

## **Вирусный гепатит В и С у больных с заболеваниями почек**

У больных с заболеваниями почек риск заражения гепатитом В или С выше, чем у здоровых людей вследствие наличия таких мощных факторов риска передачи инфекции, как лечение гемодиализом, пересадка почки.

У больных с хронической почечной недостаточностью заражение обычно происходит во время лечения гемодиализом и чаще, чем у людей без заболеваний почек, сопровождается хронизацией болезни.

Присоединение поражения печени к поражению почек часто ухудшает состояние больного, а также прогноз заболевания.

Известно, что хронические инфекции вирусами гепатита В и С сами могут приводить к развитию заболеваний почек, например, хронического гломерулонефрита, вследствие непосредственного влияния вирусов на почки или опосредованного, через развитие воспалительных изменений в сосудах, так называемых системных васкулитов.

Опасностью инфекций вирусами гепатита В или С у диализных больных является негативное влияние на результаты трансплантации почки, к которой стремятся врачи у большинства больных. Под влиянием вирусов возможно повреждение функции пересаженной почки или развитие других серьезных осложнений.

Активность хронических вирусных гепатитов после операции по пересадке донорской почки нередко возрастает в условиях применения препаратов, предотвращающих отторжение трансплантата (иммунодепрессантов).

В настоящее время диагноз хронического гепатита В или С не является приговором даже при наличии сопутствующего тяжелого заболевания почек. Существуют реальные возможности не только замедлить прогрессирование гепатита, но и полностью его остановить с помощью противовирусной терапии, основанной на применении препаратов интерферона альфа и/или аналогов нуклеозидов.

Терапия продолжительна по времени, занимает не менее 6–12 месяцев, сопровождается побочными явлениями, требует постоянного наблюдения лечащим врачом и контроля лабораторных показателей, в том числе со стороны почек.

Тем не менее, лечение необходимо и возможно в случае активного течения гепатита при развитии как печеночных, так и внепеченочных осложнений, при угрозе негативного влияния вирусной инфекции на прогноз заболевания почек.

Для уточнения показаний к противовирусному лечению пациенту с заболеванием почек необходимо специальное обследование, включающее комплекс биохимических и вирусологических анализов, а также пункционную биопсию печени.

Следует отметить, что в настоящее время пациенты с заболеваниями почек, в большинстве своем относящиеся к категории граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, имеют реальную возможность получать противовирусную терапию препаратами, включенные в Федеральный перечень льготных лекарств.

Более подробно о вирусных гепатитах при заболеваниях почек Вы можете узнать из статей, подготовленных специально для пациентов.

**© Зубкин М.Л., д.м.н., проф.**

Для консультирования больных с хроническим вирусным гепатитом на фоне заболеваний почек (в частности, больных с почечной недостаточностью) обращайтесь:

123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3,

ГКБ №52, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ,

Тел. (495) 967-7972 с 14:00 до 19:00, кроме выходных.

## **ИНТЕРВЬЮ с Михаилом Леонидовичем ЗУБКИНЫМ**

*М.Л. Зубкин — доктор медицинских наук, профессор, в течение уже более, чем 25 лет занимается заболеваниями почек, в том числе специализируется на проблеме вирусных гепатитов при болезнях почек.*

О вирусном гепатите, заболевании печени воспалительного характера, сейчас много пишется не только в медицинской печати. Обсуждение этой проблемы давно уже вышло за рамки научных съездов и конференций. Все большее число людей, не связанных с медициной, хотели бы получить дополнительную информацию об этом заболевании. Известно, что на сегодняшний день почти 800 миллионов жителей Земли являются носителями вирусов двух наиболее грозных видов гепатита В и С, а свыше 2 миллиардов - в той или иной форме перенесли острый гепатит В.

