

Гепатит С

Лекция для студентов 4-го курса

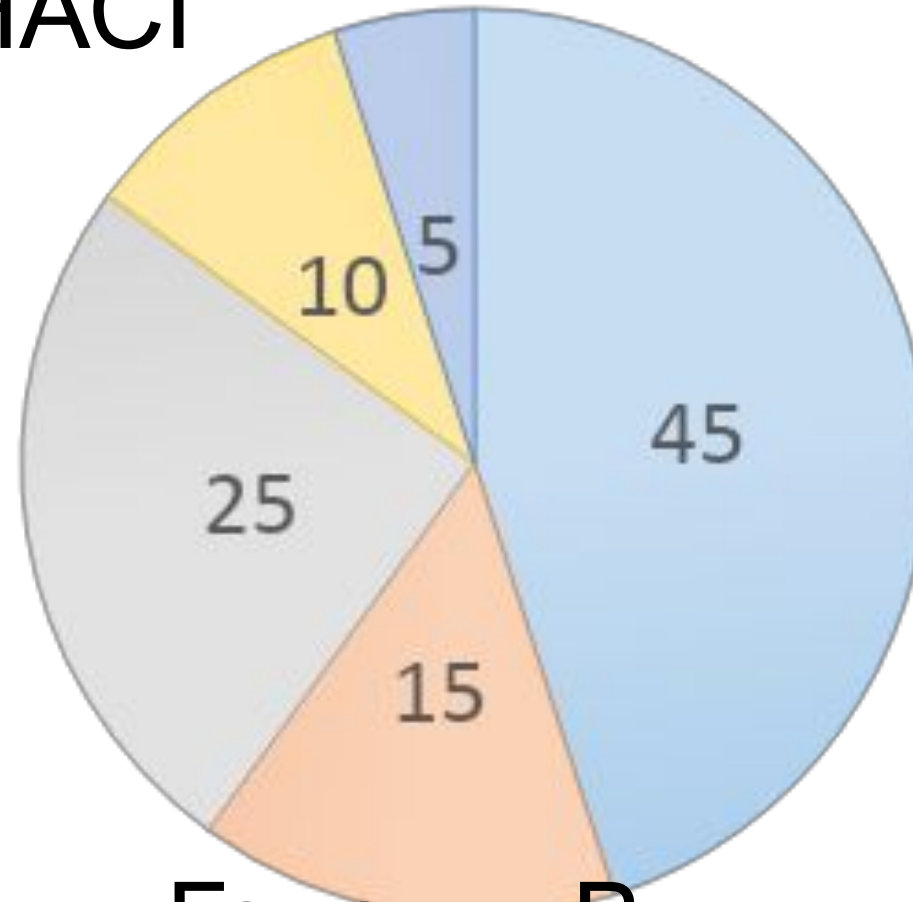
2015

Этиология хронических заболеваний печени (%)

Другие (аутоиммунный гепатит, ПБЦ, гемохроматоз, болезнь Вильсона)

НАСГ

Алкогольный
цирроз
печени



Гепатит С

Гепатит В

Рисунок 46

Преждевременная смертность от всех болезней органов пищеварения,
хронических болезней печени и цирроза печени, Европейский регион, 1980–2010 гг.
(стандартизированный по возрасту коэффициент смертности на 100 000, 0–64 года)



Источник: Европейская база данных «Здоровье для всех» (6).

Вирус гепатита С

- РНК-вирус
- Семейство Flaviviridae
- 7 генотипов (или 11?)
- В РФ и Европе распространены 1, 2 и 3 генотипы

Вирус гепатита С



Гепатит С

Эпидемиология

- В РФ около 5 млн человек инфицированы HCV (по оценке ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии, 2012)
- По результатам обследования на маркеры хронических вирусных гепатитов, проведенного в рамках национального проекта «Здоровье», среди 16,3 млн чел. 3,6% оказались инфицированными ВГС (2010)

- Эпидемия гепатита С — одна из самых серьезных угроз для общественного здравоохранения, с последствиями которой многим странам предстоит иметь дело еще в течение нескольких десятилетий (WHO 2011)

Пути инфицирования (до 1992 года)

- Переливание крови
- Инвазивные медицинские манипуляции
- Внутривенное употребление наркотиков

Пути инфицирования (после 1992 года)

