



Н.В. Драгомирецкая, И.Б. Заболотная,
Т.И. Малыхина, А.Н. Ижа, Н.А. Шевченко,
Н.В. Калиниченко

Украинский НИИ медицинской реабилитации
и курортологии МЗ Украины, Одесса

Вирусные гепатиты: стандартная терапия и использование природных факторов

Ключевые слова

Хронический вирусный гепатит, стандартная противовирусная терапия, природные и преформированные физические факторы.

Заболевания печени являются одной из ведущих причин нетрудоспособности и смертности. При этом отмечается тенденция к росту заболеваемости печени, особенно хроническими диффузными заболеваниями, связанными с гемоконтактными вирусами (В, С, D, G, F), основными осложнениями которых являются цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд людей, имеющих признаки инфекции вирусом гепатита В, в том числе более 400 млн хронических носителей вируса, около 350 млн больных хронической формой гепатита В. Ежегодно вследствие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, обусловленной HBV-инфекцией, погибает свыше 1 млн чел. [3, 5, 16, 19, 29]. Более 500 млн чел. в мире страдают хроническим гепатитом С, а заболеваемость и летальность от него прогрессивно увеличиваются и, по данным ВОЗ, к 2020 г. удвоятся. Уже сейчас общее количество больных вирусными гепатитами В и С в мире в 14–15 раз больше, чем ВИЧ-инфицированных [1, 12, 16, 17, 19, 21]. Социальная и медицинская значимость данной патологии обуславливает ее интенсивное изучение.

В 1965 г. Б. Бламберг и соавт. при исследовании сыворотки крови австралийского аборигена открыли антиген, образующий линии преципитации при реакции с сывороткой крови больного гемофилией. Последующие исследования показали, что данный антиген, получивший название «австралийский», часто выявляется у больных лейкозом, гепатитом, у детей с синдромом Дауна.

Достоверная связь «австралийского» антигена с сывороточным гепатитом была установлена в 1970 г., когда Д. Дейн и соавт. методом электронной микроскопии в сыворотке крови больных гепатитом, ассоциированным с «австралийским» антигеном, обнаружили вирусоподобные частицы. В этом же году Е.М. Тареев [3], обобщив опубликованные работы и исследования, проведенные в его клинике, сообщил, что полностью поддерживает наметившуюся в последнее время тенденцию ассоциировать так называемый австралийский антиген (при условии четкой и бесспорной его диагностики) с HB-антигеном и отводить именно сывороточному гепатиту основную роль в тяжести «катаральной желтухи». Он также отмечал связь «катаральной желтухи» (эпидемического гепатита) с гепатокарциномой.

В 1973 г. С. Файстоун и соавт. впервые идентифицировали вирус гепатита А, а в 1979 г. он был адаптирован к выращиванию в клеточной культуре.

В 1977 г. М. Риццето и соавт. при изучении систем антиген-антитело у больных хроническим гепатитом В описали дельта-антиген, который со временем был охарактеризован как вирус гепатита дельта.

В последующие годы клинко-лабораторные исследования позволили установить, что существуют как посттрансфузионный, так и эпидемический гепатит, не связанный ни с гепатитом В, ни с гепатитом А. В конце 1990 г. из плазмы крови больных хроническим гепатитом удалось выделить геном вирусного гепатита С, а иммунно-

электронные исследования помогли расшифровать структуру вируса гепатита Е.

Не так давно идентифицированы вирусы гепатитов G (1993) и TTV (1997), которые связывают с возникновением тяжелых форм гепатитов, протекающих с выраженным холестазом.

В мае 2000 г. Д. Прими на X Европейском конгрессе гепатологов представил данные об открытии еще одного вируса (SEN-вирус), вызывающего гепатиты. Его выделяют из сыворотки крови людей после трансфузий препаратов крови.

Таким образом, к настоящему времени установлено, что вирусные гепатиты отличаются патогенезом, эпидемиологическими закономерностями, клиническими особенностями, частотой возникновения тяжелых форм хронических гепатитов, неблагоприятных исходов. Это свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к лечению гепатитов различной этиологии [3].

