

Хронические вирусные гепатиты у детей

(клиника, диагностика, лечение, диспансеризация)

Красноярск
2023

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) – это пролонгированный более 6 месяцев воспалительный процесс в печени, обусловленный персистенцией гепатотропных вирусов В, С, D, Y при генетически детерминированном дефиците клеточного и макрофагального звеньев иммунитета.

Проблема хронических вирусных гепатитов (ХВГ) особенно актуальна у детей, поскольку связана с ухудшением общей эпидемиологической обстановки по парентеральным гепатитам, ростом наркомании у молодежи, беспорядочными половыми связями, вовлечением в эпидемиологический процесс подростков 14-15 лет и лиц репродуктивного возраста.

Растет число больных, у которых хронический вирусный гепатит выявляется случайно, так называемый первично-хронический гепатит.

Именно хронические гепатиты являются наиболее частой причиной развития таких тяжелых осложнений, как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК).

Классификация хронических гепатитов (ХГ)

Диагноз хронического гепатита ставится согласно классификации, принятой в 1994 году в Лос-Анджелесе на конгрессе гастроэнтерологов. При постановке диагноза хронический гепатит рекомендуется учитывать три основных критерия: этиологию, степень активности (тяжесть) и стадию хронизации .

Этиология заболевания устанавливается на основании результатов ИФА, ПЦР, определения аутоантител, анамнеза заболевания.

Степень активности хронического гепатита определяется по совокупности клинических данных (степень увеличения печени, селезенки, астеновегетативный синдром, геморрагический синдром и т.д.), уровню активности трансаминаз , снижению протромбинового индекса (ПТИ).

Классификация хронических гепатитов

Вид гепатита	Серологические маркеры	Степени активности	Степень фиброзирования
Хронический гепатит В	HBsAg, ДНК HBV	Минимальная	Нет фиброза
Хронический гепатит D	HBsAg, анти-HDV, РНК HDV	Низкая	Слабо выраженный фиброз
Хронический гепатит С	Анти-HCV, РНК HCV	Умеренная	Умеренный фиброз

Хронический гепатит G	Анти-HGV, РНК HGV	Выраженная	Выраженный фиброз
Аутоиммунный: Тип I	Антитела к ядерным антигенам	–	-
Тип II	Антитела к микросомам печени и почек	–	-
Тип III	Антитела к растворимому печеночному антигену и печеночно-панкреатическому антигену	–	-
Лекарственно-индуцированный	Нет маркеров вирусных гепатитов, и редко обнаруживаются аутоантитела	–	-
Криптогенный	Нет маркеров вирусных и аутоиммунных гепатитов	–	-

Оценка степени активности ХВГ

Степень активности	Показатель АЛАТ по отношению к норме
Отсутствие активности	< 1,5
Минимальная	1,5 – 2,0
Низкая	2,0 – 5,0
Умеренная	5,0 – 10,0
выраженная	> 10

Оценка тяжести ХВГ с аутоиммунным синдромом

Форма тяжести	Артралгии	АЛАТ	Альбуминно-глобулиновый коэффициент	Антитела	
				К гладкой мускулатуре	К клеткам печени
Легкая	±	2N	2,5	+	+
Среднетяжелая	++	3-5N	2,4-2,0	++	++
Тяжелая	+++	> 5N	<2,0	+++	+++

Стадия хронического гепатита характеризуется степенью фиброза печени вплоть до развития цирроза.

Фаза болезни может быть репликативная, не репликативная, при хроническом гепатите В – фаза интеграции. Некоторые авторы выделяют стадии обострения, неполной и полной ремиссии. В связи с особенностями современного течения хронических гепатитов В и С, когда у больного признаки воспаления печени минимальны, жалобы отсутствуют, показатели активности aminotransferases в норме, но определяются в ИФА маркеры репликации вирусов.

