разными способами. В настоящее время все одобренные противовирусные препараты блокируют репликацию вируса на одном и том же этапе. Таким образом, комбинирование противовирусных препаратов для лечения ВГВ не повышает его эффективности, в отличие, например, от АРВ-терапии, применяемой при ВИЧ-инфекции, когда та или иная комбинация препаратов воздействует на определенный этап процесса репликации ВИЧ.

Так как состояние иммунной системы играет важную роль в прогрессировании ВГВ, существует острая необходимость в исследовании факторов, «запускающих» иммунный ответ в острой стадии заболевания и в фазах иммунной активизации и реактивации хронического ВГВ. Полное излечение от ВГВ, скорее всего, будет зависеть от более точного понимания этих механизмов.

Национальные институты здоровья (США) организовали так называемую **Сеть клинических исследований ВГВ**. Как предполагается, ее работа будет нацелена на выработку стратегий лечения, включая методы наиболее эффективного использования существующих препаратов на разных стадиях хронической формы ВГВ, и стратегий комбинирования препаратов с использованием новых и более сильнодействующих средств. Эта новость обнадеживает, но имеющееся финансирование сети недостаточно для того, чтобы уделить должное внимание самым малоизученным вопросам, связанным с хроническим гепатитом В. Веб-сайт Сети исследований ВГВ: www.hepbnet.org

Государственное финансирование исследований в области ВГВ отстает от финансирования исследований в области ВИЧ и ВГС. Для привлечения внимания к данной проблеме и увеличения финансирования необходим более активный подход к адвокации исследований в области ВГВ.

Где найти информацию по новым препаратам для лечения ВГВ

Наиболее современная информация о препаратах для лечения ВГВ, проходящих клинические испытания, представлена в *Отчете по ожидаемым препаратам (TAG Pipeline Report)*, который можно скачать в формате PDF на сайте www.treatmentactiongroup.org

Отчеты о новых методах лечения ВГВ регулярно публикуются на сайте Проекта национальной адвокации по лечению ВИЧ-инфекции (National AIDS Treatment Advocacy Project, NATAP): www.natap.org

Подробный перечень разрабатываемых препаратов от ВГВ также можно найти на странице Фонда гепатита В (Hepatitis B Foundation): www.hepb.org/professionals/hbf_drug_watch.htm

РАЗДЕЛ 9: ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ ЦИРРОЗЕ

Поврежденная печень может продолжать работать, но у людей с развивающимся циррозом существует риск возникновения печеночной недостаточности и других серьезных, опасных для жизни осложнений. Люди с компенсированным циррозом должны обследоваться на рак печени и регулярно проходить обследование на предмет снижения печеночных функций и появления **варикозных узлов** (растянутых и лопающихся вен) пищевода или желудка. Бета-блокаторы могут помочь предотвратить появление варикозных узлов. При **варикозном кровотечении** назначают медикаменты и проводят эндоскопическое вмешательство (наложение скоб или колец и инъекции специальных препаратов). Некоторым пациентам рекомендуют трансюгулярный внутрипеченочный портокавальный стентовый анастомоз, который заключается во внедрении металлической сетчатой трубки (стента) через печень для снижения давления крови в венах путем соединения двух крупных вен.

Смена диеты может помочь справиться с некоторыми осложнениями цирроза. Сокращение потребления соли и частое дробное питание, включающее больше растительного и молочного белка, а не мяса, может помочь сбалансировать ваше питание. Разработать здоровую диету можно с помощью вашего лечащего врача и специалиста-диетолога.

Если функции печени полностью нарушены, и наступает печеночная декомпенсация, необходимо провести пересадку (трансплантацию) печени.

Пересадка печени в случае коинфекции ВИЧ/ВГВ

Для людей с выраженной печеночной недостаточностью в конечной стадии заболевания печени единственным выходом является пересадка печени. Это крупное оперативное вмешательство с непредсказуемым исходом. Дополнительной проблемой является дефицит донорской печени.

В течение многих лет врачи избегали пересаживать печень людям с ВИЧ-положительным статусом. Это было связано с несколькими факторами: 1) дискриминацией со стороны хирургов, которые не желали оперировать людей, инфицированных ВИЧ; 2) плохим долгосрочным прогнозом для ЛЖВ (до появления высокоактивной антиретровирусной терапии), означающим, что для этих пациентов пересадка гарантировала меньше дополнительных лет жизни, чем для ВИЧ-отрицательных; 3) неуверенностью в возможности применения препаратов, подавляющих иммунитет, пациентами с ВИЧ-инфекцией.

Появление эффективных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции изменило ситуацию. В некоторых странах ВИЧ-положительный статус уже не является критерием отказа в трансплантации. Пересадку печени людям, живущим с ВИЧ, с разной степенью успеха проводят клиники в США, Испании, Франции и Великобритании. По сообщениям некоторых клинических центров значительной разницы в продолжительности жизни пациентов с ВИЧ-положительным и ВИЧ-отрицательным статусами не выявлено. Тем не менее, в ведении ВИЧ-положительных пациентов остается ряд серьезных проблем, обусловленных, в частности, лекарственным взаимодействием между ингибиторами протеазы и препаратами, подавляющими иммунитет, возможным отторжением имплантированного органа, реактивацией ВГВ, а также побочными эффектами лечения ВИЧ-инфекции и ВГВ после трансплантации.

РАЗДЕЛ 10: ЖИЗНЬ С ХРОНИЧЕСКИМ ВГВ

Наверное, одним из наиболее важных аспектов решения любой медицинской проблемы является получение информации, необходимой для принятия решений, касающихся вашего здоровья.

Многие люди с хроническим гепатитом В пересматривают свой образ жизни, чтобы улучшить свое здоровье, попытаться избавиться от стрессов и, в целом, повысить качество жизни.

Некоторые изменения в образе жизни (они обсуждаются далее) помогут вам снизить риск развития ВГВ – в первую очередь, они касаются сокращения или полного прекращения употребления алкоголя. Отказ от курения, улучшение питания и соблюдение диеты, полноценный отдых, физические упражнения и другие формы снятия стресса важны для здоровья каждого.

Алкоголь и ВГВ

Злоупотребление алкоголем вредит печени. Употребление алкоголя в количестве, превышающем 50 грамм спирта в день (четыре или пять бокалов вина, пива или коктейлей) для мужчин или 30 грамм (два или три бокала вина, пива или коктейлей) для женщин, четко взаимосвязано с ускоренным развитием заболевания печени. Алкоголь повреждает печень, вызывая как её воспаление, так и рубцевание. Так как никто не определил, какое количество алкоголя не наносит вреда людям с заболеванием печени, чем меньше вы будете пить, тем лучше для вашей печени. Многие врачи рекомендуют полное воздержание от алкоголя.

Алкоголь и повреждение печени

Алкоголь, в основном, расщепляется в печени. Во время этого процесса образуются побочные продукты, повреждающие печень сильнее, чем сам алкоголь. Воспаление, вызванное длительным употреблением алкоголя, приводит к повышенной выработке молекул, называемых **свободными радикалами**, которые могут разрушить печеночную ткань и впоследствии вызвать нарушение функций печени.

Алкоголь также может нарушать выработку **антиоксидантов**, защищающих организм от воздействия свободных радикалов. Сочетание избытка свободных радикалов и снижения уровня антиоксидантов усугубляет повреждение печени.

Женщины могут быть более уязвимы к повреждающему действию алкоголя по сравнению с мужчинами. Снижение количества употребляемого алкоголя или полный отказ от него могут быть трудновыполнимой задачей. Некоторые люди способны самостоятельно снизить количество употребляемого алкоголя или даже полностью отказаться от него, в то время как другим необходимы группы самоподдержки, услуги консультирования или медикаментозная терапия. Список ресурсов для обращения приведен на следующей странице.

Наркотики

Большинство наркотиков перерабатывается в печени. Зачастую наркотические вещества содержат примеси и неизвестные ингредиенты. Если вы употребляете наркотики инъекционным путем, используйте новый, стерильный инструментарий: иглы, шприцы, ложку, воду, жгут и мерный шприц – при каждой инъекции, чтобы уберечь себя от гепатита С и других инфекций.