- **Внутривенное употребление наркотиков (90% ПИН инфицированы HCV) – среди всех инфицированных HCV – 50%**
- Пациенты на гемодиализе (в РФ 90% пациентов на гемодиализе инфицированы HCV)
- Инвазивные процедуры: татуировка, пирсинг (в т.ч. прокалывание ушей), акупунктура, маникюр могут приводить к инфицированию HCV
- Стоматологические процедуры (при несоблюдении норм стерилизации)
- Риск инфицирования половых партнеров очень низкий (3%)
- Возможен вертикальный путь передачи HCV (риск - 3%)
- У 40% пациентов источник инфицирования HCV выявить не удастся (нежелание пациента сообщать полную информацию о своем образе жизни)
- При обычном бытовом контакте HCV не передается (но нельзя пользоваться одними зубными щетками и бритвами)

Распространенность гепатита С в мире



В РОССИИ 13:29, 11 февраля 2014

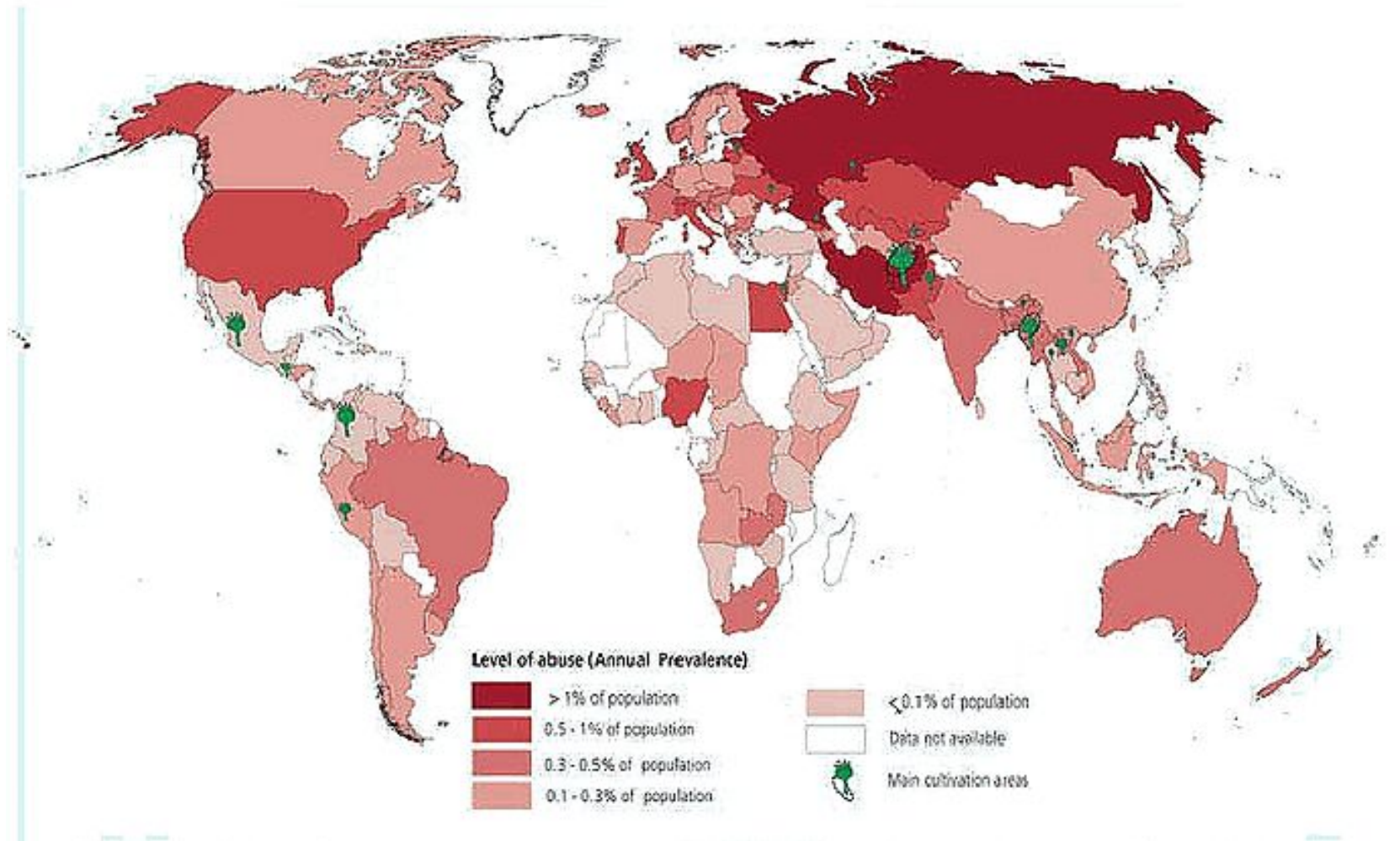
В России 8 млн наркоманов, из них 1,5 млн героиновых