Безусловно, значимым открытием, позволившим обеспечить диагностику каждого из вирусных гепатитов и даже объективно оценить концентрацию вируса в крови, стала разработанная К. Mullis (Нобелевская премия 1993 г.) полимеразная цепная реакция (ПЦР). В сочетании со специфическими иммунологическими исследованиями ПЦР является индикатором репродуктивной активности вируса и важным показателем эффективности противовирусной терапии.

Регистрация случаев гепатита С началась с 1994 г., благодаря чему установлено, что ежегодный прирост числа больных этим заболеванием составляет 7–15 %. Официальная регистрация случаев хронических гепатитов В и С в нашей стране начата только с июня 2009 г. (приказ МЗ Украины № 378 от 02.06.2009 г.). Благодаря этому в 2010 г. впервые официально выявлено и зарегистрировано 1289 больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) В (2,8 случая на 100 тыс. населения) и 3963 случаев ХВГ-С (8,6 случая на 100 тыс. населения). До этого в Украине регистрировали лишь острые формы. Уровень заболеваемости острым гепатитом В в 2004–2009 гг. оставался высоким и составлял в среднем 7,03 случая на 100 тыс. населения, острым гепатитом С — 2,18 случая на 100 тыс. населения. По мнению ученых, истинная заболеваемость и распространенность гепатитов В и С в Украине превышает данные официальной статистики в 5–8 раз, поскольку безжелтушные, стертые, субклинические формы протекают под маской других заболеваний и остаются нераспознанными [3, 5, 12, 21, 27, 29].

На сегодняшний день сформировалось достаточно полное представление о патогенезе и принципах лечения острых вирусных гепатитов

А и В. Последнее десятилетие ознаменовалось значительными успехами в изучении естественного течения хронических гепатитов В и С, их диагностике и терапии.

Известно, что инфицирование HCV ассоциировано с развитием острого гепатита в 20 % случаев, у 70–80 % лиц развивается хронический гепатит с последующей трансформацией у 35–40 % пациентов в цирроз печени, часть больных имеют в исходе заболевания гепатоцеллюлярную карциному.

Что касается гепатита В, то у 90–95 % пациентов это заболевание заканчивается полным выздоровлением, и лишь у 5–10 % лиц острый инфекционный процесс трансформируется в хронический. Частота прогрессии в цирроз с высоким риском гепатоцеллюлярного рака, по данным разных авторов, составляет от 10 до 20 %, причем чаще это наблюдается у HBeAg-негативных лиц [1, 5, 12]. Вероятность развития гепатоцеллюлярной карциномы, обусловленной HBV-инфекцией в США и Западной Европе составляет 30–50 %, а в странах Юго-Восточной Азии, за исключением Японии, 50–80 % [17, 19, 21].

У незначительной части инфицированных пациентов ХВГ может протекать благоприятно, с низкой гистологической активностью процесса, при отсутствии фиброза долгие годы, при полном клиническом «безмолвии», существенно не влияя на качество и продолжительность жизни [27].

Основными факторами риска развития цирроза печени являются возраст старше 60 лет, мужской пол, злоупотребление алкоголем, наркомания, коинфекция другими вирусами.

Инфекция HCV поражает не только печень, но и другие органы. Внепеченочными проявлениями могут быть васкулит, обусловленный смешанной криоглобулинемией, лимфопролиферативные заболевания, поражение почек, щитовидной железы, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа, синдром Шегрена, поражения суставов в виде артрозов и артритов, когнитивные расстройства и депрессия, обусловленные тропностью вируса к ткани головного мозга.

Лечение больных хронической HCV- и HBV-инфекцией остается сложной и далекой от своего решения проблемой, что связано с низкой санитарной культурой населения слаборазвитых стран, дороговизной диагностических и лечебных мероприятий, а также с особенностями самих вирусов, имеющих различные генотипы, с их способностью к мутациям. Установлено, что скорость мутирования вируса гепатита С превышает скорость репликации.

Целью противовирусной терапии является эрадикация HCV или HBV, предотвращение прогрессирования заболевания (стабилизация или улучшение гистологической картины печени, нормализация основных показателей функционального состояния печени) и развития гепатоцеллюлярной карциномы.