Список поддерживающих организаций

Алкоголь и наркотики

Организации, которые предоставляют информацию и поддержку людям, желающим прекратить или снизить количество употребляемого алкоголя и/или наркотиков:

Анонимные алкоголики (АА): www.alcoholicsanonymous.org

Часто задаваемые вопросы по бупренорфину: <http://buprenorphine.samhsa.gov/faq.html>

Система поиска врача, выписывающего бупренорфин:
http://buprenorphine.samhsa.gov/bwns_locator/index.html

Часто задаваемые вопросы по бупренорфину. Краткое руководство по поиску эффективного лечения от алкоголя и наркотиков (от SAMHSA): <http://csat.samhsa.gov/faqs.aspx>

Сводка фактов по наркотикам: www.aidsmap.com/cms1045198.asp

Направление к терапевту: 1-888-227-7542

Помощь в умеренном употреблении: www.moderation.org

Анонимные наркоманы (АН): www.na.org

Директорий программ опиоидной терапии: <http://dpt2.samhsa.gov/treatment>

Система поиска учреждений, предоставляющих услуги лечения наркозависимости:
<http://findtreatment.samhsa.gov>

Снижение вреда

Директорий программ обмена шприцев и других ресурсов по штатам:
www.harmreduction.org/article.php?id=530

Психотерапевты и тренеры по вопросам снижения вреда:
www.harmreductioncounseling.com/index.html

Люди, регулярно употребляющие наркотики, как правило, мало спят, не соблюдают режим питания и часто оказываются в стрессовых ситуациях. По этим причинам употребление наркотиков, особенно если оно происходит ежедневно, крайне негативно сказывается на здоровье. Тем не менее, проведено недостаточно исследований в этой области, чтобы сделать вывод о том, могут ли наркотические вещества

вызывать или способствовать повреждению печени у лиц с хроническим гепатитом.

Воздействие нелегальных («уличных») наркотиков на печень

Кокаин, героин, метамфетамин, гаммагидроксибутират, кетамин и экстази относятся к нелегальным наркотикам, и поэтому проведено очень мало исследований об их воздействии на печень людей с хроническим гепатитом. В основном, исследования нелегальных («уличных») наркотиков проводились на лабораторных животных или «в пробирке» – не на людях. Но процессы в человеческом организме часто отличаются от того, что происходит в организме лабораторных животных или в пробирке, поэтому оценить качество и важность полученных результатов затруднительно.

Уличные наркотики часто продаются с примесями. Эти примеси могут наносить вред печени, хотя сам наркотик может быть безвредным для печени. Это еще больше осложняет процесс исследования воздействия уличных наркотиков на печень.

Постоянное употребление марихуаны (один «косяк» (или больше) в день в течение нескольких лет) ускоряет развитие фиброза у лиц с коинфекцией ВИЧ/ ВГВ, но при эпизодическом употреблении марихуаны вред для печени не установлен.

Более детальная информация по уличным наркотикам и ВИЧ-инфекции доступна по адресу:
www.aidsmap.com/cms1045198.asp

Некоторые люди не видят ничего плохого в употреблении наркотиков, другие считают употребление проблематичным. Для желающих прекратить употребление наркотиков существуют программы, где им могут помочь (см. информацию во вставке).

Употребление лекарственных препаратов

Некоторые люди употребляют лекарственные препараты с целью достижения эйфории. Это может быть рискованно, так как эти лекарства могут взаимодействовать с другими препаратами, вызывая снижение или повышение концентрации лекарств в организме. Если концентрация лекарства слишком низка, оно может перестать действовать, и в некоторых случаях может развиться устойчивость к препаратам, например, к лекарствам для лечения ВИЧ-инфекции и к антибиотикам. Слишком высокая концентрация лекарства может быть опасной, так как при этом повышается токсичность лекарств, усиливаются побочные эффекты, и возникает риск передозировки.

Например, мидозолам взаимодействует с алкоголем, кофеином, снотворными, некоторыми антидепрессантами и успокоительными средствами, гормональными контрацептивами (таблетками для предупреждения беременности), некоторыми препаратами для лечения туберкулеза и грибковых инфекций, кровяного давления, с препаратами для сердца и даже с лекарствами от простуды (помимо прочих препаратов).

Бензодиазепины - семейство препаратов, включающее мидазолам, диазепам, рогипнол и алпразолам - вызывают зависимость. Симптомы отмены включают судороги, психозы и синдром «рикошета», при котором бессонница или тревожность становятся более выраженными, чем до начала приема препарата.

Передозировка препаратов

У людей с циррозом, вызванным хроническим гепатитом, может быть выше риск передозировки некоторыми лекарственными средствами (алпразолам, диазепам, мидозолам, триазолам, фентанил и лидокаин), из-за того, что они перерабатываются в печени.

Курение

Курение вредит здоровью любого человека. Исследования воздействия курения на прогрессирование заболевания ВГВ не выявили четкой взаимосвязи, так как многие участники исследований также употребляли алкоголь, что затрудняло определение вреда от курения.

Отказаться от курения нелегко. Прекращение курения может быть долгосрочной целью для многих. При этом отказ от курения не всегда является первоочередным делом на ближайшее будущее. Если вы чувствуете, что готовы бросить курить, поговорите со своим врачом о том, как легче это сделать.

Диета

Здоровое и сбалансированное питание очень важно для сохранения хорошего здоровья. Проблемы с печенью чаще возникают у людей с избыточным весом. Эти проблемы включают **стеатоз** и воспаление печени.

Проблемы с печенью более распространены также среди людей с диабетом, а избыточный вес является предрасполагающим фактором диабета. Когда люди с избыточным весом худеют, состояние их печени в большинстве случаев улучшается.

Вся потребляемая еда и жидкости проходят через печень и там перерабатываются. Для поддержания здоровья печени следует избегать продуктов, которые представляют нагрузку для печени.

Подходящая для вас диета зависит от ряда факторов, включая возраст, массу тела, степень поражения печени и текущие симптомы. При выраженном заболевании печени важно избегать или сокращать употребление некоторых продуктов, в том числе:

- жареную пищу;
- пищу с высоким содержанием жира, особенно насыщенного или гидрогенизированного (транс-жиры);
- продукты с высоким содержанием белка;
- продукты и пищевые добавки с высоким содержанием железа, если только их не рекомендовал ваш лечащий врач;
- глубоко переработанную пищу и фаст-фуд;
- кофеин, который может содержаться в кофе, чае и в некоторых газированных напитках;
- соль, особенно при выраженном поражении печени;
- сахар – у людей с хроническим ВГВ часто бывает еще и диабет . Употребляйте меньше продуктов,

содержащих переработанный сахар, вместо белого хлеба и макарон употребляйте хлеб и макароны из цельного зерна.

Если вам сложно добиться снижения массы тела или для этого нужна дополнительная информация по вопросам питания, посоветуйтесь с вашим врачом о консультации специалиста-диетолога.

Лекарственные травы

Лекарственные растения веками применялись при заболеваниях печени, но они не в состоянии излечить ВГВ. До сих пор клинические испытания не продемонстрировали эффективность и безопасность применения лекарственных растений при гепатите В. Многие люди, тем не менее, применяют их – некоторые потому, что обычные препараты не помогли им, другие из-за побочных эффектов терапии ВГВ. Помните, что даже лекарства природного и растительного происхождения могут быть нагрузкой для печени.

Морской чертополох (силимарин) часто используют для лечения гепатита В, хотя клинические испытания не выявили никакого эффекта. Исследования действия морского чертополоха на гепатит В продолжаются.

Корень солодки (глициризин) применялся для лечения гепатита В в Японии. Пока клинические испытания предоставили недостаточно данных по его эффективности. Тем не менее, длительное употребление глициризина может вызвать такие побочные эффекты, как высокое артериальное давление и задержка жидкости, что особенно серьезно при циррозе.

В продаже есть многие другие травяные сборы для лечения гепатита В или для улучшения здоровья печени. К сожалению, производство и продажа этих продуктов не регулируются, поэтому чистота и концентрация активных веществ в них могут различаться. Некоторые из них могут быть вредными для печени, а другие могут взаимодействовать с препаратами для лечения ВИЧ-инфекции и другими лекарствами. Поэтому очень важно обсуждать прием любых лекарственных растений или пищевых добавок с вашим лечащим врачом.

РАЗДЕЛ 11. ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Гепатит А (ВГА)

Вирус гепатита А обнаруживается в фекалиях (в кале). Заражение может произойти в случае, если в рот попадут фекалии инфицированного человека: например, когда продукты (включая сырые или прошедшие недостаточную тепловую обработку мидии) или вода загрязнены сточными водами, инфицированный человек притрагивается к пище руками, не вымытыми после посещения туалета, во время орально-анального секса (также называемого анилингус или римминг) с инфицированным человеком, а также при переливании крови (редко).

