

**Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової і медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця**

**Автори:**

зав. кафедрою інфекційних хвороб,  
член-кореспондент АМН України,  
професор **Возіанова Ж.І.**  
доценти **Шкурба А.В.**  
**Печінка А.М.**  
**Корчинський М.Ч.**

# **ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ**

**Методичні рекомендації**

**Київ – 2002**

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Український центр наукової і медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи**

**Кафедра інфекційних хвороб**

**“Узгоджено”**

**Начальник Головного управління  
організації медичної допомоги  
населенню МОЗ України**

**М.П. Жданова**

**30 травня 2002 р.**

# **ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ**

**Методичні рекомендації**

**Київ – 2002**

Методичні рекомендації розраховані на студентів старших курсів медичних вузів III-IV рівня акредитації, лікарів-інтернів з фаху "інфекційні хвороби", лікарів-інфекціоністів, лікарів загальної практики, терапевтів.

Зав. кафедрою член-кореспондент АМН України, професор  
Возіанова Ж.І.

**Укладачі:** член-кор. АМН, професор Ж.І. Возіанова  
доц. А.В. Шкурба  
доц. А.М. Печінка  
доц. М.С. Корчинський

#### Перелік скорочень:

ВГ	– вірусні гепатити
ГВГ	– гострі вірусні гепатити
ГКС	– глюкокортикостероїди
ЕС	– ентеросорбенти
ε-АКК	– ε-амінокапронова кислота
КОС	– кислотно-основний стан
ГІК	– глюкозо-інсулін-калієва суміш
ФПН	– фульмінантна печінкова недостатність
ФГ	– фульмінантний гепатит
ГПЗ	– гепато-панкреатична зона
ЖВШ	– жовчовивідні шляхи
ОЦП	– об'єм циркулюючої плазми

Вірусні гепатити є однією з першорядних проблем медицини й інфектології, що не обминула й Україну. Поширення цих хвороб на земній кулі, залучення у патологічний процес різноманітних категорій населення, грізні та важкі наслідки (можливість виникнення фульмінантної форми, переходу в хронічний перебіг із формуванням в подальшому цирозу печінки і гепатокарциноми), значні економічні збитки обумовлюють серйозність питання ВГ у людській популяції. На теперішній час за оцінками вчених у світі налічується більше 2 мільярдів осіб хворих або перехворілих на вірусні гепатити. На сьогодні нам відомо щонайменше 8 збудників вірусних гепатитів – А, В, С, D, E, G, TTV, SEN. Дослідження останніх років свідчать, що перелік цих вірусів ще далеко не вичерпано. Незважаючи на проведені значні фундаментальні пошуки, ще недостатньо відомі усі аспекти патогенезу вірусних гепатитів. Є також певні протиріччя і неоднозначності в діагностиці та лікуванні цих хвороб.

Підходи до лікування гострих вірусних гепатитів протягом ХХ сторіччя зазнавали різноманітних змін. Інфектологія пережила і період широкого застосування глюкокортикостероїдів у лікуванні будь-яких форм ВГ, і період не менш широкого використання витяжок з печінки (вітогепат, сірепар), і масивну терапію вітамінами групи В, захоплення ліпогруппними засобами (ліпамід, ліпоєва кислота), імуномодуляторами тощо. Накопичені дані і, здавалося б, самий час вказали не лише на неефективність, але і небезпеку такого підходу. Проте медицина багато в чому консервативна, зрадливі знання і судження відмирають важче і повільніше, ніж в інших науках. Тому ми часто і тепер зустрічаємося з «рецидивами» досить широкого застосування перерахованих вище ліків та відповідних методик лікування. Розмаїття властивих ВГ клінічних форм, нерідкий розвиток їх на тлі різноманітної хронічної патології, у тому числі і травного тракту, зростаюча кількість поєднаних за етіологією ВГ потребують обов'язкової індивідуалізації тактики лікування. Однак це нерідко ігнорується, лікування продовжується за якоюсь звичною для лікаря незмінною схемою. Крім того, лікарі нерідко йдуть на поводу у хворих, призначаючи багато лікарських засобів, крапельниць тощо, не бажаючи або втомлюючись пояснювати пацієнтам ті особливості ВГ, що вступають у протиріччя з узвичаєною обивательською думкою: «чим більше ліків, тим краще лікують». Але неадекватне лікування може сприяти і переобтяженню патологічного процесу, появі ускладнень (холестаза, реактивний панкреатит, дискінезії жовчовивідних шляхів та ін.) і «поліпшенню» умов для формування хронічних форм.

Варто пам'ятати, що нераціональне та багатокомпонентне лікування гострих вірусних гепатитів призводить до затягування і навіть хронізації процесу. Нерідко надмірне медикаментозне навантаження тяжким тягарем лягає на печінку, уражену вірусом.

Накопичений багаторічний досвід лікування хворих на ГВГ у клініці інфекційних хвороб свідчить, що при застосуванні обережного підходу до лікування практично не зустрічаються холестатичні і зтяжні форми, а, отже, менше умов для формування хронічних форм ВГ (за умови того, що хворі надалі ведуть здоровий спосіб життя), суттєвіший економічний ефект.