В естественном течении хронической HBV – инфекции выделяют три основные стадии:

1. **Стадия иммунологической толерантности.** Для нее характерна репликация вируса в клетках печени. В сыворотке крови определяются высокие концентрации HBV-DNA, большое количество HBsAg и HBeAg. Поражение печени еще отсутствует или выражено минимально, поэтому активность трансаминаз в пределах нормы.
2. **Стадия иммунной элиминации** характеризуется иммунным лизисом инфицированных гепатоцитов, вследствие чего возникает картина активного гепатита с повышением уровня АЛТ, АСТ, титр HBV-DNA снижается, появляются анти-HBcIgM, анти-HBe. У некоторых больных процесс может перейти в 3 стадию – стадию интеграции.
3. **Стадия интеграции.** В этой стадии репликация вируса прекращается, геном вируса встраивается в геном человека. Показатели трансаминаз в пределах нормы, в сыворотке крови сохраняется HBsAg.

Примеры постановки диагноза:

1. Хронический гепатит В, HBsAg (+) с умеренной степенью активности и выраженным фиброзом.
2. Хронический гепатит В, HBsAg (+), неактивный, фаза интеграции
3. Хронический гепатит В, HBsAg (+) + хронический гепатит D с выраженной активностью и умеренным фиброзом.
4. Хронический гепатит С с низкой степенью активности и слабо выраженным фиброзом.
5. Хронический гепатит С, впервые выявленный, латентная фаза.
6. Хронический гепатит С, неактивный, фаза иммунологической толерантности.
7. Аутоиммунный гепатит с выраженной активностью и циррозогенной направленностью.
8. Лекарственный гепатит с умеренной активностью, без фиброза.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ:

- Характерный эпидемиологический анамнез;
- Гепатомегалия в течение 6 мес. и более;
- Спленомегалия в течение 6 мес. и более;
- Астеновегетативный синдром в течение 6 мес. и более;
- Геморрагический синдром;
- Отечно-асцитический синдром;
- Внепеченочные знаки (*сосудистые звездочки, пальмарная и плантарная эритема*);
- Обострение и ремиссии болезни.

В большинстве случаев при ХГВ и ХГС заболевание не имеет четко обозначенного начала, не сопровождается желтухой, что приводит к несвоевременному распознаванию хронического процесса в печени.

Клиническая оценка хронического гепатита основывается на совокупности симптомов интоксикации, диспепсических явлений и выраженности гепатолиенального синдрома.

Наиболее частыми проявлениями хронической интоксикации являются недомогание, быстрая утомляемость, усиливающаяся после школьных занятий, эмоциональных стрессов, физической нагрузки, раздражительность, агрессивность (астеновегетативный синдром).

Диспепсические симптомы проявляются чувством тяжести в правом подреберье и эпигастрии, тупыми, ноющими болями в животе, связанными с физическими нагрузками, непереносимостью жирной, острой пищи. Реже отмечаются тошнота, отрыжка, метеоризм.

Заболевание протекает, как правило, без желтухи. Желтушность кожи и слизистых оболочек появляются при переходе хронического вирусного гепатита в цирроз печени, или при развитии синдрома холестаза, или при суперинфекции другими гепатотропными вирусами.

Ведущим объективным симптомом хронического гепатита является увеличение размеров печени, консистенция ее становится плотноэластической. Она может быть чувствительна при пальпации. Увеличение размеров селезенки происходит при большой давности болезни.

При активном хроническом гепатите необходимо выявлять внепеченочные знаки. К ним относятся:

1. Телеангиэктазии (сосудистые звездочки на кистях рук, лице, шее, верхней части туловища)
2. Пальмарная (ладонная) эритема.
3. Расширенная венозная сеть на груди, животе.
4. Капиллярит на коже щек, сухость кожи.
5. Появление множественных синяков на нижних конечностях.
6. Носовые кровотечения, необильные кровотечения из десен при чистке зубов.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Клинические симптомы при хроническом вирусном гепатите носят, в основном, диагностический характер.

Объем исследований при хроническом гепатите:

1. Определение серологических и вирусологических маркеров (ИФА, ПЦР).
2. Биохимический анализ крови: определение содержания общего билирубина и его фракций, активности трансаминаз – АЛТ/АСТ, щелочной фосфатазы, глутаматдегидрогеназы (ГлДГ).
3. Исследование белкового обмена: содержание общего белка, альбумина, белковых фракций, протромбинового индекса (ПТИ).
4. УЗИ органов брюшной полости.

