

Ю. В. Лобзин
К. В. Жданов
В. М. Волжанин
Д. А. Гусев

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ: **КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

Под общей редакцией
Заслуженного деятеля науки РФ,
члена-корреспондента РАМН,
профессора Ю. В. Лобзина

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2006

УДК 612.357.6:616.9
ББК 55.141

Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М., Гусев Д. А.
Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. —
СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. — 192 с.

ISBN 5-93929-071-X

В книге в доступной форме дана характеристика всей группы вирусных гепатитов (А, Е, В, D, С, G и микст-гепатиты).

Обращено особое внимание на патогенез, морфологические изменения в печени, особенности клинического течения, диагностику, противовирусную терапию парентеральных гепатитов. Представлены основы реабилитации и диспансеризации, а также профилактические мероприятия.

Предназначена для врачей различных специальностей (терапевтов, педиатров, инфекционистов), а также студентов старших курсов медицинских институтов.

ISBN 5-93929-071-X

© Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. М. Волжанин, Д. А. Гусев, 2006
© Оформление ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Общие положения. Классификация	6
Глава 2. Этиология, эпидемиология, патогенез и клиника вирусных гепатитов	18
2.1. Вирусный гепатит А	18
2.2. Вирусный гепатит Е	25
2.3. Вирусный гепатит В	27
2.4. Вирусный гепатит D	57
2.5. Вирусный гепатит С	60
2.6. Микст-гепатиты	82
2.7. Малоизученные гепатиты	90
Глава 3. Критерии оценки тяжести острых вирусных гепатитов	93
Глава 4. Диагностика вирусных гепатитов.	98
4.1. Объем исследований на различных этапах амбулаторно-стационарной помощи	98
4.2. Дифференциальная диагностика вирусных гепатитов	101
Глава 5. Лечение больных вирусными гепатитами	114
5.1. Режим	115
5.2. Лечебное питание	116
5.3. Этиотропная (противовирусная) терапия	117
5.4. Патогенетическая терапия.	148
5.5. Интенсивная терапия	153
5.6. Особенности акушерской и терапевтической тактики у беременных.	156
Глава 6. Реабилитация и диспансеризация	158
Глава 7. Профилактические мероприятия.	164
Приложения	169
Литература	177

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты являются одной из самых актуальных проблем современной медицины. Это определяется как их повсеместным распространением, так и высоким уровнем заболеваемости. Согласно расчетным данным ВОЗ, сотни миллионов человек в мире инфицированы гепатотропными вирусами. Необходимо отметить, что среди всей инфекционной патологии в России вирусные гепатиты наносят наибольший экономический ущерб на 1 случай заболевания, а по суммарному экономическому ущербу уступают только гриппу и ОРЗ. Последнее десятилетие, с одной стороны, характеризовалось новейшими достижениями в молекулярной биологии, вирусологии, геномной инженерии, что позволило открыть новые гепатотропные вирусы, более детально изучить патогенез, значительно усовершенствовать систему диагностики и разработать новые подходы к противовирусной терапии и специфической профилактике вирусных гепатитов. С другой стороны, в частности в России, происходило изменение этиологической структуры вирусных гепатитов вследствие влияния нескольких процессов: подверженного резким колебаниям уровня заболеваемости гепатитом А, увеличения заболеваемости гепатитом В, введения методов диагностики и регистрации гепатита С, возникновения и прогрессирующего увеличения числа микст-гепатитов, улучшения диагностики и регистрации хронических гепатитов. Впервые 13 февраля 2001 года Государственная Дума России провела парламентские чтения «О государственной политике по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционным гепатитом», на которых было подчеркнuto, что проблема вирусных гепатитов переросла из медицинской в общегосударственную, инфекции приобрели катастрофические

масштабы и представляют реальную угрозу для здоровья нации. В этой связи необходима консолидация усилий всей страны по борьбе с вирусными гепатитами.

