

Глава 8

Лечение гепатита С

В этой главе...

- Эффективное лечение гепатита С
- Побочные эффекты лечения
- Антивирусные препараты будущего
- Берем гепатит под контроль

3 а последние десятилетия в традиционной медицине произошел настоящий прорыв в лечении гепатита С. Молекулярные биологи, вирусологи, врачи-инфекционисты проводят множество исследований, направленных на изучение возбудителя и заболевания, но главной целью остается поиск новых возможностей лечения — более эффективных и более безопасных. Основная задача лечения при гепатите С — предупредить перерождение нормальной печеночной ткани в рубцовую, т.е. предотвратить цирроз, развитие печеночной недостаточности и рака печени. Другая важная составляющая лечения гепатита С — облегчение симптомов болезни, улучшение самочувствия и качества жизни человека, ставшего жертвой коварного вируса.

В этой главе мы поговорим о современном лечении гепатита С. Сегодня лучшим способом лечения является комбинированная терапия пегинтерфероном и рибавирином, во многих случаях она приводит к полной победе над вирусом (как вы помните, в этом случае в крови по-прежнему определяются антитела к вирусу гепатита С, однако геном вируса не выявляется, т.е. живой вирус в организме отсутствует). В этой главе мы поговорим о целях лечения, показаниях, побочных эффектах и вероятности излечения. Мы будем много говорить о симптомах гепатита С, цирроза и рака печени. Также мы обсудим методики лечения, которые сейчас находятся на разных стадиях клинических испытаний.

Мы предоставим вам информацию, которая позволит успешно сотрудничать с доктором, принимая информированные решения, касающиеся лечения гепатита С.

Интерфероны — чудесное лекарство

Интерфероны оставались главными препаратами в лечении гепатита С на протяжении многих лет (см. врезку “Лечение интерферонами: краткая история” ниже в этой главе). Вначале они назначались для лечения гепатита С в качестве *монотерапии* (т.е. терапия проводилась исключительно интерфероном). Сейчас “золотым стандартом” лечения гепатита С считается комбинация пегилированного интерферона с другим антивирусным препаратом — рибавирином. Совместное действие этих двух лекарств гораздо чаще приводит к излечению, однако вызывает ряд побочных эффектов.

Что такое интерферон?

В далеком 1943 году В. и Дж. Хейле открыли так называемый феномен интерферирования. Первоначальное представление об интерфероне было таким: фактор, препятствующий размножению вирусов. В 1957 году английский ученый Алик Айзакс и швейцарский исследователь Джин Линденман выделили этот фактор, четко описали его и назвали интерфероном.

Интерферон (ИФН) — это белковая молекула, которая вырабатывается в организме человека. В генетическом аппарате человека закодирован “рецепт” ее синтеза (ген интерферона). Интерферон — это один из *цитокинов*, сигнальных молекул, играющих важную роль в работе иммунной системы.

За прошедшие со времени открытия ИФН полвека были изучены десятки свойств этого белка. С медицинской точки зрения главными являются противовирусная и противоопухолевая функции.

В организме человека вырабатывается около 20 видов — целое семейство — интерферонов. В начале изучения ИФН классифицировали по клеткам-продуцентам: лейкоцитарный ИФН (альфа), фибробластный ИФН (бета) и иммунный ИФН (гамма). На сегодняшний день интерфероны подразделяют на основании иммуногенных свойств и отличий в генных последовательностях, которые кодируют разные популяции молекул ИФН. В зависимости от этих признаков, а также от физико-химических характеристик, механизма действия и на основании ряда других факторов ИФН подразделяют на два типа: I и II.

ИФН I типа — альфа, бета, омега, тета — продуцируются и секретируются большинством клеток организма в ответ на действие вирусов и некоторых других агентов. К ИФН II типа относится интерферон гамма, который продуцируется клетками иммунной системы в ответ на действие чужеродных агентов.

Интерфероны: история производства

Вначале препараты интерферона получали только из клеток донорской крови; они так и назывались: лейкоцитарные интерфероны. Бурное развитие биологических наук и успехи молекулярной биологии привели к появлению в 1980-х годах новой науки — биотехнологии. Одним из основных направлений биотехнологии в области медицины стало создание новых эффективных лекарственных средств с использованием последних достижений молекулярной биологии, биохимии, иммунологии. Так, в 1980 году началась эпоха рекомбинантных, или генно-инженерных, интерферонов. Как создается генно-инженерный интерферон? Распознается участок ДНК человека, ответственный за синтез этого белка. Найденный участок ДНК вырезается и встраивается в ДНК живой бактерии (например, кишечной палочки) или дрожжевой клетки. В бактерии пересаженный участок ДНК человека начинает работать и синтезировать молекулы интерферона. Затем наработанные молекулы выделяют и очищают — полученный продукт называется субстанцией, или активным действующим веществом. Остается только облечь его в готовую лекарственную форму, например ампулы с раствором для инъекций или предварительно заполненный шприц. Производство рекомбинантных препаратов значительно дешевле, чем получение аналогичных препаратов из донорской крови человека или другого биологического сырья; при их производстве не используется донорская кровь, которая может служить источником инфекции. Рекомбинантные препараты не содержат посторонних примесей и поэтому оказывают меньше побочных эффектов. Их лечебный потенциал выше, чем у аналогичных природных препаратов.

Интерфероны для лечения гепатита С

Для лечения вирусных заболеваний, в частности гепатита С, используется преимущественно интерферон альфа (ИФН- α). Причем применяются обе формы ИФН- α : интерферон альфа-2а и интерферон альфа-2b (различающиеся одной аминокислотой).

- ✓ **Интерферон альфа-2а и интерферон альфа-2b.** “Обычные” интерфероны, идентичные белкам, вырабатываемым в человеческом организме, в настоящее время применяются редко, поскольку доступны более эффективные, пегилированные интерфероны.
- ✓ **Пегинтерферон альфа-2а и пегинтерферон альфа-2b.** Эти препараты составляют “золотой стандарт” лечения гепатита С и обычно применяются вместе с рибавирином, противовирусным препаратом, о котором мы расскажем ниже в этой главе.
- ✓ **Консенсусный интерферон.** Это еще одна форма пегилированного интерферона (коммерческое название *инферген*, действующее вещество *альфакон-1*). Этот препарат назначается, когда стандартная терапия интерфероном альфа или пегинтерфероном не дала ожидаемых результатов (см. раздел “Что делать, если лечение не привело к успеху или возник рецидив” ниже в этой главе).