На сегодняшний день основой лечения больных ХВГ-С является этиотропная противовирусная терапия (ПВТ) интерфероном и рибавирином. Применение комбинации линейных интерферонов с рибавирином приводит к элиминации вируса в 40–45 % случаев. Использование же пегилированных интерферонов и рибавирина позволяет достичь успеха в 70–80 % случаев при 2-м и 3-м генотипе и у 40–50 % лиц с 1-м генотипом. При этом достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) приводит к снижению риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и смертности у данной категории больных [19, 21, 27, 29, 45, 47].

Препаратами первой линии при лечении ХВГ-В являются интерфероны (преимущественно пегилированные) и аналоги нуклеозидов, такие как энтекавир и тенофовир, ламивудин. В то же время эффективность подобного лечения остается невысокой (до 20 % состоявшегося ответа), а применение ламивудина сопровождается развитием ламивудин-резистентных YMDD-мутаций.

Другими недостатками противовирусной терапии является развитие тяжелых побочных эффектов (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунные реакции, депрессия, выпадение волос), что вынуждает у части пациентов прекратить ПВТ. Высокая стоимость терапии и ее длительность уменьшают приверженность пациентов к лечению. Рост количества «нон-респондентов» при ХВГ-С и ХВГ-В, вероятно, связан с увеличением количества резистентных штаммов HCV и HBV. Возрастает и частота рецидивов после проведенной ПВТ. Кроме того, ПВТ имеет большое количество противопоказаний.

Основными причинами недостаточной эффективности ПВТ считают способность белков вируса блокировать действие интерферонов и наличие внеклеточных поражений вирусом гепатита С.

Все вышеизложенное побуждает ученых к поиску новых эффективных и безопасных методов терапии. Предпринимаются попытки усовершенствовать ПВТ, включив в стандартную схему иммуномодулятор, обладающий противовирусной активностью. Подобная «тройная» терапия с использованием α -интерферона и рибавирина в стандартных дозировках и циклоферона позволяет повысить эффективность лечения и достичь стабильной ремиссии у больных с 1b генотипом

в 65 % случаев, снизить в 3 раза частоту побочных эффектов при отсутствии существенного влияния на фармакоэкономическую составляющую лечения, учитывая невысокую стоимость препарата [18, 25].

В ряде европейских стран официально зарегистрированы схемы тройной терапии ХВГ-С, в которых наряду с α -интерфероном и рибавирином используются препараты амантадиновой группы. Частота полного ответа при таком режиме лечения у больных с не 1b генотипом составляет 70–75 %. В то же время нельзя пренебрегать и более высокой частотой побочных реакций, возникающих при назначении подобных схем [21, 27].

Определенные надежды возлагают на новые препараты, проходящие в данный момент третью фазу клинических испытаний, — теллапривир и боципривир. Предполагается, что включение в схему ингибитора протеаз — теллапривира, наряду с интерфероном и рибавирином, повысит эффективность ПВТ на 20 %. Однако такое решение проблемы увеличит стоимость лечения и количество побочных реакций [27].

На современном этапе одним из путей повышения эффективности ПВТ является увеличение длительности стандартной терапии с 48 до 72 нед у пациентов с медленным вирусологическим ответом, при этом наблюдается снижение риска рецидива виремии у больных гепатитом С, у которых получен РВО, а также повышение частоты УВО на 14,7 % у пациентов, инфицированных HCV-1 [34].

Ряд авторов [36, 38] считают, что имеет значение подбор дозировки противовирусных препаратов согласно массе тела, что повышает частоту УВО. В то же время попытка увеличения доз пегинтерферона α -2a и рибавирина у больных с генотипом 1 и высокой вирусной нагрузкой с массой тела не менее 85 кг, оказалась, по мнению А. Mangia и соавт., сопоставимой по эффективности со стандартной ПВТ [41].

Известно, что у больных ХВГ-С чаще, чем в популяции, встречаются сахарный диабет 2 типа и инсулинорезистентность, которые являются одними из предикторов неудач при проведении ПВТ [42]. В работе M.G. Ghany и соавт. продемонстрировано, что уменьшение инсулинорезистентности, согласно индексу HOMA2-IR, пропорционально степени подавления HCV [37]. А исследования, проведенные А. Andriulli и соавт. и J. Fellay и соавт., свидетельствуют о высокой вероятности неудач (в 3,8 раза) при проведении ПВТ и наличии метаболического синдрома, чем без него у больных ХВГ-С [32, 33].