Существует вакцина для предупреждения инфицирования ВГА. Каждый человек, живущий с ВИЧ или ВГВ, должен пройти вакцинацию от ВГА (хотя у лиц со сниженным уровнем CD4-клеток вакцинация может быть менее эффективной).

Некоторые люди с ВГА, особенно дети, не чувствуют никаких симптомов заболевания. У других появляются такие симптомы, как тошнота, рвота, диарея, высокая температура, утомляемость, сыпь, желтуха, боли в области печени и моча темно-коричневого цвета. Лечения ВГА не существует, но можно избавиться от симптомов.

ВГА не является хроническим заболеванием и излечивается сам по себе, обычно в течение двух месяцев. Человек может заболеть ВГА только один раз в жизни.

Гепатит С (ВГС)

Вирус гепатита С обнаруживается в крови (очень небольшое количество вируса также обнаружено в сперме и в вагинальных выделениях). Передача ВГС возможна:

- в случае совместного использования инструментария для инъекций или татуировок, включая иглы, мерные шприцы, воду, посуду для приготовления раствора наркотика, фильтры, а также чернила и чернильницы для татуировок;
- при незащищенном сексуальном контакте (особенно если у вас есть инфекции, передающиеся половым путем, такие как герпес, сифилис и ВИЧ-инфекция), при котором появляется кровь. Риск передачи выше при грубых анальных или вагинальных сексуальных контактах;
- от матери ребенку во время родов;
- в случае совместного использования предметов личной гигиены, на которых может быть кровь (бритвы, зубные щетки).

ВГС можно заразиться несколько раз, даже после полного избавления от вируса силами вашего иммунитета или при помощи специальной терапии.

В случае первого инфицирования у многих людей не появляется никаких симптомов. Около 20% жалуются на тошноту, боль в животе, потерю аппетита, утомляемость, желтуху (пожелтение кожных покровов и белочной оболочки глаз), а также потемнение мочи. ВГС может перейти в хроническую форму (пожизненно) у 55-85% людей, у остальных избавление от вируса происходит без медикаментозного вмешательства.

У примерно 20-30% хронически больных лиц в течение десятилетий развивается цирроз печени. Ежегодно у 1-5% лиц с хроническим ВГС развивается рак печени.

Комбинация пегилированного интерферона и рибавирина позволяет лечить и полностью излечивать ВГС. Однако не всегда удается полностью избавиться от вируса, а побочные эффекты могут быть очень тяжелыми. В данное время разрабатываются новые методы лечения.

Недавно были сообщения о вспышках ВГС, передаваемого половым путем, в США, некоторых европейских городах и в Австралии. Был определен целый ряд факторов риска, включая неинъекционное употребление наркотиков, групповой секс, грубый, длительный анальный секс, фистинг и ВИЧ-положительный статус партнера.

Все лица с ВИЧ-положительным статусом должны проходить обследования на ВГС. ВИЧ-инфекция ухудшает течение ВГС: повышается риск перехода ВГС в хроническую форму, болезнь быстро прогрессирует, и ее сложнее лечить. Течение гепатита С может иметь более тяжелые проявления при наличии гепатита В.

Исследований по сочетанному заболеванию ВИЧ-инфекции и следующих видов вирусных гепатитов проведено гораздо меньше:

Гепатит D (ВГD) – вирус этого гепатита инфицирует только людей с гепатитом В. ВГD повышает риск цирроза и скорость прогрессирования заболевания печени у лиц с ВГВ. Коинфекция ВИЧ также может ускорить прогрессирование заболевания ВГD. Вакцина от ВГВ защищает и от инфицирования ВГD. Выбор лечения очень ограничен, исследования в этой области продолжаются.

Гепатит E (ВГE) – вирусное заболевание, похожее на гепатит А. Организм избавляется от вируса гепатита E без лечения в течение нескольких недель или месяцев. Вакцины от ВГE не существует. Человек может переболеть ВГE только раз в жизни. Лица с уже существующими заболеваниями печени подвержены риску развития серьезного повреждения печени и печеночной недостаточности.

РАЗДЕЛ 12: РЕСУРСЫ

Следующие веб-сайты содержат очень важную информацию об источниках поддержки и получения более подробной информации.

Поддержка

«Лист рассылки информации и поддержки при гепатите В»: www.hblist.org.

Эта рассылка была создана в 1998 году. Она предоставляет ценную информацию о ресурсах и поддержке людям с гепатитом В, членам их семей и друзьям. К рассылке присоединяются люди со всего мира: из Китая, Индии, Пакистана, Вьетнама, Франции, Германии, Великобритании, США, Дании, Австралии, Канады, Бразилии, Египта, Индонезии, Израиля, Филиппин и других стран. Информация и помощь участникам рассылки предоставляется врачами и сотрудниками фармацевтических компаний.

Финансовая помощь

Needy Meds: www.needymeds.org

Если вам нужна финансовая помощь для получения ухода и поддержки, начать поиск рекомендуется с этого сайта. Вы можете найти программы помощи пациентам, предлагаемые отдельными фармацевтическими компаниями, которые могут предоставить бесплатные препараты для лиц без страховки, если они соответствуют критериям компаний. Также есть раздел по государственным программам, поддерживаемым отдельными штатами и федеральным правительством.

Positively Aware

www.positivelyaware.com/2009/news_briefs/news_briefs_09_02_03.shtml

По мере роста стоимости медикаментов страховые компании начали повышать со-оплату для пациентов. Поэтому несколько производителей медикаментов начали предоставлять поддержку нуждающимся пациентам по со-оплате расходов на лечение. Этот веб-сайт предоставляет постоянно обновляемую информацию по данным программам.

Информация

«Treatment Action Group» (TAG): www.treatmentactiongroup.org

TAG является организацией, объединяющей активистов в сфере ВИЧ, которая находится в Нью-Йорке публикует новую информацию по эпидемиологии и естественному течению коинфекций ВГВ, ВГС и ВИЧ, а также о новых методах лечения. TAG сотрудничает с фармацевтическими компаниями, государственными структурами, исследователями и другими активистами в области лечения. TAG также проводит обучение сообществ, затронутых ВИЧ-инфекцией, по вопросам сочетанного заболевания ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

TAG издает «Pipeline Report» («Отчет о разрабатываемых методах»), который включает в себя обзор по новым исследованиям.

HCV/HBV Advocate: www.hbvadvocate.org

«HCV/HBV Advocate» – некоммерческая организация, основанная в 1997 году людьми, живущими с гепатитом С. «HCV/HBV Advocate» предоставляет широкий спектр информации по коинфекции ВГС/ ВГВ/ ВИЧ, в том числе – сводку данных в режиме он-лайн.

HIV i-Base: www.i-base.info

«HIV i-Base» – организация, занимающаяся адвокацией, которая основана в апреле 2000 году ВИЧ-положительными активистами. «HIV i-Base» занимается выпуском периодических (ежемесячных) изданий для врачей, подготовила и издала четыре руководства по лечению для неспециалистов, опубликованных в открытом доступе в интернете и/или предоставляемых в печатном виде (бесплатно).

Hepatitis B Foundation: www.hepb.org

Основанный в 1991 году фонд поддерживает усилия по поиску путей излечения ВГВ и улучшения качества жизни людей, страдающих данным заболеванием. Услуги включают финансирование исследований, повышение осведомленности о заболевании, поддержку инициатив в области иммунизации и лечения, а также предоставление информации медицинским и научным работникам, пациентам, ближайшему окружению пациентов и общему населению.

National AIDS Treatment Advocacy Program (Национальная программа адвокации в области лечения СПИДа, НАТАР): www.natap.org

НАТАР занимается распространением информации, проведением адвокационных мероприятий, предоставляет широкий обзор новостей по вопросам ВИЧ-инфекции, ВГС, ВГВ и других связанных с ними заболеваний. Веб-страница и список почтовой рассылки содержат презентации, сделанные на конференциях, и полные тексты статей в научных журналах, которые иначе не были бы доступны из-за требования подписки на журналы.

HIV and Hepatitis.com: www.HIVandHepatitis.com

«HIV and Hepatitis.com» – медицинский сайт, который содержит исследовательские отчеты и статьи по вирусным гепатитам, особенно по коинфекции с ВИЧ. Поиск легко осуществляется по темам.