В табл. 8.1 мы приводим перечень препаратов, действующим веществом которых является интерферон, а в показаниях к применению значится гепатит С. Также мы указываем производителей этих лекарств.



Что означает приставка *пег-* в названии “пегилированный интерферон”? Это сокращение от “имени” химического вещества *полиэтиленгликоля*. А пегилированный интерферон — это интерферон с добавленной молекулой полиэтиленгликоля. Сам по себе полиэтиленгликоль не оказывает практически никакого эффекта на течение гепатита С, но, будучи союзником интерферона, приводит к увеличению продолжительности действия своего “напарника”. Таким образом, отличительная особенность пегилированного интерферона — его более продолжительное действие. Это имеет большое практическое значение: больному делают инъекции раз в неделю, а не три раза в неделю, как при лечении непегилированным интерфероном. Поскольку пегинтерферон остается в организме человека дольше и его действие благодаря полиэтиленгликолю усиливается, при его применении можно ожидать лучших результатов, причем без усиления побочных эффектов.

Таблица 8.1. Антивирусные препараты, применяемые для лечения гепатита С

Препарат	Компания-производитель
Интерферон* альфа	
Роферон-А (интерферон альфа-2а)	Hoffmann-La Roche
Интрон-А (интерферон альфа-2b)	Schering-Plough
Пегинтерферон* альфа	
Пегасис (пегинтерферон альфа-2а)	Hoffmann-La Roche
Пегинтрон (пегинтерферон альфа-2b)	Schering-Plough
Консенсусный интерферон*	
Инферген (интерферон альфакон-1)	InterMune
Рибавирин*	
Копегус	Hoffmann-La Roche
Ребетол	Schering-Plough

* Приведены коммерческие названия препаратов (торговые марки)

Что такое рибавирин?

Пришло время поговорить о втором компоненте схем лечения гепатита С. *Рибавирин* — это противовирусный препарат, аналог нуклеозида. Нуклеозид — биохимическая единица, которая составляет генетический материал (РНК и ДНК). Рибавирин работает как “самозванец”, он обладает обманчивым генетическим сходством с вирусным генетическим материалом и таким образом замедляет воспроизводство вируса.

Рибавирин малоэффективен в лечении гепатита С, если используется один, но чрезвычайно полезен, когда сочетается с обычным интерфероном. Рибавирин выпускается в таблетках и принимается через рот. Доза подбирается индивидуально и зависит от массы тела больного. (Рибавирин также выпускается в виде спрея для лечения других вирусных инфекций.)



Несмотря на то что сочетание рибавирина с интерфероном альфа повышает противовирусный эффект лечения, также возрастает частота и выраженность побочных эффектов. Рибавирин может привести к развитию анемии; применение этого препарата особенно опасно для беременных.

Лечение интерферонами: краткая история...

Впервые интерферон был использован для лечения гепатита С еще до того, как вирус получил свое имя, когда его называли “гепатитом ни А, ни В”. Представляем вам краткий обзор пути, который прошла интерферонотерапия.

- ✓ В 1986 году выяснилось, что шестимесячный курс лечения интерфероном может вызывать устойчивый противовирусный ответ (на момент окончания лечения, а также спустя полгода в крови человека, получившего терапию интерфероном, не обнаруживается вирус гепатита С). Такой эффект наблюдался у 6% пролеченных.
- ✓ В дальнейшем продолжительность терапии интерфероном возрастала, а в соответствии с этим повышалась частота устойчивого противовирусного ответа. Выздоровливало все больше больных.
- ✓ Рибавирин был одобрен Управлением США по контролю за лекарствами и продуктами (FDA) и включен в схемы лечения вирусного гепатита в 1998 году. Двенадцатимесячный курс интерферона с рибавирином обеспечивал уже 42%-ную частоту устойчивого противовирусного ответа.
- ✓ В 2001 году в качестве монотерапии впервые был использован пегилированный интерферон.
- ✓ 2002 год — начало применения комбинации пегинтерферона и рибавирина. К 2004 году изменения продолжительности лечения обеспечили 80% выздоровления инфицированных вирусом гепатита С генотипа 2 и 50% в случае генотипа 1.
- ✓ Начиная с 2005 года разрабатываются все новые и новые формы интерферона и рибавирина наряду с другими противовирусными препаратами. Исследователи руководствуются благородной целью — разработать более безопасные, более эффективные препараты, не обладающие побочным действием на организм и позволяющие спасти как можно больше людей, пораженных “молчаливым убийцей” — вирусом гепатита С.

Прием пегинтерферона с рибавирином

Такая схема лечения предполагает еженедельные инъекции пегилированного интерферона и ежедневный прием таблеток рибавирина. Фармацевтические компании, выпускающие пегилированные интерфероны, делают все возможное, чтобы больные испытывали меньший дискомфорт. Так, выпускаются предварительно заполненные шприцы и шприцы-“ручки”.

Комбинированное лечение пегинтерфероном и рибавирином обычно продолжается 24–48 недель. В начале лечения предписаны еженедельные визиты к врачу (проводится осмотр и делается анализ крови). В дальнейшем частота посещений врача снижается до одного раза в месяц.



Следуйте инструкции по применению назначенного вам препарата, а при возникновении малейших сомнений обращайтесь к врачу с вопросами. Меняйте место инъекции, чтобы снизить травматизацию кожи. Прежде чем выбросить использованный шприц, поместите его в специальный контейнер для утилизации острых предметов.

В каких случаях показано лечение гепатита С

Лечение гепатита С — задача не из легких, и не каждому оно подходит. Как мы отмечали, комбинированная терапия пегинтерфероном и рибавирином может давать серьезные побочные эффекты, поэтому решение о начале лечения должно приниматься взвешенно и осознанно.