Переважає більшість лікарських засобів проходить шлях перетворення в печінці. Цей орган – основна біохімічна лабораторія нашого організму, тому необхідно, у першу чергу, максимально зменшити навантаження на печінку. Неможливо передбачити, як, в умовах спотвореного метаболізму, будуть взаємодіяти між собою продукти метаболізму та які метаболіти будуть утворюватися в таких випадках. Навіть на звичайні лікарські речовини у хворого може виникнути непередбачена реакція. Тому, призначаючи лікування, необхідно:

1. Враховувати етіологію ВГ, тому що механізм ушкодження печінкових клітин і клінічні прояви, що випливають з цього, та ускладнення в цілому різні. Особливо важливий цей принцип для терапії ВГ із парентеральним механізмом передачі.
2. Оцінити період хвороби і характер супутньої патології, можливість взаємно несприятливого впливу ВГ і фонових хвороб.
3. Кількість застосованих ліків повинна обмежуватися призначенням самих необхідних або взагалі життєво важливих.
4. Індивідуально вирішити питання про спосіб введення лікарських речовин. Він визначається тяжкістю стану, наявністю і характером ускладнень (для прикладу, на цьому тлі можливе ураження шлунка до ерозивно-виразкових процесів), ступенем виразності диспептичних проявів (у першу чергу, нудоти і блювання). Приоритетним повинен бути ентеральний шлях введення.
5. Лікування в розпал ВГ супутніх хвороб, особливо хронічних, проводити лише при їх загостренні та/або неможливості без шкоди для організму перервати раніше початий курс терапії.
6. Обов'язково вивчити характер взаємодії лікарських препаратів, що одержує хворий, враховувати їх навіть незначну гепатотоксичність.

Етіотропна терапія при ГВГ не опрацьована завдяки відсутності по-справжньому ефективних засобів. Певний час для лікування ГВГ застосовували протівірусні засоби, нерідко в поєднанні з препаратами  $\alpha$ -інтерферону. Проте дослідження останніх років показали недоцільність цих методів саме при ГВГ (але не при хронічних, там свої закони!). У даний період перевага надається патогенетичному лікуванню.

Пацієнту необхідно забезпечити психічний спокій протягом усього періоду лікування. При усіх формах ГВГ хворі повинні дотримувати ліжкового режиму до появи «сечового кризу»: зникнення темного забарвлення сечі, що знаменує собою початок шезання жовтяниці на тлі зменшення набряку печінки. Лише з цього часу відбувається поступове розширення рухового режиму. Протягом усього жовтяничного періоду ГВГ необхідним є призначення дієти 5<sup>а</sup>, із переходом на 5-й стіл лише після настання сечового кризу. Водночас, дієта повинна завжди враховувати характер супутньої патології (особливо при наявності цукрового діабету, панкреатиту, виразкової хвороби, ниркової недостатності). Необхідно також відзначити, що при наявності у пацієнта нудоти, відсутності апетиту наполягати на вживанні їжі не потрібно.

Лікар повинен попередити хворого, що питання про введення до раціону того чи іншого «нестандартного» продукту має вирішувати лише лікуючий лікар. Неприпустимий у цій ситуації принцип: «спочатку з'їм, а потім запитаю, чи можна...». Вживання деяких харчових продуктів (бобові, гриби, масне м'ясо, печінка, нирки, консерви, диня, хурма тощо) може призвести до погіршення перебігу вірусних гепатитів, формування холестазу тощо. Розширення режиму харчування після виписки із стаціонару буде визначати значною мірою сам хворий своєю індивідуальною реакцією на харчові навантаження. Потрібно розуміти, що дотримання суворої дієти протягом тривалого часу має значний негативний психологічний ефект. Тому після виписки із стаціонару повинна бути певна відносність дієти. Абсолютною повинна бути лише заборона вживати продукти з можливою гепатотоксичною дією (для прикладу, алкоголь у будь-якому вигляді). Слід лише радити харчуватися невеликими порціями (до 5-6 разів на день) та вводити на тиждень не більше 2 нових харчових продуктів, щоб можна було простежити їх індивідуальну переносимість.

Об'єм рідини, що повинен отримувати хворий, становить в розпал ГВГ 40-50 мл/кг маси тіла на добу, але й в цьому випадку питання вирішується індивідуально, тому що в деяких пацієнтів, особливо з хронічною серцевою недостатністю, з'являється схильність

до набряків. У таких випадках – суворий контроль добового водного балансу з вилученням з раціону кухонної солі. Хворим, котрі не потребують парентерального введення рідини, ми рекомендуємо вживати відповідну кількість несолодкого узвару із сухофруктів, що дозволяє одночасно усувати наявний дефіцит мікроелементів та калію. Останньому надають певного значення в патогенезі печінкової недостатності.

При *легкому перебігові цитолітичної форми* ГВГ медикаментозна терапія повинна бути максимально обмежена, незалежно від етіології ВГ. Допустимо призначення відносно «м'яких» протигістамінних засобів з огляду на схильність хворих ГВГ до алергічних реакцій. Застосовуються діазолін, тавегіл, кетотифен або цетиризін у звичайних терапевтичних дозах протягом 5-7 днів. Не рекомендується призначення димедролу, піпільфену з огляду на їх небажану для хворих на ВГ седативну і гепатотоксичну дію. Корисними будуть препарати вітаміну С, перевага віддається аскорутіну і галаскорбіну в звичайних терапевтичних дозах.

