

Хронический вирусный гепатит С.



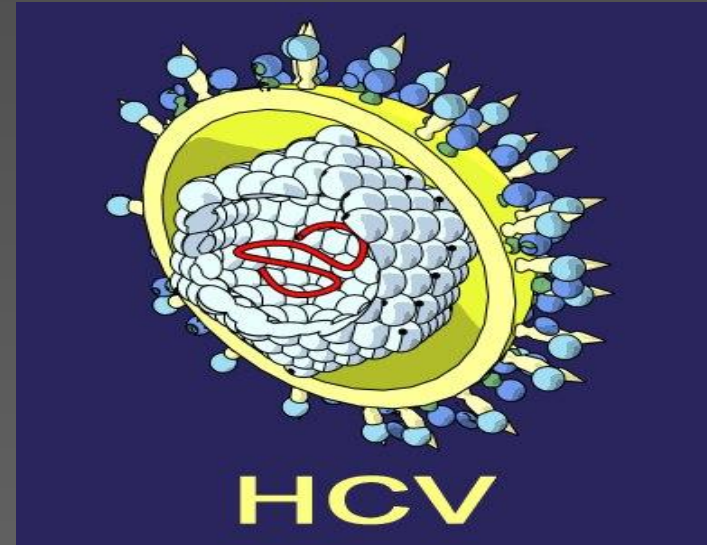
Выполнила:
студентка МЛ-503
Велиева Ф.В.
Руководитель:
доцент Гармаш И.В.

Этиология гепатитов.

- Вирусные (А, В, С, Д, Е)
- Алкогольные
- Аутоиммунные
- Лекарственные
- Наследственные болезни обмена
- (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова).

Вирусный гепатит С (ВГС).

Вирус гепатита С (НСV-инфекция) является медленно прогрессирующей, малосимптомной, бурнофиниширующей патологией с преимущественным поражением печени. ВГС – РНК содержащий вирус.