Прежде всего врач определяет тип вируса, стадию заболевания и характер его течения, общее состояние вашего здоровья, наличие противопоказаний. Также он должен заручиться вашим согласием пройти курс лечения. Лишь после этого он может объявить вам свое мнение: считает ли он, что терапия пегинтерфероном с рибавирином будет вам полезна. Совместный прием этих препаратов может приводить к развитию серьезных побочных эффектов (см. раздел “Ложка дегтя в бочке меда: побочные эффекты эффективной комбинации” ниже в этой главе). Взвешивая все “за” и “против” такого лечения *именно в вашем случае*, врач принимает во внимание следующее.

- ✓ Вы — пациент с высоким риском развития цирроза печени (выраженный фиброз по результатам биопсии) или с начавшимся циррозом (в таком случае следует направить усилия на предупреждение развития декомпенсированного цирроза).
- ✓ Для вас побочные эффекты ИФН с рибавирином связаны с большим риском для здоровья или даже жизни.
- ✓ В вашем случае может быть оправдана выжидательная тактика. Если инфекция гепатита С протекает не в острой форме и не приводит к изменениям печеночной ткани, иногда возможно выждать несколько лет. Методы лечения совершенствуются, и, кто знает, через несколько лет могут появиться новые, более совершенные и безопасные. Разумеется, если выбрана выжидательная тактика, вы находитесь под постоянным наблюдением врача, часто сдаете анализы на определение печеночных ферментов (для оценки функций печени). Некоторым пациентам рекомендуют периодически проходить биопсию печени (в главе 7 подробно рассказывается об упомянутых исследованиях). Перспективы в лечении гепатита С обсуждаются в разделе “Лечение гепатита С: взгляд в будущее” ниже в этой главе.

Выраженность побочных эффектов лечения пегинтерфероном и рибавирином вынуждает многих пациентов искать другие возможности лечения (см. главу 10).

Перед началом лечения: всестороннее обследование

Чтобы определить, подходит ли вам лечение пегилированным интерфероном и рибавирином, врач назначает многие из исследований, которые мы затрагиваем в главах 6 и 7. Предлагаем краткую характеристику пациента, для которого лечение комбинацией пегинтерферона с рибавирином является лучшей возможностью. Предполагается, что противопоказания к та-

кому лечению отсутствуют. Противопоказания к лечению пегилированным интерфероном и рибавирином перечислены в соответствующем разделе ниже в этой главе).

Обычно лечение назначается людям с хронической формой заболевания, у которых при биопсии получены данные, свидетельствующие о поражении печени (обычно — о фиброзе). Иногда решение о терапии пегинтерфероном и рибавирином принимается после тщательного анализа случая, это может быть:

- ✓ отсутствие или легкая степень фиброза (определяется на основании результатов биопсии);
- ✓ острый гепатит С (ранняя стадия инфекции);
- ✓ коинфекция ВИЧ;
- ✓ возраст младше 18 лет;
- ✓ декомпенсированный цирроз (конечная стадия заболевания печени — показание к трансплантации);
- ✓ инфекция после перенесенной пересадки печени.

Врач обязательно учитывает факторы, которые могут повлиять на успех лечения: большая вирусная нагрузка (высокая концентрация вируса гепатита С в крови) (см. главу 6), большое содержание железа в крови (см. главу 7), жировые отложения в печени (см. главы 7 и 11).

Врач вместе с вами оценивает все “за” и “против” комбинированной терапии. На одной чаше весов лежит риск развития заболевания печени или скорость, с которой оно прогрессирует. На другой чаше весов — побочные эффекты, осложняющие прием пегинтерферона и рибавирина. Для пациентов с коинфекцией ВИЧ, конечной стадией заболевания печени или донорской печени опасность побочных эффектов может быть больше.

Генотип вируса тоже имеет значение

Перед началом лечения обязательно проводится исследование на определение генотипа вируса гепатита С (вернитесь к главе 6, чтобы освежить свои знания о том, что это такое). В США и Канаде широко распространен генотип 1, следующие по частоте — генотипы 2 и 3. Именно генотип во многом определяет исход лечения комбинацией пегинтерферона с рибавирином.

- ✓ **Генотип 1.** Вероятность выздоровления при лечении заболевания, вызванного данным генотипом, составляет 50%. Типичная продолжительность терапии составляет 48 недель. Учитывая, что продолжительный и дорогостоящий курс лечения в половине случаев *не приводит* к излечению, врач проводит углубленное обследование (включающее биопсию печени) и тщательно обсуждает этот вопрос с вами. Окончательное решение принимается только при вашем информированном согласии.
- ✓ **Генотипы 2 или 3.** При заболевании, вызванном такими генотипами вируса, частота выздоровления при лечении пегинтерфероном и рибавирином существенно выше и составляет 70–80%. В некоторых случаях, определив генотип 2 или 3 вируса, врач смело рекомендует курс комбинированной терапии и не настаивает на проведении травматичной биопсии. Курс лечения в этом случае гораздо короче — 24 недели. Последние исследования показали, что, по не определенным пока причинам, заболевание, вызванное вирусом генотипа 3, чаще приводит к жировым изменениям в печени, что также влияет на результат лечения.

Исследований, определявших ответ организма на лечение при гепатите С, вызванном другими генотипами вируса (4, 5 или 6), проводилось существенно меньше. Предполагается, что вероятность успеха лечения в этих случаях средняя между таковой у генотипов 1 и 2.

На что жалуетесь?

Если у вас имеется хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний, перед началом лечения гепатита С ваше состояние должно быть стабильным. Вот эти заболевания:

- ✓ анемия;
- ✓ аутоиммунное заболевание;
- ✓ заболевания сердца;
- ✓ депрессия;
- ✓ психоз.

Лечение пегинтерфероном и рибавирином может ухудшить течение любого из указанных заболеваний, поэтому следует взвесить риск и пользу.