### **КАКИЕ ВИРУСЫ ЧАЩЕ ВЫЗЫВАЮТ ГЕПАТИТ И КАК МОЖНО ЗАРАЗИТЬСЯ ЭТОЙ БОЛЕЗНЬЮ?**

В настоящее время открыто как минимум 6 вирусов, способных вызывать гепатит у человека. Наиболее важное клиническое значение имеют вирусы гепатита А, В, С, D и E. В зависимости от механизмов инфицирования эти вирусы можно разделить на две группы. Заражение вирусами 1-й группы (к ним относятся гепатит А и E) происходит пищевым путем, главным образом через загрязненные продукты питания или немытые руки. Течение этих видов гепатита, как правило, завершается выздоровлением и перехода заболевания в хроническую форму не наблюдается.

Инфицирование вирусами гепатитов, относящимися ко 2-й группе, — В, С и D — может происходить несколькими путями. Одним из них является заражение инфицированной кровью. Такой путь передачи может произойти как в быту, так и в медицинских учреждениях. Заражение в бытовых условиях возможно от больного через предметы, способные вызывать даже самые незначительные повреждения кожи и слизистых: зубные щетки, бритвы, ножницы, иголки, даже через торчащий в мебели или стене гвоздь, если им сначала поранит кожу больной, а затем кто-либо из здоровых членов семьи. В медицинских учреждениях инфицирование возможно при переливании крови, а также при проведении диагностических и лечебных манипуляций. Вероятность заражения существует при посещении косметических салонов в случае выполнения маникюра, педикюра, пирсинга и наложения татуировок. Для инфицирования достаточно крохотной, невидимой глазу капельки крови, причем ее объем, необходимый для передачи вируса гепатита В, может быть в 100, а то и в 1000 раз меньше, чем это требуется для заражения вирусом гепатита С.

Другим путем инфицирования вирусами гепатитов В и С является половой. Следует отметить, что этот путь более опасен для передачи вируса гепатита В. Нельзя также исключить вероятность заражения этим вирусом через слюну при повреждении слизистых.

## **СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ПОВЫШЕННАЯ ОПАСНОСТЬ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТА ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК?**

Ответ на этот вопрос утвердительный. Дело в том, что прослеживаются определенные связи между почечными заболеваниями и инфекцией вирусами гепатита. С одной стороны, у людей, страдающих хроническими гепатитом, длительное присутствие вируса в крови создает предпосылки к возникновению почечных болезней. Это связано с тем, что в ответ на циркуляцию вируса для его нейтрализации в организме вырабатываются специфические антитела. Комплексы, состоящие из антигена вируса и антитела, могут образовываться или откладываться в почках, что ведет, например, к развитию такого почечного заболевания, как гломерулонефрит. Это заболевание нередко сопутствует системным поражениям сосудов (васкулитам), возникновение которых также может быть связано с хроническим инфицированием вирусами гепатита В и С.

С другой стороны, заражение этими вирусами происходит в конечной стадии самых разных заболеваний почек, когда развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН), и для поддержания жизни больного становится необходимым использовать специальные методы лечения. Эти методы называют заместительной почечной терапией. К ним относятся гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки.

Наиболее часто инфицирование вирусами гепатитов, передающихся через кровь, наблюдается в условиях лечения гемодиализом. Ранее считалось, что основным путем заражения при этом являются переливания крови, которые требовались практически всем диализным пациентам для поддержания оптимального уровня гемоглобина. В последние годы после внедрения в клиническую практику препаратов рекомбинантного эритропоэтина — рекормона и др. (аналога человеческого белка, синтез которого у больных с хронической почечной недостаточностью снижен и который ответственен за выработку гемоглобина) необходимость в гемотрансфузиях значительно уменьшилась. Кроме того, существенно улучшилась диагностика донорской крови на предмет выявления вирусов гепатита. В связи с этим переливания крови перестали быть главным источником инфицирования. В настоящее время основную угрозу представляет так называемый внутривенный путь передачи вируса.