Медицинские конференции

Большинство крупных конференций по ВИЧ-инфекции включают презентации и исследования в области коинфекции ВИЧ/ВГВ. Конференции по гепатитам, как правило, реже затрагивают вопросы коинфекции. Данные конференции освящают многие организации и веб-сайты, посвященные ВИЧ-инфекции, – например, NAM (www.aidsmap.com), «HIV and Hepatitis.com» (www.hivandhepatitis.com), «HIV i-Base» (www.i-base.info) и НАТАР (www.natap.org).

ПРИЛОЖЕНИЕ: ЛЕЧЕНИЕ МОНОИНФЕКЦИИ ВГВ

Издается множество руководств по лечению, составленных врачами и исследователями, с информацией о том, когда следует начинать лечение ВГВ. При небольших различиях в подходах, лечение рекомендовано при высокой вирусной нагрузке и повышенным уровнем АЛТ, умеренно выраженном или тяжелом фиброзе, а также при наличии цирроза на любой стадии.

Статус HBeAg	Положительный		Отрицательный	
	Тесты	ДНК ВГВ	АЛТ	ДНК ВГВ
EASL ₁	2000 МЕ/мл	> ВПН	2000 МЕ/мл	> ВПН
U.S. Panel ₂	20 000 МЕ/мл	> ВПН	2000 МЕ/мл	> ВПН
Asian-Pacific Panel ₃	20 000 МЕ/мл	>2X ВПН	2000 МЕ/мл	>2X ВПН
AASLD ₄	20 000 МЕ/мл	>2X ВПН	2000 МЕ/мл	>2X ВПН

Источники:

- 1 European Association for the Study of the Liver. *Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B*. 2009
- 2 *A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States*. 2008
- 3 ACT-HBV Asia-Pacific Steering Committee Members. *Chronic hepatitis B: treatment alert*. 2006
- 4 American Association for the Study of Liver Disease. *Chronic hepatitis B*. 2007

Принятие решения о начале лечения редко бывает легким. Существует много факторов, которые влияют на данное решение. Для большинства лиц с хроническим гепатитом, особенно для людей с HBeAg-отрицательным статусом, начало лечения означает необходимость продолжения приема медикаментов в течение всей жизни, так как вирус наверняка реактивируется в случае прекращения лечения. Это решение принять нелегко, особенно с учетом стоимости лечения и неизвестного риска долгосрочного токсического воздействия лекарств.

С другой стороны, лечение, доступное на данный момент, обладает высокой эффективностью, хорошо переносится и дает долгосрочный положительный результат. Также «чаша весов» может склониться на сторону лечения при наличии следующих факторов риска, которые могут привести к повреждению печени:

- инфицирование в течение длительного срока (например, с рождения – по сравнению с теми, кто инфицирован во взрослом возрасте);
- возраст: у мужчин – старше 40 лет, женщин – старше 50 лет;
- избыточный вес и/или злоупотребление алкоголем;
- наличие родственников с заболеваниями печени, крайне высоким уровнем холестерина или с диабетом;
- ослабленная иммунная система (ЛЖВ с низким уровнем CD4 (<200 кл./мм³) и людей с другими заболеваниями, ослабляющими иммунитет, или принимающие препараты, подавляющие иммунитет).

Цели лечения ВГВ

Основной целью лечения ВГВ является снижение вирусной нагрузки и удержание ее на низких значениях, что может предотвратить, отсрочить или приостановить повреждение печени, а в некоторых случаях даже обратить повреждения. Другой целью является стимулирование иммунной системы для контроля над инфекцией, хотя этот подход пока не был особо успешным. Ниже описываются некоторые измеримые цели, основанные на результатах анализов.

Неопределяемая вирусная нагрузка: количество вируса в крови снижается до уровня, который не может быть определен лабораторно. Это означает, что вирус находится под контролем, даже если в организме все еще остается его небольшое количество. Подавление вируса может начаться в любой момент времени в течение первых трех месяцев после начала лечения, и на достижение неопределяемого уровня вирусной нагрузки может потребоваться более года. В то время как любое снижение вирусной нагрузки является положительным фактором, наличие определяемого уровня вирусной нагрузки после одного года лечения повышает риск возникновения лекарственной устойчивости.

Нормализация уровня АЛТ: вирусная нагрузка становится неопределяемой, иммунная система перестает убивать инфицированные клетки печени, и уровень АЛТ снижается до нормального. На данном этапе болезнь считается стабилизированной. В некоторых случаях, когда люди начинают лечение ВГВ, уровень АЛТ может повыситься при одновременном снижении вирусной нагрузки. Это может быть признаком эффективности лечения и того, что организм избавляется от вируса. АЛТ постепенно должно вернуться к нормальному уровню.

НВеАг сероконверсия: у людей, с положительным статусом НВеАг, лечение ВГВ может стимулировать иммунную систему к уничтожению НВеАг в крови и выработке антител к НВеАг (anti-НВе). Это называется НВеАг сероконверсией. Если у пациента происходит сероконверсия, вирусная нагрузка снижается до неопределяемой, а уровень АЛТ возвращается к нормальному в течение одного-двух лет после начала лечения, то можно прекращать лечение. К сожалению, пока нет достаточного количества данных о продолжительности эффекта лечения ВГВ после прекращения приема лекарств, а также о том, безопасно ли прекращать лечение. Поэтому очень важно продолжать отслеживание уровней вирусной нагрузки и АЛТ каждые шесть-двенадцать месяцев, чтобы не упустить возможную реактивацию ВГВ или появление **предсердцевинных** (pre-core) или **базально-сердцевинных** (basal-core) мутаций.

Сероконверсия НВsАг: после сероконверсии НВеАг некоторые люди могут достигнуть сероконверсии НВsАг. Даже при лечении только очень небольшой процент пациентов (<10%) начинает вырабатывать антитела к поверхностному антигену НВsАг и становится НВsАг-негативными. Сероконверсия НВsАг приводит к наиболее эффективному контролю над вирусом и является наиболее близким к излечению состоянием на данный момент, но при этом сохраняется риск реактивации вируса. Люди, принимающие лечение от ВГВ, должны сдавать анализы на наличие НВsАг ежегодно или раз в два года, и могут прекратить лечение без риска последствий, если они достигли сероконверсии.

Имеющееся лечение ВГВ не позволяет пока полностью избавиться от вируса. Это происходит потому, что ВГВ внедряет небольшие фрагменты своей ДНК (**кзкДНК**) внутрь клеток печени, куда не проникают лекарства. Люди с хроническим ВГВ должны отслеживать вирусную нагрузку ВГВ и уровень АЛТ в течение всей своей жизни.

Лечение ВГВ бывает более эффективно при более низком базовом (т.е. до начала лечения) уровне вирусной нагрузки и менее выраженном повреждении печени. Врачи рекомендуют начинать лечение ВГВ до того, как произойдет серьезное повреждение печени.

Существуют два вида лечения ВГВ:

- 1) противовирусные препараты:** могут помочь контролировать вирус путем вмешательства в его жизненный цикл, чтобы он не мог воспроизводить свои копии. Эти препараты принимают внутрь (через рот) один раз в день. Для людей с HBeAg-положительным статусом лечение длится, по меньшей мере, один-два года. Большинство людей с HBeAg-отрицательным статусом должны продолжать лечение неограниченно долго, возможно, всю жизнь;
- 2) пегилированный интерферон (Пег-ИФН):** является искусственно полученной формой природного белка, который стимулирует иммунную систему к борьбе против вируса гепатита В. Пегилирование – это процесс, который позволяет лекарству дольше оставаться в организме. Пегилированный интерферон принимают один раз в неделю путем инъекции. Рекомендуемая продолжительность лечения – один год.

Антивирусные препараты

Существует шесть видов противовирусных препаратов для лечения ВГВ:

- ламивудин (Эпивир ВГВ), одобрен в 1989 году;
- адефовир (Hepsera), одобрен в 2002 году;
- энтекавир (Baraclude), одобрен в 2005 году;
- телбивудин (Tyzeka), одобрен в 2006 году;
- тенофовир (Viread), одобрен в 2008 году;
- тенофовир/эмтрицитабин (Truvada), (пока не одобрен для лечения коинфекции ВИЧ/ВГВ и в настоящее время проходит испытания, как часть комбинированной медикаментозной терапии).