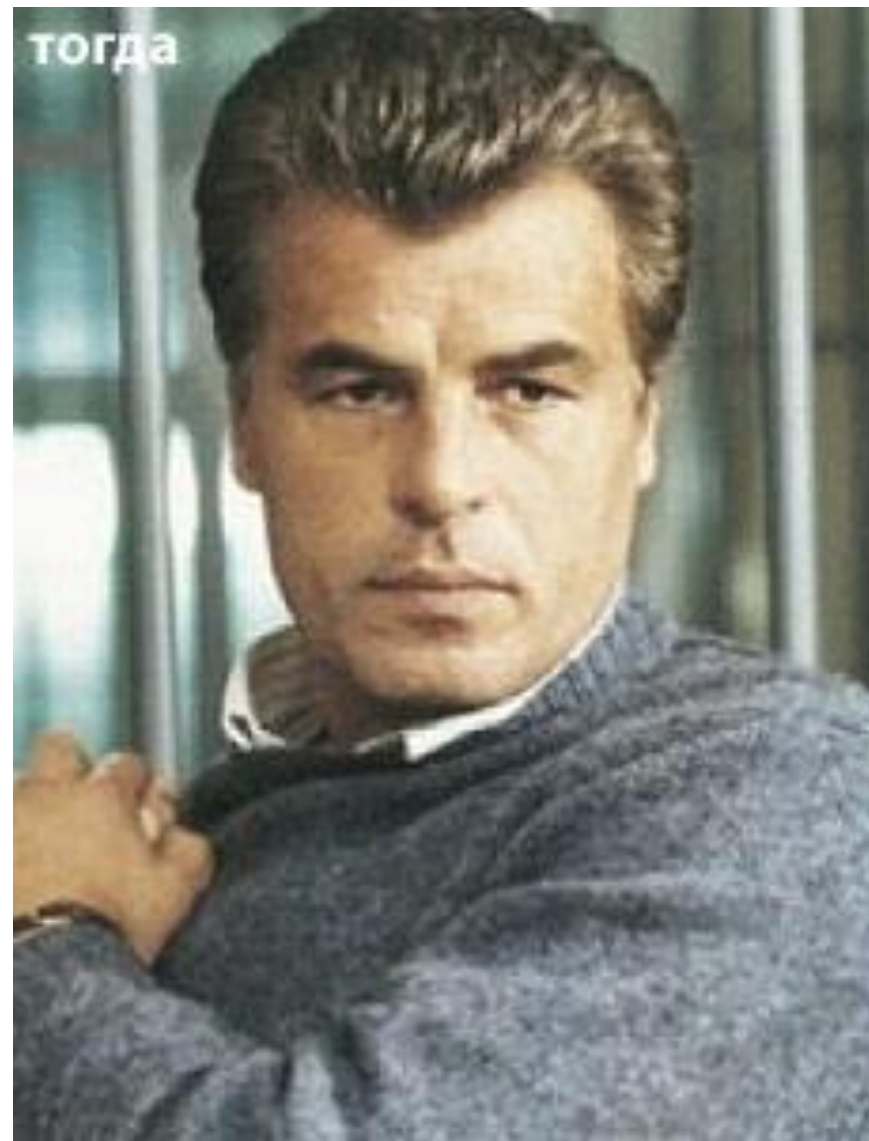
Москва. 11 февраля. INTERFAX.RU - Полтора миллиона человек в России страдают героиновой зависимостью, ежегодно в стране расследуются четверть миллиона преступлений, связанных с наркотиками, сообщил директор Федеральной службы РФ по наркоконтролю Виктор Иванов.

"Из 8 млн российских наркопотребителей 1,5 млн употребляют опиаты, попросту героин", - сказал В. Иванов во вторник в Москве на совещании судей.