Останнім часом багато пишуть про роль порушень перекисного окислювання ліпідів у патогенезі ГВГ, пропонуючи з метою корекції цього процесу різні, у тому числі і маловивчені препарати (настій астрагала, котячий пазур тощо). Ми вважаємо, що названі вище препарати вітаміну С, а також вітаміни А і Е можливо отримувати з невеликою кількістю вершкової олії (до 30,0 г), що цілком достатньо для певної корекції перекисних процесів. І при легкому перебігові ГВГ необхідно стежити за функцією кишечника, тому що навіть короткочасна затримка випорожнень призводить до посилення інтоксикації. Нормалізація може бути досягнута за допомогою гідрокарбонатних очисних клізм (2% розчин) та індивідуального добору дієти.

У розпал ГВГ протипоказані будь-які жовчогінні засоби, тому що вони, викликаючи посилення моторики «порожніх» жовчовивідних шляхів, можуть сприяти появі дискінезії їх, а на цьому тлі – розвитку реактивного панкреатиту, посиленню застою жовчі в печінці з наступним формуванням холестазу, збільшенням жовтяниці й інтоксикації. Призначення ферментів підшлункової залози (панкреатин, мезім-форте та їм подібні) з метою заміщення недоцільне при легкому перебігові ГВГ. Їх застосування можливе лише при доведеній стеатореї, та й то, лише коротким 5-7 денним курсом. Тривале застосування сприяє гальмуванню екскреторної функції підшлункової залози в хворого, яка і без того порушена в більшості пацієнтів.

Для зменшення можливого болю, викликаного хронічною патологією жовчовивідних шляхів і підшлункової залози можна застосувати спазмолітики, не варто застосовувати теплові процедури на живіт, а також будь-які фізіотерапевтичні процедури, тому що вони можуть призвести до посилення набряку печінки і підшлункової залози.

Фітотерапія в розпал ГВГ теж не може бути рекомендована, тому що більшість фітопрепаратів мають в своєму складі комплекс речовин, дія всіх складових якого на організм людини в переважній більшості випадків до кінця не відома і може дати небажаний вплив, особливо у випадку метаболізму цих компонентів в печінці. Також варто враховувати, що при наявності холангіту не варто призначати антибіотик, що має гепатотоксичні властивості, і не можна для підтвердження діагнозу зондувати хворого. У випадку, якщо загострення розгортається в розпал хвороби, питання про доцільність антибактеріальної терапії визначається виразністю запального синдрому, тяжкістю перебігу ГВГ. Можливе застосування фуразолідону, ампіциліну, нітроксоліну, фторхінолонів, хоча останні можуть дещо підвищувати активність трансаміназ. Серед фторхінолонів у хворих на ГВГС слід віддати перевагу офлоксацину, враховуючи його особливу дію на реплікацію HCV в дозі 600 мг на добу. Системно ліки, зазвичай, не застосовуються. В більшості випадків достатньо 5-7 денного курсу, але можливі варіанти. Не варто призначати антибактеріальні препарати з профілактичною метою, адже це буде збільшувати навантаження на печінку та ймовірність розвитку дисбактеріозу.

Все вищесказане справедливо і для терапії цитолітичної форми ГВГ із середньотяжким перебігом. Але в цих хворих, як правило, виявляється вже достатньо виражений ацидоз, що потребує періодичного контролю кислотно-основного стану і рівня електролітів у крові. Для корекції змін звичайно достатньо проведення гідрокарбонатного зрощення кипчечника та збагачення раціону калієм (узвар із сухофруктів, курага). Проводиться пероральна детоксикація за допомогою того ж узвару із сухофруктів. При більш вираженій інтоксикації й тривалій нудоті доводиться проводити парентеральну детоксикацію. Тривалий час найпопулярнішим дезінтоксикаційним препаратом при ВГ був гемодез, причому вводили його за принципом: чим більше, тим ліше. Дуже проблематичний «ефект» від застосування гемодезу та його аналогів при ГВГ явно поступається можливостям виникнення тяжких побічних реакцій: опіку ниркових канальців, анафілактичних та інших алергічних проявів, а також захоплення полівінілпіролідону клітинами ретикулоендотеліної та

лімфатичної систем та їх блокування. Тривале (3 рази й більше) застосування гемодезу призводить до порушення функціонування паренхіматозних органів (нирки, печінка, легені, селезінка) з розвитком так званого «ятрогенного тезоуристромозу», причому зміни в цих органах незворотні. Поява такого препарату як неогемодез суттєво не змінює проблему. Французькі реаніматологи ще в 70-ті роки ХХ століття вважали, що доза полівінілпіролідону за все життя не повинна перевищувати 1000 мл, тому кожного разу, коли вирішується питання введення цього препарату, необхідно встановити, чи це саме той життєво необхідний випадок. В подальшому у всьому світі практично відмовилися від застосування цього препарату. Нами пророблений аналіз з узагальнення світового досвіду вивчення механізму дії гемодезу, характеру і можливостей виникнення тяжких наслідків через захоплення ним «універсальним дезінтоксикатором». У зв'язку з цим в останнє десятиліття ми цілком відмовилися при лікуванні ВГ від застосування гемодезу, його аналогів, інших полівінілпіролідонів і високомолекулярних декстранів. Результатом цього стало значне зменшення частоти холестатичних і затяжних форм, формування хронічного гепатиту. Ми надаємо перевагу сольовим розчинам («Трисіль», «Ацесіль», «Лактасіль») в поєднанні з глюкозо-інсулін-калієвою сумішшю. Конкретна комбінація визначається індивідуально в залежності від рівня електролітів і глюкози в крові, тому що в розпал ГВГ може спостерігатися гіпоінсулінемія з гіперглюкоземією, порушення електролітного балансу. При поліпшенні стану варто відразу перейти на пероральну детоксикацію.

