

Академія медичних наук України
Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського
Міністерство оборони України
Департамент охорони здоров'я МО України
Головний військовий клінічний госпіталь

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Департаменту охорони
здоров'я МО України

« 9 » червня 2005 року В.Д.Юрченко



ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В та С

Методичні рекомендації для лікарів

Організації-розробники:

*Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського АМН України, Київ;
Головний військовий клінічний госпіталь
Міністерства Оборони України, Київ*

Укладачі:

- Матяш В. І.* д.м.н., старший науковий співробітник, головний лікар
Інституту епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського АМН України;
- Джоган М. Ю.* лікар анестезіолог-реаніматолог відділення інтенсивної терапії
та екстракорпоральних методів детоксикації
Головного військового клінічного госпіталю МО України;
- Боброва І. А.* к.м.н., старший науковий співробітник, зав. поліклінікою
Інституту епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського АМН України;
- Хиль В. Ю.* начальник відділення реанімації та інтенсивної терапії
(для інфекційних хворих)
Головного військового клінічного госпіталю МО України;
- Шевчук В. Б.* к.м.н., заступник директора з науково-організаційної роботи,
Заслужений лікар України
Інституту епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського АМН України;
- Боброва А. О.* лікар Інституту епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського АМН України.

Рецензенти:

- Трихліб В. І.* к.м.н., начальник клініки інфекційних хвороб,
Головний інфекціоніст МО України
Головного військового клінічного госпіталю МО України
- Дикий Б. М.* д.м.н. проф., завідувач кафедри інфекційних хвороб
Івано-Франківської державної медичної академії

*Методичні рекомендації призначені для лікарів-інфекціоністів,
гастроентерологів, терапевтів, анестезіологів-реаніматологів*

ЗМІСТ

Список скорочень	3
Вступ	4
1. Коротка характеристика вірусних гепатитів	5
2. Принципи терапії вірусних гепатитів	8
3. Фармакотерапевтична характеристика протеклазиду	9
4. Фармакотерапевтична характеристика плазмаферезу	11
5. Фармакотерапевтична характеристика лазеротерапії	12
6. Етіпатогенетична терапія гострих вірусних гепатитів	14
7. Етіпатогенетична терапія затяжних вірусних гепатитів	16
8. Етіпатогенетична терапія хронічних гепатитів В та С	19
9. Етіпатогенетична терапія асоційованих гепатитів (В,С,Д,Е)	21
10. Критерії оцінки терапевтичної ефективності	21
11. Можливі ускладнення та побічні ефекти терапії	22
Висновки	23
Список рекомендованої літератури	24

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АЛАТ	Аланінамінотрансфераза
АсАТ	Аспартатамінотрансфераза
ВГ	Вірусний гепатит
ГГВ	Гострий гепатит В
ХГВ	Хронічний гепатит В
В/в	Внутрішньовенно
ДНК	Дезоксирибонуклеїнова кислота
Ig	Імуноглобуліни
ЛОК	Лазерне опромінення крові
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
РНК	Рибонуклеїнова кислота
ПІТІ	Протромбіновий індекс

ВСТУП

За даними ВООЗ, на початок ХХІ століття у світі нараховується більше 500 мільйонів хронічних носіїв вірусу гепатиту В та приблизно стільки ж носіїв вірусу гепатиту С. У багатьох хворих на ці гепатити у майбутньому можливий розвиток хронічних захворювань печінки, у тому числі цирозу та/або гепатоцелюлярної карциноми. Сотні тисяч пацієнтів щорічно потребують хірургічної корекції портальної гіпертензії та трансплантації печінки, при цьому значна частина хворих помирає від фатальних ускладнень.

Соціальні процеси останніх двох десятиліть внесли істотні зміни в епідеміологічний процес ВГ. Тут необхідно вказати на розвиток двох протилежних тенденцій. Впровадження заходів профілактики ВГ звело до мінімуму кількість посттрансфузійних випадків та істотно знизило частоту заражень при інших медичних втручаннях. В останні роки на перше місце в реалізації парентеральної передачі збудника ВГ виходить штучний механізм, пов'язаний зі вживанням наркотичних речовин. Підключення таких негативних соціальних факторів, як внутрішньовенне введення наркотиків, неупорядкована сексуальна поведінка підлітків та інших осіб репродуктивного віку, обумовило різке зростання захворюваності й у першу чергу серед осіб 15–29 років. Сироваткові вірусні гепатити з проблеми медичної переростають у проблему соціальну.

У той же час не менш важливе значення має характеристика економічних параметрів цієї інфекції. Порівняння економічних втрат, пов'язаних з одним випадком гепатиту, свідчить про те, що найбільший збиток наноситься гепатитами В та С, що пов'язано як зі зростанням захворюваності, так і з тривалістю перебігу (лікування), можливістю хронізації процесу (гепатит С до 70–80%, В до 10% та D до 20–50%). Все це у поєднанні зі значною вартістю ліків, дозволяє прогнозувати збільшення високозатратної терапії.

Результати аналізів захворюваності й економічних параметрів дають підставу розглядати ВГ як одну з найбільш пріоритетних проблем інфекційної патології та гастроентерології.

1. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

В останнє десятиліття відбулися істотні зміни уявлень про етіологію, патогенез, принципи терапії та профілактики гострих і хронічних вірусних гепатитів. Ідентифіковано нові гепатотропні віруси, у даний час виділяють до 10 основних типів цих вірусів (A, B, C, D, E, F, G, TTV, Sen) та безліч генотипів. Коротка характеристика вірусів — збудників гепатитів представлена в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1.

Коротка характеристика вірусів — збудників ВГ

Груповая приналежність	Серологічні варіанти	Місце реплікації	Частота хронізації
HAV - РНК Пікорнавірус (ентеровірус 72)	Відносно однорідний, існують різні штами	Протоплазма	—
HBV - ДНК Гепаднавірус	Декілька субтипів (а, у та ін.)	Ядро клітини	10–30%
HCV - РНК Флавівірус	Декілька субтипів (не менше 8)	Протоплазма	50–70%
HDV - РНК Рибозин (дефектний вірус)	2 форми – мала (з більшою патогенністю) та велика	Ядро клітини	10–30%
HEV - РНК Каліцивірус	Неоднорідний	Протоплазма	—
HGV - ДНК Флавівірус	Декілька субтипів		—

Шляхи інфікування:

1. Контактнo-побутовий — через інфіковані предмети навколишнього середовища (гепатит А, Е);
2. Парентеральний — через ушкоджені шкірні покриви, слизові, інтраваскулярно, гематогенно препаратами крові (гепатит С, В, D, G);
3. Статевий (гепатит С, В, D, G).

Вірусні гепатити мають подібну клінічну картину, але відрізняються за етіологією, епідеміологією, патогенезом, наслідками.