Потребление инъекционных наркотиков, включая героин

Map 6: Abuse of opiates (including heroin), 2006-2007 (or latest year available)





Особенности течения инфекции HCV

Инфицирование HCV

Острая HCV-инфекция (в 90% протекает бессимптомно)

10% - выздоровление

90% - хронический гепатит С

течение)

20 лет

(почти всегда бессимптомное

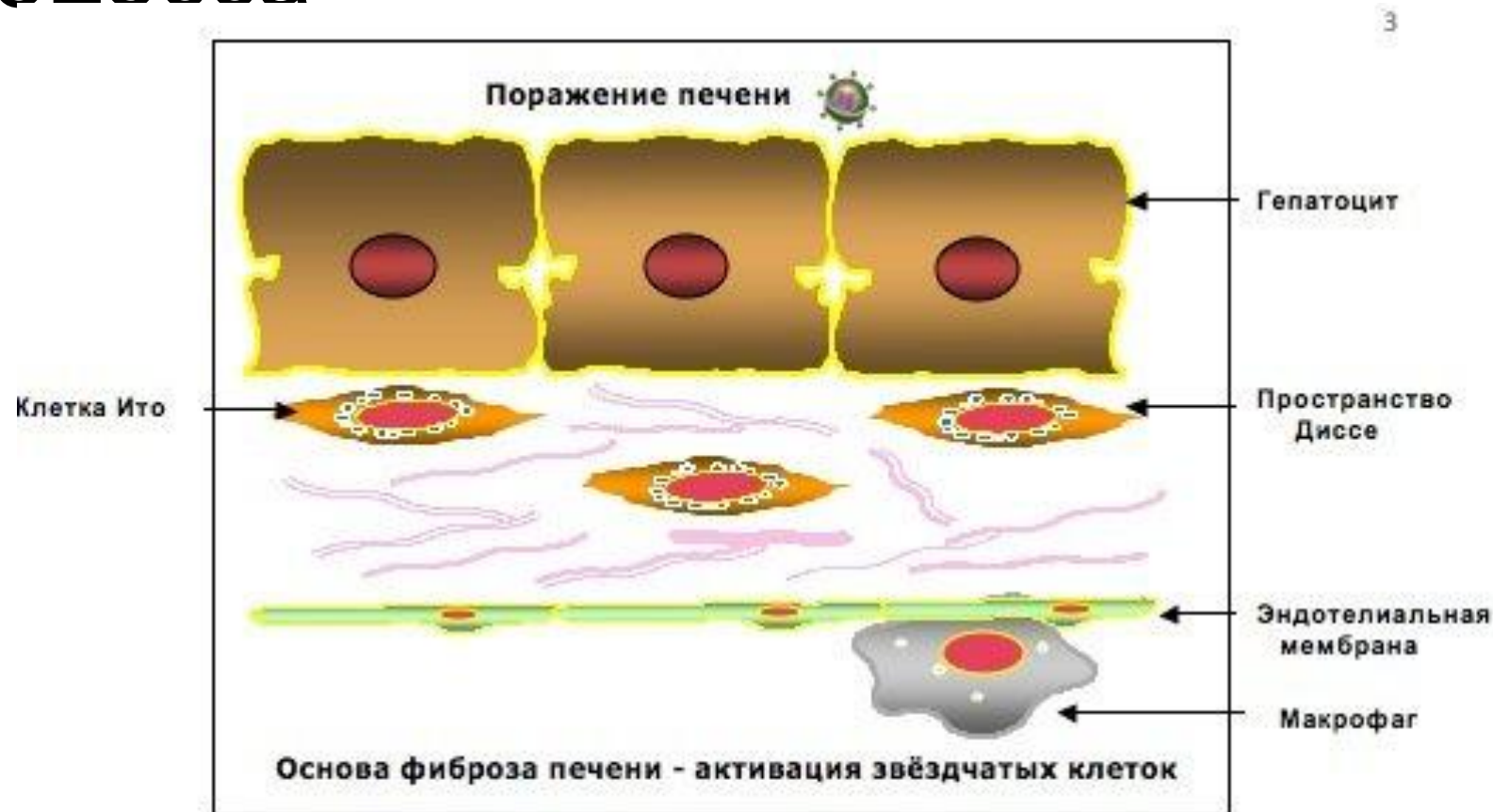
Фиброз печени

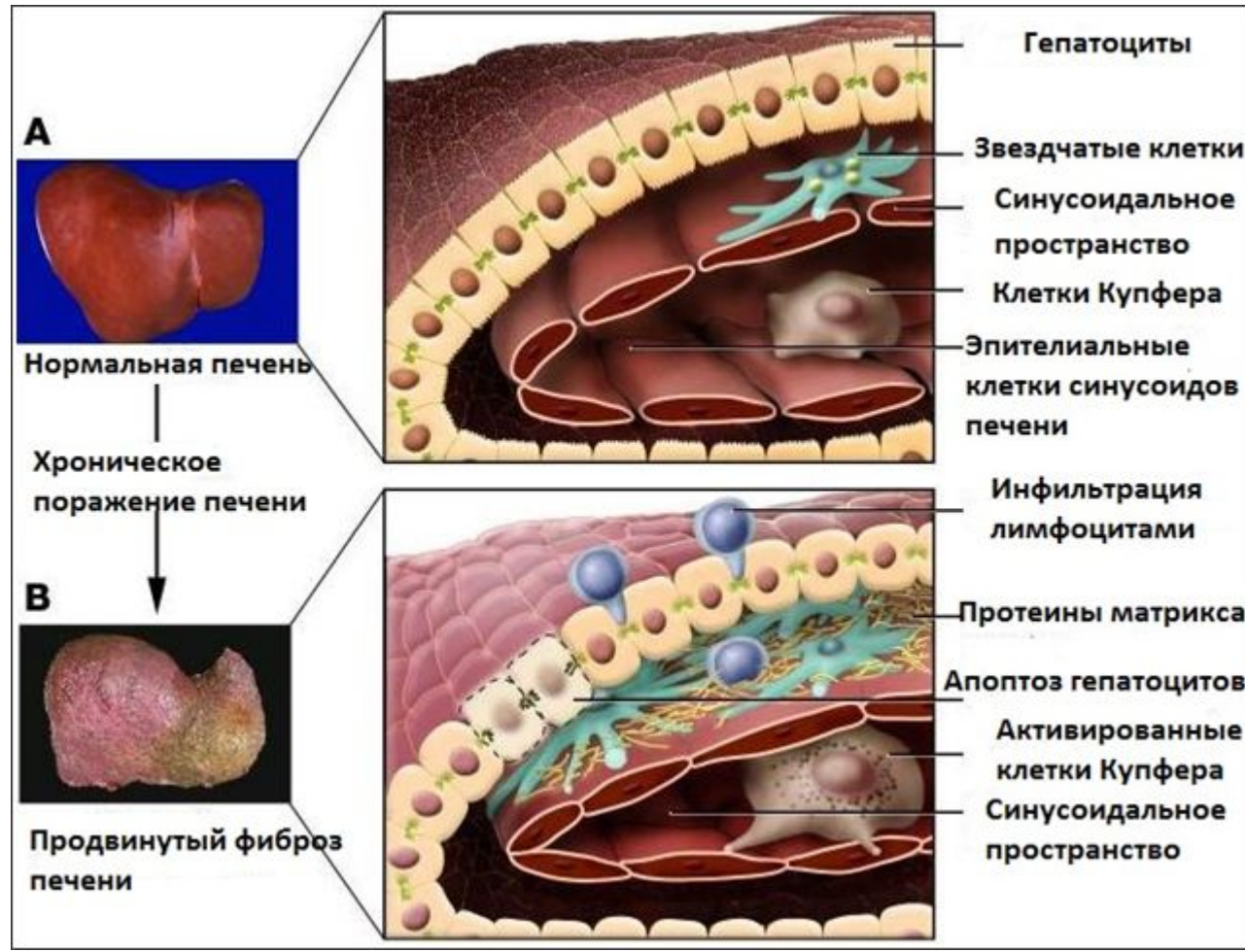
Цирроз печени (30%)

Гепато-целлюлярная карцинома

(10%)

Особенность гепатита С – прогрессирование фиброза печени до цирроза без активности воспалительного процесса





Острый гепатит С

- Инкубационный период 6-8 недель
- В типичных случаях протекает бессимптомно и остается незамеченным
- Повышение активности АлАТ (в 10-15 раз)
- Клинические симптомы у 10-20% пациентов, но выражены так слабо, что не влияют на обычную активность пациента
- Симптомы неспецифичны: гриппоподобный синдром, снижение аппетита, снижение веса, боли в животе, мышцах, утомляемость
- Желтуха менее, чем у 30% с симптомами
- Хронизация в 90% случаев

Хронический гепатит С

- **Бессимптомное повышение активности аминотрансфераз**
- 30% - нормальная активность АлАТ
- 30-40% эпизодическое повышение АлАТ
- 30% - стойкое повышение АлАТ более, чем в 2 раза
- Симптомы отмечаются только у 6% пациентов
- Утомляемость и непостоянная тупая боль в правом квадранте живота
- Клинические симптомы чаще отмечаются у пациентов с фиброзом и циррозом печени