У 40 % пациентов с ХВГ-С регистрируется стеатоз печени, индуцированный непосредствен-

но репликацией HCV в гепатоцитах [19, 27]. Вероятность развития стеатоза при хронической HCV-инфекции существенно выше, чем при других заболеваниях печени. Его диагностируют в 2 раза чаще, чем при хронической HBV-инфекции. Исследованиями последних лет продемонстрировано преимущественное развитие стеатоза у пациентов с инфекцией субтипов 3а. При этом у 50 % пациентов более чем в 2 раза чаще наблюдается выраженная инфильтрация печени липидами (степень III и IV), чем при инфицировании генотипом 1b. Зависимости степени стеатоза от уровня репликативной активности и выраженности фиброза не выявлено [39, 46].

Ныне нет четких рекомендаций по коррекции инсулинорезистентности и стеатоза печени у лиц, инфицированных HCV, хотя для лечения стеатоза и стеатогепатита невирусной природы предложены препараты из группы бигуанидов и глитазонов, способствующие снижению инсулинорезистентности, синтеза триглицеридов, плазменных концентраций глюкозы и инсулина [5, 29]. Однако эти препараты могут обладать определенным гепатотоксическим действием, что делает нежелательным их применение у лиц с ХВГ-С.

В 2001–2003 гг. мы провели исследования по применению минеральных вод различного химического состава и минерализации у больных со скрытыми нарушениями углеводного обмена, в том числе и у больных хроническими вирусными гепатитами [9, 10]. Было показано, что минеральные воды способны уменьшать, а иногда и ликвидировать нарушение толерантности к глюкозе, одновременно улучшая функциональное состояние печени, в том числе и показатели липидного обмена. Это свидетельствует о целесообразности проведения исследования по изучению влияния минеральных вод и преформированных физических факторов на течение инсулинорезистентности и стеатоза при заболеваниях печени вирусной природы.

Как средства патогенетической терапии при лечении ХВГ-С используют различные гепатопротекторы. Эта группа препаратов, обладающих антиапоптотическим, противофибротическим, иммуномодулирующим, мембраностабилизирующими и антиоксидантным эффектами, весьма гетерогенна по химическому составу, что обуславливает их разнонаправленное действие на метаболизм печеночной клетки [1, 5, 12, 16, 17, 19, 21, 29].

Ранее считалось, что использование гепатопротекторов не влияет на вирусологический ответ и не снижает частоту побочных эффектов ПВТ. Однако в недавно проведенном исследовании [31] продемонстрирована способность силиби-

нина А и силибинина В, а также препарата «Легалон SIL» (препарат силибинина для внутривенного введения) подавлять репликацию штамма JFH1 и репликонов HCV в культуре клеток, что объясняется способностью данных компонентов подавлять активность РНК-зависимой РНК-полимеразы HCV.

В другом исследовании [43] описана не только противовирусная активность стандартизированного силимарина, но и его способность подавлять пролиферацию Т-лимфоцитов и секрецию ими провоспалительных цитокинов *in vitro*.

Полученные результаты являются основой для дальнейших разработок и использования препаратов на основе флавоноидов для лечения ХВГ-С в качестве противовирусных средств.

Несмотря на существование стандартов лечения ХВГ-С, результативность такой терапии далека от желаемой, что побуждает к дальнейшему поиску средств этиопатогенетического воздействия.

К сожалению, ныне совершенно забыт основной принцип отечественной терапевтической школы — индивидуальный подход к лечению пациента. Любое лечение сведено к унификации, схематичности и стандартизации (И.И. Дегтярева, И.Н. Скрипник). Именно поэтому в настоящее время возможности лечения ХВГ медицинская общественность во всем мире связывает только с использованием лекарственных препаратов, при этом не рассматривается вопрос о целесообразности использования курортных ресурсов у данной категории больных.

Обоснованием применения природных и преформированных физических факторов как средств возможного этиопатогенетического воздействия при ХВГ служат многочисленные сведения об их иммуномодулирующем действии [22, 26, 28], противовирусной активности [28], способности восстанавливать функциональное состояние печени [4, 6, 20, 22, 28].

Предпосылками для использования курортных факторов в терапии хронических вирусных гепатитов В и С послужили исследования, проведенные в клинике гастроэнтерологии Украинского НИИ медицинской реабилитации и куртологии.