Генотипы HCV

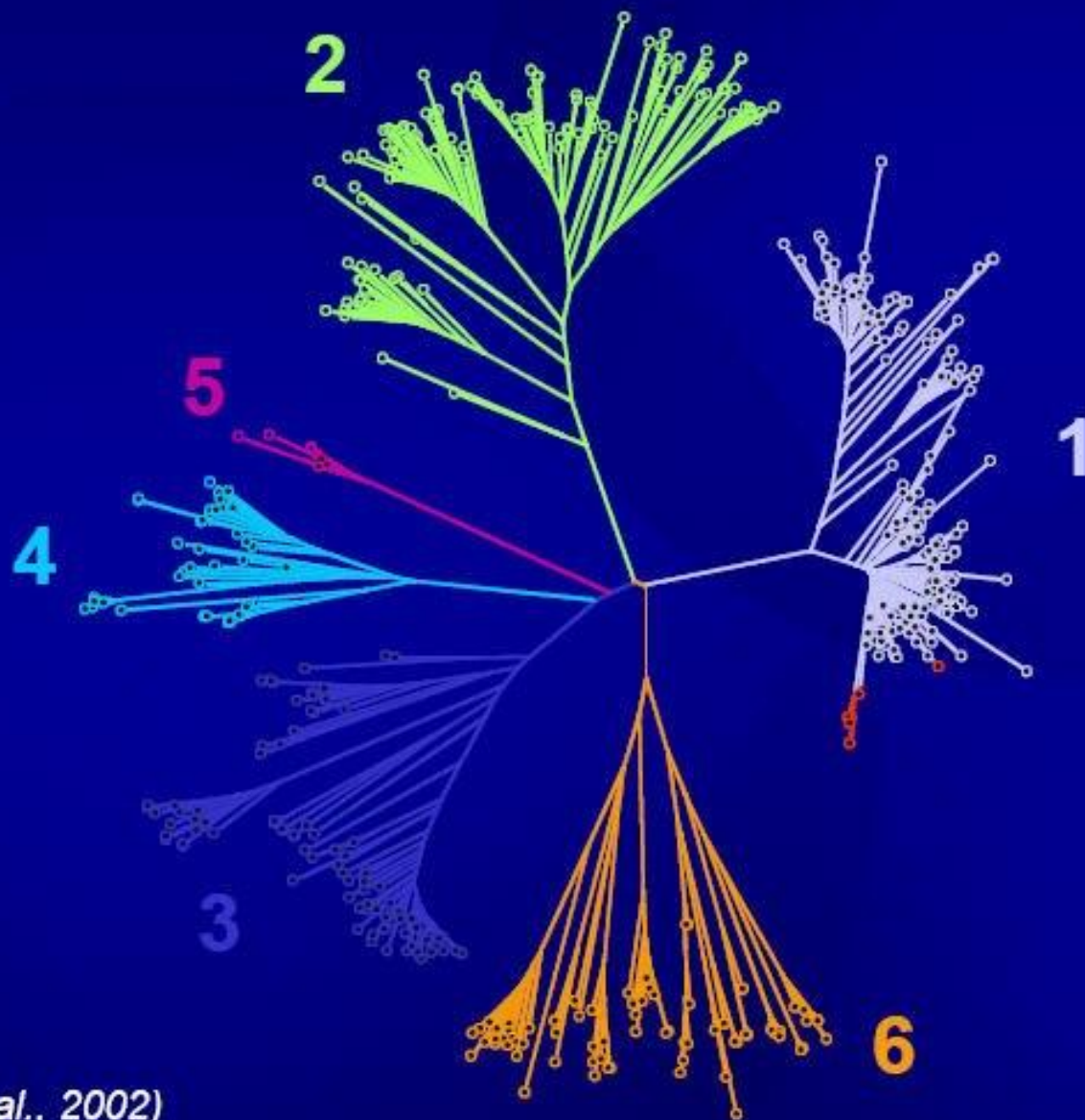
Вирус гепатита С обладает способностью менять последовательность нуклеотидов в своем геноме с образованием множества географически районированных генотипов и субтипов.

Известно 11 генотипов HCV и более 80 субтипов. В клинической практике разграничивают 6 генотипов, из них основные 1а, 1в, 2а, 2в, 3а, 4.

В России чаще обнаруживаются генотипы: 1 (а и в), 2а, 3а.

У одного и того же больного могут выявляться HCV разных генотипов.

Генотипы вируса гепатита С



(P. Simmonds et al., 2002)

Ситуации, при которых чаще всего происходит заражение:



- Переливание донорской крови.
- Использование одной иглы разными людьми во много раз увеличивает риск заражения. Это самый распространённый путь заражения гепатитом С на сегодня.
- Вирусы могут передаваться при половом контакте, но риск передачи вируса гепатита С при сексуальном контакте считается незначительным.
- Вирусы гепатита С передаются при нанесении татуировки, иглоукалывании, прокалывании ушей нестерильными иглами.

Основные группы риска заражения вирусом гепатита С

Реципиенты донорской крови

Лица с беспорядочными половыми связями

Новорожденные от вирус-инфицированных матерей

Иньекционные наркоманы

Заклученные и обитатели детских домов

Медицинский персонал



Факторы риска заражения медперсонала

- Укол иглой большого диаметра,
- Глубокий укол,
- Следы крови на инструменте,
- Укол иглой, которой проводились вмешательства на артерии или вене,
- Высокая вирусная нагрузка.

Пути передачи HCV

- Артифициальный (вирус передается через кровь или продукты крови инфицированного человека).
- Половой (возможный, но не основной)
- Контактно-бытовой (семейный).