## **ЧЕМ ВЫЗВАН БОЛЬШОЙ ПРОЦЕНТ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ У БОЛЬНЫХ, ПОДКЛЮЧАЕМЫХ К АППАРАТУ «ИСКУССТВЕННАЯ ПОЧКА»?**

Это связано с особенностями процедуры гемодиализа. Как правило, такое лечение проводится в крупных специализированных центрах, где наряду с неинфицированными пациентами, имеется немалое число больных–носителей вирусов гепатита В и С. Одним из условий проведения гемодиализа является пункция артериовенозной фистулы, необходимая для подключения пациента к аппарату «искусственная почка». При этом мельчайшие частицы крови, в том числе от инфицированных больных, могут становиться источником заражения. Инфицированная кровь попадает также на кожу других больных и персонала, на поверхность медицинского оборудования и окружающих предметов. Проникновению вирусов гепатитов в организм способствует свойственная больным с уреемией повышенная сухость кожных покровов, приводящая к появлению микротрещин на коже. При соприкосновении с предметами, загрязненными инфицированной кровью, создаются условия для заражения.

Значительно реже инфицирование вирусами гепатитов происходит при трансплантации почки. Заражение реципиентов возможно при переливании крови во время или после операции, а также через трансплантат от инфицированного донора при недостаточно эффективном контроле.

Перитонеальный диализ менее опасен в отношении заражения вирусами гепатитов, поскольку лечение проводится преимущественно в домашних условиях и контакт с инфицированными больными минимален.

## **КАКОВЫ ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА?**

Острый вирусный гепатит, под которым понимают заболевание, завершающееся полным выздоровлением в течение 6 месяцев, может иметь различные проявления. Нередки случаи (особенно среди больных на гемодиализе), когда самочувствие пациентов не ухудшается и болезнь может быть диагностирована только с помощью специальных методов исследования.

Другая форма острого гепатита отличается разнообразными клиническими симптомами. Больные жалуются на недомогание, слабость, снижение аппетита, иногда поташнивание и рвоту; может возникать легкий озноб и повышаться температура тела. При тяжелом варианте заболевания кожа становится желтого цвета, при более легком — желтеют только белки глаз. У больных с сохраненным диурезом моча приобретает цвет пива, а кал обесцвечивается. Нередко появляется или усиливается кожный зуд, ухудшается сон. Эти симптомы чаще встречаются при остром гепатите В, по сравнению с острым гепатитом С.

Еще одним серьезным отличием гепатита В является значительно более редкий переход заболевания в хроническую форму. Острый гепатит В у лиц без

заболеваний почек завершается выздоровлением в 5–10% случаев, тогда как хронизация гепатита С отмечена у 60–80%. У пациентов с уреемией существенно возрастает частота возникновения хронических форм гепатита В. В частности при лечении гемодиализом такой исход наблюдается более чем у трети больных, а после трансплантации почки — практически у всех реципиентов. Увеличения частоты хронизации гепатита С у пациентов с заболеваниями почек по сравнению с общей популяцией инфицированных не обнаружено.

## **ЧЕМ ОПАСНЫ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ?**

У большинства больных хронические вирусные гепатиты могут протекать, не вызывая каких-либо серьезных осложнений. Однако у некоторых пациентов хронические гепатиты В и С могут приобретать прогрессирующее течение. С годами это становится причиной развития цирроза печени и печеночной недостаточности.

Другая опасность хронических вирусных гепатитов — возможность формирования первичного рака печени. Недаром сегодня гепатиты В и С с учетом их роли в развитии онкопатологии занимают второе место среди канцерогенов, уступая только табаку, злоупотребление которым провоцирует развитие рака легкого.

Следует отметить, что инфицирование вирусом гепатита D возможно только у лиц, страдающих гепатитом В. Это может произойти одновременно с заражением вирусом гепатита В, либо в виде дополнительного инфицирования. Как правило, присоединение инфекции вирусом гепатита D усугубляет течение гепатита В.

## **МОГУТ ЛИ ВОЗНИКНУТЬ КАКИЕ-НИБУДЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ?**

К сожалению, для больных, получающих заместительную почечную терапию, заражение вирусами гепатитов В и С не ограничивается развитием печеночных осложнений. Это особенно касается пациентов после трансплантации почки.