В 1970–1980-х сотрудниками клиники гастроэнтерологии Украинского НИИ медицинской реабилитации и куртологии была обоснована необходимость ранней курортной реабилитации больных после перенесенных острых гепатитов А и В, то есть непосредственно после выписки из инфекционного стационара для предотвращения неблагоприятных исходов заболевания, поскольку ранний период реконвалесценции острых вирусных гепатитов является тем ответственным

периодом, когда формируются основные исходы болезни: выздоровление или хронизация патологического процесса в печени, билиарной и гастродуоденальной системах. Были разработаны дифференцированные методы курортной терапии с использованием широкого диапазона природных и преформированных физических факторов с учетом различных вариантов течения заболевания. В 1980 г. на базе Одесского гастроэнтерологического санатория им. Максима Горького было открыто первое в Украине отделение реабилитации больных, перенесших острые вирусные гепатиты. Позже подобные отделения были открыты и на других курортах Украины.

Нами было продемонстрировано, что применение курортных факторов (маломинерализованная минеральная вода, кислородные ванны, диетотерапия, климатотерапия, психотерапия) на фоне ПВТ позволяет нивелировать побочные действия стандартной (α -интерферон + рибавирин) противовирусной терапии у больных ХВГ-С и повысить ее эффективность до 74 % [7, 8].

В доступной литературе нами обнаружены и другие попытки использования природных и преформированных физических факторов при лечении хронических вирусных гепатитов, преимущественно ХВГ-С. Так, С.Н. Серебряков и З.В. Серебрякова сообщают об улучшении кровоснабжения в печени и стимуляции эндогенного интерферона при применении оксигенобаротерапии [23].

Использование эндоназального электрофореза иммуномодуляторов, по данным Г.Н. Пономаренко и соавт., индуцирует созревание Т-лимфоцитов и макрофагов, повышает их функциональную активность у больных ХВГ-С [20].

В практике работы дневных стационаров, поликлиник, санаториев давно используется озонотерапия. Однако научные исследования эффективности данного метода малочисленны. Так, по данным А.Л. Аляви и соавт. внутривенное введение озонированного физиологического раствора в течение 10 дней способствовало нормализации печеночной гемодинамики [2], улучшению физико-химических параметров желчи [14], нормализации показателей перекисного окисления липидов, стимуляции антиоксидантной защиты, синтезу эндогенных интерферонов [20].

Е.М. Левченко [15] изучены возможности использования различных видов лазерного облучения в комплексной терапии больных ХВГ-В с учетом степени активности и стадии воспалительного процесса в печени и состояния иммунной системы. Автор использовал низкоинтенсивное лазерное облучение (НИЛИ), курсовое применение которого у больных данной катего-

рии позволило нормализовать количество основных популяций ($CD3^+$, $CD22^+$) и субпопуляций ($CD4^+$, $CD8^+$) лимфоцитов, усилить неспецифическую резистентность, что способствовало нормализации гуморального звена иммунитета. Параллельно был установлен выраженный противовоспалительный эффект, обусловленный, по мнению автора, иммуномодулирующим действием НИЛИ и улучшением микроциркуляции в печени, по данным реогепаграфии, что позволило нивелировать явления синдрома цитолиза и мезенхимально-воспалительной реакции, вследствие чего уменьшились признаки холестаза, улучшилась синтетическая функция печени и значительно уменьшились признаки гепаторенального синдрома.

Автором был разработан дифференцированный подход к назначению НИЛИ: в виде внутривенного лазерного облучения крови для больных с различной степенью и стадией патологического процесса в печени и непосредственного воздействия на область проекции печени для больных с низкой активностью процесса и отсутствием признаков фиброза. Предложенные методы лечения больных ХВГ-В позволили сократить сроки госпитализации больных и частоту обострений заболевания.

Использование НИЛИ ориентировано в основном на иммуномодулирующий и противовоспалительные эффекты, но отсутствуют данные о влиянии на возбудитель инфекционного процесса.

А.Ю. Ковеленовым [13, 40] на базе Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в комплексном лечении больных хроническими вирусными гепатитами В и С использован аппарат «Витафон-ИК» (Россия). Последний оказывает контактное сочетанное виброакустическое и инфракрасное воздействие на организм, благодаря чему происходит усиление капиллярного крово- и лимфотока.