Виділяють різні форми перебігу захворювання: жовтяничну та безжовтяничну, легку, середньотяжку та тяжку, затяжну, холестатичну, фульмінантну. При гострій жовтяничній формі зазвичай спостерігається циклічність перебігу — послідовна зміна 3-х періодів: початкового (переджовтяничного), жовтяничного та періоду реконвалісценції. Хвороба може починатися гостро (наприклад, при гепатиті А) або поволі,

поступово з тривалим продромальним періодом (наприклад, при гепатиті В та С).

За середньостатистичними даними, у переважній більшості випадків, що реєструються, враження печінки протікає в легкій та субклінічній формах (переважно гепатит С — до 80%), рідше в середньотяжкій та тяжкій формах (переважно гепатит В — до 50%).

Патогенетичні механізми.

Патогенетичними факторами гепатоморфологічних змін при ВГ є комплекс вірусних, метаболічних, гіпоксичних, імунних, аутоімунних впливів.

Одним із патогенетичних факторів, що визначає ступінь тяжкості та прогноз хвороби при гострому та затяжному перебігах ВГ є порушення мікроциркуляції і, як наслідок цього, розвиток циркуляторної гіпоксії, ендогенної інтоксикації, патологічне накопичення в тканинах вазоактивних метаболітів. У процесі хвороби розвивається, різного ступеня виразності, дезінтеграція мембран гепатоцитів та внутрішньоклітинних органел, дезорганізація клітинних ензимних систем та метаболічних процесів. Морфологічно це відображається у розвитку фокального, зонального, мостоподібного типів некрозу в тканині печінки.

Перебіг ВГ багато в чому залежить від преморбідного фону, супутніх захворювань та вихідного стану печінки. Інтенсивність локальних та системних змін визначається співвідношенням компенсаторних та деструктивних процесів.

Основні синдроми захворювання включають:

А. Ознаки структурно-функціонального враження печінки:

- *гепатолієнальний синдром* (збільшення розмірів печінки та селезінки);
- *цитолітичний синдром* (підвищення активності трансфераз, дегідрогеназ);
- *холестатичний синдром* (підвищення вмісту білірубіну, активності лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази);
- *диспротеїнемічний синдром* (зниження білково-синтетичної функції печінки зі зміною кількості загального білка, альбуміну, гамма-глобулінів та факторів згортання крові);
- *порушення гемостазу* (зниження прокоагулянтної активності, розвиток геморагічного синдрому);
- *зміна структури печінки* (за рахунок запально-дистрофічних процесів; інфільтративні й альтернативні зміни в дольках, паренхімі).

В. Ознаки органно-системних порушень:

- *інтоксикаційний синдром* (ексикоз, гіпертермія);
- *диспептичний синдром* зі *враженням органів травлення* (зниження апетиту, метеоризм, нерегулярний стілець; явища холангіту, холециститу, дискінезії жовчовивідних протоків та шлунково-кишкового тракту, гастриту);

- *церебральні ураження* (астено-вегетативний синдром — слабкість, розбитість, порушення сну, судинна гіпотензія);
- *імунологічні порушення* (зміна клітинного та гуморального імунітету, розвиток автоімунного компонента).

Коротка характеристика співвідношення етіологічного фактора та клінічного перебігу вірусних гепатитів представлена в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2.

Коротка характеристика ВГ

Етіологічна діагностика гепатиту	Критерії оцінки ступеня тяжкості перебігу гепатиту		
	Легка форма	Середньо-важка форма	Важка форма
Гепатит А <i>Anti-HAV IgM</i>	Рівень інтоксикації (+),	Рівень інтоксикації (2+),	Рівень інтоксикації (3+),
Гепатит У <i>HesAg, Anti-HBc-IgM, HbeAg, DNA HBV</i>	підвищення: білірубину (< 4 норм),	підвищення: білірубину (на 5–10 норм),	підвищення: білірубину (> 10 норм),
Гепатит С <i>Anti-HCV, PHK-HCV</i>	АлАТ (< 10 норм)	АлАТ (> 10 норм)	ПТІ 40–60%,
Гепатит Д <i>Anti-HDV, PHK-HDV</i>	ПТІ до 80%;	ПТІ 60–70%	білірубін-ферментна дисоціація,
Гепатит Е <i>Anti-HEV</i>			гіпопротеїнемія,
Гепатит G <i>PHK-HGV</i>			ДВЗ-синдром, енцефалопатія

Запальні та дистрофічні зміни в печінці або фульмінантний розвиток процесу можуть привести до гострого та підгострого некрозу печінки, що клінічно виражається розвитком енцефалопатії.

Суперінфікування вірусом гепатиту дельта на тлі гепатиту В пригнічує механізми адекватної відповіді клітинного імунітету, призводить до більш тяжкого клінічного перебігу хвороби, збільшує частоту хронізації патологічного процесу з формуванням цирозу. Хронізація відбувається головним чином при гепатитах С (до 70–80%), В (до 10%) та D (до 20–50%). Персистенція вірусу в організмі обумовлює можливість його активації з неухильним прогресуванням процесу, що найчастіше супроводжується підвищенням показників цитолітичного та холестатичного синдромів.

Дослідження останніх років показують, що ВГ досить часто протікають на фоні хронічної герпесовірусної інфекції (переважно вірусів простого герпесу, Епштейна-Барр, цитомегаловірусу).

2. ПРИНЦИПИ ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Лікування ВГ — це складний динамічний процес, спрямований на відновлення функції печінки й усунення порушень гомеостазу, обумовлених як гепатаргією, так і супутньою патологією, відновлення компенсаторних реакцій організму. Лікування ВГ базується на етіопатогенетичній терапії. В залежності від гостроти та тяжкості процесу визначається домінуюча роль етіотропної або патогенетичної терапії.

Етіотропна терапія включає препарати, які безпосередньо пригнічують реплікацію вірусу у вірусомодифікованих клітинах за рахунок порушення транскрипції — нуклеозидні похідні (рібавірин, ламівудин); препарати, що підвищують імунну та інтерферонну реактивність організму з наступним протівірусним ефектом — синтетичні інтерферони (альфа, бета); індуктори ендогенних інтерферонів. Пріоритетним напрямком етіотропної терапії за міжнародними стандартами в наш час є комбінація інтерферонів, особливо пегільованих (Пегінтрон, Пегасис) з нуклеозидними похідними (рібавірином, ламівудином).

В Україні в 2002 році впроваджений у практику новий етіотропний препарат протекфлазид із протівірусним та імунокоригуючим ефектами.

Патогенетично-симптоматична терапія включає інтракорпоральні препарати й екстракорпоральні методи корекції порушень гомеостазу та відновлення функціонального стану печінки. Інтракорпоральна терапія включає комплекс перорально-парентеральних засобів (детоксиканти, гепатопротектори, реокоректори, гемостатики, вітаміни й т.д.). Нерідко при тяжкому й ускладненому перебігові хвороби для корекції порушень гомеостазу призначається більше 15 препаратів на добу (одночасно), що може призводити до розвитку побічних ефектів, які ускладнюють хід хвороби.