Когда лечение пегинтерфероном и рибавирином противопоказано

Несмотря на подтвержденную эффективность, такое лечение не назначается в следующих случаях:

- ✓ аллергия к какому-либо компоненту;
- ✓ беременность (или планирование зачатия в период лечения и шести месяцев после окончания терапии). Рибавирин обладает тератогенным эффектом, т.е. может вызывать врожденные уродства или приводить к внутриутробной гибели плода.



Комбинированная терапия пегинтерфероном и рибавирином обычно не назначается тем пациентам, которые употребляют инъекционные наркотики или злоупотребляют алкоголем. Если такие пациенты желают пройти курс лечения, им предписывается отказ от употребления наркотиков или алкоголя в течение полугода *до начала* лечения!

Лечение людей, страдающих наркотической и алкогольной зависимостью, не проводится по ряду причин:

- ✓ высокий риск повторного инфицирования вирусом гепатита С из-за внутривенного употребления наркотиков;
- ✓ высокий риск развития серьезного поражения печени вследствие употребления алкоголя;
- ✓ низкая вероятность того, что пациент будет соблюдать предписанный режим лечения: правильно принимать препараты, регулярно посещать врача, отмечать все побочные эффекты и сообщать о них доктору. В случае неправильного приема препаратов вероятность излечения снижается (см. раздел “Оценка вашей готовности сотрудничать” ниже в этой главе).



Даже тем, кто преодолел свою зависимость, необходима постоянная поддержка, поскольку побочные эффекты, проявляющиеся при приеме интерферона с рибавирином, могут привести к возобновлению приема алкоголя или наркотиков (чтобы узнать, чего ожидать от лечения, прочитайте раздел “Ложка дегтя в бочке меда: побочные эффекты эффективной комбинации” ниже в этой главе). Если вы осознаете, что вам необходимо лечиться от гепатита С, но при этом принимаете внутривенно наркотики или злоупотребляете алкогольными напитками, соберите волю в кулак и избавьтесь от своей пагубной зависимости (см. главу 12). Постарайтесь найти специалистов, которые окажут вам поддержку в процессе лечения, во время которого возможны успехи и неудачи.

В целом единого подхода к лечению бывших и настоящих наркоманов и алкоголиков нет — врачи подходят к такому лечению каждый по-своему. В главе 5 говорится о том, как выбрать специалиста, который подходит именно вам.

Лечение гепатита С: всему свое время

В лечении гепатита С важная роль отводится вопросам, связанным со временем. Прежде всего это поиск баланса в том, когда начать лечение. Здесь необходимо учитывать два момента: не упустить шанс остановить заболевание, предотвратив гибель печени, и выбрать подходящее для вас время, чтобы терапия с как можно меньшим ущербом вписалась в вашу жизнь.

Если ваш образ жизни чрезвычайно напряжен и вы крутитесь как белка в колесе, будьте готовы к тому, что врач предложит повременить с началом лечения. Возможно, он посоветует вам добиться большей упорядоченности в жизни, спокойствия и размеренности и лишь затем приступать к лечению. Множество домашних и рабочих обязанностей могут помешать успешному лечению. Во многих случаях следует просто подождать. Так, если у вас на носу окончание университета, а ваше состояние здоровья позволяет отложить начало курса лечения, так и поступите! Вместе с тем следует помнить о тех преимуществах, которые дает медицинское страхование (иногда возможность воспользоваться страховкой напрямую связана с тем, работаете вы или учитесь). В главе 16 рассматриваются вопросы, связанные с работой и медицинским страхованием.



На протяжении лечения может возникнуть необходимость побыть на больничном или даже понадобится забота окружающих (не говоря уже о том, что вы не сможете быть единственным кормильцем в семье, проходя лечение от гепатита С).

Оценка вашей готовности сотрудничать

Помимо множества сугубо медицинских исследований, тестов и анализов, врач захочет убедиться, что вы готовы с ним сотрудничать в процессе лечения гепатита С. (Понятие *сотрудничество с пациентом*, хоть и непривычное для слуха человека, не связанного с медициной, на самом деле используется в медицинских кругах очень широко.) Предлагаем небольшой опросник, с помощью которого вы сможете оценить собственную готовность сотрудничать с врачом в процессе лечения.

- ✓ Твердо ли ваше решение пройти курс лечения от гепатита С, несмотря на возможные побочные эффекты, временную потерю трудоспособности и другие трудности? Осознаете ли вы, что при возникновении любых побочных эффектов следует немедленно сообщить о них лечащему врачу?

- ✓ Осознаете ли вы, что во время лечения, которое может продлиться год, необходимо предохраняться от беременности? Готовы ли вы с этой целью пользоваться двумя контрацептивными средствами? (В главе 18 мы обсуждаем вопросы, связанные с контрацепцией во время лечения гепатита С.)
- ✓ Согласны ли вы регулярно посещать врача и проходить все обследования, которые вам будут назначены?

Обсудите все нюансы, связанные с лечением гепатита С, с членами вашей семьи. Постарайтесь заручиться их поддержкой (см. главу 14). Обсудите вопросы контрацепции со своим половым партнером.

Ложка дегтя в бочке меда: побочные эффекты эффективной комбинации



До начала лечения гепатит С может оставаться для вас чем-то эфемерным. Скорее, данными анализов и врачебными выписками, а не реальными жалобами на состояние здоровья. Когда вы начнете принимать пегилированный интерферон и рибавирин, могут возникнуть побочные эффекты. Может даже потребоваться медицинское вмешательство, чтобы сделать вашу жизнь сносной. В некоторых случаях больным приходится временно отказаться от работы, взять больничный.

Для многих людей, инфицированных “молчаливым убийцей”, игра стоит свеч. Реальный шанс навсегда избавиться от вируса позволяет согласиться на все неудобства, вызванные лечением. Однако такое решение, как и любые медицинские решения в целом, строго индивидуально. Наша задача — предоставить вам исчерпывающую информацию о возможных осложнениях лечения, а также дать координаты фармацевтических компаний — производителей противовирусных препаратов (см. главу 22). Окончательное решение остается за вами.