Риск цирроза печени у больных гепатитом С

| Исходная гистологическая картина | Риск цирроза печени, % | | |
|----------------------------------|------------------------|----------|-----------|
| | 5 лет | 10 лет | 20 лет |
| Минимальные изменения | 7 | 7 | 30 |
| Умеренно выраженный гепатит | 25 | 44 | 95 |
| Тяжелый гепатит | 68 | 100 | 100 |
| Мостовидный фиброз | 58 | 100 | 100 |

Факторы риска прогрессирования гепатита С в цирроз печени (ко-факторы)

- **Злоупотребление алкоголем** – риск развития цирроза при гепатите С увеличивается в 15 раз (является более значимым ФР цирроза, чем длительность инфекции, возраст, пол и коинфекция HBV или ВИЧ)
- Возраст (при более позднем инфицировании прогрессирование в ЦП происходит быстрее, но при раннем инфицировании многие доживут до стадии цирроза печени)
- Мужской пол
- Сахарный диабет 2 типа и ожирение (+НАСГ)
- Иммуносупрессия (ВИЧ)

Как выявляется гепатит С

- Скрининговое обследование на антитела к HCV
- Случайное выявление повышения активности АсАТ и АлАТ
- Симптомы декомпенсации цирроза печени (асцит, тромбоцитопения, кровотечение из ВРВ)

Причины смерти пациентов с гепатитом С

- Рак печени
- Осложнения декомпенсированного цирроза печени (кровотечение из ВРВ, прогрессирование ПЭ и печеночно-клеточной недостаточности)

- Из-за особенностей течения распространение гепатита С называют «безмолвной эпидемией», а вирус гепатита С — «ласковым убийцей»

Диагностика гепатита С

- Антитела к HCV – скрининг на HCV-инфекцию
- РНК HCV при положительном тесте на антитела к HCV – подтверждение диагноза HCV-инфекции
- Определение генотипа HCV (определяет схему противовирусной терапии и длительность лечения)
- Подтверждение хронической инфекции HCV – при выявлении РНК HCV через 6 мес после первичного выявления (так как серологически различить ОГС и ХГС не возможно)
- Определение активности трансаминаз не влияет на тактику ведения пациента

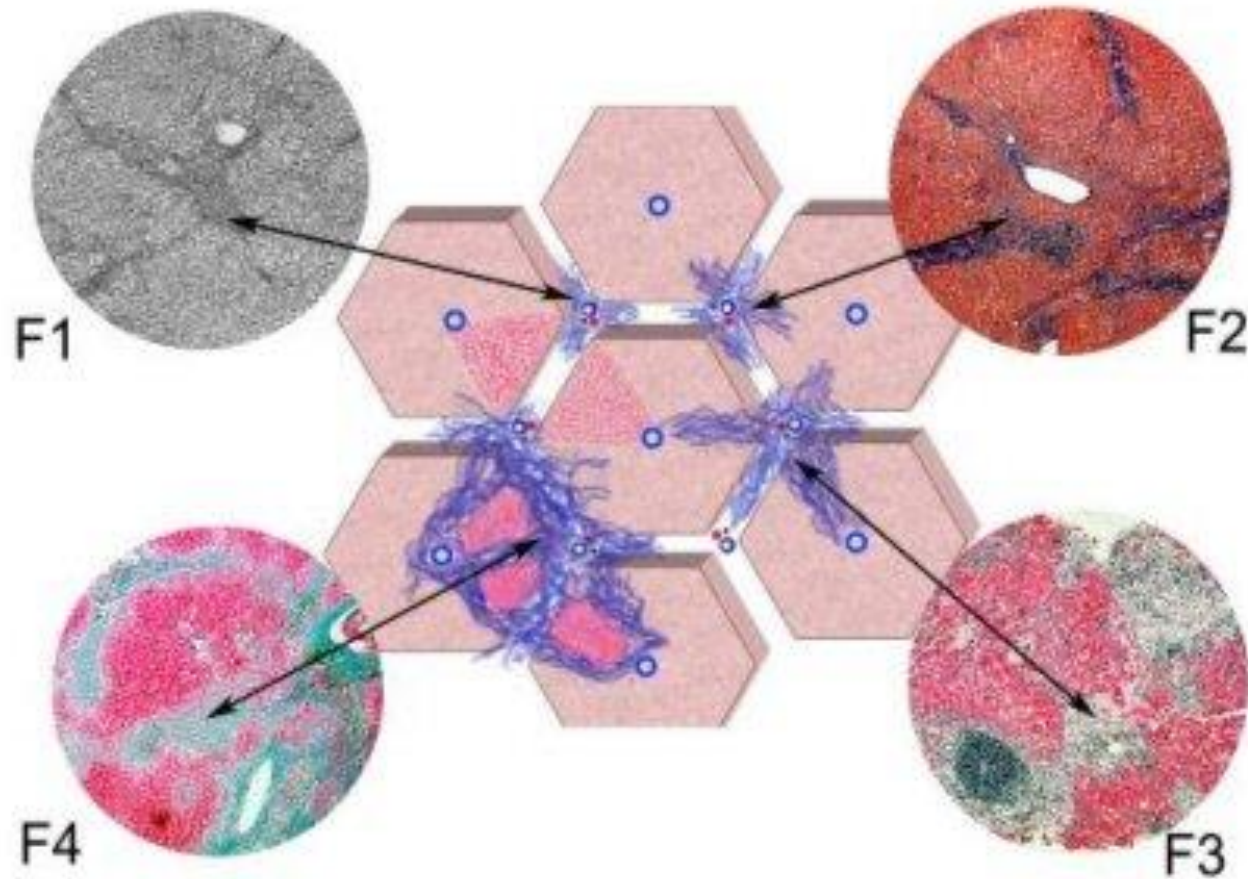
У кого из этих пациентов есть гепатит С?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---------------|------------|----------------|---------------|------------|
| Анти HCV + | Анти HCV + | Анти HCV - | Анти HCV + | Анти HCV + |
| | РНК HCV - | РНК HCV + | РНК HCV + | РНК HCV + |
| АлАТ 3 ВГН | АлАТ 3 ВГН | АлАТ 10 ВГН | АлАТ норма | АлАт 2 ВГН |