Екстракорпоральна терапія включає інструментальні еферентні та квантові методи (плазмаферез, плазмосорбція, лазерне й ультрафіолетове опромінення крові). Фармакотерапевтично різні методи мають різні лікувальні ефекти: детоксикаційний, реокоригуючий, гемостабілізуючий, гепатопротективний, протизапальний, імунокоригуючий і т.д. Широта фармакотерапевтичних ефектів екстракорпоральних методів дозволяє істотно знизити кількість препаратів, які застосовуються для лікування ВГ.

Найпростішим і найдоступнішим методом етіопатогенетичної терапії для практичної медицини є комплексна терапія з використанням протекфлазиду, плазмаферезу (ПФ), лазерного опромінення крові (ЛОК). Характер терапії визначають:

- гострота процесу;
- виразність печінково-клітинної недостатності;
- виразність органних та системних порушень (у першу чергу, персистуючих вірусних інфекцій та системних хвороб, що супроводжують основну патологію);

- виразність сенсibiliзації організму й автоімунних процесів;
- компенсаторні можливості гомеостазу.

3. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТЕФЛАЗИДУ

Протефлазид — протеїн-флавоноїд у гліколізованій формі.

Лікарська форма: екстракт спиртовий рідкий темно-зеленого кольору зі своєрідним запахом.

Склад та фізико-хімічна характеристика: флавоноїдні глікозиди виділені з диких злакових *Deschampsia cespitosa* L., *Calamagrostis epigeios* L. У 1 мл препарату міститься 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахуванні на яблучну кислоту, 0,32 мг флавоноїдів у перерахуванні на рутин, допоміжні речовини (спирт етиловий, вода). Основними біологічно активними речовинами є флавоноїди, основу молекул яких утворює флавоноїдний гетероцикл, який містить кисень, наявність різних активних радикалів у ароматичній частині, високий ступінь гліколізування. В організмі має місце дія не одного фенол-флавоноїду, а ефект системи біохімічних перетворень із присутністю високоактивних проміжних продуктів радикалів.

Протефлазид не має тератогенної дії та не викликає генних перебудов, тому може застосовуватися при лікуванні дітей, вагітних та жінок-годувальниць.

Фармакологічна група: протівірусні препарати, АТС J 05 AC.

Фармакологічні властивості:

1. Протівірусний ефект:

- пригнічення вірусоспецифічних ферментів тимідинкінази та ДНК-полімерази у вірусифікованих клітинах, що призводить до зниження здатності або повного блокування реплікації вірусних білків і, як наслідок, перешкоджає розмноженню вірусів.

2. Імуномодуючий ефект:

- інтерферогенний — збільшення утворення ендogenous альфа-та гамма-інтерферонів, що підвищує неспецифічну реактивність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, нормалізує імунний статус організму людини.
- апоптозомодуючий — здатності нейтрофілів, лімфоцитів, макрофагів.

3. Органолептичний ефект:

- церебропротективний з нормалізацією процесів збудження та гальмування в центральній нервовій системі, підвищенням розумової та фізичної працездатності;
- антиоксидантний з підвищенням стійкості клітин та тканин до вільно-радикального стресу;

- детоксикаційний з частковою інактивацією ендogenous аміаку й наркотичних речовин, що містять аміак, алкоголю та його альдегідів.

При пероральному застосуванні препарат всмоктується переважно в тонкому відділі кишечника і лише невеликий об'єм — у шлунку. Основна частина флавоноїдів розподіляється в органах та тканинах, проникаючи в інфіковані вірусом клітини, а невелика кількість піддається руйнуванню при первинному проходженні через печінку (передсистемний метаболізм). На неінфіковані клітини, в яких не спостерігається підвищеної активності вірусоспецифічних ферментів, препарат практично не діє. Період його напіввиведення коливається у межах 5–9 годин. Препарат метаболізується повністю, ні в сечі, ні в калі слідової кількості флавоноїдів не виявляється.

Показання до застосування: гострі та хронічні вірусні гепатити, герпесовірусні інфекції (вірус простого герпесу 1–2 типів, вірус оперізуючого герпесу, вірус Епштейна-Барр, цитомегаловірус, віруси герпесу 6–8 типів); *ентеровіруси; полівіруси; попова-віруси* (папіломовіруси); *вірус імунodefіциту людини (ВІЧ-1).*

Спосіб застосування препарату: внутрішньо препарат використовується у вигляді крапель, нанесених на шматочок цукру або хліба, за години до їжі або після їжі за відповідними схемами:

профілактичні дози — з 3–5 крапель до 10 крапель протягом перших 3–6 днів;

терапевтичні дози — з 10 крапель щодня по 2–3 рази в день;

Вища добова доза в осіб старших 15 років складає 30–40 крапель, у дітей до 1-го року життя — 1 крапля на добу, з 1-го року — по 2 краплі на добу, з наступним збільшенням по 2 краплі на добу на кожний наступний рік життя.

Тривалість застосування препарату визначається терапевтичним ефектом та складає при пероральному прийомі від 2–3-х тижнів до декількох років.

Взаємодія з іншими лікарськими препаратами: зниження активності наркотичних речовин при одночасному застосуванні з протекфлазидом.

Побічна дія: у рідких випадках алергічні реакції (сип на шкірі), біль у шлунку при анацидному та гіпоацидному гастритах.

Протипоказання: виражений алергоз, гостра нирково-печінкова недостатність, виразкова хвороба шлунка в стадії загострення.

Противірусний препарат протекфлазид може застосовуватися як монопрепарат у хворих, у яких відсутні клінічні прояви гепатаргії, так і в комплексі з патогенетичною терапією — при наявності гепатаргії та вражень інших органів і систем, а також у комплексі з іншими противірусними препаратами.

4. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Плазмаферез — метод сепарації з цільної крові плазми з усіма її біологічними компонентами (протеїнами, жирами, вуглеводами, солями, катехоламінами, ферментами, цитокінами, імунними комплексами...). При цьому видаляються як патологічно активні, так і токсичні для організму речовини. Кількість речовин, що видаляється, залежить від об'єму сепарованої плазми.