Каждый человек уникален, и у каждого организм реагирует на лечение по-своему. Однако можно дать несколько общих советов, последовав которым, вы улучшите свое состояние и облегчите побочные эффекты лечения гепатита С.

- ✓ Ежедневно выпивайте восемь–десять стаканов воды или другой жидкости (например, яблочного сока). При диарее или рвоте пейте еще больше воды.
- ✓ Выполняйте легкие физические упражнения, гармонизируйте психоэмоциональное состояние (см. главу 13). Так вы скорее преодолеете тревожность и патологическую усталость; избавитесь от головных болей и др.
- ✓ Улучшите свой рацион (советы по питанию при гепатите С приводятся в главе 11). Откажитесь от употребления алкоголя, кофеинсодержащих продуктов и напитков, а также продуктов с высоким содержанием жиров и сахара.
- ✓ По возможности получайте инъекции интерферона вечером, перед сном. Таким образом вы снизите выраженность побочных эффектов на протяжении дня.

Перечислим наиболее распространенные побочные эффекты комбинированной терапии пегинтерфероном и рибавирином. Также приводим советы, позволяющие улучшить ваше состояние.

- ✓ **Патологическая усталость.** Пораньше ложитесь спать по вечерам. Не упускайте возможности вздремнуть днем.

- ✓ **Гриппоподобные симптомы.** Это головные боли и боли в мышцах, повышение температуры тела и озноб. Попросите врача назначить вам жаропонижающий и обезболивающий препарат, прием которого улучшит ваше состояние.
- ✓ **Желудочно-кишечные расстройства.** Это тошнота, рвота, отсутствие аппетита, потеря веса. Избегайте жирной, жареной пищи. Ешьте чаще, но понемногу, даже если не испытываете голода (советы по питанию при гепатите С ищите в главе 11).
- ✓ **Психоэмоциональные проблемы.** Это бессонница, тревожность, раздражительность, депрессия. В главе 21 мы рассказываем о том, как справиться с бессонницей. Гармонизировать эмоции вам помогут легкие физические нагрузки, прогулки на свежем воздухе. Если вы чувствуете, что ситуация выходит из-под вашего контроля, обратитесь к психологу или психотерапевту (см. главу 14).
- ✓ **Выпадение волос (алопеция).** Не делайте во время лечения химическую завивку и не красьте волосы, откажитесь от использования плойки, фена и бигуди. Одним словом, относитесь к своим волосам как можно бережнее. Используйте лечебный шампунь и/или бальзам.
- ✓ **Покраснение кожи и боль в местах инъекций.** Меняйте места инъекций. Перед тем как сделать укол, приложите к коже ледяной компресс.
- ✓ **Зуд кожи.** Не принимайте горячую ванну и душ, используйте мягкое мыло и увлажнитель для кожи.

Скорее всего, вашим главным лечащим врачом сейчас является инфекционист или гепатолог. Однако проявления как самого заболевания, так и лечения весьма разнообразны и могут затрагивать многие органы и системы организма, а не только печень. Следовательно, в процессе лечения вам может понадобиться помощь коллег вашего врача №1. Представители других медицинских специальностей помогут вам взять свое состояние под контроль и, несмотря ни на что, победить гепатит С! Примите к сведению, что многие пациенты справляются с побочными эффектами с помощью альтернативной медицины, используя ее как дополнение к основному лечению. Чтобы получить больше информации, обратитесь к главе 10.

Лечиться нельзя не лечиться: где поставить запятую?

Условия, когда целесообразность лечения не вызывает сомнений (если в крови выявлена РНК вируса гепатита С):

- ✓ возраст не младше 18 лет;
- ✓ повышенная активность АлАТ;
- ✓ септальный фиброз или цирроз печени, подтвержденный биопсией;
- ✓ сохранная функция печени;
- ✓ приемлемые гематологические и биохимические показатели;
- ✓ лечение гепатита С в анамнезе;
- ✓ депрессия в анамнезе при условии, что она хорошо поддается лечению;
- ✓ желание лечиться и выполнять все назначения врача.

Условия, когда вопрос о лечении решают индивидуально:

- ✓ нормальная активность АлАТ;
- ✓ рецидив или неудача предшествующего лечения по схемам: обычный интерферон в виде монотерапии, обычный интерферон в комбинации с рибавирином, пегинтерферон в виде монотерапии;

- ✓ наркомания или алкоголизм при условии, что больной согласен на заместительную терапию (например, метадоном) или участие в специальных программах поддержки (например, “Анонимные алкоголики”);
- ✓ легкий фиброз печени или его отсутствие, подтвержденные биопсией;
- ✓ острый гепатит С;
- ✓ сопутствующая ВИЧ-инфекция;
- ✓ возраст моложе 18 лет;
- ✓ хроническое заболевание почек (независимо от потребности в гемодиализе);
- ✓ декомпенсированный цирроз печени;
- ✓ трансплантация печени в анамнезе.

Условия, при которых лечение в настоящее время противопоказано:

- ✓ тяжелая депрессия, плохо поддающаяся лечению;
- ✓ трансплантация почки, сердца или легких;
- ✓ аутоиммунный гепатит и другие заболевания, обостряющиеся под действием интерферона или рибавирина;
- ✓ нелеченый тиреотоксикоз;
- ✓ беременность либо нежелание или неспособность пользоваться надежными методами контрацепции;
- ✓ тяжелое сопутствующее заболевание, например тяжелая артериальная гипертония, сердечная недостаточность, тяжелая ишемическая болезнь сердца, декомпенсированный сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких;
- ✓ возраст младше 3 лет;
- ✓ аллергические реакции на препараты, применяемые для лечения вирусного гепатита С.

Источник: рекомендации Американской гепатологической ассоциации, 2004 год.



Некоторые побочные эффекты антивирусного лечения могут быть опасны для здоровья или даже угрожать жизни. Осложнения могут затронуть любые органы и системы вашего организма, включая головной мозг, глаза, кожу, сердце, кровь, почки и иммунную систему. Внимательно читайте аннотации к препаратам, чтобы знать, с чем вы можете столкнуться. Посетите web-сайты компаний — производителей лекарств, которые вам назначены. Особенно полезны рубрики “Вопросы и ответы”, где развешиваются типичные тревоги пациентов и даются ответы на самые актуальные и часто задаваемые вопросы. Несмотря на то что серьезные побочные эффекты антивирусной терапии возникают редко, о них следует знать.