Все это послужило основанием для подготовки данной монографии, в которой в доступной форме изложена характеристика всей группы вирусных гепатитов по основным разделам. Обращено особое внимание на патогенез, морфологические изменения в печени, особенности клинического течения, диагностику и противовирусную терапию парентеральных гепатитов. В книге использованы как фактические материалы, накопленные в течение многих лет на первой в России кафедре инфекционных болезней Военно-медицинской академии, так и данные отечественной и зарубежной литературы, опубликованные в основном за последние годы. Книга рассчитана, в первую очередь, на практических врачей различных специальностей: инфекционистов, гастроэнтерологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики, эпидемиологов. Она также может быть использована в учебном процессе при подготовке субординаторов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

- Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина. — СПб.: «Фолиант», 2000. — 932 с.
- Серов В. В., Апросина З. Г. Хронический вирусный гепатит. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.
- Сориано В. Лечение больных хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией // Рекомендации Международного совета по ВИЧ-НСВ // AIDS. — 2002. — №16. — С. 813–828.
- Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: ТЕЗА, 1998. — 306 с.
- Шведов А. К., Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М. Вирусные гепатиты у больных на диализе. — СПб.: «Фолиант», 2001. — 78 с.
- Яковлев А. А., Виноградова Е. Н., Рахманова А. Г. Хронические вирусные гепатиты (клинико-лабораторные аспекты). — СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2002. — 290 с.
- Alter H. J. To C or not to C: These are the question. Blood, 1995, 85 (7): P. 1681–1695.
- Benhamon Y., Poynard T. Treatment of Chronic Hepatitis B Virus Infection in Patients Co-Infected with HIV. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 337–346.
- Brunetto M. R., Oliveri F., Coco B. et al. The outcome of chronic anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha interferon treated and untreated patients: a long term cohort study. J Hepatology, 2002, 36: P. 263–270.
- Brunetto M. R., Oliveri F., Coco B. et al. Treatment of HBeAg Negative chronic hepatitis B — Treatment with Interferon or Pegylated Interferon. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 273–282.
- Bukh J., Forns X., Thimme R. et al. Hepatitis C virus lacking the hypervariable region 1 (HVR1) of E2 is infectious but attenuated in vivo. Antiviral therapy, 2000, 5(1): P. 48.
- Buti M., Esteban R. Entecavir, FTC, LFMAU, LDT and Ot hers. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 227–234.
- Caldwell C. A., Lucey M. R. Muto ergo sum: Hepatitis B and the forces of evolution. J. Clin. Gastroenterol., 1995, 21 (1): P. 10–13.
- Chang M., Marquardt A. P., Wood B. L. et al. In situ distribution of hepatitis C virus replicative-intermediate RNA in hepatic tissue and its correlation with liver disease. J. Virol., 2000, 74(2): P. 944–955.
- Chemin I., Zoulim F., Merle P. et al. High incidence of hepatitis B infections among chronic hepatitis cases of unknown aetiology. J Hepatology, 2001, 34(3): P. 447–454.