Добрий дезінтоксикаційний ефект може бути досягнутий призначенням ентеросорбентів, останнім часом перевага надається гелевим сорбентам (полісорб, ентеросгель, сілард). Тривалість курсу і дози встановлюються індивідуально. У період призначення ЕС варто відмовитися від введення більшості препаратів перорально (особливо це стосується антибіотиків), тому що ЕС здатні їх сорбувати.

Хоча при ГВГ і спостерігаються порушення гемодинаміки і мікроциркуляції в печінці, проте вони носять вторинний характер і, у переважній більшості випадків, не потребують додаткової корекції, як рекомендують деякі автори. До того ж, у цій ситуації не враховується дія цих препаратів (пентоксифілін, троксезавін, пармідін і ін.) на системний кровотік та інші органи, імунну систему. Найліпшим серед перелічених препаратів є вітчизняний кверцетин (2-4 г/добу), що має й протиалергічну дію.

При наявності ознак панкреатиту необхідне призначення інгібіторів протеаз в дозі 500-700 МО/кг маси на добу (в перерахунку

на контрикал), можливе застосування  $\epsilon$ -амінокапронової кислоти у вигляді 5% розчину в дозі 30,0-40,0 мл 4-6 разів на добу всередину, а при необхідності вводити внутрішньовенно (100-150 мл).

Сумнівною є при гострих вірусних гепатитах доцільність застосування гепатопротекторів, тому що грубі порушення структури оболонки гепатоцита не встигають розвинути. До того ж, чи доцільно захищати гепатоцит, уражений вірусом? Індивідуально вирішується питання, якщо ГВГ виникають на тлі хронічної патології печінки іншої етіології (медикаментозної, алкогольної й ін.). Безумовно, ідеальним індикатором стану печінки була б пункційна біопсія, що, нажалю, недоступно широкій клінічній практиці.

Що стосується імуномодуляторів, то при ГВГ від них практично відмовилися в усьому світі, тому що результат їхньої дії є непередбачуваним навіть за умови імунологічного моніторингу.

Лікування *тяжкої цитолітичної форми* ГВГ повинно проводитися в умовах палати інтенсивної терапії або реанімаційного відділення. У частині випадків тяжкий перебіг ГВГ може бути сигналом про початок фульмінантної печінкової недостатності. Варто забезпечити постійний доступ до вени, при необхідності ввести назогастральний зонд і сечовий катетер. Через тяжкість інтоксикації, що супроводжується анорексією та частим блюванням, виникає необхідність внутрішньовенного введення препаратів для корекції порушень. Надходження білків внутрішньовенно і перорально значно обмежується, аж до тимчасового повного припинення, тому що розщеплення білків у кишечнику призводить до появи аміаку, індолу, скатолу, фенолу, які недостатньо знешкоджуються в цій ситуації ушкодженою печінкою і, потрапляючи до загального кровотоку, посилюють інтоксикацію завдяки прямому токсичному впливу на головний мозок. Крім того, незамінні амінокислоти (тироксин, феніланін, триптофан) також є небажаними для введення, адже з них синтезуються так звані фальшмедіатори. З метою ослаблення кишкової автоінтоксикації здійснюються систематичні промивання кишечника 2-3% розчином гідрокарбонату, призначаються ентеросорбенти в максимальних дозах. Заслужують на увагу ентеросорбент "Белосорб", препарати лактулози.

Внутрішньовенна дезінтоксикація проводиться введенням ГК, збалансованими сольовими розчинами. Показано в більшості випадків призначення інгібіторів протеолізу (контрикал, гордокс, трасилол), особливо при ознаках геморагічного синдрому, панкреатиту. Ми рекомендуємо вводити в цій ситуації контрикал впродовж 3-4 днів 700-1000 МО/кг маси на добу. Подібною, але менш потужною дією володіє

$\epsilon$ -АКК, що є ще й інгібітором фібринолізу, посилює антикоагулянтну функцію печінки, зменшує алергічні прояви. Її вводять внутрішньовенно повільно у вигляді 5% розчину 100,0-200,0 мл із частотою 8-10 крапель у хвилину 2-3 днів підрад, потім переходячи при можливості на пероральне призначення. В цьому випадку обов'язковим є контроль показників фібринолізу, функції нирок, адже вона має й певну нефротоксичність. Інгібітори протеаз та  $\Sigma$ -АКК можна вводити окремо та послідовно, починаючи все ж з перших препаратів.

Введення альбуміну, що рекомендувалося раніше, із метою детоксикації при ГВГ треба переглянути. Справа в тому, що альбумін, зв'язуючись із токсичними речовинами в крові, переносить їх у печінку, обумовлюючи так звану «метаболічну інтоксикацію». Проте при знятій анитоксичній функції печінки це може призвести до несприятливого ефекту (посилення токсикозу). Ось чому перевага надається «рєнальній детоксикації», тобто виведенню вільних радикалів, інших токсичних метаболітів через нирки. У частині випадків для цього додатково можна застосувати форсований діурез. Який використовувати в цій ситуації діуретик, вирішує лікар індивідуально, з урахуванням стану нирок, КОС, рівня електролітів у крові. Неприпустимим є застосування гепатотоксичних діуретиків (гіпотіазид). Введення ж альбуміну припустимо тільки сироваткового (не плацентарного!) та при різкому порушенні білкової-синтетичної функції печінки і зниженні нижче норми рівня загального білку крові, але й в цьому випадку його слід комбінувати із замороженою плазмою або криопреципітатом плазми.