Помимо регулярных посещений врача для осмотра и сдачи анализов, будьте внимательны к своему состоянию буквально каждую минуту! При малейших отклонениях от обычного состояния звоните врачу. Имейте в виду следующее.

- ✓ При лечении интерфероном побочные эффекты чаще развиваются в начале терапии, а со временем ослабевают — состояние пациента улучшается. Сообщайте лечащему врачу о любых изменениях в вашем состоянии.
- ✓ Не прекращайте прием лекарств без разрешения своего врача. Регулярный прием согласно назначенной схеме — залог успеха лечения.

- ✓ Если ваше состояние ухудшается, возникают побочные эффекты, врач может снизить дозу препарата или назначить другие лекарства для устранения неприятных симптомов.
- ✓ Если осложнения комбинированной терапии пегилированным интерфероном с рибавирином угрожают вашей жизни, врач, разумеется, решит прекратить лечение.



Немедленно звоните врачу при появлении таких симптомов:

- ✓ обострение заболевания щитовидной железы или сахарного диабета;
- ✓ затруднение дыхания;
- ✓ боль в грудной клетке.

Ответ (реакция) организма на лечение

Цель антивирусного лечения — изгнать вирус гепатита С из вашего организма. На протяжении всего курса терапии врач будет оценивать ее ход. Перечислим самые важные показатели, на которые он будет обращать внимание.

- ✓ **Вирусологический ответ.** Если вирус в крови не определяется или вирусная нагрузка значительно снижена, говорят, что достигнут *вирусологический ответ*. Анализ на вирусную РНК в обязательном порядке проводится до начала лечения, во время лечения и после окончания курса терапии (различия между качественным и количественным анализом на вирусную РНК описаны в главе 6). Существуют четкие временные показатели для оценки вирусологического ответа:
 - **ранний вирусологический ответ (early virologic response, EVR)** оценивается спустя 12 недель после начала лечения;
 - **вирусологический ответ на лечение (end-of-treatment virologic response, ETR)** определяется сразу после окончания терапии;
 - **устойчивый вирусологический ответ (sustained virologic response, SVR)** оценивается через полгода после окончания лечения гепатита С.

Очевидно, что цель лечения — достижение стойкого вирусологического ответа, т.е. отсутствия РНК вируса в крови пролеченного человека спустя месяцы и годы после окончания терапии.

- ✓ **Активность печеночных ферментов** — еще один критерий, используемый для оценки эффективности антивирусной терапии. В случае успешного лечения активность АЛТ и других печеночных ферментов постепенно приходит в норму (о “печеночных пробах” подробно рассказывается в главе 7).

Выздоровление

По окончании лечения от гепатита С врач провел все необходимые анализы и исследования, проанализировал результаты и сообщил вам, что из борьбы с вирусом вы вышли победителем. У вас достигнут стойкий вирусологический ответ — больше в вашей крови нет захват-

чика, грозящего разрушить вашу печень. С выздоровлением вас! После многомесячного изматывающего лечения вы можете вздохнуть спокойно: этот тяжкий путь пройден не зря. Симптомы гепатита С, как и побочные эффекты от приема комбинированной терапии, остались в прошлом.



Обсудите с врачом свое нынешнее состояние. Скорее всего, вам и в дальнейшем придется иногда посещать врача, проводившего вам лечение, для оценки состояния печени. Современные исследования показывают, что при успешном лечении вирус навсегда исчезает из организма, однако вам следует соблюдать правила профилактики нового инфицирования (как вы помните, гепатит С — не то заболевание, после которого развивается пожизненный иммунитет). Вы не защищены от повторного заражения вирусом гепатита С, поэтому откажитесь от поведения, которое может привести к инфицированию, и избегайте опасных в этом отношении ситуаций (см. главу 2).

Чтобы полностью восстановить здоровье, продолжайте правильно питаться (см. главу 11), регулярно давайте себе физические нагрузки, сохраняйте гармонию в психоэмоциональной сфере (см. главу 13).

Что делать, если лечение не привело к успеху или возник рецидив

К сожалению, у некоторой части пациентов после проведенного лечения гепатита С (после всех перенесенных испытаний!) по-прежнему отмечается высокая активность печеночных ферментов, а в крови присутствует вирусная РНК. В таком случае говорят, что лечение не привело к успеху — человек не дал вирусологический ответ. Сейчас таких все чаще даже в медицинской литературе называют *нореспондерами* (от англ. *respond* — отвечать). Если после лечения был зафиксирован вирусологический ответ (отсутствие в крови вирусной РНК, нормализация активности печеночных ферментов), а затем показатели снова ухудшились, говорят о *рецидиве* заболевания. Оказавшись в одной из названных групп, человек закономерно испытывает множество отрицательных эмоций — от отчаяния и злости до обиды на судьбу, депрессии.

Возможно, вас хоть немного утешит тот факт, что ваш случай далеко не единичен. Исследователи прилагают колоссальные усилия, чтобы найти возможность помочь тем, кому с первого раза помочь не удалось.



Существуют другие, помимо самых распространенных, перечисленных в табл. 8.1, интерфероны. Так, лечащий врач может посоветовать вам терапию консенсусным интерфероном (препаратом *инферген*, см. раздел “Что такое интерферон?” выше в этой главе). Также рассмотрите возможность участия в клиническом исследовании нового препарата (см. врезку “Участие в клинических испытаниях” ниже в этой главе).

Еще у вас остается возможность обратиться к альтернативной медицине. Найдите специалиста, который практикует акупунктуру, гомеопатию или фитотерапию. Возможности альтернативной медицины в борьбе с гепатитом С рассматриваются в главе 10. Отметим, что они могут использоваться в качестве монотерапии или дополнять основное лечение.