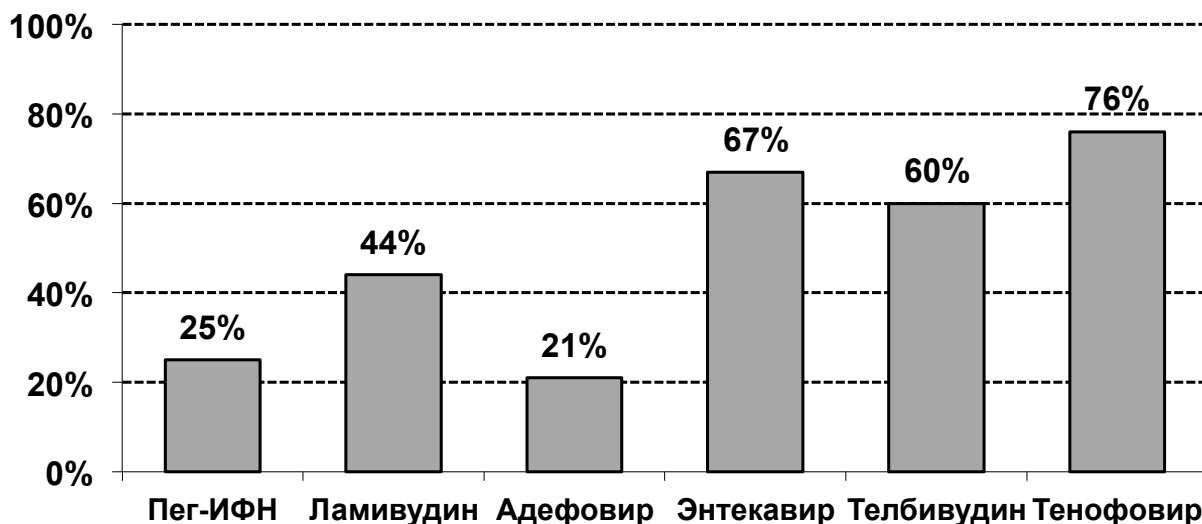
Когда эти лекарства эффективны в отношении ВГВ, вирусная нагрузка снижается до неопределяемого уровня и остается на данном уровне. Как только достигается контроль над вирусом, уровень АЛТ также обычно снижается до нормального. Эффективность препаратов не зависит от генотипа вируса. Некоторые из них обладают большей эффективностью в плане снижения вирусной нагрузки.

Антивирусные препараты лучше контролируют вирус у людей с негативным HBeAg-статусом, чем у людей с положительным HBeAg-статусом. Однако эти препараты не очень эффективны в плане достижения сероконверсии HBsAg (менее чем у 2% пациентов через год лечения). Тем не менее, поступающие данные по долгосрочным результатам лечения позволяют надеяться на возможное повышение частоты сероконверсии HBsAg после нескольких лет лечения.

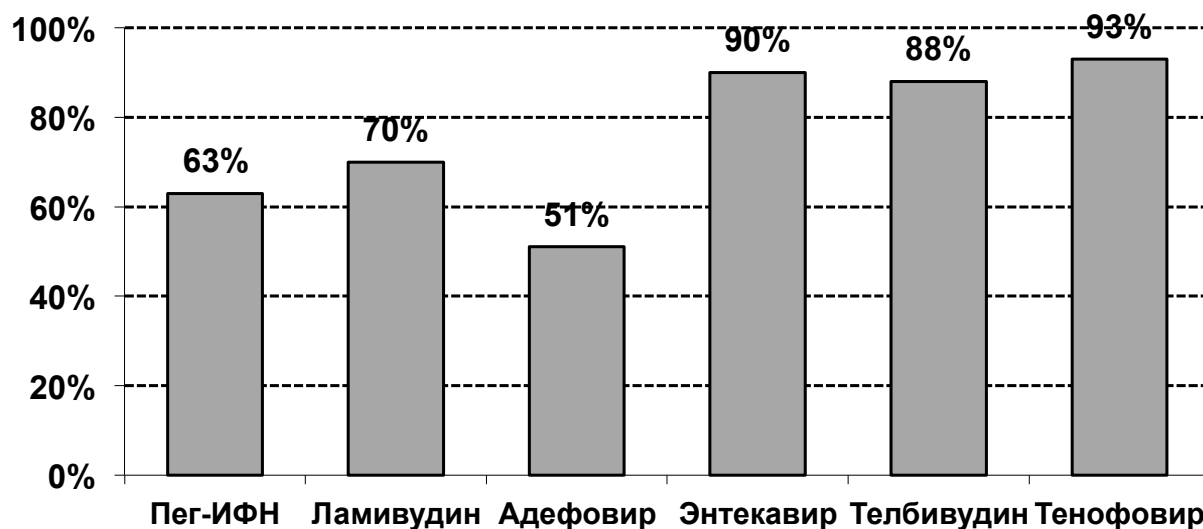
Сравнение эффективности препаратов для лечения ВГВ

Количество людей, у которых вирусная нагрузка становится неопределяемой через год лечения

Эффективность лечения у людей с HBeAg-положительным статусом



Эффективность лечения у людей с HBeAg-отрицательным статусом



Устойчивость к препаратам для лечения ВГВ

Основным недостатком лечения ВГВ противовирусными препаратами является развитие лекарственной устойчивости. Устойчивость возникает потому, что ВГВ производит миллиарды своих копий каждый день (в активной стадии заболевания), и в ходе этого процесса могут происходить многочисленные ошибки, называемые мутациями. К сожалению, некоторые мутации могут предотвратить блокирование лекарством репликации (размножения) вируса. Когда люди только начинают лечение ВГВ, препараты

могут помешать размножению почти всех нормальных вирусов (так называемых диких типов вируса). В продолжении длительного времени они способны осуществлять контроль над диким типом вируса, но некоторые мутантные штаммы вируса могут размножаться на фоне лечения. Постепенно эти мутантные штаммы начинают преобладать, приводя к повышению вирусной нагрузки. Это явление называется лекарственной устойчивостью. Лекарственная устойчивость развивается у многих людей, принимающих препараты. Но в данной связи важно, что к некоторым препаратам она развивается медленнее (то есть они обладают более высоким барьером устойчивости).

Лекарственная устойчивость может также развиваться, если содержание препарата для лечения ВГВ в организме будет слишком низким для контроля над вирусом. Это происходит, когда люди не принимают таблетки каждый день или пропускают дозы. В результате концентрация препарата становится слишком низкой, и он не может блокировать размножение ВГВ. Поэтому во избежание развития устойчивости очень важно принимать ВГВ препараты именно так, как прописал врач.

Сравнение частоты развития лекарственной устойчивости

Лекарство	Год 1	Год 2	Год 3	Год 4	Год 5
Ламивудин	24%	38%	49%	67%	NA
Адефовир	0%	3%	11%	18%	29%
Энтекавир	<1%	<1%	<1%	<1%	<1%
Телбивудин	5%	22%	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Тенофовир	0%	0%	0%	Нет данных	Нет данных

Выбор лекарственного препарата в начале лечения

Руководства по лечению рекомендуют применять препараты, эффективные в снижении вирусной нагрузки и имеющие высокий барьер устойчивости к мутациям вируса гепатита В. На основании этих двух критериев оптимальными препаратами являются тенофовир и энтекавир. Адефовир наименее эффективен в плане снижения вирусной нагрузки, а ламивудин и телбивудин имеют самый низкий барьер к развитию устойчивости.

Все существующие препараты для лечения ВГВ блокируют размножение вируса очень схожими путями. Это означает, что в случае возникновения лекарственно-устойчивой мутации эта же мутация может стать причиной устойчивости вируса к другим препаратам для лечения ВГВ или облегчить возникновение устойчивости. Если лечение начинается с препарата, имеющего низкий барьер к лекарственной устойчивости, другие препараты также могут стать менее эффективными. Это явление называется **перекрестной устойчивостью**.

У пациентов, начавших лечение с менее эффективных препаратов, как ламивудин или адефовир, число альтернативных вариантов лечения в случае развития устойчивости к данным препаратам гораздо ниже, так как более сильнодействующие и новые препараты менее эффективны по отношению к мутантным штаммам вируса. Поэтому очень важно начать лечение с самого сильнодействующих препаратов, так как они дольше всех будут подавлять вирус и предупреждать развитие устойчивости к лекарствам.