5. Фиброэластография печени.

Хронический вирусный гепатит В (ХГВ)

Вирусный гепатит В – одна из самых распространенных на земном шаре инфекций. В мире насчитывается более 2 млрд. человек, имеющих маркеры перенесенной HBV- инфекции. Около 400млн. человек являются хроническими носителями HBV. Кроме того, среди всех хронических вирусных гепатитов ХГВ занимает 1 место.

Причины, приводящие к формированию ХГВ и HBsAg-носительства

1. **Возраст инфицированных.** При заражении вирусом HBV новорожденных, носительство формируется в 90% случаев с развитием в дальнейшем первично-хронического гепатита. Частота развития носительства у новорожденных детей, инфицированных от матерей, носительниц HBsAg, особенно HBeAg, объясняется иммунотолерантностью к HBV-антигенам у детей раннего возраста.
2. **Иммунологический статус организма.** У лиц с иммунодефицитными состояниями, вызванными разными причинами, чаще развивается состояние бессимптомного носительства HBsAg.
3. **Пол человека.** К носительству антигенов вируса гепатита В предрасположены лица мужского пола. Соотношение мальчики/девочки составляет 3:1.
4. **Перенесенные атипичные формы гепатита В у ребенка и членов семьи.**
На современном этапе ХГВ – это гепатит лиц молодого возраста: 70-80% заболевших составляют молодые люди 15-19 лет и 20-29 лет.

Больные ХГВ и бессимптомные носители HBV-инфекции формируют вокруг себя очаги инфекции. Причем интенсивность распространения гепатита В в семье носителя HBsAg выше, чем в семье больного острой HBV-инфекцией. Это связано с более длительным контактом членов семьи с источником инфекции.

Формирование ХГВ у детей старшего возраста и у взрослых происходит в 2-10% случаев в исходе атипичных форм HBV-инфекции и крайне редко в исходе острого типичного гепатита В.

У больных с ХГВ начало заболевания диагностировать практически невозможно из-за латентного течения инфекции. Заболевание в первые 2-3 года протекает бессимптомно и обнаруживается случайно по выявлению маркеров HBV-инфекции и повышению активности трансаминаз или обнаружению увеличенных размеров печени при обследовании по поводу интеркуррентного заболевания.

Клиника ХГВ у детей раннего возраста характеризуется отсутствием астенического синдрома. Редко выявляется и диспепсический синдром. Единственным объективным клиническим симптомом болезни является

увеличение и уплотнение печени. Печень обычно увеличена незначительно (на 1-3 см выступает из-под края реберной дуги), чувствительна при пальпации, поверхность ее гладкая. Увеличение селезенки наблюдается в $\frac{1}{3}$ случаев. Желтушность кожи и склер отсутствует.

Геморрагический синдром, как отражение коагулопатии, вследствие хронической печеночной недостаточности, у детей встречается в $\frac{1}{3}$ случаев. Он проявляется синяками на нижних конечностях, редкими носовыми кровотечениями.

Петехиальная сыпь, высыпания по типу папулезного акродерматита Джанотти-Крости у детей встречаются редко. Телеангиэктазии, пальмарная эритема выявляются чаще в период обострения болезни.

Внепеченочные проявления, ассоциирующиеся с сосудистыми, связаны с нарушениями при ХГВ обмена стероидных гормонов (преимущественно эстриола и эстрадиола). Они встречаются у лиц препубертатного и пубертатного возраста.

Внепеченочные проявления при ХГВ

1. Геморрагический васкулит, узелковый периартериит
2. Гломерулонефрит мембранозно - пролиферативный, тубулоинтерстициальный.
3. Гломерулопатия с нефротическим синдромом или без него.
4. Доброкачественные артропатии.
5. Интерстициальный пульмонит, интерстициальный фиброз легочной ткани.
6. Тиреоидит.
7. Сиалоаденит, синдром Шегрена.
8. Панкреопатия.
9. Миелосупрессия
10. Полиневропатия.

При динамическом наблюдении за детьми с ХГВ выявляется последовательная смена активности воспалительного процесса – от высокой к малоактивному процессу, а затем к HBV-носительству.