За фармакотерапевтичною дією ПФ має ряд лікувальних ефектів: *детоксикаційний* — видалення з крові токсичних речовин, здатних негативно впливати на організм (білірубін, вільних жирних та жовчних кислот, фенолів, креатинину, метаболітів, що блокують транспортну та детоксикаційну активність сироваткового альбуміну, еритроцитарних мембран); *реокоригуючий та гемостабілізуючий* — поліпшення гемодинаміки, зокрема, збільшення серцевого дебіту й ударного об'єму, фракції викиду на 10–20%, об'ємного кровотоку протягом декількох годин після проведення сеансу, реологічних властивостей крові, мікроциркуляції в органах; *гепатопротективний* — зменшення запальних явищ у паренхімі печінки, цитолітичного та холестатичного синдромів, покращення метаболічних процесів, відновлення гепатоцитів та структури печінки; *імунокоригуючий* — екстракція з крові імунних комплексів, зменшення супресорної та відновлення хелперної активності лімфоцитів. ПФ є ведучим методом екстракції імунних комплексів, у т.ч. автоімунних антитіл, кріоглобулінів, продуктів метаболізму з організму.

Застосування ПФ у дискретному режимі на висоті гепатаргії при гострому тяжкому перебігові захворювання сприяє стабілізації патологічного процесу, купіруванню гостроти розвитку гепатаргії не менш ніж у 60–80% випадків. Застосування ПФ при затяжному (в т.ч. і хвилеподібному) перебігові захворювання сприяє купіруванню холестатичного та цитолітичного синдромів, регресові гепатаргії в 60–70% пацієнтів. У більшості випадків захворювань ПФ перешкоджає хронізації патологічного процесу, розвитку фіброзу в паренхімі печінки. Застосування ПФ у ранньому відновлювальному періоді після перенесеного гострого ВГ створює сприятливі умови для швидшого та повноціннішого відновлення структури й функції печінки. Включення ПФ у комплексну терапію при хронічному ВГ сприяє перериванню активності патологічного процесу, усіх його ведучих компонентів (інтоксикаційного, цитолітичного, холестатичного, автоімунного синдромів).

Широка доступність, простота та безпека проведення методики, практично повна відсутність протипоказань дозволяють широко використовувати ПФ у клінічній практиці.

5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ

З урахуванням рекомендацій щодо обмеження медикаментозного навантаження на печінку при захворюванні ВГ, у зв'язку зі зниженням у ній активності основних метаболічних систем, одним зі шляхів рішення проблеми підвищення ефективності лікування є можливість немедикаментозного впливу на організм фізичним фактором — лазерним опроміненням. Лазер є джерелом світла з особливими властивостями — це монохроматичне когерентне поляризоване світло (максимально упорядковані електромагнітні коливання), яке сприяє корекції та відновленню електромагнітної міжклітинної взаємодії по резонансному механізму. У лазеротерапії застосовують майже винятково низькі (непошкоджуючі) щільності потужності лазерного випромінювання — при перерахуванні на безперервний режим генерації — від 0,1 до 100 мВт/см², тому такий вид лазерного впливу називають низькоінтенсивним лазерним опроміненням (НІЛО), в англomовній літературі Low Level Laser Therapy (LLLT).

НІЛО володіє коригуючою дією на метаболічні процеси, енергозбільшуючою дією, стимулює обмінні, регенеративні та імунні процеси, тобто має комплекс властивостей, за допомогою яких є можливість впливати на різні ланки патологічного процесу при вірусних гепатитах, на перебіг та наслідки захворювання.

Лазерне опромінення крові (ЛОК), мабуть, є найбільш ефективною й універсальною методикою лазерної терапії. На відміну від місцевих процедур лазерної терапії, лікувальний ефект ЛОК обумовлений перевагою системних лікувальних механізмів над місцевими.

Механізм реалізації ефекту.

Сприйнятливість біоструктур до НІЛО всього оптичного діапазону обумовлена існуванням специфічних та неспецифічних фотоакцепторів, що поглинають енергію цього випромінювання і забезпечують її трансформацію в біофізичні та біохімічні процеси.

Наявні в даний час відомості про особливості біологічного впливу НІЛО дають підстави виділити кілька конкретних механізмів його терапевтичної дії:

- активація ферментів-акцепторів, спектр поглинання яких збігається з енергетичним спектром лазерного випромінювання. Поглинаючи енергію лазерного випромінювання, акцептори-ферменти запускають регульовані ними біохімічні процеси. Значно збільшується активність ключових ферментів антиоксидантного захисту — каталази та супероксиддисмутази;
- припускає неспецифічний вплив на біополімери (білки, ліпіди, мембрани), в результаті змінюється конформаційна структура останніх та їхній функціональний стан. Підвищується здатність формених елементів до деформації, стійкість еритроцитів до гемолізу,

поліпшуються реологічні властивості та кисневотранспортна функція крові, полегшується дисоціація оксигемоглобіну, підвищується активність ферментів дихального ланцюга, нормалізується кисневий баланс тканин;

- імуномодельююча дія: підвищується функціональна та фагоцитарна активність лейкоцитів, активується макрофагальна система, нормалізується як клітинна, так і гуморальна ланки імунітету. НІЛО є активним індуктором інтерферону.

Таким чином, під впливом лазерного опромінення створюються умови для активації загальних механізмів захисту: його специфічних та неспецифічних факторів; підвищення загальних захисно-приспосувальних реакцій організму.

Ефективність.

1) Включення ЛОК у комплексну терапію хворих тяжкими формами ВГ сприяє більш ранньому зникненню синдрому інтоксикації, купіруванню астено-вегетативного синдрому, скороченню тривалості жовтяничного періоду; достовірно більш швидкому зниженню активності амінотрансфераз, гамма-глутамілтранспептидази; рівня білірубіну, що в кінцевому результаті призводить до скорочення тривалості інтенсивної терапії та термінів лікування в стаціонарі, істотному зменшенню частоти та виразності залишкових явищ.

2) ЛОК позитивно впливає на “кисневий статус” організму. У хворих гострим ВГ із тяжким перебігом при включенні ЛОК у комплексну терапію спостерігається тенденція до збільшення концентрації загального кисню в артеріальній крові та зниження у венозній, без погіршення показників шунтування безпосередньо в легенях. Зниження насиченості киснем гемоглобіну венозної крові при використанні ЛОК пояснюється кращим забезпеченням тканин киснем із циркулюючої крові, покращуються умови споживання кисню тканинами. В результаті здійснюється інтенсивніший газообмін у тканинах, покращується мікроциркуляція.

Покращення газообміну, зменшення порушень у системі мікроциркуляції, збільшення сумарного споживання кисню тканинами забезпечує позитивну динаміку патологічного процесу не тільки в печінці, але й в інших органах та системах.

3) У хворих гострим вірусним гепатитом В ЛОК має імуномодельюючий вплив на стан клітинної ланки імунітету: підвищує знижену або зменшує збільшену кількість CD4+ та CD8+; нормалізує вміст циркулюючих імунних комплексів; відновлює низьку функціональну активність нейтрофілів; покращує не лише кількісний, але і якісний стан клітинної ланки імунітету. ЛОК впливає на систему інтерфероногенезу, відбувається індукція як альфа- так і гамма-інтерферонів.