Что делать при лекарственной устойчивости

В случае развития лекарственной устойчивости людям необходимо или перейти на прием других препаратов, или добавить второй препарат. Исследования показали, что применение двух препаратов вместо одного может предупредить или отсрочить появление устойчивых мутантных штаммов, но комбинированная терапия не является более эффективной в плане снижения вирусной нагрузки. Решение о прекращении приема препарата или о добавлении ещё одного лекарства зависит от того, к какому препарату появилась устойчивость, и есть ли в наличии другое лекарство, к которому нет перекрестной устойчивости.

Перекрестная устойчивость и последовательность назначения лекарственных препаратов

	Перейти к другому препарату или комбинации препаратов	Добавить второй препарат
Устойчивость к ламивудину	Перейти к эмтрицитабину + тенофовиру	Добавить адефовир или тенофовир
Устойчивость к адефовиру	Перейти к энтекавиру	Добавить энтекавир
Устойчивость к ламивудину и адефовиру	Перейти к эмтрицитабину + тенофовиру	Добавить ламивудин или телбивудин
Устойчивость к энтекавиру	Перейти к адефовиру или тенофовиру; Перейти к эмтрицитабину+ тенофовиру	Добавить адефовир или тенофовир
Устойчивость к тенофовиру	Перейти к эмтрицитабину+ тенофовиру	Добавить адефовир или тенофовир

Прекращение лечения

В случае прекращения приема противовирусных препаратов существует риск цитолитического криза. Кризы возникают, когда препараты перестают контролировать вирус, и иммунная система активно реагирует на резкое увеличение вирусной нагрузки. Кризы могут быть очень опасными, поэтому необходимо тщательно отслеживать уровень АЛТ на предмет его возможного повышения в течение нескольких месяцев после прекращения лечения.

Долгосрочные результаты противовирусного лечения

В связи с медленным прогрессированием хронического гепатита В сложно определить долгосрочный эффект противовирусной терапии. Так как все препараты для лечения ВГВ были разрешены к применению только в течение последних десяти лет, результаты долгосрочных наблюдений очень

ограничены. Некоторые мелкомасштабные исследования более ранних препаратов показали, что долгосрочное лечение может предотвратить, а в некоторых случаях и обратить вспять процесс поражения печени при ВГВ, хотя способность противовирусных препаратов к предупреждению развития рака печени пока остается невыясненной (особенно в случае новых и более мощных противовирусных препаратов). Для получения этой жизненно важной информации необходимы более долгосрочные и крупномасштабные исследования.

Побочные эффекты противовирусных препаратов

Препараты против вируса гепатита В не вызывают тяжелых побочных эффектов, у многих пациентов побочные эффекты отсутствуют. Наиболее часто встречаются головокружение, тошнота, рвота, головная боль, утомляемость, боль в подложечной области, зуд, слабость, диарея и нарушение пищеварения.

В редких случаях могут возникнуть серьезные побочные эффекты, особенно у лиц с тяжелым повреждением печени или заболеваниями почек, так как противовирусные препараты от ВГВ выводятся почками. Многие из противовирусных препаратов являются относительно новыми, поэтому долгосрочные побочные эффекты пока не известны.

Некоторые из этих редких побочных эффектов могут стать менее выраженными или вообще исчезнуть при прекращении приема препаратов, однако сама отмена препаратов может стать серьезной проблемой из-за риска реактивации ВГВ и отсутствия альтернативных схем лечения. Поэтому, если вы испытываете эти симптомы, не прекращайте прием лекарств до того, как посоветуетесь с вашим врачом.

К редким, но серьезным побочным эффектам относятся:

- **Периферическая невропатия** – повреждение нервов кистей и стоп. Симптомы включают чувство жжения, покалывания, онемения в кистях и стопах. Это может быть довольно болезненным. Такое состояние может привести к инвалидности и стать необратимым. Поэтому, как только появятся эти симптомы, следует срочно сменить схему лечения.
- **Молочнокислый ацидоз (лактоацидоз)** – ненормально высокое повышение уровня молочной кислоты в крови. Лица с повреждением печени, особенно с циррозом, наиболее восприимчивы к этому состоянию. Симптомы включают общую слабость и утомляемость, слабость и снижение тонуса мышц, затрудненное дыхание, боль в области печени и/или желудка, чувство зябкости (особенно в руках и ногах), головокружение, учащенное или неравномерное дыхание. Если у вас появился любой из этих симптомов, немедленно обращайтесь к своему лечащему врачу. Возможно, вам необходимо сразу же прекратить прием препаратов. Повышение уровня молочной кислоты может быть подтверждено анализом крови.
- **Повреждение почек** – все одобренные для лечения ВГВ препараты выводятся из организма почками. Тенофовир и особенно адефовир могут вызвать серьезное повреждение почек (это называется нефротоксичностью), особенно у тех, у кого уже существуют заболевания почек. Повреждение почек может быть обратимым, если отменить или снизить дозировку лекарства, вызвавшего побочный эффект. Необходимо проверить работу почек перед началом лечения любым препаратом для ВГВ, а затем регулярно отслеживать ее путем измерения уровня **клиренса креатинина**. Креатинин является естественным конечным продуктом обмена

веществ, вырабатываемых в организме и выводимых почками. Низкий уровень клиренса креатинина означает, что функция почек нарушена.

- **Потерю костной массы** – при долгосрочном лечении тенофовиром и адефовиром возможна потеря костной массы. В ходе клинических испытаний у ВИЧ-положительных пациентов, принимавших тенофовир, наблюдалось некоторое снижение костной массы, но пока неясно, связано ли это непосредственно с действием самого препарата. В данное время проводятся долгосрочные исследования проблемы у ВИЧ-отрицательных пациентов с хроническим ВГВ.
- **Миопатия** – телбивудин может вызывать миопатию (мышечную слабость) у некоторых пациентов в течении первых месяцев лечения. Миопатия может пройти, если вы перестанете принимать телбивудин. Если у вас появилась слабость в мышцах или снижение их тонуса, то возможно, вам придется прекратить прием телбивудина.

Пегилированный интерферон (Пег-ИФН)

Интерферон – это белок, вырабатываемый человеческим организмом. Он посылает сигнал иммунной системе бороться с вирусами. Лечение ВГВ предполагает назначение высокой дозы искусственного интерферона, гораздо больше количества, вырабатываемого в организме. Пегилирование – это процесс, который позволяет лекарству дольше оставаться в организме, что повышает его эффективность. До изобретения процесса пегилирования инъекции интерферона приходилось делать три раза в неделю (до 48-ми недель). Пег-ИФН вводят инъекционным путем раз в неделю в течение 12-72 недель.

Существуют две разновидности Пег-ИФН, но только одна из них разрешена для лечения ВГВ (пегасис фирмы Роше, одобрен в 2005 г.). Пег-ИФН необходимо хранить в холодильнике. Он противопоказан при декомпенсированном циррозе. Обычный, непегилированный интерферон уже не является стандартом лечения и не должен применяться.

Пег-ИФН более эффективен у людей с положительным результатом на HBeAg и имеющих повышенный уровень АЛТ на момент начала лечения. Эффективность Пег-ИФН у пациентов с коинфекцией ВИЧ пока не изучена, но согласно результатам одного исследования примерно один человек из десяти коинфицированных может достичь HBeAg сероконверсии при применении старой формы интерферона.

Главным преимуществом данного вида лечения является его краткосрочность (один год) и отсутствие риска лекарственной устойчивости. Исследования показали, что некоторые люди, которые достигли устойчивой сероконверсии HBeAg, могут удержать вирус под контролем, а некоторые из них могут даже достичь HBsAg-сероконверсии в течение нескольких лет после начала лечения. Эти немногочисленные счастливики все ещё должны отслеживать ВГВ каждые 6-12 месяцев, чтобы убедиться в отсутствии реактивации заболевания.

Эффективность Пег-ИФН у разных людей разная. Перед тем, как выбрать этот метод лечения, людям необходимо поговорить со своим лечащим врачом, чтобы определить, насколько оно им подходит. Пег-ИФН более эффективен у людей, которые:

- моложе 40 лет;

- имеют HBeAg-положительный статус;
- инфицированы вирусом гепатита В генотипа А;
- имеют более низкую вирусную нагрузку (<2 миллиона МЕ/мл);
- имеют более высокий уровень АЛТ (>3-х кратного превышения ВПН) при начале лечения.

Примерно каждый третий человек с хроническим ВГВ может достигнуть сероконверсии HBeAg при лечении Пег-ИФН. Этот результат является устойчивым у примерно 80% людей в течение трех лет после лечения. Уровень устойчивости сероконверсии выше у людей с вирусом генотипа А (около 96%).