В данное исследование вошло 119 больных хроническими вирусными гепатитами В и С, которые получали патогенетическую терапию с применением препаратов из группы гепатопротекторов (препараты силимарина, «Эссенциале», «Урсосан»). Противовирусную терапию не проводили. Кроме того, больные получали сеансы комплексного физиотерапевтического воздействия с помощью аппарата «Витафон-ИК» на протяжении 6–12 мес.

Через 6 мес достижение полной ремиссии (биохимической и вирусологической) наблюдали у 44,7 % пациентов с ХВГ-С и у 38,5 % с ХВГ-В. Биохимическая ремиссия была достигнута у 9 пациентов с ХВГ-С и у 1 с ХВГ-В. У части паци-

ентов произошла реактивация инфекционного процесса — через 9 мес — у 8 больных с ХВГ-С и у 1 с ХВГ-В, через 12 мес — еще у 4 пациентов с ХВГ-С.

Таким образом, наблюдение в течение 1 года за больными хроническими вирусными гепатитами В и С, получавшими в комплексной патогенетической терапии физиотерапевтическое лечение с помощью аппарата «Витафон-ИК», продемонстрировало достижение полной ремиссии у 43,4 % больных с ХВГ-С и у 30,8 % с ХВГ-В. Полученный эффект автор объясняет усилением интерфероногенеза и активизацией механизмов иммунной защиты на фоне умеренного обострения хронического воспалительного процесса.

Автором также были проанализированы причины неудач за 6-месячный период лечения с помощью упомянутого аппарата. Установлено, что в группу «неответчиков» вошли пациенты с длительностью заболевания более 8 лет, УЗ-признаками выраженного фиброза и портальной гипертензии.

Большинство проанализированных работ не отвечает принципам доказательной медицины, а данные о применении других природных и преформированных физических факторов единичны и разрознены. Результаты этих исследований зачастую не отвечают на вопросы: как изменяются биохимические показатели функционального состояния печени, ее сонографические характеристики и вирусологическая нагрузка под влиянием физических факторов? Могут ли физические факторы влиять на темпы прогрессирования заболевания и стабилизацию либо улучшение показателей гистологической картины печени?

Таким образом, учитывая отсутствие достаточного количества исследований в данном направлении, перспективным является изучение влияния терапевтического эффекта природных и преформированных физических факторов на развитие клинко-биохимической и вирусологической ремиссии, ее длительность, а также регресс фиброза у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