У залежності від тяжкості перебігу вирішується й питання про необхідність застосування еферентних методів лікування (плазмаферезу, гемосорбції, плазмасорбції). Скажемо лише, що найбільш ефективними та безпечними для хворих є плазмаферез, плазмацитаферез, криоплазмаферез. Проводиться, зазвичай, 2-3 сеанси плазмаферезу через добу, об'єм ексфузії складає до 25% ОЦП на кожен сеанс. Можливе також щоденне проведення плазмаферезу з об'ємом ексфузії 10-15% ОЦП.

Навіть при тяжкому перебігу ГВГ, не говорячи вже про середньотяжкий, слід відмовитися від призначення ГКС. За позитивний короточасний ефект доводиться дорого платити: збільшуються імунодепресія, геморагічний синдром, гіпокаліємія, гіперглікемія, створюються сприятливі умови для активації бактерійної флори, формування затяжної та хронічної форми ВГ. А при дельта-гепатиті застосування ГКС взагалі може призвести до переходу тяжкого перебігу у ФПН через швидке прогресування цитолізу гепатоцитів.

Протипоказані вони також і при так званому "імунотолерантному" варіанті ФГ В, який все ж зустрічається рідко. Доцільність призначення ГКС в окремих випадках потребує дуже чіткої аргументації (обтяжений алергологічний анамнез, системні захворювання, швидке прогресування ВГ із загрозою розвитку ФГ). ГКС застосовуються в таких випадках ентерально (якщо відсутнє блювання) або парентерально (ліпше внутрішньом'язово, тому що при внутрішньовенному введенні препарат значно швидше елімінується).

Летальність при ГВГ визначає, насамперед, частота розвитку фульмінантного гепатиту. У останні роки в міжнародній практиці даний варіант перебігу вірусного гепатиту прийнято визначати саме так. Відповідно до критеріїв цей діагноз устанавлюється при гострих, що загрожують життю станах із прогресуючою енцефалопатією, пов'язаною з масивним некрозом печінки, яка розвинулася у межах 8 тижнів після появи перших симптомів захворювання у хворих із раніше інтактною печінкою. Виділяють ранній (розвиток на 1-3 тижні хвороби) і пізній фульмінантний перебіг ВГ (розвиток на 4-8 тижні). Крім того, навіть при особливо тяжких формах ВГ швидкоплинність гепатиту не завжди досягає справді блискавичного, можливий так званий субфульмінантний варіант, при якому розвиток гострої печінкової недостатності може тривати не лише години, але й добу й довше. Однак і в цьому випадку темпи прогресування некрозу печінки суттєво вищі, ніж при циклічному перебігові ВГ. Клінічні прояви фульмінантного та субфульмінантного варіантів ВГ дуже близькі, різниця лише в швидкості прогресування клінічних проявів.

ФГ є традиційно важкою проблемою клінічної практики. Цей стан безпосередньо загрожує життю хворого. Летальність внаслідок розвитку фульмінантного варіанту дуже висока, сягає 90% і більше. Одуjuanня при ФГ – явище нечасте. Найчастіше ФГ викликаються HBV-інфекцією. Основою патогенезу ФГ В є, насамперед, гіперімунна відповідь, що призводить до масивного некрозу печінки. Нерідко ФГ розвивається при коінфекції чи суперінфекції HBV/HDV, іноді при інших мікст-гепатитах.

Досвід показує, що чим раніше розпочатий весь комплекс необхідних заходів, тим більше шансів на життя в такого хворого. Лікування необхідно починати вже тоді, коли ще не сформувався основний симптомокомплекс цього грізного ускладнення, з появою перших ознак. Найбільш перспективно проводити інтенсивну терапію ФГ в умовах реанімаційного відділення. Величезне значення має організація повноцінного цілодобового нагляду за хворим.

З огляду на багатогранність патогенетичних механізмів і клінічних проявів цього ускладнення в лікувальній тактиці необхідно враховувати такі принципи:

1. Необхідний суворий ліжковий режим, мінімізація енерговитрат. З огляду на токсичний ефект продуктів розпаду білків необхідно безбілкове харчування (рідка каша, картопляне пюре й ін.). Загальна енергетична цінність повинна складати не менше 2500 ккал/добу. Хворим категорично протипоказане голодування. Голодування посилить ендогенний катаболізм білків, що в свою чергу збільшить інтоксикаційне навантаження продуктами метаболізму. При розвитку коматозного стану необхідне поєднання ентерального (через назогастральний зонд) і парентерального харчування – введення 10-20% розчинів глюкози з інсуліном, амінокислотних сумішей, які не мають у своєму складі незамінних амінокислот (гепастерил А, гепаферил А, нутрамін К). Ентеральне харчування через назогастральний зонд повинне бути дрібним, частим, загальний об'єм не повинен перевищувати 1,5 л. Бажано залучати пектини (яблучний сік до 100 мл на добу, каопектат), які затримують звільнення шлунка, допомагають ефективніше зменшувати осмотичну концентрацію харчової суміші.