Цирроз печени при ХГВ у детей развивается в 2-4% случаев. Его формирование происходит обычно в течении 15-20 лет. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) наблюдается через 20-40 лет после HBV-инфицирования.

Диагностика ХГВ базируется на выявлении в сыворотке крови HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM. При отсутствии HBeAg и наличии анти-HBe для подтверждения репликативной фазы нужно назначить ПЦР для обнаружения ДНК HBV.

Хронический вирусный гепатит дельта (ХГД)

Удельный вес ХГД в детском возрасте составляет 1%. Клиническая симптоматика этого гепатита всегда отчетливо выражена и соответствует всем вышеперечисленным симптомам хронических гепатитов.

В отличие от хронической HBV-инфекции, ХГД протекает длительно, в течение 5-6 лет, как чрезвычайно активный процесс и характеризуется частым развитием цирроза печени – у 60-80% взрослых больных и более чем у 40% детей.

Наличие ХГД документируется по обнаружению в сыворотке крови HBsAg, анти-HDV IgM и IgG.

Хронический гепатит С (ХГС)

Вирусом гепатита С заражено 10% населения земного шара. После острого гепатита С хронизация процесса наступает в 50-80% случаев, у 20-30% больных заболевание заканчивается циррозом печени с возможным развитием в последующем первичного рака печени.

Также как и при ХГВ, в возрастном составе заболевших ХГС преобладают лица от 15 до 29 лет (70-80%).

В последние годы наблюдается интенсивное вовлечение в эпидемический процесс детей 11-14 лет, которые заражались вследствие внутривенного введения психоактивных веществ.

Клиника хронического вирусного гепатита С

Клинические проявления ХГС выражаются астеновегетативным, диспепсическим синдромами. Степень их выраженности зависит от активности процесса в печени. В латентную фазу болезни (10-20 лет) большинство инфицированных лиц считают себя здоровыми.

Только при тщательно собранном анамнезе можно выявить жалобы на утомляемость, снижение жизненного тонуса, иногда – на боли в животе.

При объективном осмотре обнаруживается незначительное увеличение размеров печени.

При активном процессе в печени (фаза реактивации) жалобы и симптомы болезни выражены более отчетливо: быстрая утомляемость, недомогание, плохое настроение, прерывистый ночной сон в сочетании с сонливостью днем, снижение аппетита, чувство тяжести в правом подреберье. При объективном осмотре отмечается бледность кожи, тени под глазами, капиллярит на лице, расширенная венозная сеть на груди, животе, синяки на нижних конечностях, пальмарная эритема, телеангиэктазии. печень увеличена, уплотнена, чувствительна при пальпации, может быть увеличена селезенка.

В клинически манифестную фазу ХГС, как и при ХГВ, могут возникать внепеченочные проявления болезни: васкулиты, гломерулонефрит, миопатия, сиалоаденит и другие.

Лабораторные диагностические критерии ХГС

1. Постоянное или периодическое повышение уровней АЛТ/АСТ
2. Повышение активности глутаматдегидрогеназы.
3. Обнаружение РНК HCV в сыворотке крови методом ПЦР.
4. Выявление в сыворотке крови антител к Сog-протеину и неструктурным белкам спектра вируса – анти NS₃, NS₄, NS₅.
5. наличие признаков хронического гепатита при фиброэластографии печени.

Принципы лечения хронических вирусных гепатитов

Основой современного подхода к лечению хронического вирусного гепатита различной этиологии является положение о том, что течение и исход воспалительного процесса в печени определяются активностью репликации вируса – возбудителя заболевания. Исходя из этого положения, главной целью терапии хронических вирусных гепатитов В, С, D считается эрадикация вируса и подавление вызванного им воспалительного процесса, что предотвращает прогрессирование болезни до цирроза печени и его осложнений.

В настоящее время в мировой практике используется ряд медикаментозных средств, противовирусная активность которых в той или иной степени доказана.

Первую и основную группу противовирусной терапии (ПВТ) составляют интерфероны альфа (рекомбинантные и природные): реаферон, роферон А, интрон А, интераль, реальдирон, велферон . Считается, что они, кроме противовирусной активности, обладают противофибротическим и иммуномодулирующим действием.