По сравнению с противовирусными препаратами Пег-ИФН более эффективен в достижении HBsAg-сероконверсии. Частота успешных результатов различается в зависимости от генотипа ВГВ: 14% – при генотипе А, 9% – при генотипе В, 3% – при генотипе С, 2% – при генотипе D. Сероконверсия устойчива у примерно 30% людей в течение трех лет после лечения. Уровень устойчивости сероконверсии выше у людей с вирусом генотипа А и составляет около 60% в течение трех лет после лечения.

Ранние предсказатели успешности лечения Пег-ИФН

Если вирусная нагрузка при гепатите В не снижается на одно деление логарифмической шкалы (то есть в десять раз, например, с 20,000 до 2,000) спустя три месяца после начала лечения, то лечение, скорее всего, окажется безуспешным, и необходимо переходить на препараты, принимаемые внутрь.

Измерение количества HBsAg (количественный анализ) может помочь в прогнозировании успешности лечения Пег-ИФН. У HBeAg-положительных лиц с более низким уровнем HBsAg до начала лечения вероятность достижения HBeAg-сероконверсии выше. Спустя три месяца после лечения люди с низким уровнем HBsAg имеют более высокие шансы избавиться от HBsAg в конце первого года лечения.

Долгосрочные результаты лечения Пег-ИФН.

Так как Пег-ИФН был одобрен для лечения хронического гепатита только в 2005 году, данные по отдаленным результатам отсутствуют. Тем не менее, информация по прежним клиническим испытаниям, в ходе которых применялся стандартный интерферон, может пролить свет на некоторые вопросы. Исследования в западных странах показали, что у людей, достигших HBeAg-сероконверсии во время лечения интерфероном, выше показатели выживаемости и менее выражено повреждение печени по сравнению с людьми, не принимавшими лечение. Исследование, проведенное в Китае, тем не менее, не выявило улучшений в течение девяти лет после лечения. Это может быть связано с тем, что участники китайского исследования имели другой генотип ВГВ, или с другими факторами. Пока не ясно, предупреждает ли лечение Пег-ИФН развитие рака печени.

Побочные эффекты Пег-ИФН

Основными недостатками лечения Пег-ИФН являются серьезные побочные эффекты и стоимость лечения. В начале лечения симптомы побочных эффектов могут затруднить продолжение лечения, но обычно эти симптомы становятся менее выраженными после первых нескольких месяцев. Пациентам рекомендуется получение информации о возможных побочных эффектах до начала лечения, а также принятие мер по снижению выраженности симптомов.

Побочные эффекты Пег-ИФН:

- симптомы, схожие с симптомами гриппа (чувство слабости, озноб, боли в мышцах и суставах);
- головная боль, тошнота, потеря аппетита;

- утомляемость, общая слабость;
- тревожность, раздражительность, бессонница, мания, перепады настроения;
- депрессия (средней тяжести или тяжелая), в редких случаях – суицидальные мысли;
- снижение уровня лейкоцитов (нейтропения);
- снижение количества эритроцитов (анемия);
- снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения);
- потеря веса;
- развитие аутоиммунного заболевания (например, заболевания щитовидной железы).

Эти побочные эффекты могут быть неприятными, иногда лишая пациента сил, а в редких случаях – представлять угрозу для жизни. Люди с коинфекцией ВИЧ/ВГВ могут испытывать более тяжелые побочные эффекты. Существуют способы справиться с этими побочными эффектами, которые будут обсуждены далее.

Пациентам может помочь беседа с людьми, уже прошедшими курс лечения Пег-ИНФ, а также обсуждение с лечащим врачом вопросов, связанных с побочными эффектами. При правильном планировании и при наличии поддержки можно справиться со многими побочными эффектами. Поддержка других людей с ВГВ, друзей и семьи до и после начала лечения играет важную роль в преодолении побочных эффектов.

Депрессия, тревожность и другие психиатрические побочные эффекты

Депрессия и тревожность являются часто встречающимися побочными эффектами лечения интерфероном. В редких случаях люди сообщали о желании покончить с жизнью, а несколько человек действительно совершили самоубийство во время лечения. Люди, у которых была депрессия, находятся под высоким риском возникновения этих побочных эффектов, хотя депрессия и тревожность регистрировались и у людей, у которых их ранее не было. Интерферон может также вызывать раздражительность, бессонницу, манию, перепады настроения, психозы.

Очень важно иметь доступ к услугам психического здоровья до и после начала лечения, чтобы, при необходимости, можно было безотлагательно начать лечение психиатрических побочных эффектов.

Прием антидепрессантов до начала приема Пег-ИФН может помочь предотвратить депрессию. Тем не менее, у антидепрессантов и других препаратов для лечения психиатрических расстройств могут быть свои побочные эффекты, поэтому некоторые эксперты полагают, что лучше назначать эти лекарства только когда в них есть потребность. Важно правильно диагностировать и соответствующим образом лечить эти психиатрические побочные эффекты.

Симптомы, схожие с симптомами гриппа (жар, боли в мышцах и суставах, головная боль, озноб, тошнота) – распространенные побочные эффекты интерферона. Они переносятся легче, если инъекцию интерферона делать по вечерам. Можно принимать небольшие дозы ацетаминофена или нестероидных противовоспалительных препаратов, а также препараты от тошноты и/или дронабинол (производное марихуаны, также называемое маринолом). Смягчить побочные эффекты может употребление большого количества жидкости.

Во время лечения часто снижается вес, так как люди, получающие Пег-ИФН, могут терять аппетит, страдать от диареи и чувствовать тошноту. Люди, испытывающие эти симптомы, должны питаться часто

и малыми порциями, чтобы поддерживать свои силы. Аппетит можно также повысить приемом дронабинола.

Утомляемость – частый симптом при лечении ВГВ. Здесь могут помочь дневной сон и регулярные легкие физические упражнения (при наличии возможности). Некоторые врачи при повышенной утомляемости назначают метилфенидат (риталин).

У лиц с ВИЧ-положительным статусом также может быть низкий уровень лейкоцитов и/или эритроцитов; на поздних стадиях развития ВИЧ-инфекции иногда возникают анемия, нейтропения и тромбоцитопения. Постоянное отслеживание количества лейкоцитов и эритроцитов при лечении Пег-ИФН особенно важно для людей с коинфекцией, так как у них выше риск анемии, нейтропении и тромбоцитопении.

Анемия (ненормально низкое количество эритроцитов) – побочный эффект Пег-ИФН, так как он подавляет рост костного мозга, где развиваются кровяные клетки. Наиболее частым симптомом анемии является утомляемость. Анемия является частой проблемой для людей с ВИЧ-положительным статусом, и может вызываться приемом зидовудина (АЗТ). Коинфицированные люди должны по возможности избегать приема АЗТ, особенно во время лечения Пег-ИФН. АЗТ входит в состав как комбивира, так и трививира.

При анемии врач может назначить препарат эпоген, стимулирующий выработку эритроцитов в организме. Этот препарат снимает чувство усталости, вследствие чего пациентам легче продолжать лечение.

Нейтропения – это ненормально низкое количество нейтрофилов в крови. Нейтрофилы являются лейкоцитами (белыми кровяными клетками), борющимися с бактериальной инфекцией. Пег-ИФН может вызывать нейтропению. У людей с нейтропенией выше риск развития бактериальных инфекций. Если во время лечения снижается количество нейтрофилов, то можно снизить дозу Пег-ИФН. Нейтропения лечится препаратом, стимулирующим выработку лейкоцитов в организме (непоген).

Тромбоциты – это пластинки, которые помогают остановить кровотечение путем свертывания крови.

Тромбоцитопения (низкое содержание тромбоцитов) может быть вызвана серьезным повреждением печени, так как тромбоциты вырабатываются в печени. Она также может быть вызвана другими медицинскими факторами, включая наличие ВИЧ-инфекции и прием пегилированного интерферона. Тяжелая тромбоцитопения может иметь опасные для жизни последствия, включая внутричерепное кровоизлияние. Если развивается выраженная тромбоцитопения, то лечение Пег-ИФН обычно прекращают.

ГЛОССАРИЙ

АЛТ (Аланинаминотрансфераза), также называемая сывороточной глутамат-пируват-трансаминазой или СГПТ – это важный фермент, вырабатываемый в клетках печени. Уровень АЛТ необходимо регулярно отслеживать при лечении ВИЧ-инфекции и у людей с гепатитом В.