При використанні в схемі терапії ЛОК уже після першого сеансу в крові помітно підвищується рівень тимічного сироваткового фактора (ТСФ) — гормон тимуса, що відіграє важливу роль у диференціюванні та “навчан-

ні” Т-лімфоцитів у тимусі. І вже до 5–6 процедури рівень ТСФ нормалізується в більшості хворих. Ця тенденція зберігається і надалі. При дослідженні впливу дози ЛОК, що виражається в експозиції гелій-неонового лазерного опромінення потужністю 2 мВт, на рівень ТСФ, встановлений оптимальний час процедури 20–25 хвилин.

4) Дуже важливим фактором є здатність ЛОК активізувати детоксикаційну монооксигеназну систему печінки та покращувати стан і функцію мембран гепатоцитів за рахунок зниження процесів ПОЛ та індукції активності ферментів антирадикального захисту.

Найбільш результативне застосування лазеротерапії у функціонально оборотних фазах хвороби, хоча нові методики знаходять своє застосування і при важких проявах патологічного процесу, при виражених морфологічних змінах.

Методика: ЛОК може проводитися ендovasкулярно з використанням стаціонарного лазерного апарата гелій-неонового спектра АФЛ-2 (Україна), апарата “Мустанг” (Росія) (довжина хвилі 0,633 мкм), потужністю 2 мВт, надvasкулярно — апаратом “Гепаниус” (Росія). Найдоступніше проведення сеансу внутрішньовенного ЛОК шляхом пункції кубітальної вени та введення в просвіт голки одноразового стерильного світлопровідника (розроблений та серійно випускається НПО “Кобра”, м. Черкаси). Експозиція опромінення крові складає звичайно 20–25 хв. При цьому за один сеанс опромінюється до 10–15 літрів крові, циркулюючої через зону впливу, це забезпечує 3–4-х кратне опромінення циркулюючого об’єму крові. Курс лікування включає від 5 до 8 процедур. Маніпуляції можуть проводитися як щодня, так і з інтервалом у 2–3 доби. Інтенсивність і частота проведення маніпуляцій визначається формою перебігу та тяжкістю патологічного процесу, ступенем порушення гомеостатичних можливостей організму. Квантова гемотерапія може застосовуватися як ізольований метод, або в комбінації з екстракорпоральними методами детоксикації (плазмаферез).

Специфічні протипоказання: тромбоцитопенія, зниження протромбінового індексу нижче 50–40%, наявність кровотечі з розширених вен стравоходу.

6. Етіопатогенетична терапія гострих вірусних гепатитів

Лікування гострої форми ВГ починається з патогенетично-симптоматичної терапії, спрямованої на підтримку функції органів і систем та відновлення печінки. Характер патогенетичної терапії, особливо при тяжкому перебігові, визначається, в першу чергу, інтенсивністю змін ведучих гомеостатичних показників організму (гемодинаміки, волемії, детоксикаційної активності печінки, нирок, кишечника). Тяжкість перебігу визначає дозу та тривалість медикаментозної й екстракорпоральної те-

рапії. Основні медикаментозні засоби та методи, які рекомендуються для вибору при терапії гострої форми ВГ, представлені в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1.

**Медикаментозні засоби та методи, рекомендовані
для застосування при терапії гострих ВГ**

Ліки й методи лікування	Схема призначення (на добу)	Тривалість курсу лікування
Патогенетично-симптоматична терапія		
ЛОК	1 сеанс 20–25 хв	5–10 днів (5–6 сеансів)
Плазмаферез	0,3–0,6 л	2–3 тижні (4–8 сеансів)
Глюкозо-сольові розчини в/в	20–25 мл/кг маси	1–8 тижнів
Рефортан 6% ** в/в	250 мл	до 10 введень
Тіотриазолін в/в	50–100 мг	1–4 тижні
Глутаргін 40% в/в	5–10 мл	1–4 тижні
Глюкокортикоїди** (по преднізолону) в/в, в/м	0,1–0,3 мг/кг	3–7 днів
Ентеросорбенти	0,1–0,2 г/кг	5–10 днів
Лактулоза	30–50 мл	7–14 днів
Розторопша плямиста	200–300 мг – 3 р. (по силімарину)	1–3 міс.
Артишок*	100–200 мг – 2–3 р.	1–3 міс.
Етіотропна терапія (з 2-го місяця хвороби)		
Протефлазид*	10 к. — 3 рази/добу	1–6 міс.

* Препарати призначаються з 3 — 6-го тижня хвороби, з мінімальної дози (протефлазид з 9 крапель на добу, тобто — по 3 краплі 3 рази в день, артишок з 100 мг) з поступовим підвищенням дози протягом 6 — 8 днів.

** Препарати призначаються при тяжкому перебігу.

Медикаментозна патогенетична терапія включає препарати, які сприяють відновленню системного кровообігу та мікроциркуляції, потенціюють екскреторну активність нирок (тобто біологічну детоксикацію), це ізо- та нестійкі гіпер-осмолярні розчини, препарати, які потенціюють амоніогенез. 4% (або 40%) р-н глутаргіну на висоті патологічного процесу рекомендується вводити крапельно, до 2,0 грамів на добу. При відсутності наростання цитолізу доза препарату збільшується.

Глюкокортикоїди показані при тяжкому перебігові захворювання з вираженими явищами печінково-клітинної недостатності та при відсутності терапевтичного ефекту від проведеної терапії на висоті патологічного процесу, коротким курсом, для купірування інтенсивності патоло-

гічних змін. Преднізолон має складати 40–60% від загальної дози гормонів, що вводяться.

Екстракорпоральні методи лікування проводяться незалежно від виразності патологічного процесу — ЛОК у звичайному режимі з інтервалом 24–48 годин, плазмаферез — у проміжках між сеансами лазеротерапії, можна об'єднувати ці методи лікування. Обсяг сепарації плазми та частота проведення сеансів збільшується при гіперволемії та знижується при підвищенні гемоконцентрації, гіпопротеїнемії. Курс лікування екстракорпоральними методами при середньотяжкому перебігові складає 1 — 2 тижні (3–5 сеансів), при важкому — 3–4 тижні (6–8 сеансів).

На висоті гепатаргії для компенсування детоксикаційного ефекту кишечника застосовуються ентеросорбенти (бажано вуглеволоконисті з високою адсорбційною активністю для речовин різної молекулярної маси та низькими десорбційними властивостями). Прийом сорбентів необхідно чергувати з прийомом лактулози для потенціювання евакуаторної активності кишечника. При тяжкому перебігові ВГ дози препаратів призначаються на рівні вищих терапевтичних, при декомпенсованій гепатаргії з енцефалопатією — перевищують терапевтичні дози на 30–60%.