2. Абсолютно показаний плазмаферез, що має найважливішу патогенетичну спрямованість: видалення імунних комплексів, що циркулюють, антитіл, біологічно-активних речовин, прозапальних цитокінів, зменшення антигенного та вірусного навантаження, дезінтоксикація. Операція має свої особливості в порівнянні з програмним плазмаферезом при інших захворюваннях. У першу операцію обсяг ексфузії плазми складає 30-35% ОЦП і 20-25% у наступні. Плазмаферез проводять щодоби, перший сеанс потрібно проводити негайно, незалежно від періоду доби. При нормальному рівні загального білка дефіцит ОЦП після першої операції компенсують кристалідами розчинами, в подальшому – в залежності від рівня загального білку (альбуміну) крові. При його зниженні до 60 г/л і нижче (альбуміну до 20 г/л), відшкодування проводять поєднанням кристалідів із препаратами білку (заморожена плазма, кріопреципітат плазми, сироватковий альбумін) або лише білковими препаратами. Застосування плацентарного альбуміну небажано через великий ризик алергічних реакцій. Значне падіння вмісту прокоагулянтів у крові (ПТТ менше 30%) не є протипоказанням для проведення плазмаферезу. Воно тільки пред'являє умови для плазмазаміни – найкраще в таких випадках поєднувати кристаліди та препарати кріопреципітату плазми і замороженої плазми. Альтернатива плазмаферезу поки що відсутня.



При повному неприйнятті застосування ГКС у хворих із більш легкими варіантами перебігу ГВГ, вважаємо, що альтернативи їм при лікуванні ФГ поки що немає. ГКС придушують імунну відповідь, стабілізують мембрани лізосом, блокують виділення біологічно активних речовин – медіаторів альтерації та запалення. ГКС у середніх дозах (до 3-5 мг/кг маси за добу в перерахунку на парентеральний преднізолон) вводять комбінованим шляхом – в/в і в/м через рівні проміжки часу. Здебільшого при ФГ використовують преднізолон. Збільшення дози ГКС не супроводжується посиленням лікувального ефекту, але значно більш ймовірним стає розвиток ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих препаратів (стероїдний діабет, гіпертензія, виразкові кровотечі, кандидоз, активація хронічних осередків бактерійної мікрофлори).

При призначенні ГКС на тлі розвитку ФГ може гостро стати питання про доцільність застосування антибіотиків. Виникають в основному 2 ситуації: розвиток ФГ у хворого з наявністю хронічних бактерійних осередків інфекції та розвиток ФГ у хворого без супутніх хронічних бактерійних вогнищ інфекції.

У першій ситуації питання про доцільність призначення, препарати вибору, дози, тривалість курсу визначається необхідністю терапії і ступенем ризику активізації наявних хронічних осередків. Відповідні антибіотики (не гепатотоксичні!) призначаються з перших днів терапії ГКС. Можливе застосування пеніцилінів-напівсинтетиків, аміноглікозидів 2-3 генерації, метронідазолу, офлоксацину в звичайних дозах. Застосування фторхінолонів вимагає певної обережності, зважаючи на можливість підвищувати активність трансаміназ.

В другій ситуації застосування антибактерійних препаратів визначається прогнозуванням тривалості збереження тяжкого стану: якщо можливе виведення хворого із ФГ протягом 2-3 діб, то від призначення антибактерійних можна утриматися. Якщо суттєве поліпшення стану не настало протягом цього часу, то доцільним є призначення антибіотиків для впливу на кишкову мікрофлору, активація якої може не тільки сприяти збільшенню інтоксикації, але і, в окремих випадках, на тлі тривалої терапії ГКС, може супроводжуватися формуванням запальних вогнищ у кишечнику, аж до флегмонозних, а також транслокацією бактерій з розвитком сепсису. В таких випадках краще застосовувати препарати, які погано всмоктуються в кишечнику – ампіцилін (3-4 г/добу), амоксицилін (2 г/добу), канаміцину моносульфат.

Певною альтернативою застосуванню антибіотиків (за умови виведення із тяжкого стану протягом 2-3 діб) може бути призначення

лактозули у дозі 40-60 г на добу ентерально. Вона практично не всмоктується в кишечнику, в товстій кишці стимулює розмноження анаеробних лактобацил, при цьому знижується рН. В таких умовах пригнічується аміак- та фенолоутворення, зменшується їх абсорбція. За рахунок осмотичного ефекту майже вдвічі збільшується об'єм випорожнень. Вважається, що за ефективністю лактулоза не поступається сифонним клізмам. У випадку одночасного застосування ЕС та лактулози, ентеросорбент доцільно давати натщесерце вранці, а лактулозу – ввечері в добовій дозі.

Інгібітори протеаз є також важливим елементом патогенетичної терапії. Придушення активності протеолітичних ферментів, попередження вивільнення біологічно активних пептидів, гальмування тканинного набряку, ДВЗ-синдрому – дуже актуальні при ФГ. Проте застосовувати ці препарати є сенс в дозі не менше 1000 од./кг маси в добу (у перерахунку на контрикал). Тривалість застосування – 3-4 доби. Від введення е-АКК варто утриматися, або ж вводити під суворим контролем показників фібринолізу, тому що вона може провокувати кровотечу при розвитку ДВЗ-синдрому.