- Cooksley G.* The Treatment of E Antigen Positive Chronic Hepatitis B with Pegylated-Interferon. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 235–240.
- Ctamp M. B., Catucci P., Rossol S. et al.* Hepatitis C virus (HCV) specific immune response in anti-HCV positive patients without hepatitis C viraemia. *Gut.* 1999, 44: P. 424–429.
- Dai C. Y., Yu M. L., Chang W. Y. et al.* The prevalence of TT virus and GB virus C/hepatitis G virus infection in individuals with raised liver enzymes but without HBV or HCV infection in Taiwan. *Epidemiol. Infect.* 2002, 129(2): P. 307–313.
- Dash S., Saxena R., Myung J. et al.* HCV RNA levels in hepatocellular carcinomas and adjacent non-tumorous livers. *J. Virol. Meth.*, 2000, 90(1): P. 15–23.
- Di Biscieglia A.* A new aspects of diagnosis and treatment of chronic viral hepatitis. *J Hepatology*, 2000, 34: P. 1345–51.
- Dusheiko G.* Adefovir Dipivoxil for the Treatment of HBeAg — Positive Chronic Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 183–196.
- Farsi P.* Delta Hepatitis: An Update. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 371–384.
- Fattovich G.* Natural History of Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 47–62.
- Ferrari C., Missale G., Boni C., Urbani S.* Immunopathogenesis of Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 19–30.
- Fried M. W., Schiffman M. L., Reddy R. et al.* Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *New Engl. J. of Med.*, 2002, 347(13): P. 975–982.
- Glue P., Rouzier-Panis R., Raffanel C. et al.* A dose-ranging study of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin in chronic hepatitis C. *J Hepatology*, 2000, 32: P. 647–653.
- Graxi A., Di Bona D., Camma C.* Interferon Alpha for HBeAg Positive Chronic Hepatitis B: Systematic Review. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 137–154.
- Grovatto M., Pozzato S., Zorat F. et al.* Peripheral blood neutrophils from hepatitis C virus infected patients are replication sites of the virus. *Haematologica*, 2000, 85(4): P. 356–361.
- Hadziyannis S. J., Papatheodoridis G. V., Dimou E. et al.* Efficacy of long-term lamivudine monotherapy in patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Hepatology*, 2000, 32: P. 567–572.

- Hadziyannis S. J., Papatheodoridis G. V.* Treatment of HBeAg Negative Chronic Hepatitis B — Treatment with New Drugs (Adefovir and Others). International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 293–302.
- Heathcote E. J., Shiffman M. L., Cooksley W. G. E. et al.* Peginterferon alpha-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *New Engl. J. of Med*, 2000, 343(23): P. 1673–1680.
- Heathcote J.* Results of Lamivudine in Therapy for HBe Antigen Positive Hepatitis (In the West). International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 155–172.
- Hoofnagle J.* Challenges in Therapy of Chronic Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 137–154.
- Kalinina O., Norder H., Vetrov T. et al.* Shift in Predominating Subtype of HCV From 1b to 3a in St. Petersburg Mediated by Increase in Injecting Drug Use. *J. Med. Virol.*, 2001, 65: P. 517–524.
- Laskus T., Radkowski M., Wang L. F. et al.* Uneven distribution of hepatitis C virus C quasi-species in tissues from subjects with end-stage liver disease — confounding effect of viral adsorption and mounting evidence for the presence of low-level extrahepatic replication. *J. Virol.*, 2000, 74(2): P. 1014–1017.
- Lebray P., Vallet-Pichard A., Michel M. L. et al.* Immunomodulatory Drugs and Therapeutic Vaccine in Chronic Hepatitis B Infection. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 249–264.
- Leung N. W. Y., Lai C. L., Chang T. T. et al.* Extended lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B enhances hepatitis B e antigen seroconversion rates: Results after 3 years of therapy. *Hepatology*, 2001, 33(6): P. 1527–1532.
- Li G., Ma H. H., Lau G. K. et al.* Prevalence of hepatitis G virus infection and homology of different viral strains in Southern China. *World J Gastroenterol.*, 2002, 8(6): P. 1081–1087.
- Liaw Y. F., Leung N. W., Chang T. T. et al.* Effects of extended lamivudine therapy in asian patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*, 2000, 119(1): P. 172–180.
- Liaw Y. F.* Chronic hepatitis B guidelines: east versus west. *Hepatology*, 2002, 35: P. 979–981.
- Liaw Y. F.* Results of Lamivudine in Asian Trials. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 173–182.
- Lok A. S. F., McMahon B. J.* Chronic hepatitis B. *J Hepatology*, 2001, 34: P. 1225–41.
- 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 Treat-