Обнадеживающие результаты современного лечения

Результаты нового исследования, представленные на 38-й ежегодной конференции “Неделя заболеваний органов пищеварения” (май 2007 г., США) показали, что более чем у 99% пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, успешно пролечившихся препаратом ПЕГАСИС (пегинтерферон альфа-2а), вирус не обнаруживался более семи лет.

В настоящее время показателем успешности лечения служит устойчивый вирусологический ответ, т.е. отсутствие вируса гепатита С в крови пациентов через шесть месяцев после завершения лечения. Опубликованные результаты основаны на данных длительного наблюдения пациентов, достигших устойчивого вирусологического ответа (около половины больных гепатитом С, получавших ПЕГАСИС и рибавирин, признанные в настоящее время стандартом лечения, достигли устойчивого вирусологического ответа).

“Полученные результаты вселяют надежду, так как при большинстве вирусных заболеваний, угрожающих жизни больных, мы не можем сказать пациентам, что у них есть шанс излечиться”, — сказал М. Шифман, автор исследования, профессор медицины, главный гепатолог и медицинский директор программы по пересадке печени медицинского центра Университета штата Виржиния. “Отрадно, что теперь мы можем помочь части пациентов с вирусным гепатитом С. Сейчас мы добиваемся таких результатов в лечении, что у многих из них болезнь остается в прошлом”.

Лечение гепатита С: взгляд в будущее

В настоящее время в поле зрения ученых находятся следующие возможности лечения гепатита С.

- ✓ **Различные вариации комбинированной терапии интерфероном и рибавирином.** Рассматриваются такие варианты:
 - различные дозировки;
 - разные формы приема препаратов;
 - другие, помимо пегилирования, модификации интерферона наряду с модификациями рибавирина, обеспечивающие повышение эффективности и уменьшение побочных эффектов при приеме этих лекарств;
 - добавление к зарекомендовавшей себя комбинации дополнительных веществ, позволяющих снизить частоту появления побочных эффектов и их выраженность.
- ✓ **Применение других протоколов лечения для особых групп пациентов.** Ведется поиск новых возможностей лечения для детей, представителей некоторых этнических групп, женщин и тех, у кого стандартная терапия пегилированным интерфероном и рибавирином не приводит к успеху.
- ✓ **Новые препараты для лечения гепатита С.** Можно предположить, что лекарства будущего будут:
 - поражать специфические участки вируса гепатита С, прекращая процесс его размножения;
 - “настраивать” иммунную систему на борьбу с вирусом-захватчиком.

В главе 3 мы рассказываем о репликации (воспроизведении) вируса гепатита С. Там же мы обсуждаем иммунный ответ организма на воздействие вируса (в частности, воспаление). Предполагается, что лекарства будущего будут представлять собой “коктейль” различных действующих веществ, поражающих “медленного убийцу” сразу несколькими способами.

Участие в клинических испытаниях

Каждое лекарство, прежде чем его начнут назначать пациентам, проходит длительный путь. Вначале в лабораториях разрабатывают его химическую структуру, изучают взаимодействие предполагаемого действующего вещества (или сочетания веществ) с вирусом, клетками и тканями. Этот этап называется *доклиническими испытаниями*. Если получены обнадеживающие результаты и эффективность “кандидата в препараты” подтверждена *in vitro*, т.е. “в пробирке”, в лабораторных условиях, наступает второй этап, *клинические испытания*, или исследования *in vivo*. В клинических испытаниях действие нового препарата изучается на пациентах. Подумайте об участии в клиническом испытании, если:

- ✓ стандартная терапия пегилированным интерфероном и рибавирином оказалась безрезультатной;
- ✓ у вас запущенный цирроз или конечная стадия гепатоцеллюлярной карциномы (рака печени).

О проводимых в настоящий момент клинических испытаниях вы можете узнать у своего врача, в научно-исследовательском институте, где есть лаборатория вирусных гепатитов, или в группе поддержки больных вирусным гепатитом С. Узнайте как можно больше об испытании, прежде чем согласиться участвовать в нем. Взвесьте все преимущества и риски.

Посетите web-сайт Национальных институтов здоровья США www.clinicaltrials.gov, чтобы лучше разобраться в том, что же представляют собой клинические испытания. Также обратите внимание на ссылки, приведенные в главе 22.

Программа-минимум: как улучшить свое самочувствие при гепатите С

Этот раздел для тех, кто по какой-то причине не прошел лечение от гепатита С и желает улучшить свое состояние. Также мы обращаемся к тем, кто прошел курс лечения, но не вылез из гепатита (см. раздел “Что делать, если лечение не привело к успеху или возник рецидив” выше в этой главе). Несмотря на все меры по изменению образа жизни, например здоровое питание, физические нагрузки, соблюдение спокойствия и т.д., у вас может возникнуть необходимость в приеме лекарственных препаратов для улучшения самочувствия.



Врач может назначить вам препараты, которые избавят вас от многих неприятных ощущений, вызванных гепатитом С, или, по крайней мере, сгладят дискомфорт. Перечень симптомов гепатита С мы привели в главе 4. Некоторые пациенты полагаются в таких случаях на возможности альтернативной медицины.

В этом разделе мы дадим краткое описание препаратов, домашних средств и других способов облегчить состояние при гепатите С.



Никогда не начинайте прием лекарства (даже фитопрепарата) без консультации со своим лечащим врачом. Врач должен знать обо всех принимаемых вами препаратах. Возможную токсичность лекарственных средств мы обсуждаем в главе 12.



Приобретая лекарство в аптеке, будьте внимательны.

- ✓ Убедитесь, что название, содержание действующего вещества и дозировка на упаковке совпадают с теми, которые значатся в вашем рецепте.

- ✓ Занесите все данные о новом препарате, дозировке и условиях приема в ваш дневник (о ведении дневника при гепатите С читайте в главе 5).

Хронический гепатит

При хроническом гепатите С вы можете испытывать все многообразие симптомов заболевания (перечислены в главе 4) или не иметь никаких жалоб на свое здоровье. Кратко перечислим возможные проявления хронического гепатита и способы нормализации состояния.