Оценка выраженности фиброза

- Оценка выраженности фиброза определяет время начала противовирусной терапии
- **Биопсия печени и шкала METAVIR** (у пациентов с явными клиническими признаками цирроза нет необходимости проводить биопсию для оценки стадии фиброза)
- **Эластометрия**

Гистологическая оценка фиброза печени (шкала METAVIR)



F0 – нет фиброза

F1 – портальный фиброз без септ

F2 – портальный фиброз с септами

F3 – портальный фиброз с
многочисленными септами

F4 – цирроз (грубое нарушение
архитектоники печени, ложные
дольки, мостовидные фиброзы)

Эластометрия

- Оценивается плотность ткани печени
- F0 - <6 Кпа - нет фиброза
- F1 - 6-8 Кпа - минимальные изменения печени
- F2 - 8-10 Кпа - умеренные изменения печени
- F3 - 10-14 Кпа - выраженные изменения печени
- F4 - > 14 Кпа - цирроз печени

- Чувствительность и специфичность эластометрии в определении стадии фиброза F3-F4 85-90%



Fibroscan



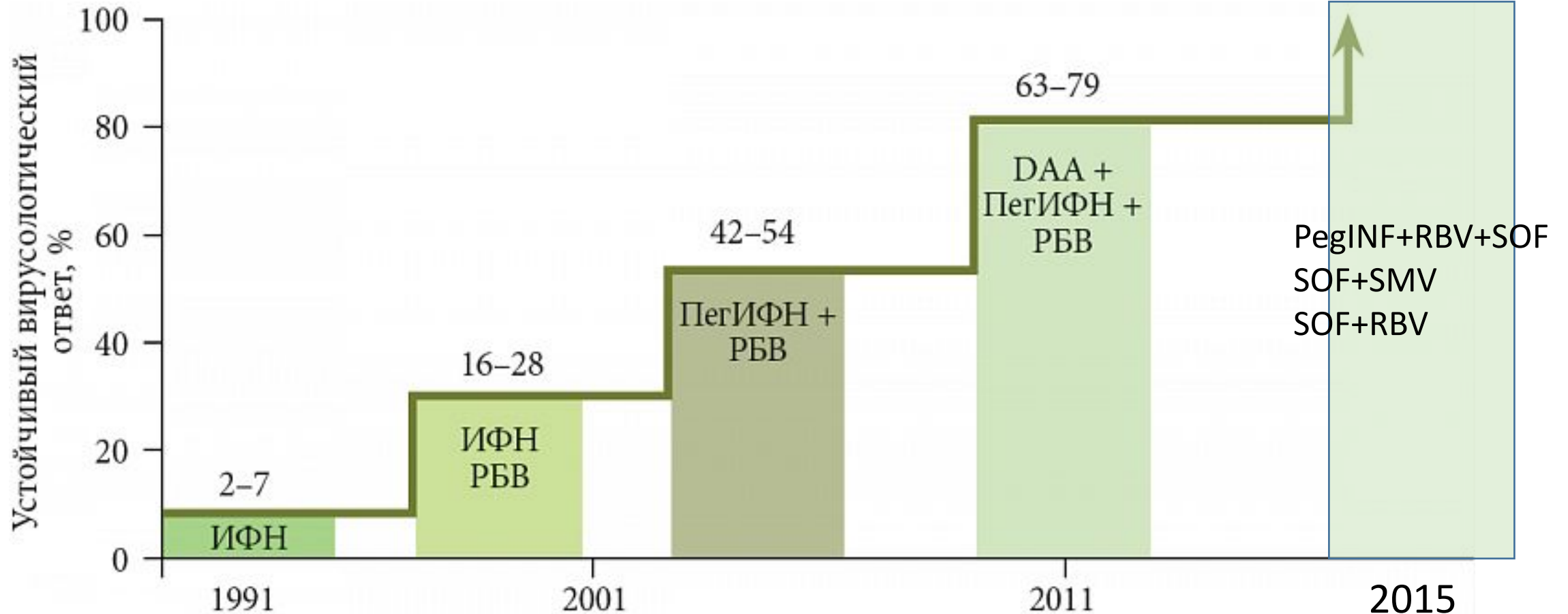
Другие рекомендуемые исследования

- HBsAg
- Скрининг на ВИЧ-инфекцию

Лечение

- Целью лечения является элиминация HCV-инфекции для предотвращения цирроза печени, рака печени и смерти
- Элиминация HCV-инфекции достигается только с помощью комбинированной противовирусной терапии (ПВТ)
- Конечной точкой лечения является отсутствие РНК HCV через 12 и 24 недели после завершения лечения (устойчивый вирусологический ответ - УВО)
- Все пациенты с HCV-инфекцией должны прекратить употреблять алкоголь и не должны использовать гепатотоксичные лекарства (парацетамол)
- Гепатопротекторы не влияют на течение гепатита С

Динамика эффективности различных схем лечения HCV-инфекции



ИФН – интерферон; РБВ – рибавирин; ПегИФН – пегилированный интерферон; DAА – противовирусные препараты прямого действия.

Показания к противовирусной терапии

- **Всех пациентов с компенсированным или декомпенсированным хроническим поражением печени, вызванным ХГС следует рассматривать как кандидатов на лечение**