Вторую группу противовирусных средств представляют ингибиторы обратной транскриптазы – аналоги нуклеозидов: рибавирин, рибамидил, рибавирин-вера, ламивудин (зеффикс) .

К третьей группе противовирусных препаратов относятся интерфероногены или гамма – интерфероны, которые индуцируют выработку макроорганизмом собственных интерферонов, макрофагов. К ним относятся цинлоферон, амиксин, неовир.

Так как монотерапия противовирусными препаратами малоэффективна (при хроническом гепатите В эффект достигается в 35 – 40% случаев, при хроническом гепатите С – в 10 – 15%), в целях повышения эффективности с 2002 – 2004 годов стали применять сочетание альфа-интерферонов (α -ИФН) с аналогами нуклеозидов. В последние годы стали применять пролонгированные интерфероны (пегинтрон и пегасис).

Показания для назначения противовирусной терапии (ПВТ)

1. Вирусологическая активность.
2. Биохимическая активность (повышение активности АЛАТ не менее чем в 1,5-2 раза от нормы)
3. Морфологическая активность – индекс гистологической активности (ИГА) не менее 3 баллов, признаки фиброза.

Противовирусные препараты **абсолютно противопоказаны**:

1. При психических заболеваниях, депрессии;
2. При тяжелых сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек;
3. При наличии судорог в анамнезе;
4. При выраженной лейкопении (менее 1,5 тыс.) и тромбоцитопении (менее 100тыс.);
5. При аутоиммунных заболеваниях;
6. При поражении щитовидной железы;
7. При декомпенсированном циррозе печени;
8. При наркомании, алкоголизме.

К относительным противопоказаниям относятся: возраст детей до 2 лет, декомпенсированный сахарный диабет.

При принятии решения о целесообразности интерферонотерапии нужно учитывать и **предикторы эффективности**:

1. Продолжительность болезни не более 3 лет;
2. Повышение уровня трансаминаз не более, чем в 2-3 раза от нормы;
3. Исходно низкая вирусная нагрузка;
4. Отсутствие иммуносупрессии;
5. При ХГС – не первый генотип HCV;
6. Отсутствие ожирения (при ХГС);
7. Женский пол.

Лечение хронических вирусных гепатитов у детей по программе протокола

Лечение по протоколу начинается после установления диагноза в соответствии с классификацией хронического гепатита.

Базисная терапия.

При диагностировании хронического вирусного гепатита В, С, D без синдрома холестаза, независимо от степени фиброзирования, но при обязательной активности АЛТ/АСТ или по результатам морфологического исследования печени и обнаружении РНК HCV или ДНК HBV, лечение проводится **Вифероном** в суппозиториях, **Рофероном А** или **Интроном А** внутримышечно из расчета 3млн МЕ/м² тела: в возрасте до 3 лет – 1 млн. МЕ/м², от 3 до 7 лет – 2 млн. МЕ/м², старше 7 лет - 3 млн. МЕ/м² через день в течение 3 месяцев.

Если по истечении этого срока констатируется частичная ремиссия, т.е. обнаруживается нормализация активности АЛТ или исчезает из циркуляции РНК HCV (ДНК HBV), или полная ремиссия (нормальная АЛТ и исчезает из крови РНК HCV или ДНК HBV), лечение продолжают еще 3 или 6 месяцев для закрепления результатов.

Если после первичного трехмесячного курса лечения препаратами интерферона (ИФН) у больного продолжают выявляться в прежних титрах РНК HCV (ДНК HBV), а активность АЛТ/АСТ не обнаруживает тенденции к нормализации, лечение следует прекратить или перейти на комбинированную терапию:

- Виферон (Роферон А или Интрон А) + фосфоглив
- Виферон (Роферон А или Интрон А) + урсофальк

Фосфоглив назначается детям до 3 лет – по 1/2 капсуле 3 раза в день, от 3 до 7 лет – по 1 капсуле 3 раза в день, от 7 лет – по 1 1/2 капсуле 3 раза в день.

Урсодезоксихолевую кислоту (урсофальк) – 10мг/кг в один прием. Лечение продолжается 3-6 месяцев.