Препарати рослинного походження (розторопші плямистої, артишоку) є додатковою ланкою патогенетичної терапії. Вони містять білки, незамінні амінокислоти (силімарин та ін.), поліненасичені жирні кислоти, мінерали (селен, цинк, магній, літій та ін.), пектин, водо- та жиророзчинні вітаміни (групи В, С, Р, А, Д, Е, К), які стимулюють відновлення антиоксидантної активності та метаболізму вражених клітин. При вираженому цитолізі препарати розторопші плямистої призначаються в мінімальній терапевтичній дозі, з поступовим її підвищенням; артишок рекомендується застосовувати на фоні зниження показників білірубіну та цитолізу.

Доцільність призначення протівірусної терапії при гострому процесі незалежно від ступеня тяжкості перебігу визначається наявністю супутньої персистуючої вірусної інфекції, системних захворювань, що є ведучим чинником затяжного (холестатичного) перебігу та хронізації процесу. Етіотропна терапія підключається до патогенетичної при зниженні активності трансфераз.

7. Етіопатогенетична терапія затяжних вірусних гепатитів

Терапія затяжних форм базується на корекції функцій гомеостатично важливих органів, що впливають на біологічний стан печінки та виразність гепатаргії (у першу чергу на інтенсивність порушення білковосинтетичної, гемостатичної активності, вираженість цитолітичного та холестатичного синдромів). На висоті патологічного процесу домінує місце займає патогенетична терапія, етіотропна терапія призначається на фоні патогенетичної в стадії регресу гепатаргії. Основні медикаментозні засо-

би та методи, які рекомендуються для вибору при терапії затяжної форми ВГ представлені в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1.

**Медикаментозні засоби та методи, рекомендовані
для застосування при терапії затяжних ВГ***

Ліки й методи лікування	Схема призначення (на добу)	Тривалість курсу лікування
Патогенетично-симптоматична терапія		
ЛОК	1 сеанс 20–25 хв.	2–6 тижнів (6–8 сеансів)
Плазмаферез	0,3–0,6 л	2–6 тижнів (8–12 сеансів)
Глюкозо-сольові розчини в/в	20–30 мл/кг маси	2–12 тижнів
Реамбірін 1,5% в/в	200–400 мл	5–10 ін'єкцій (щодня або через день)
Рефортан 6% ** в/в	250 мл	до 10 введень
Глутаргін 40% в/в	5–20 мл	4–6 тижнів
Тіотриазолін в/в табл.	25–50 мг 200–300 мг	4–6 тижнів 2–3 міс.
Глюкокортикоїди (по преднізолону) в/в, в/м	0,5–3 мг/кг	2–4 тижні
Альбумін 5% р-н в/в	100–200 мл	2–4 тижні (2–3 р. на тиждень)
Ентеросорбенти	0,2–0,3 г/кг	5–10 днів
Лактулоза	30–100 мл	3–4 тижні
Розторопша плямиста	300 мг – 3 р.	3–4 міс.
Артішок	100–200 мг – 2–3 р.	2–3 міс.
Етіотропна терапія (з 2–3-го місяця хвороби)		
Протефлазид*	10 к. – 3 рази/добу	3 – 5 міс.

* Препарати призначаються з мінімальних доз (по 3 краплі — 3 рази на добу) з поступовим її підвищенням протягом 5–7 днів.

** Препарати призначаються при тяжкому перебігові.

Патогенетична терапія базується на комплексному застосуванні медикаментозних інфузій та екстракорпоральних методів лікування.

Екстракорпоральні методи лікування доцільно починати з дискретного ПФ, незалежно від виразності патологічного процесу. Обсяг сепарації плазми та частота проведення сеансів визначається білково-синтетичними можливостями печінки, рівнем волемії. За сеанс може проводитися екстракція від 0,3 до 0,6 л плазми. При диспротеїнемії від-

новлення білкового балансу проводиться за допомогою 5%–10% розчину альбуміну, гепасолу, аміносолу та т.п. ЛОК застосовується у звичайному режимі з інтервалом у 48 годин, починаючи якомога раніше. При необхідності можливе поєднання з сеансами ПФ.

З огляду на те, що інтоксикація при зтяжкому перебігові супроводжується дисволемією з перших днів лікування активно застосовуються препарати, які сприяють відновленню системного кровообігу та мікроциркуляції, потенціюванню екскреторної активності нирок (біологічній детоксикації), потенціюванню амоніогенезу (глюкозо-сольові розчини, рефортан, реамбірін, глутаргін).

Доцільність застосування глюкокортикоїдів при цій формі більш виправдана аніж при тяжкому і середньотяжкому перебігах, оскільки вони в середньотерапевтичних дозах сприяють активнішому зниженню інтенсивності цитолітично-холестатичного синдрому на висоті патологічного процесу. Тривалість та інтенсивність гормонотерапії визначається динамікою патологічного процесу. Перспективне застосування ударних доз (2–3-кратне збільшення від біологічної норми) коротким періодом — до 7–8 днів. Сеанси плазмафереза також доцільно прикривати невеликими дозами дексазону — 4 мг та розчином глюконату кальцію 10% — 5 мл для попередження побічних ефектів процедури. Преднізолон має складати 30–50% від загальної дози гормонів, що вводяться.

Для потенціювання детоксикаційного ефекту в гострий період хвороби має ефективне застосування вуглеволоконистих ентеросорбентів (менш ефективні кремнійорганічні аналоги). Прийом сорбентів чергується з прийомом лактулози для стимуляції евакуаторної активності кишечника. При тяжкому перебігові ВГ використовуються великі дози препаратів — на рівні вищих терапевтичних, а при декомпенсованій гепатаргії з енцефалопатією вони перевищують терапевтичні на 30–60%.

Препарати гепатопротективного напрямку (розторопші плямистої, артишоку) використовуються в зростаючих дозах і є важливою ланкою патогенетичної терапії, стимулюють антиоксидантну активність та метаболізм у вражених клітинах. Розчини 5% альбуміну, гепасол і т.п. препарати застосовуються при вираженій нездатності білковосинтетичної функції печінки, розвитку набряково-асцитичного синдрому.

Противірусна терапія при зтяжкому процесі протидіє хронізації та призначається незалежно від ступеня тяжкості перебігу хвороби. Доцільність призначення протефлазиду перед інтерфероном обумовлена наявністю противірусного ефекту при відсутності побічних дій, здатних ускладнити клінічний перебіг захворювання, а також стабілізуючим впливом на гомеостаз.

8. Етіопатогенетична терапія хронічних ГЕПАТИТІВ В та С

Етіопатогенетична терапія базується на комплексі заходів, спрямованих на подолання ускладнень захворювання (гепатаргії, набряково-асцитичного, автоімунного, імунодепресивного синдромів), стабілізацію супутньої патології, відновлення функціональної активності органів та систем, компенсаторних механізмів та придушення реплікації вірусу. Додільно зменшення активності супутніх вірусних інфекцій (цитомегаловірусної, Епштейн-Барр-вірусної, герпетичної). Основні медикаментозні засоби та методи, які рекомендуються для вибору при терапії хронічних форм ВГ, представлені в таблиці 8.1.