- ✓ **Головная и мышечная боль.** Любой болеутоляющий препарат обладает собственными побочными эффектами, которые могут ухудшить течение гепатита С. Поэтому перед тем, как принимать такие, обычно отпускаемые без рецепта, препараты, следует проконсультироваться с врачом. Обычно для устранения гриппоподобных симптомов назначается ацетоминофен (тайленол) в низкой дозировке.
- ✓ **Депрессия.** Причиной развития депрессии может быть заболевание гепатитом С или лечение от гепатита С (как видите, вероятность развития этого расстройства высока; читайте главу 14). Вероятность возникновения депрессии повышается еще больше, если пациент в прошлом страдал подобными расстройствами или получает комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином (депрессия является одним из побочных эффектов такой терапии).
- ✓ **Зуд** возникает при желтухе или как побочный эффект приема лекарств. Скорее всего, врач посоветует вам отказаться от горячих ванн и душа, использовать мягкое гипоаллергенное мыло и увлажняющие средства для кожи.



Расчесывание обычно не избавляет от зуда, однако может привести к появлению инфицированных ранок. Не страдайте молча, обратитесь к врачу. Эту проблему можно устранить. Например, препарат холестирамин блокирует желчные кислоты и облегчает зуд. Также применяются антигистамины, антибиотики и даже седативные препараты.

- ✓ **Бессонница и другие нарушения сна.** Недостаток сна усугубляет патологическую усталость и другие симптомы гепатита С (в главе 21 мы рассказываем о том, как наладить сон). Ни в коем случае не пользуйтесь снотворным по своему усмотрению. Принимайте исключительно назначенные врачом препараты — лишь в таком случае вы можете быть уверены, что они не навредят печени. Не поддавайтесь искушению даже изредка употреблять алкоголь или наркотики — это наносит печени непоправимый вред (см. главу 12).
- ✓ **Тошнота и желудочно-кишечные расстройства.** Прежде всего, откорректируйте свой рацион, измените пищевые привычки. Если эти простые меры не приводят к улучшению вашего самочувствия, обратитесь к врачу и попросите назначить вам лекарственные препараты.

Осложнения цирроза

Цирроз — это перерождение большей части нормальной печеночной ткани в рубцовую, фиброзную. По мере прогрессирования заболевания печень отказывается выполнять свои функции, поэтому симптомы становятся все более угрожающими. При *компенсированном*

циррозе печень продолжает функционировать. *Декомпенсированный цирроз* — это другое название конечной стадии заболевания печени, которое приводит к развитию печеночной недостаточности. Единственный способ спасти пациента, болезнь которого зашла настолько далеко, — пересадка печени. В главе 4 мы обсуждаем течение гепатита С, а вопросы, связанные с трансплантацией, рассматриваются в главе 9.

Проявления цирроза значительно ухудшают качество жизни пациента, однако со многими из них можно справиться.

- ✓ **Асцит.** При скоплении жидкости в брюшной полости назначается постельный режим, бессолевая диета (см. главу 11), прием диуретиков (мочегонных препаратов) и антибиотиков для лечения и профилактики инфекции. Иногда проводится пункция и удаление жидкости — это облегчает состояние больного и позволяет исследовать жидкость.
- ✓ **Энцефалопатия.** При циррозе возникают расстройства работы головного мозга, которые проявляются неуверенностью в себе, личностными изменениями, в тяжелых случаях развивается кома. При малейших признаках нарушения сознания срочно обращайтесь к врачу. Для лечения расстройств мозговой деятельности назначается диета с пониженным содержанием животного белка (см. главу 11), прием препарата лактулозы, а также — иногда — антибиотиков.
- ✓ **Внутреннее кровотечение.** Для лечения портальной гипертензии — распространенного осложнения при циррозе — назначаются бета-блокаторы. Тем самым уменьшается вероятность разрыва сосудов печени и внутреннего кровотечения. Также применяется хирургическое лечение портальной гипертензии.
- ✓ **Склонность к кровотечениям.** Если у вас нарушены свертывающие свойства печени, откажитесь от участия в контактных видах спорта; избегайте ситуаций, в которых вы можете пораниться или ушибиться. Не принимайте препараты, разжижающие кровь (например, ибупрофен и аспирин).

Хотя возможности медицины позволяют облегчить участь больных циррозом, единственным методом лечения этого заболевания служит пересадка печени (см. главы 4 и 9).

Гепатоцеллюлярная карцинома

Существует три вида лечения гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени): хирургический, лучевой и лекарственный. Комбинированное лечение (два или все три метода одновременно) более эффективно. Хирургическое лечение подразумевает удаление опухоли. Полное удаление опухоли или трансплантация (пересадка) печени дают наилучший шанс на выздоровление больного. К сожалению, в большинстве случаев полное удаление опухоли невозможно. Часто опухоль бывает очень больших размеров, поражает несколько участков органа или выходит за пределы печени. Кроме того, у многих больных циррозом не осталось достаточного количества нормальной печеночной ткани, чтобы выполнить полноценную операцию.

Трансплантация печени показана больным с небольшими множественными опухолевыми узлами, которые нельзя полностью удалить. Трудность заключается в том, чтобы найти подходящего донора для трансплантации.

Абляция, или эмболизация, — это механическое нарушение кровоснабжения опухоли, а химиоэмболизация — это сочетание эмболизации с химиотерапией. В настоящее время изучается вопрос, будет ли такое комбинированное лечение эффективнее одной эмболизации.

С помощью данного метода можно сократить размеры или уничтожить опухоль. При этом нельзя использовать очень высокие дозы, так как в этом случае погибнет и нормальная ткань

печени. В ряде случаев лучевая терапия применяется для уменьшения интенсивности симптомов, например боли. Данным методом нельзя полностью излечить больного раком печени.

Рак печени обычно не реагирует на большинство противоопухолевых препаратов. Самыми эффективными препаратами считаются доксорубин и цисплатин, однако они не продлевают жизнь больных. Некоторые полагают, что введение противоопухолевых препаратов в печеночную артерию может улучшить результаты лечения.

Лечение, направленное лишь на облегчение симптомов, называется паллиативным.