Если через 3 месяца лечения отсутствует сколько-нибудь заметная динамика со стороны активности АЛТ/АСТ и концентрации РНК HCV/ ДНК HBV, лечение лучше прекратить, а в случае достижения положительного результата лечение продолжают как при монотерапии интерферонами (ИФН).

При диагностировании хронического гепатита В, С, D с синдромом холестаза лечение рекомбинантными интерферонами (6 месяцев) сочетают с назначением урсофалька в течение 3-6 месяцев.

При диагностировании аутоиммунного гепатита лечение проводят **преднизолоном** из расчета 2-3 мг/кг в течение 2-4 недель с последующим снижением дозы в течение 1-3 месяцев до назначения поддерживающей дозировки 0,5 мг/кг на 12-18 месяцев.

Критерии оценки эффективности противовирусной и иммуномодулирующей терапии

- первичная ремиссия: нормализация АлАТ в ходе лечения, подтвержденная двумя последовательными анализами с интервалом в 1 мес;
- стабильная ремиссия: нормальный уровень АлАТ в ходе первых 6 мес лечения;
- длительная ремиссия: стабильная нормализация АлАТ в течение 24 и более после лечения;
- отсутствие ремиссии: случаи, когда спустя 3 мес после начала терапии положительная динамика АлАТ отсутствует;
- рецидив: повторное повышение АлАТ в ходе лечения или в ближайшие 6 мес после окончания терапии;
- «ускользание»: повторное повышение АлАТ еще в ходе лечения.

Препараты, применяемые в лечении ХВГ

Группа препаратов	Название препарата	Действие
Рекомбинантные интерфероны	- пег-интерферон (пегинтрон); - реаферон; - роферон А; - виферон; - велферон; - интрон А; - реальдирон;	- антипролиферативное; - противовирусное; - антифибротическое; - иммуномодулирующее
Интерлейкины	- интерлейкин-1 (беталейкин); - интерлейкин-2 (ронколейкин); - интерлейкин-12	- иммунокорректирующее
Индукторы интерферона (синтетические)	- циклоферон; - неовир; - амиксин; - камедон; - полудан;	- иммуномодулирующее
Индукторы интерферона (природные)	- мегасин; - ларифан; - ридостин; - гозалидон;	- иммуномодулирующее
Типоэтины (органические соли)	- моликсан; - глутоксим; - фосфоглив	- метаболическое
Препараты разных групп	- ганцикловир; - фамцикловир; - рибавирин; - ламивудин	- противовирусное

Дополнительные критерии оценки эффективности противовирусной и иммуномодулирующей терапии:

- динамика виремии по обнаружению ДНК- HBV, РНК-HDV, РНК - HCV, РНК - HGV в количественной ПЦР (определение “вирусной нагрузки”);
- полная ремиссия: нормализация биохимических показателей крови и исчезновение маркеров репликации вируса;
- неполная биохимическая или вирусологическая ремиссия: достижение эффекта только по одному виду обследования.

Противовирусные препараты в терапии детей ХГВ и ХГС

Название	Суточная доза	Способ введения и кратность	Длительность курса	
			ХГВ	ХГС
Виферон	до 3-х лет – 1 млн.ед, >3-х лет – 2 млн.ед.	per rectum 2 р. с интервалом 12 час, 3 раза в неделю	6 мес	9-12 мес
Реаферон (интрон А, реальдирон, веллферон)	3 млн./м ² площади поверхности тела	в/м, 1 раз в сутки, 3 раза в неделю	6 мес	9-12 мес
Циклоферон	6-10 мг/кг массы тела	В/м, внутрь, 1 р. в сутки, ч/з 48-72 часа	2 мес	2 мес
Рибавирин	старше 10 лет – 1000 мг/сут	внутри, 2 раза в сутки, ежедневно	6 мес	9-12 мес
Ламивудин	до 12 лет – 3 мг/кг массы тела (не >100мг); старше 12 лет – 100 мг	внутри, 1 раз в сутки, ежедневно	6 мес	9-12 мес

В фазе ремиссии ХВГ медикаментозная терапия обычно не проводится; при вялотекущем процессе используются **гепатопротекторы**: *сирепар, силибор, карсил, легалон, лепротек, гепабене, антраль, лиолив и др.*

В фазу ремиссии пациенту с ХВГ показано санаторно-курортное лечение (минеральные воды, бальнеотерапия, грязелечение, физиотерапия и т.д.) под контролем функциональных проб печени.