Таблиця 8.1.

Медикаментозні засоби та методи, рекомендовані для застосування при терапії хронічних ВГ

Ліки й методи лікування	Схема призначення (добова)	Тривалість курсу лікування
Етіотропна терапія ВГВ		
Протефлазид	25 к.— 2 р.	12–24 міс.*
Зеффікс (ламівудин)	100 мг	12–24 міс. через день
Етіотропна терапія ВГС		
Протефлазид	25 к.— 2 р.	12–24 міс.*
Рибавірин	10,6 мг/кг маси за 2–3 прийоми	12 міс.*
Патогенетично-симптоматична терапія		
ЛОК	1 сеанс 20–25 хв.	6–8 сеансів (2 курси на рік)
Плазмаферез	0,2–0,3 л	6–10 сеансів (2–3 курси на рік)
Глюкозо-сольові розчини в/в	10–30 мл/кг маси	1–2 місяці
Адеметіонін в/в	400–800 мг	2–4 тижні через день
Реамбірін 1,5% в/в	200–400 мл	3–4 тижні (через день)
Глутаргін 40% в/в	5–20 мл	3–4 тижні
Тіотриазолін в/в	50–100 мг	3–4 тижні
табл.	200–300 мг	8–12 тижнів
Альбумін 5% р-н в/в	100–200 мл	2–4 тижні (2–3 р. на тиждень)
Ербісол	2–4 мл	1 міс. (3 р. на тиждень)
Аспаркам	10–20 мл	2–8 тижнів
Фуросемід	20–60 мг	2–6 тижнів

Продовження таблиці 8.1

Ліки й методи лікування	Схема призначення (добова)	Тривалість курсу лікування
Лактулоза	30–60 мл	По 2–4 тижні (періодичними курсами)
Розторопша плямиста (силібор, карсил, гепабене, гепатофальк та ін.)	400–800 мг	12 міс. щодня
Артишок (хофітол, холівер та ін.)	400–600 мг	12 міс.
Вобензим	6–12 табл.	6–9 міс. щодня

При хронічному ВГ зі збереженою функціональною активністю печінки (на рівні компенсації) схема лікування включає: етіотропну терапію — варіанти лікування як одним протефлазидом, так і в комплексі з ламівудином (при гепатиті В) або рибавірином (при гепатиті С); патогенетичну терапію з місячними курсами екстракорпорально-квантової терапії (6–8 сеансів ЛОК + 6–10 сеансів плазмаферезу) на фоні інфузії невеликих обсягів глюкозо-сольових розчинів із введенням тіотриазоліну, адеметіоніну, глутаргіну. Зазвичай проводиться 2 — 3 курси лікування у рік з застосуванням екстракорпоральних методів.

При наявності автоімунного компонента використовується монотерапія протефлазидом з курсами екстракорпоральної терапії (8–12 сеансів плазмафереза). У рік проводиться 3–4 курси лікування з застосуванням екстракорпоральних методів. Інші протівірусні препарати (ламівудин або рибавірин) доцільно застосовувати з 6–8-го місяця після 2 курсів екстракорпоральної терапії.

Протягом курсу лікування періодично призначаються препарати розторопші плямистої (переважно гепафальк), артишоку, дезоксиурсохолевої кислоти (урсофальк, урсохол, урсосан), ензимами (вобензим), особливо при автоімунному компоненті.

При хронічному ВГ із порушеною функцією печінки (на рівні суб- та декомпенсації) застосовується безпосередня корекція різних функцій печінки (білковосинтетичної, гемостатичної, детоксикаційної та інших), усунення патологічних синдромів, що ускладнюють перебіг хвороби. Представлені в таблиці препарати дозволяють забезпечувати детоксикацію організму, корегувати білковий баланс, дисволемію, ДВЗ-синдром. При розвитку набряково-асцитичного синдрому доцільно поряд з невеликими обсягами сольових розчинів (8–12 мл/кг маси) використовувати альбумін, рефортан 6%, реамбірін по 250 мл, чергуючи їхнє введення із сечогінними препаратами 1 раз у 2–3 дні (+ препарати калію).

Екстракорпоральна терапія починається з ЛОК та невеликих обсягів плазмаферезу (0,25–0,3 л.) з поступовим підвищенням дози під прикриттям невеликих доз глюкокортикоїдів. Курс лікування включає 6–8 сеансів ЛОК та 10–12 сеансів ПФ. Тривалість курсу лікування складає 1–3 місяці. За 1 рік може проводитися 2–3 курси.

На фоні стабілізації функції печінки та показників гомеостазу призначається протекфлазид. Для потенціювання етіотропної терапії (при наявності вірусної реплікації більше 8 місяців) на фоні прийому протекфлазиду застосовуються зеффікс (ВГВ) або рибавірин (ВГС). Препарати призначаються в терапевтичних дозах з урахуванням маси тіла та віку пацієнтів: протекфлазид до 40 крапель на добу, рибавірин — 800–1200 мг на добу (10,6 мг/кг маси за 2–3 прийоми), зеффікс (ламівудин) — 100 мг на добу.

9. ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ АСОЦІЙОВАНИХ ГЕПАТИТІВ (B,C,D,E)

Незалежно від асоціації вірусів гепатиту принципи етіопатогенетичної терапії визначаються: гостротою й тяжкістю патологічного процесу (виразність гепатаргії, цитолітичного та холестатичного синдромів), компенсаторними можливостями органів та систем. Домінуючу роль етіотропна терапія грає при компенсованому хронічному перебігові, а також при наявності супутньої персистуючої герпесовірусної інфекції. Патогенетична терапія, особливо еферентно-квантова, просто необхідна при субкомпенсованій та декомпенсованій гепатаргії на фоні як гострого, так і затяжного або хронічного перебігу вірусного гепатиту з розвитком цирозу печінки.

10. КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Клінічні:

- 1) зменшення вираженості гепатаргії, токсикозу, астено-вегетативних явищ; поліпшення суб'єктивного стану пацієнтів та апетиту у хворих протягом 1–3 тижнів;
- 2) стабілізація функціонального стану життєво важливих систем — серцево-судинної (підвищення скорочувальної активності міокарда, фракції викиду, об'ємного кровотоку в органах), травної (зменшення дискінезії кишечника та жовчного міхура, диспептичних явищ) та антиоксидантної у хворих протягом 1–2 тижнів;
- 3) відновлення функції печінки: зменшення виразності цитолітичного синдрому (активності аланін-, аспартатамінотрансфераз крові на 50 — 60%), та холестатичного синдрому (гіпербілірубінемії на 40 — 80%) у хворих протягом 2 — 4-х тижнів;

- зменшення виразності гепатолієнального синдрому в хворих протягом 3 — 4 місяців;
- 4) зменшення інтенсивності вірусемії на 70–80% у хворих із хронічним ВГ протягом 3-х місяців (за даними дослідження крові методом ПЛР); морфологічні;
 - 5) відновлення фізіологічної структури органа, зменшення запальних явищ та фіброзу, попередження хронізації при гострому гепатиті, придушення активності процесу при затяжному і хронічному плинах (за даними УЗД печінки).