Список литературы

- Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. — М.: Геотар-Медиа, 2010. — 288 с.
- Аляви А.Л., Каримов М.М., Собирова Г.Н., Остроумова И.А. Применение озонотерапии при комплексном лечении больных хроническими гепатитами // Физиотерап., бальнеол. и реабил. — 2007. — № 4. — С. 34—35.
- Бондарев Л.С. О проблеме вирусных гепатитов в историческом аспекте // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 281. — С. 12—18.
- Выгоднер Е.Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1987. — 302 с.
- Гепатиты. Рациональная диагностика и терапия / Под ред. М. Фукса; Пер. с нем. под ред. А.О. Буеверова. — М.: Геотар-Медиа, 2010. — 240 с.
- Драгомирецкая Н.В. Ранняя курортная реабилитация та відновлювальне лікування в гастроентерології: Монографія. — Одеса: ОРИДУ НАДУ, 2007. — 176 с.
- Драгомирецкая Н.В. Эффективность курортной реабилитации больных хроническим гепатитом С // Int. J. Immunorehabil. — 2001. — Vol. 3, N 2. — P. 112.
- Драгомирецкая Н.В., Заболотная И.Б., Малахия Т.И., Ижа А.Н. Эффективность сочетанного применения противовирусной терапии и курортных факторов у больных хроническим вирусным гепатитом С // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 5. — С. 24—27.
- Драгомирецкая Н.В., Заболотная И.Б., Малахия Т.И., Бондарчук Г.Ф. Особенности нарушений углеводного обмена у больных с патологией органов пищеварения // Міжвід. зб. «Гастроентерологія». — Дніпропетровськ, 2003. — Вип. 34. — С. 95—101.
- Драгомирецкая Н.В., Бондарчук Г.Ф., Малахия Т.И., Заболотная И.Б. Коррекция скрытых нарушений углеводного обмена минеральными водами у больных с патологией органов пищеварения // Тез. наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини». — Одеса, 2003. — С. 179—180.
- Драгомирецкая Н.В., Малахия Т.И., Ижа А.Н. Применение маломинерализованной минеральной воды и цитрагинина в комплексном лечении больных хроническим гепатитом С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2005. — № 1. — С. 11.
- Зайцев И.А., Заплотная А.А. Хронический вирусный гепатит В в вопросах и ответах. — К.: Вольф, 2006. — 112 с.
- Ковеленов А.Ю. Применение аппарата «Витафон-ИК» в комплексной терапии больных хроническими вирусными гепатитами В и С // Тез. III Междунар. конф. «Виброакустика в медицине», 2004. — СПб, 2004. — С. 244.
- Комплексное лечение больных вирусным гепатитом с включением озонотерапии // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры. — 2008. — № 3. — С. 19—22.
- Левченко О.М. Застосування різних видів лазерного випромінювання у комплексній терапії хворих на гепатит В: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Одеса, 2004. — 20 с.
- Никитин И.Г. Лечение хронического гепатита С: вчера, сегодня, завтра // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 6. — С. 11—16.
- Никитин И.Г. Рекомендации по диагностике и подходам к лечению хронического гепатита В // Фарматека. — 2008. — № 2 (156). — С. 58—68.
- Оптимизация «золотого стандарта» в лечении больных хроническим гепатитом С (контрольно-сравнительное многоцентровое пострегистрационное исследование) // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. акад. им. Сеченова. — 2006. — № 4. — С. 124—130.
- Подымова С.Д. Болезни печени: руководство. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 768 с.
- Пономаренко Г.Н., Обрезан А.Г. Физиотерапия заболеваний печени и желчевыводящих путей // Физиотерапевт. — 2007. — № 4. — С. 55—65.
- Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. — СПб: Лань. — 2000. — 190 с.
- Серебряна Л.А. Реабилитация больных с патологией органов пищеварения. — К.: Здоров'я, 1989. — 208 с.
- Серебряков С.Н., Серебрякова З.В. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями печени // Физиотерап., бальнеол. и реабил. — 2010. — № 4. — С. 44—51.
- Скрытые нарушения углеводного обмена у больных с патологией органов пищеварения и их коррекция минеральными водами // Сучасні аспекти курортології та відновлювального лікування. — Хмельник, 2003. — С. 49—50.