В периоде реконвалесценции назначается фитотерапия (травы с противовоспалительным, желчегонным, спазмолитическим действием): *зверобой, календула, чистотел, мята, спорыш.*

С целью купирования симптомов холестаза используют различные группы адсорбентов (*холистирамин, билигнин, полифепам*), а также *гептрал* и производные урсодезоксихолиевой кислоты – *урсосан, урсофальк*, обладающих холинолитическим действием, влияющих на состав желчи, всасывание и секрецию холестерина, стабилизацию клеточных мембран .

Гепатопротекторы

Препарат	Характеристика препарата	Механизм действия
Цитохром-С	Тканевый дыхательный фермент, в простетическую группу которого входит железо, способное обратимо переходить из окисленной формы в восстановленную. Выпускается в таблетках, растворе для инъекций.	Антигипоксанта. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы, способствуя купированию метаболических расстройств.

Эссенциале Н	Активные вещества – «эссенциальные» фосфолипиды (субстанция EPL) – основные элементы в структуре клеточной оболочки и клеточных органелл печени, ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, олеиновая), витамины (пиридоксин, цианокобаламин, никотинамид, пантотеновая кислота). Выпускается в таблетках и растворе для инъекций.	Оказывает нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на дезинтоксикационную функцию печени, восстанавливает и сохраняет клеточную структуру печени, тормозит формирование соединительной ткани в печени
Гептрал	Активное вещество – адеметионин, входящее в состав всех тканей и жидких сред организма. Выпускается в таблетках и лиофилизированном порошке для инъекций.	Оказывает антиоксидантное, дезинтоксикационное действие, улучшает регенерацию тканей, замедляет фиброз. Обладает антидепрессивной активностью.
Калия оротат	Действующее вещество – оротовая кислота, активно участвующая в биосинтезе нуклеиновых кислот. Выпускается в таблетках.	Оказывает анаболическое действие, стимулирует обменные процессы. Способствует коррекции нарушения белковосинтетической функции печени
Урсофальк Урсосан	Активное вещество – урсодезоксихолевая кислота. Выпускается в капсулах.	Гепатопротектор. Снижает насыщенность желчи холестерином, повышает его растворимость в желчи, увеличивает содержание в ней желчных кислот. Оказывает холеретическое действие.
Карсил Легалон Силибор Силегон Лепротек и др.	Содержат действующее вещество плодов расторопши пятнистой – силимарин (группу флавоидных гепатотропных соединений) Выпускается в драже, капсулах, таблетках суспензии.	Оказывает антиоксидантное действие, стимулирует синтез белка, нормализует обмен фосфолипидов
Хофитол	Экстракт свежих листьев артишока полевого в таблетках. Очищенный экстракт сока свежих листьев артишока полевого в растворе для инъекций. содержит аскорбиновую кислоту, каротин, витамины В ₁ и В ₂ , инсулин	Обладает дезинтоксикационным действием. Оказывает влияние на метаболизм липидов, холестерина, кетоновых тел. Способствует нормализации обмена веществ в организме
Тыквеол	Комплексный препарат, содержащий биологически активные вещества, получаемые из тыквы (каротиноиды, эссенциальные жирные кислоты и др.) Выпускается в капсулах и во флаконах.	Оказывает антиоксидантное, противовоспалительное, дезинтоксикационное действие. способствует регенерации тканей. Улучшает функциональное состояние желчного пузыря, химический состав желчи
Гепабене	Комбинированный растительный	Оказывает антиоксидантное,