Дезінтоксикаційна терапія проводиться за допомогою внутрішньовенного введення кристалічних препаратів. Найбільше раціональним є поєднання ГПК з полііонними розчинами («Трисіль», «Апесіль», розчин Рінгер-Локка, «Лактасіль»). Їх застосування дозволяє, поряд із дезінтоксикацією, проводити корекцію електролітів і КОС крові. Обсяг внутрішньовенно вводимі рідини повинний бути до 40-50 мл/кг маси для одержання адекватного діурезу. Обов'язковим є контроль електролітів крові. Не показане призначення гемодезу, інших полівінілпіролідонів і декстранів навіть у цієї категорії хворих. При необхідності стимуляції діурезу варто призначити салуретики в звичайних дозах в поєднанні з антагоністами альдостерону (верошпірон, альдактон), руйнування якого порушується при ФПН. З огляду на деяку затримку з розвитком ефекту від застосування антагоністів альдостерону, їх призначення повинно провадитися негайно, у достатній терапевтичній дозі.

Категорично протипоказані для ліквідації психомоторного збудження опіати, барбітурати, аміназини, які вже в мінімальних дозах провокують поглиблення коми, а деякі і гепатотоксичні. Перевагу слід надавати оксипутирату натрію і сибазону (седуксену) як роздільно, так і в поєднанні, хоча доза останнього повинна обмежуватися 2-4 мл на добу у зв'язку з гепатотоксичністю. Застосовувати їх варто лише в крайньому випадку, адже це може призвести до втрати контролю за глибиною коми. Зважаючи, що сибазон преципітує в розчинах для

внутрішньовенного введення, адсорбується на стінках трубок, його потрібно вводити в іншу вену. Слід пам'ятати, що період його напівжиття в сироватці крові складає 24 години і можлива кумуляція.

Лікування порушень згортання крові повинно бути також комплексним. Показана як замісна, так і стимулююча терапія. Проте характер її визначається клінічною симптоматикою і показниками згортання крові. Масивна замісна терапія повинна проводитися лише у випадках розвитку масивних кровотеч. Найбільш ефективним є застосування замороженої плазми, що містить практично всі чинники згортання крові. Призначення фібриногену малоефективне – його значне зниження відбувається лише в термінальну фазу ФГ. До препаратів стимулюючого ряду відносять, насамперед, вікасол. Призначають подібні препарати при загрозі розвитку геморагічного синдрому, одним із найбільш ранніх проявів якого є падіння рівня протромбіну нижче 60%. Але застосування їх не повинно бути масивним. Ефект залежить не стільки від дози, скільки від фізіологічної спроможності печінки.

У процесі розвитку коагулопатії необхідно розрізняти два процеси, підходи до лікування котрих дещо різняться: ДВЗ-синдром і порушення синтезу факторів зертання крові. При ФГ мають місце обидва процеси, але з переважанням одного з них на різних етапах. Переважання ДВЗ-синдрому разом із зниженням рівня прокоагулянтів супроводжується падінням кількості тромбоцитів і появою продуктів деградації фібриногену у великій кількості (різко позитивні  $\beta$ -нафтоловий і етаноловий тести). У цій ситуації ефективність лише замісної терапії факторами згортання крові сумнівна, більш логічним є збільшення дози інгібіторів протеаз, призначення дезагрегантів (дипіридамол, але не аспірин чи трентал), високоефективним є плазмаферез. Застосування гепарину, зважаючи на можливу швидку зміну характеру коагулопатії, не рекомендується. Застосовуються також препарати кальцію, етамзилат натрію, дицинон.

Зниження рівня білка в крові залежить, в основному, від синтетичної функції печінки. Тому можливе введення сироваткового альбуміну, хоча це цілком не вирішує проблему відновлення нормального рівня білка. Так само малоефективним є застосування амінокислотних сумішей.

Лікування набряку – набухання головного мозку полягає в поєднанні манітолу із салуретиками при ретельному контролі КОС і рівня електролітів. З цієї ж метою показані ГКС у вигляді дексаметазону. Ефективною є краніоцеребральна гіпотермія, гіпербарична оксигенація. Ефективність останньої вища в фазі передкомі.

У випадку наростання проявів гіпоксії, навіть за відсутності порушень зовнішнього дихання, показане переведення на штучну вентиляцію легень.

У підсумку варто зупинитися на проблемі поліпрагмації, яка так чи інакше постане перед лікарем при лікуванні хворого на ФГ. Поліпрагмація набуває загрозливого характеру і може стати однією з причин неефективності лікування. Тому терапія повинна обмежуватися лише необхідними препаратами, які дійсно впливають на патогенез. Залучення нових, особливо симптоматичних лікарських засобів, повинно відбуватися тільки шляхом заміни.

*Холестатичні форми ГВГ* включають поняття внутрішньопечінкового та позапечінкового холестазу. З метою верифікації виду холестазу необхідний ретельний контроль ультразвукового стану жовчовивідних шляхів і органів гепатопанкреатичної зони, дослідження біохімічних показників холестазу. За нашими даними, частіше за все внутрішньопечінковий холестаз при ГВГ виникає у зв'язку з поліпрагмацією на попередніх етапах лікування (поліклініка, інші стаціонари). Позапечінковий холестаз при ГВГ найчастіше обумовлений розвитком у відповідь на основний запальний процес у печінці реактивного панкреатиту, дискінезії жовчовивідних шляхів, загостренням холециститу, виразкової хвороби, які існували й раніше, що призводить до порушення відтоку жовчі. У лікуванні холестатичної форми ГВГ також актуальним є дотримання режиму обмеження фізичних навантажень, психічного спокою і дієти з виключенням солодких страв (вони стимулюють виділення жовчі, що може призвести до посилення холестазу).