25. «Тройная» терапия хронического вирусного гепатита С у пациентов с генотипом 1b // *Врач.*— 2006.— № 7.— С. 1—5.
26. Улащик В.С. Система иммунитета и лечебные физические факторы // *Физиотерапевт.*— 2008.— № 12.— С.25—33.
27. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография.— К.: ВСИ «Медицина», 2010.— 272 с.
28. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. Кн. I.— М.: Биомед, 2008.— 408 с.
29. Харченко Н.В., Бабак О.Я. Гастроэнтерология.— К.: Друкер, 2007.— 720 с.
30. Affonso de Araujo F.S., Courtouke C., Barone A.A. Hepatitis C: shorter and better? // *Brasil J. Inf. Disease.*— 2007.— Vol. 11 (1).— P. 118—124.
31. Ahmed-Belkacem A., Ahnou N., Barbotte L. et al. Силибинин и родственные ему вещества — прямые ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса гепатита С // *Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Русск. изд.*— 2011.— № 1.— С. 33—43.
32. Andriulli A., Mangia A., Iacobellis A. et al. Meta-analysis: the outcome of antiviral therapy in HCV genotype 2 and 3 patients with chronic hepatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2008.— Vol. 28.— P. 397—404.
33. Fellay J., Thompson A.J., Ge D. et al. ITPA gene variants protect against anaemia in patients treated for chronic hepatitis C // *Nature.*— 2010.— Vol. 464.— P. 405—408.
34. Ferenci P., Laferl H., Scherzer T.M. et al. Peginterferon alfa-2a/ribavirin for 48 or 72 weeks in hepatitis C genotypes 1 and 4 patients with slow virologic response // *Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 138.— P. 503—512.
35. Hadziyannis S., Cheinquer H., Morgan T. et al. Prospective evaluation of early virologic response associated with peginterferon alfa-2a (PEGASIS) plus ribavirin therapy from a phase III, randomized, double-blind study examining the effect of treatment duration and ribavirin dose. American Association for the study of Liver disease, 52nd Annual Meeting, November 9—13th 2001, Dallas, USA.
36. Hoofnagle J.H. Course and outcome of hepatitis C // *Hepatology.*— 2002.— Vol. 36.— P. S21—S29.
37. Ghany M.G., Strader D.B., Thomas D.L., Seeff L.B. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an up date // *Hepatology.*— 2009.— Vol. 49.— P. 1336—1374.
38. Ide T., Hino T., Ogata K. et al. A randomized study of extended treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin based on time to HCV RNA negative-status in patients with genotype 1b chronic hepatitis C // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 104.— P. 70—75.
39. Jhavery R., Mc Hutchison J., Patel K. et al. Specific polymorphisms in hepatitis C virus genotype 3 core protein associated with intra cellular lipid accumulation // *J. Infect. Dis.*— 2008.— Vol. 197 (2).— P. 283—291.
40. Kovelonov A. Efficiency of vibro-acoustical method of therapy for chronic virus hepatitis treatment // *Tenth International Congress of Sound and Vibration: Abstract Book, 7—10 July, 2003.— Stockholm, Sweden.*— P. 3759—3766.
41. Mangia A., Minerva N., Bacca D. et al. Individualized treatment duration for hepatitis C genotype 1 patients: A randomized controlled trial // *Hepatology.*— 2007.— Vol. 47 (1).— P. 43—50.
42. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial // *Lancet.*— 2001.— Vol. 358.— P. 958—965.
43. Morishima C., Shuhart M., Wang C. et al. Подавление силима-рином пролиферации Т-лимфоцитов и образования цитокинов in vitro при гепатите С // *Клин. гастроэнтерол. и гепатол. Русск. изд.*— 2011.— № 1.— С. 44—54.
44. Pawlotsky J.M. Mechanisms of antiviral treatment efficacy and failure in chronic hepatitis C // *Antiviral Res.*— 2003.— Vol. 59.— P. 1—11.
45. Poynard T., Mc Hutchinson J.G., Goodman Z. et al. Isan «a la carte» combination interferon alfa-2b plus ribavirin regimen possible for the first line treatment in patients with chronic hepatitis C? The ALGOVIRC Project Group // *Hepatology.*— 2000.— Vol. 31.— P. 211—218.
46. Reddy K.R., Govindarajan S., Marcellin P. et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C: base line host and viral characteristics and influence on response to therapy with peginteron alpha 2a plus ribavirin // *J. Viral. Hepat.*— 2008.— Vol. 15 (2).— P. 129—136.
47. Wong J.B., Mc Quillan G.M., Mc Hutchinson J.G. et al. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality and costs in the United States // *Am. J. Public Health.*— 2000.— Vol. 90.— P. 1562—1569.

Н.В. Драгомирецька, І.Б. Заболотна, Т.І. Малихіна,
Г.Н. Іжа, Н.А. Шевченко, М.В. Калініченко

Вірусні гепатити: стандартна терапія та застосування природних чинників

Висвітлено історію розвитку вчення про вірусні гепатити, сучасні методи лікування хронічних вірусних уражень печінки, розглянуто недоліки стандартної протівірусної терапії. Обґрунтовано можливість застосування природних та преформованих фізичних чинників для лікування хронічних вірусних гепатитів.

N.V. Dragomiretskaya, I.B. Zabolotnaya, T.I. Malykhina,
A.N. Izha, N.A. Shevchenko, M.V. Kalinichenko

Viral hepatitis: standard therapy and usage of natural factors

The article presents the history of viral hepatitis investigations, examines modern methods of treatment of the chronic viral hepatic diseases and shortcomings of the standard antiviral therapy. The possibilities of the use of natural and pre-formatted physical factors for the treatment of chronic viral hepatitis have been substantiated.

Контактна інформація

Драгомирецька Наталія Володимирівна, д. мед. н., проф., керівник відділення
65016, м. Одеса, вул. Рєпіна, 7
Тел. (48) 234-49-00

Стаття надійшла до редакції 14 жовтня 2011 р.