- **Лечение пациентов с выраженным фиброзом или циррозом (F3–F4 по шкале METAVIR) должно быть приоритетным**
- Пациенты с декомпенсированным циррозом (класс В и С по шкале Чайлд-Пью) должны безотлагательно получать лечение схемой без интерферона (2015)

- Лечение оправдано для пациентов с умеренным фиброзом (F2 по шкале METAVIR) (2015)
- У пациентов без поражений или с менее тяжелыми поражениями печени (F0–F1 по шкале METAVIR) показания и сроки терапии могут быть индивидуализированы
- Лечение не рекомендовано для пациентов с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, обусловленной не связанными с печенью сопутствующими заболеваниями

Стандартная схема противовирусной терапии HCV-инфекции (до 2015 года)

2 и 3 генотипы 16-24 недель лечения

1 генотип – 48 недель лечения

Пегинтерферон п/к 1 раз в неделю + рибавирин (800-1200 мг/сут)

Новые схемы ПВТ (зарегистрированы с 2015 года)

12 недель все генотипы

- Пегинтерферон+рибавирин+софосбувир

Безинтерфероновые схемы

(могут использоваться у пациентов с ЦП)

- Рибавирин+софосбувир 12 недель (2 и 3 генотипы)
- Софосбувир+симепревир 12 недель (1 генотип)

Сколько стоит лечение гепатита С?



1 подкожная инъекция в неделю пегинтерферона - 10 000 рублей



Рибавирин 200 мг – 4-6 таблеток в день (800-1200 мг/сут) – 200-1000 рублей в неделю



Длительность ПВТ 16-48 недель

Трансплантация печени

- В США декомпенсированный цирроз и рак печени, связанные с HCV, являются основными показаниями к трансплантации печени (на долю HCV-инфекции приходится половина из 6000 трансплантаций, выполняемых ежегодно)
- В РФ выполняется 200 трансплантаций печени (100 – трупная печень, 100 – от живого донора)

Есть ли в РФ средства для лечения гепатита С?

- Затраты на олимпиаду в Сочи – 1 500 000 000 000 рублей
- Затраты на ЧМ по футболу 2018 – 20 000 000 000 \$