	препарат, содержащий экстракты плодов расторопши пятнистой (активное вещество – силимарин) и травы дымянки лекарственной (активное вещество - фумарин). Выпускается в капсулах	мембраностабилизирующее, антитоксическое действие. Обладает анальгетическим и спазмолитическим свойствами. Нормализует секрецию и отток желчи.
Гепатофальк планта	Комбинированный растительный препарат, содержащий экстракты расторопши пятнистой, чистотела большого, турмерика яванского. Выпускается в капсулах	Оказывает антиоксидантное, мембраностабилизирующее, антитоксическое действие. Обладает анальгезирующим, спазмолитическим, желчегонным, противовоспалительным действием, бактерицидной и бактериостатической активностью в отношении <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>M. tuberculosis</i> .
Галстена	Гомеопатическое лекарственное средство. Выпускается в капсулах для приема внутрь.	Обладает гепатопротективным, противовоспалительным, холеспазмолитическим и холеретическим, антиоксидантным действием, нормализует жировой обмен.

Желчегонные средства

Препарат	Дозировка	Курс лечения
Аллохол	Детям в возрасте до 7 лет – по 1 таблетке 3 раза в день, старше 7 лет – по 2 таблетки 3 раза в день после еды	3 - 4 недели
Лиобил	По 1 таблетке 3 раза в день после еды	1 – 2 месяца
Холензим	По 1 таблетке 1-3 раза в день после еды	1 – 2 месяца
Хофитол	Детям в возрасте 2-5 лет – по $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ чайной ложки раствора или $\frac{1}{2}$ таблетки 2-3 раза в день, 5-15 лет – 1 дес. ложка или 1 ст. ложка раствора или 1-2 таблетки 2-3 раза в день	10 – 20 дней
Цветки бессмертника	Отвар: из 10г на 250 мл воды по $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ стакана 2-3 раза в день до еды. Экстракт: по 1гр. 3 раза в день	2 – 3 недели
Кукурузные рыльца	Экстракт: по 15-20 капель 2-3 раза в день перед едой	До 1 месяца
Холосас	По $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ чайной ложки 3 раза в день	До 1 месяца
Тыквеол	По 1 чайной ложки или 4 капсулы 3 раза в день за 30 минут до еды	1 – 3 месяца
Гепатофальк планта	По 1 капсуле 3 раза в день перед едой	1 – 3 месяца

Наблюдение и контроль.

После выписки из стационара клиническое наблюдение проводится через 2-4 недели, биохимическое обследование – через 1-3 месяца в течение года, затем 1 раз каждые 6 месяцев.

После окончания курса терапии констатируют состояние стойкой ремиссии. При констатации неполной ремиссии лечение может быть продолжено до 12 - 24 месяцев.

Организация медицинской и социальной помощи детям, больным хроническими вирусными гепатитами

Постановка диагноза хронического вирусного гепатита осуществляется только в условиях специализированного гепатологического стационара. в дальнейшем наблюдение и лечение таких больных проводится в клинических или амбулаторных условиях: кабинетах диспансерного наблюдения при гепатологических центрах и специализированных отделениях или в кабинете инфекционных болезней детских поликлиник.

При констатации полной ремиссии больной с хроническим гепатитом обследуется 2 раза в год: проводится клинический осмотр, биохимический анализ крови (АЛТ/АСТ, уровень билирубина и его фракций, белковые фракции, осадочные пробы), ИФА с определением маркеров соответствующих возбудителей болезни (В, С, D) в сыворотке крови.

УЗИ печени проводится 1 раз в год.

Такой же порядок наблюдения применяется в отношении носителей HBsAg или HCV.

Если у больного регистрируется частичная (биохимическая или вирусологическая) ремиссия или при ее отсутствии, то больной наблюдается 1 раз в 3 месяца (проводится биохимическое и серологическое обследование). Решается вопрос о назначении или отмене противовирусной терапии.

Снятие с учета больного хроническим вирусным гепатитом возможно в следующих случаях:

При хроническом гепатите В, хроническом гепатите D пациент может быть снят с учета при наличии полной длительной ремиссии, продолжительностью не менее двух лет с документальным подтверждением исчезновения из крови HBsAg и появлением анти- HBs.

Больные хроническим гепатитом С подлежат постоянному диспансерному наблюдению даже при установлении полной ремиссии.

Дети, страдающие хроническим вирусным гепатитом, получают бесплатно лекарственные средства только при наличии у них статуса ребенка-инвалида.