З метою корекції сну хворим призначається екстракт кореня валеріани, в окремих випадках, невеликі дози фенобарбіталу (0,01 на ніч). Для зменшення сверблячки шкіри можливі обтирання 2-3% розчином оцту. Важлива роль ЕС у лікуванні холестаза. Ліпшим є призначення гелевих сорбентів, які мають ряд переваг над вуглецевими. Вони не викликають подразнення ворсин в кишечнику, не забарвлюють кал, що призводить до діагностичних помилок. ЕС не викликають феномен зворотної віддачі сорбованого вмісту при їх затримці в кишечнику, у меншій мірі здатні спровокувати появу дисбактеріозу. Їх призначають курсами по 7-10 днів з перервами в 2-3 доби для оцінки ефективності ентеросорбенту, застосованого в попередньому курсі і доцільності його заміни або продовження лікування. У клініці вивчена ефективність ентеросгеля, що застосовується в дозі 30,0 г на прийом 3-4 рази в добу. Можливим є також застосування белосорбу.

Нааявність вираженого холестазу є показанням для проведення плазмаферезу або гемосорбції. Проводиться 2-3 сеанси плазмаферезу через добу з об'ємом ексфузії 20-25% ОЦП. Повідомлення, що з'являються, про ефективність різноманітних препаратів для ліквідації сверблячки (рифампіцин, урсодезоксихолева кислота тощо) потребують накопичення клінічних даних і тому ці засоби поки що не можуть бути рекомендовані для широкого застосування. Вид холестазу накладає деякий відбиток на характер лікування. При внутрішньо-печінковому холестази необхідно оцінити доцільність застосування препаратів на попередньому етапі, припинити прийом препаратів, призначених раніше, особливо якщо вони мали навіть незначні гепатотоксичні властивості. У випадках позапечінкового холестазу терапія доповнюється впливом на можливу причину, що призвела до його появи (панкреатит, дискінезія ЖВП, холецистит тощо). Наприклад, при панкреатитах додатково призначається  $\epsilon$ -АКК, інгібітори протеолізу, як було викладено вище.

Ми не рекомендуємо цій категорії хворих проводити жовчогінну терапію, сліди зондування навіть у періоді реконвалесценції, щоб не викликати рецидив холестазу, до якого схильні хворі, а також призначати гепатопротектори типу есенціале, які можуть посилити холестаз. Крім того таким пацієнтам небажано проведення і фізіотерапії.

**Затяжний перебіг** ВГ характеризується тривалим синдромом цитолізу, що у свою чергу призводить до ураження інших органів і систем. На наш погляд, цей варіант перебігу ГВГ виникає або через грубі порушення режиму і дієти на попередніх етапах, або через нерідку поліпрагмацію. У цій ситуації необхідно детально проаналізувати раціональність здійснених раніше лікувальних заходів і припинити застосування препаратів, що хворий одержував у перші дні, не форсувати події – максимальне медикаментозне щадіння печінки, старанно обстежити хворого для з'ясування чинників, спроможних вплинути на перебіг хвороби, в тому числі й імунодефіцитних станів.

У **періоді ранньої реконвалесценції**, що настає після сечового кризу і триває до повної нормалізації амінотрансфераз, здійснюється поетапне розширення режиму і дієти за умови подальшого диспансерного нагляду і лабораторно-інструментального контролю над станом печінки й інших органів ГПЗ. Припиняється застосування всіх препаратів, призначених раніше. Уточнюється характер і при необхідності проводиться лікування супутніх захворювань органів ГПЗ, якщо їх загострення може надати додаткового несприятливого ефекту на подальший плин ВГ. Можна призначати холекінетики. 3

цією ж метою можуть бути призначені в цьому періоді ВГ різноманітні офіційні травні жовчогінні збори. Але підбирати їх також необхідно суворо індивідуально, з урахуванням дії трав і стану органів ГПЗ. Нааявність захворювань цих органів у ряді випадків є протипоказанням для застосування жовчогінних трав. Протипоказане також паралельне застосування теплових процедур на ділянку печінки при розвитку больового синдрому. У періоді реконвалесценції затяжних форм ВГ ми взагалі не рекомендуємо стимулювати жовчовиділення.

Доцільність раннього санаторно-курортного лікування досить суперечлива. Інтенсивна фізіо- і терапія мінеральними водами, особливо при збереженні цитолітичного синдрому, проявів панкреатиту нерідко призводить до погіршення стану реконвалесцентів. Ми вважаємо, що протягом року санаторно-курортне лікування повинно включати лише полегшений режим фізичного навантаження, лікувальне харчування, вплив природно-кліматичних чинників, без різкої зміни клімату й інсоляції.

Таким чином, лікування ВГ є складною, відповідальною справою з необхідністю вирішення багатьох її складових чинників. Повною мірою її вирішити може тільки лікар, який добре уявляє не тільки патогенез ВГ, але й індивідуальні конституційні і психологічні особливості свого пацієнта. Чимало часу і терпіння повинен витратити він на те, щоб переконати хворого в необхідності дотримуватися його рекомендацій, не займатися самолікуванням, відмовитися від псевдонаукових рекомендацій друзів і родичів, застосування яких може погіршити перебіг ВГ.

### **Рекомендована література:**

Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби, Т. І. – Київ: “Здоров’я”, 2001. С. 566-653.

Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты. - СПб.: «Издательство Фолиант», 1999. - 104 с.

Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук.: Пер. с нем./Под ред. А.А. Шептуллина. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 432 с.

Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты - СПб.: ТЕЗА, 1998. - 325 с.

Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. /Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар. Медицина, 1999. - 864 с.