- ment of Chronic Hepatitis C: Randomized Trial. *Lancet*, 2001, 358(9286): P. 958–965.
- Marusawa H., Uemoto S., Hijikata M. et al.* Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*, 2000, 31: P. 488–495.
- McHutchison J. G., Poynard T., Pianko S. et al.* The impact of interferon plus ribavirin on response to therapy in black patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 2000, 119: P. 1317–23.
- McHutchison JG, Manns M, Patel K. et al.* Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 2002, 123(4): P. 1061–1069.
- Papathodoridis G. V., Manesis E., Hadziannis S. J.* The long term outcome of interferon-alpha treated and untreated patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatology*, 2001, 34(3): P. 306–313.
- Pawlotsky J. M.* HBV DNA Assays (Methods and Practical Use) and Viral Kinetics. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 11–18.
- Persico M., Persico E., Suozzo R. et al.* Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels. *Gastroenterology*, 2000, 118(4): P. 760–764.
- Perrillo R. P.* The role of liver biopsy in hepatitis C. *Hepatology*, 1997, 26 (3), Suppl. 1: P. 57–61.
- Perrillo R., Rakela J., Dienstag J. et al.* Multicenter study of lamivudine therapy for hepatitis B after liver transplantation. *Hepatology*, 1999, 29: P. 1581–1586.
- Pol S., Naplas B., Bourliere M. et al.* Combination of ribavirin and interferon- α surpasses high doses interferon- α alone in patients with genotype-1b-related chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2000, 31(6): P. 1338–1344.
- Poynard T., McHutchison J, Manns M. et al.* Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 2002, 122: P. 1303–1313.
- Puoti C., Magrini A., Stati T. et al.* Clinical, histological, and virological features of hepatitis C virus carriers with persistently normal or abnormal alanine transaminase levels. *Hepatology*, 1997, 26, (6): P. 1393–1398.
- Raimondo G., Pollicino T., Squadrito G.* Clinical Virology of Hepatitis B Virus Infection. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 1–10.
- Rizzetto M., Ponzetto A., Forzani J.* Hepatitis delta virus as a global health problem. *Vaccine*, 1990, 8 (3): P. 10–14.

-
- Rizzetto M., Marzano A., Lagget M.* Treatment of HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B with Lamivudine. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 283–292.
- Santantonio T., Anna Niro G., Sinisi E. et al.* Lamivudine/interferon combination therapy in anti-HBe positive chronic hepatitis B patients: a controlled pilot study. *Hepatology*, 2002, 36: P. 799–804.
- Savas M. C., Guney C., Kadayifci A. et al.* Prevalence of hepatitis G virus (HGV) infection in patients with chronic liver disease. *New Microbiol.*, 2002, 25(4): P. 399–404.
- Schalm S. W., Heathote J., Cianciara J. et al.* Lamivudine and alpha interferon combination treatment of patients with chronic hepatitis B infection: a randomized trial. *Gut*, 2000, 46: P. 562–568.
- Schalm S.* Combination Therapy for Chronic Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 241–248.
- Schorries M., Peters T., Rasenack J.* Isolation, characterization and biological significance of hepatitis B virus mutants from serum of a patient with immunologically negative HBV infection. *J Hepatology*, 2000, 33: P. 799–811.
- Trepo C., Maynard M., Zoulim F.* Perspectives on Therapy of Hepatitis B. International EASL Consensus Conference on Hepatitis B: Manuscripts, Geneva, 2002: P. 385–392.
- Zeuzem S., Feinman V., Rasenack J. et al.* Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C. *New Engl. J. of Med*, 2000, 343(23): P. 1666–1672.
- Zeuzem S., Hermann E., Lee J. H. et al.* Viral kinetics in patients with chronic hepatitis C treated with standart or peginterferon-alpha 2a. *Gastroenterology*, 2001, 120: P. 1438–47.

Юрий Владимирович Лобзин
Константин Валерьевич Жданов
Валерий Михайлович Волжанин
Денис Александрович Гусев

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

ООО «Издательство ФОЛИАНТ»
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., 18, оф. 502
тел.: (812) 325-39-86, 786-72-36
факс: (812) 320-08-06
e-mail: foliant@peterlink.ru
<http://www.foliant.com.ru>

Подписано в печать 03.03.2006.
Формат 60 × 88 $\frac{1}{6}$. Печ. л. 12.
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Доп. тираж 1500 экз. Заказ

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ГУП «Типография «Наука»
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12