11. МОЖЛИВІ УСКОПЛНЕННЯ ТА ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ТЕРАПІЇ

* При застосуванні протеплазиду в 10–15% хворих ВГ із вираженим цитолітичним синдромом може відзначатися незначне короткочасне його посилення протягом 1–2-х тижнів, що істотно не впливає на динаміку відновлювальних процесів у печінці.

* При застосуванні плазмаферезу в дуже рідких випадках (0,5–1,0%) може відзначатися реакція у вигляді ознобу (легко купірується введенням розчину глюконату кальцію та димедролу) або незначні ортостатичні явища, які не вимагають корекції.

* При проведенні внутрішньовенного лазерного опромінення крові побічні явища не відзначалися.

ВИСНОВКИ

До етіопатогенетичної терапії ВГ доцільно включати протефлазид, плазмаферез, лазерне опромінення крові:

- при гострому перебігові ВГ (особливо при важких формах) патогенетична терапія з еферентно-квантовими методами є базисною, застосування етіотропної терапії доцільно у випадках наявності супутньої патології, здатної привести до затяжного та хронічного перебігу;
- при затяжному перебігові на фоні базисної патогенетичної терапії з еферентно-квантовими методами призначається етіотропна терапія протефлазидом у середньо-терапевтичних дозах;
- при хронічному перебігові ВГ доцільне застосування протефлазида в максимальних терапевтичних дозах або протефлазида з нуклеозидними похідними — ламівудином (гепатит В), рибавірином (гепатит С) на фоні еферентно-квантової терапії.

Застосування комплексної етіопатогенетичної терапії сприяє стабілізації гомеостазу організму, регресу гепатаргії та автоімунних процесів, протидії хронізації патологічного процесу.

Включення протефлазида в терапію ВГ забезпечує поєднання етіотропної дії, противірусної (за рахунок блокування реплікації вірусів у вірусомодифікованих клітинах) та імуномодуючої (за рахунок підвищення кількості й активності лімфоцитів-хелперів).

Включення дискретного плазмаферезу в терапію ВГ забезпечує комплексну патогенетичну дію: детоксикаційний, імуно- та реокоригуючий ефекти, стабілізацію компенсаторних можливостей організму.

Включення ЛОК у схему комплексної терапії хворих ГГВ із важким перебігом приводить до покращення постачання тканин киснем та нормалізації мікроциркуляторних порушень різного рівня, забезпечує імуномодельуючу дію, сприяє посиленню регенераторних та метаболічних процесів у печінці, що призводить до більш швидкого та ефективнішого купірування інфекційного процесу. Слід наголосити, що еферентно-квантова терапія ні в якій мірі не є альтернативним методом лікування, а, навпаки, рекомендується як ефективне доповнення базисної терапії.

Рекомендована терапія добре переноситься хворими, не викликає фармако-терапевтичного антагонізму, дозволяє уникнути поліпрагмазії. Простота й безпека рекомендованої терапії, практично повна відсутність протипоказань, дозволяють широко використовувати її в клінічній практиці.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Власик Т. Л. Оцінка терапевтичної ефективності протефлазиду при гострому та хронічному вірусному гепатиті В // *Нова медицина*.— 2004.— № 6.— С. 36–39.
2. Матяш В. І., Хиль В. Ю., Джоган М. Ю. Низькоінтенсивне лазерне опромінювання крові як метод корекції мікроциркуляторних зрушень та деяких поєднаних реакцій у хворих на гострий гепатит В. // *Нова медицина*.— 2004.— № 6.— С. 43–45.
3. В. І. Матяш, В. Б. Шевчук, Т. Л. Власик, В. П. Атаманюк. Терапевтична ефективність протефлазиду при вірусних (С та В) гепатитах. Вісник Вінницького державного медичного університету.— 2002.— № 2.— С. 313–314
4. Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Токунова Т. Л., Рибалко С. Л., Атаманюк В. П. Фармакотерапевтичні механізми протефлазиду при вірусних гепатитах. Зб.: Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб.— К., 2002.— С. 381–384.
5. Городецький М. М., Матяш В. І., Ясеновий С. П., Миколаєв В. Г., Дегтярьова Р. М. Сорбційні методи лікування при інфекційних хворобах // *Метод. рекомендації*.— К., 1998.— 18 с.
6. Матяш В. І., Шевчук В. Б., Боброва І. А., Власик Т. Л. Клінічне застосування Глутаргіна і плазмафереза при важкому плинні гострого вірусного гепатиту В // *Збірник робіт науково-практичної конференції "Глутаргін — нові принципи фармакотерапії захворювань печінки"* — Харків, 2003.— С. 85–88.
7. Матяш В. І., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Власик Т. Л., Атаманюк В. П. Методика застосування комплексної терапії протефлазидом та плазмаферезом при вірусному гепатиті С / *Інформ. лист*.— К., 2002.— 2 с.
8. Матяш В. І., Боброва І. А., Вовк А. Д., Шевчук В. Б., Власик Т. Л., Атаманюк В. П. Методика застосування препарату протефлазид у терапії вірусного гепатиту "С" / *Інформ. лист*.— К., 2002.— 2 с.
9. Матяш В. І., Вовк А. Д., Боброва І. А., Шевчук В. Б., Власик Т. Л. Методика застосування препарату "протефлазид" при гострому вірусному гепатиті В. / *Інформ. лист*.— К., 2004.— 2с.
10. Протефлазид. Інформаційні матеріали по властивостях і методиках застосування. Рибалко С. Л., Дядюн С. Т., Руденко А. В. та ін. // К., 2002.— 69 с.
11. Джоган М. Ю., Хиль В. Ю., Тарусіна В. М. Імуномодельючий ефект низькоінтенсивного лазерного випромінювання в комплексному лікуванні хворих гострим гепатитом В // *Архів клінічної медицини*.— 2004.— №2.— С. 48–51.
12. Джоган М. Ю., Хиль В. Ю., Матяш В. І. Использование низкointенсивного лазерного облучения крови в интенсивной терапии при тяжелом течении острого гепатита В // *Сучасні інфекції*.— 2004.— №4.— С. 24–28.
13. Джоган М. Ю. Хиль В. Ю. Клініко-лабораторна оцінка терапевтичної ефективності низькоінтенсивного лазерного опромінення крові у хворих гострим гепатитом В // *Галицький лікарський вісник*.— 2005.— №1.— С. 25–29.