Известно, что иммунная система больного, инфицированного вирусами гепатитов, стремится к их уничтожению и удалению из организма. После трансплантации почки, для сохранения ее функции, назначаются специальные препараты, действие которых направлено на подавление иммунитета. Таким образом, защищая пересаженную почку от иммунной системы организма, эти препараты снижают ее активность, в том числе, против вирусов.

Следствием такой лекарственной иммунодепрессии является не только прогрессирование воспалительного процесса в печени, но также и более частое присоединение других, порой достаточно тяжелых инфекционных заболеваний у реципиентов почечного трансплантата.

Считается, что хроническая инфекция, вызванная вирусами гепатитов В и С также способна активизировать процессы отторжения почечного трансплантата, следствием чего становится ухудшение его функции.

## **КАК СВОЕВРЕМЕННО ДИАГНОСТИРОВАТЬ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ?**

Для своевременной диагностики вирусных гепатитов в центрах гемодиализа, как минимум раз в 6 месяцев, проводятся исследования соответствующих вирусных маркеров. Пациентам после трансплантации такое обследование следует проводить ежегодно. Главным маркером, свидетельствующим об инфицировании вирусом гепатита В, является так называемый HBs-антиген, а в случае заражения вирусом гепатита С — антитела к этому вирусу. При их обнаружении показано более детальное обследование, включающее определение как вирусологических параметров, так и некоторых биохимических показателей крови, по характеру которых можно судить о степени активности заболевания. Существенную информацию об активности хронических гепатитов и стадии процесса можно получить с помощью пункционной биопсии печени. Иногда решение вопроса о целесообразности противовирусной терапии принимается только на основании результатов гистологического исследования.

## **КАК ОБЕЗОПАСИТЬ СЕБЯ ОТ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТА?**

Наиболее эффективной мерой профилактики вирусного гепатита является вакцинация. В настоящее время возможности вакцинопрофилактики ограничиваются только предотвращением гепатита В, однако следует помнить, что такая вакцинация также способна исключить заражение и вирусом гепатита D. Вакцина против гепатита С пока не создана.

Наилучшие результаты вакцинации были получены у здоровых людей — 97–98% становились защищенными от заражения вирусом гепатита В. Результаты иммунизации больных с ХПН, получающих лечение гемодиализом, оказались существенно хуже. Это связано с тем, что у пациентов с уремией страдает иммунная система, и результатом этих расстройств становится ослабленный ответ на вакцинацию.

Даже в случае вакцинации гемодиализных больных по специально предложенной для них схеме (а это удвоенная доза вакцины с дополнительным ее введением), процент успеха оказывается существенно ниже, по сравнению с результатами иммунизации здоровых людей. Хороший ответ на вакцину,

обеспечивающий надежную защиту от заражения, удастся получить лишь у 50–60% больных с уремией. Еще у 25% больных удается добиться слабого ответа на вакцинацию, которая предотвращает инфицирование лишь на короткий промежуток времени.

Именно поэтому вакцинация пациентов, получающих лечение гемодиализом, должна проходить под тщательным врачебным и лабораторным контролем. После прививки необходимо исследовать уровень антител, появившихся в ответ на введение вакцины, так как именно эти антитела обладают защитными свойствами и способны предотвратить развитие болезни. Количество этих антител в крови со временем снижается. Причем у почечных больных это происходит быстрее, чем у здоровых. Даже у пациентов с хорошим первоначальным ответом на вакцину уже через год иммунитет к гепатиту В может ослабевать, и в этом случае необходимо ее повторное введение.

Таким образом, следует обязательно контролировать не только непосредственные результаты вакцинации, но и в последующем ежегодно определять титр противовирусных антител в крови для того, чтобы вовремя провести ревакцинацию и застраховать больного от возможного заражения.

Как свидетельствуют литературные данные и наш собственный многолетний опыт — прививки против гепатита В хорошо переносятся больными, а серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

## **КОГДА ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРОВОДИТЬ ВАКЦИНАЦИЮ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК?**

Повысить эффективность вакцинации можно в том случае, если она будет проводиться не в период лечения гемодиализом, а на ранней стадии развития хронической почечной недостаточности, т.е. в условиях, когда иммунитет больного еще сохранен, и можно получить хороший ответ на вакцину.