Альбумин – белок, вырабатываемый печенью, который обеспечивает транспортировку лекарств, гормонов и продуктов обмена веществ в кровеносном русле и помогает поддерживать водный баланс в организме. Сниженный уровень альбумина может быть признаком серьезного поражения печени.

Антиген – вещество, чужеродное организму, например, – белковые частицы вируса.

Антиоксидант – вещество, снижающее повреждение, наносимое свободными радикалами (*см. определение*).

АСТ (аспартатаминотрансфераза), также называемая сывороточной глутамат оксалоацетат трансаминазой (СГОТ) – фермент, вырабатываемый во многих органах и тканях организма (в сердце, кишечнике, мышцах). Уровень АСТ необходимо регулярно отслеживать при лечении ВИЧ-инфекции и у людей с гепатитом В.

Асцит – скопление ненормально большого объема жидкости в брюшной полости; у лиц с гепатитом В является признаком серьезного повреждения печени.

АФП (альфа-фетопротеин) – белок, обнаруживаемый в крови, который обычно используется для распознавания ранних стадий рака печени.

Баллы по шкале повреждения печени – измеряют выраженность воспаления печени, обнаруживаемую при биопсии. Обычно используется шкала Ishak от 0 до 18 баллов, где 0 – отсутствие воспаления.

Билирубин – побочный продукт распада старых эритроцитов, желтоватого цвета; если вследствие приема некоторых лекарств, закупорки желчевыводящих путей или повреждения печени возрастает уровень билирубина в крови, возникает желтуха.

Биопсия – забор небольшого образца ткани тела для лабораторного исследования.

Варикозное кровотечение – кровотечение, вызванное разрывом вен (*см. варикозные узлы*).

Варикозные узлы – выпирающие или расширенные вены, которые могут лопнуть; могут быть осложнением цирроза.

Верхний предел нормы (ВПН) – нормальный уровень печеночного фермента АЛТ, превышение которого может указывать на воспаление печени.

Воспалительный синдром иммунной реконституции (ВСИР) – восстановление иммунной системы и ее активное реагирование на вирус в результате эффективного лечения ВИЧ-инфекции.

ГГТ (гамма-глутамилтрансфераза) – печеночный фермент, вырабатываемый в желчевыводящих путях. Уровень ГГТ может повышаться вследствие повреждения печени, злоупотребления алкоголем, при приеме некоторых лекарств.

Генотип – категории различных штаммов вируса гепатита В. Существует, по крайней мере, шесть генотипов ВГВ.

Гепатоцеллюлярная (печеночноклеточная) карцинома (ГЦК) – рак печени.

Гепатотоксичность – возникает, когда лекарство или другое вещество не может нормально перерабатываться печенью, что вызывает накопление токсинов в крови.

Декомпенсированный цирроз – когда рубцевание ткани печени не позволяет ей нормально функционировать.

Диабет – заболевание, связанное с нарушением регулирования уровня сахара в крови.

ДНК ВГВ (вирусная нагрузка) – анализ крови, измеряющий количество в крови вирусов гепатита В.

Желтуха – частый симптом гепатита, когда повышенный уровень билирубина (см. выше) ведет к пожелтению кожных покровов и склер глаз.

Ингибиторы протеазы (ИП) – разновидность препаратов для лечения ВИЧ-инфекции.

Интерферон – вещество, вырабатываемое в организме и служащее сигналом иммунной системе бороться с вирусами. Интерферон может также вырабатываться искусственно.

кзкДНК (ковалентно-замкнутая кольцевая ДНК или сссДНК) – генетический код вируса гепатита В.

Коинфекция (сочетанная инфекция) – инфекция, вызываемая двумя и более различными возбудителями (вирусами, бактериями и т.д.).

Компенсированный цирроз – печень, подвергшаяся рубцеванию, но все еще способная функционировать.

Конечная стадия заболевания печени (КЗП) – печеночная недостаточность.

Криоглобулинемия – повышение в крови уровня белка, который может вызывать воспаление

кровеносных сосудов и сгущение крови.

Лекарственная устойчивость – когда лекарство перестает действовать на вирус с генетической мутацией.

Липоатрофия (липодистрофия) – потеря жировой ткани, особенно на руках, ногах, щеках и ягодицах.

Миопатия – мышечная слабость.

Митохондрия – частица клетки, которая вырабатывает энергию в организме.

Молочнокислый ацидоз (лактоацидоз) – ненормально высокое повышение уровня молочной кислоты в крови, вызванное повреждением клеток нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ, см. выше). При отсутствии лечения может привести к смертельному исходу.

Моноинфекция – заболевание, вызванное одним вирусом.

Нефротоксичность – токсичность для почек.

НИОТ (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) – разновидность препаратов для лечения ВИЧ и ВГВ.

Острая стадия инфекции – при гепатите В это первые шесть месяцев после инфицирования.

Панкреатит – воспаление поджелудочной железы. Заболевание может быть очень болезненным и при отсутствии лечения представлять угрозу для жизни.

Перекрестная устойчивость – мутантные штаммы ВГВ, устойчивые более чем к одному лекарственному препарату.

Периферическая невропатия – повреждение нервных волокон кистей и стоп.

Портальная гипертензия – повышение кровяного давления (гипертензия) в вене, приносящей кровь к печени.

Предсердцевинная (pre-core) или базально-сердцевинная (basal-core) мутация – естественно возникающие мутации ВГВ, которые могут воспроизводиться без выработки HBeAg.

Свободный радикал – вещество, вырабатываемое в результате химической реакции, часто содержащее кислород и имеющее один свободный (не спаренный) электрон на своей поверхности, что делает его способным реагировать и повреждать другие клетки. Свободные радикалы, возможно, ускоряют прогрессирование сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также процессов

старения.

СГОТ – см. АСТ.

СГПТ - см. АЛТ.

Скрытый (окультурный) ВГВ – форма ВГВ, при которой поверхностный антиген в крови не выявляется, хотя сам вирус гепатита В в крови присутствует.

Стадия гепатита – означает степень выраженности рубцевания печени (фиброз), определяемую при биопсии. Обычно она измеряется по шкале METAVIR от 0 до 4, где 0 соответствует отсутствию рубцевания, а 4 – циррозу, или по шкале Knodell от 0 до 6, где 0 соответствует отсутствию рубцевания, а 6 – циррозу.

Стеатоз – ненормальное накопление жира в печени.

Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) – анализ крови, который определяет уровень некоторых лекарств в крови.

Титр – измерение в крови концентрации антител к специфичному антигену.

Трансюгулярный внутрипеченочный портакавальный стентовый анастомоз – медицинская процедура, заключающаяся в введении металлической сетчатой трубки (стента) для соединения двух крупных вен в печени для лечения портальной гипертензии.

Фермент (энзим) – белок в организме, который ускоряет химические реакции.

Фиброз – рубцевание печени легкой или средней степени тяжести (*см. цирроз*).

Фиброскан – непроникающее ультразвуковое обследование, измеряющее эластичность или ригидность печени.

Фибротест – анализ крови, показывающий степень повреждения печени. Этот анализ может быть альтернативой биопсии для некоторых пациентов.

Фульминантный (молниеносный) гепатит – внезапное, быстрое прогрессирование заболевание печени, приводящее к печеночной недостаточности.

Цитолитический криз при гепатите В – повышение уровня репликации (размножения) вируса гепатита В, который запускает иммунный ответ, что в свою очередь вызывает воспаление печени и повреждение ее клеток, определяемое по повышению уровня АЛТ.

ЩФ (щелочная фосфатаза) – фермент печени, также обнаруживаемый в других тканях организма.

Уровень ЩФ необходимо регулярно отслеживать при лечении ВИЧ и у лиц с гепатитом В.

CD4-клетки – тип лейкоцитов, являющийся важной частью иммунной системы. Низкий уровень CD4-клеток указывает на ослабление иммунной системы.

HBeAg (антиген «е» вируса гепатита В) – белок, вырабатываемый вирусом гепатита В во время репликации (размножения). Прогрессирование ВГВ у людей с положительным и отрицательным HBeAg статусами отличается.

HbSAg (поверхностный антиген вируса гепатита В) – белок на поверхности ВГВ. Положительный статус HbSAg означает, что человек инфицирован ВГВ.

Энцефалопатия – дегенеративное заболевание или нарушение функции мозга.



TAG

Treatment Action Group