В настоящее время показано, что у больных с ХПН расстройства иммунной системы возникают достаточно рано, и поэтому вакцинопрофилактика гепатита В предпочтительна до того момента, когда концентрация креатинина в плазме превысит уровень 0,2 ммоль/л (200 мкмоль/л).

## **КАКИЕ МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ, ЧТОБЫ ПРЕДОТВРАТИТЬ ЗАРАЖЕНИЕ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ БОЛЬНЫХ, ПОДКЛЮЧЁННЫХ К АППАРАТУ «ИСКУССТВЕННАЯ ПОЧКА»?**

Серьёзная задача по предотвращению вирусных гепатитов в условиях лечения гемодиализом лежит на медицинском персонале. Работа в отделениях должна быть организована так, чтобы минимизировать возможность заражения. Этому могло бы способствовать лечение пациентов, инфицированных вирусами

гепатитов, в специально выделенных для них диализных залах. Такое отдельное лечение в большей степени относится к мерам профилактики гепатита В. Необходимость предоставления отдельных залов для проведения гемодиализа у лиц, инфицированных вирусом гепатита С, еще дискутируется.

В целях уменьшения контакта между инфицированными и неинфицированными больными также целесообразно выделять для них отдельные помещения для переодевания.

Универсальные меры профилактики заражения в отделениях гемодиализа:

- обязательная замена перчаток после манипуляции с больным;
- обработка аппаратов «искусственная почка» по инструкции фирмы-изготовителя;
- уборка диализных залов с применением дезинфицирующих растворов после каждого сеанса ГД;
- своевременное удаление из помещений и правильная утилизация использованного оборудования и инструментария;

## **КАКОВЫ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ?**

Лечение вирусных гепатитов — очень сложная задача, которая еще 15–20 лет тому назад считалась практически неразрешимой. В последние годы достигнут определенный прогресс в этом направлении. Основные успехи лечения вирусных гепатитов связаны с применением препаратов группы интерферона.

Сложный механизм действия этих лекарств, в первую очередь, направлен на усиление иммунитета и, соответственно, — на активизацию противовирусного ответа самого организма. Однако из-за иммуностимулирующего эффекта эти лекарства не могут быть использованы у больных с хроническим гепатитом В или С после трансплантации почки. Клинический опыт свидетельствует, что интерферонотерапия осложняется развитием необратимого криза отторжения трансплантата у 30–50 % реципиентов. Поэтому лечение хронических вирусных гепатитов препаратами интерферона желательно до проведения трансплантации почки, то есть в период лечения гемодиализом. В этом имеется еще и дополнительный смысл, заключающийся в том, что трансплантацию почки предпочтительно проводить после того, как подавлена активность вирусного гепатита.

В последние годы эффективность интерферонотерапии существенно возросла, что связано с применением «долгоживущих», так называемых пегилированных интерферонов, с их назначением в комбинации с другим противовирусным препаратом — рибавирином (при хроническом гепатите С).

В частности, при хроническом гепатите С (без ХПН), вызванном наиболее податливыми к лечению вирусами с генотипом 2 и 3, удается добиться излечения почти в 90% случаев.

При хроническом гепатите В альтернативой препаратам интерферона является ламивудин.

## **ВЫ МОГЛИ БЫ ПОРЕКОМЕНДОВАТЬ КАКУЮ-НИБУДЬ ОСОБУЮ ДИЕТУ ДЛЯ БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТА?**

Необходимость специальной диеты для пациентов с хроническими гепатитами В, С и D в настоящее время убедительно не доказана, однако следует иметь в виду, что употребление алкоголя может усугублять течение болезни. Это особенно актуально для пациентов после трансплантации почки, получающих иммуннодепрессивную терапию, которая в некоторых случаях сама может вызывать токсическое повреждение печени.