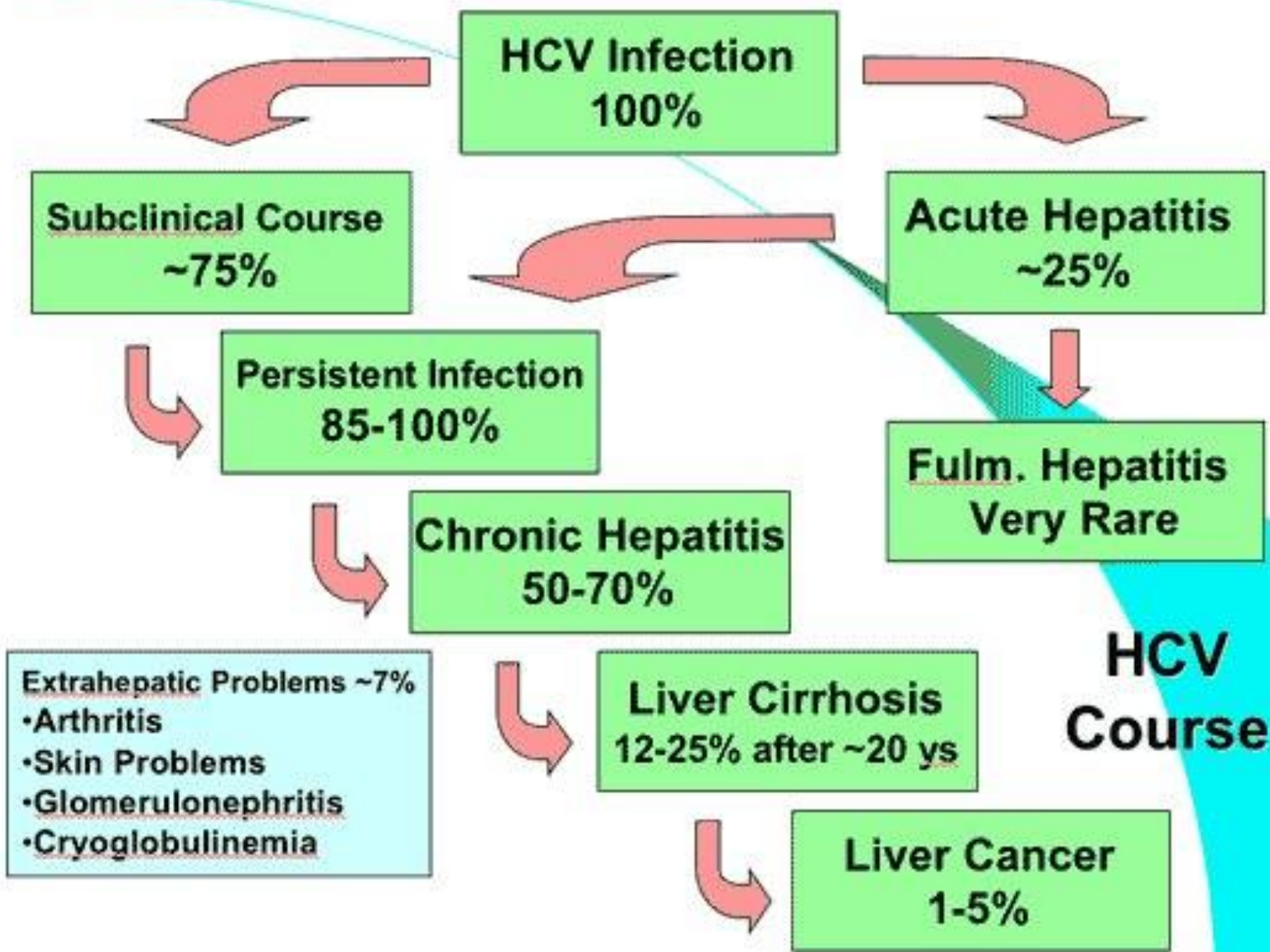
Клиническое течение ВГС. ХГС. Латентная фаза.

Длительность течения – 15 -20 и более лет (интеркуррентные заболевания печени, иммуносупрессивные состояния, токсический и алкогольный гепатиты, наркомания этот срок сокращают).

Клиническое течение- бессимптомное, возможно волнообразное течение с периодическими ферментативными обострениями. Может быть выявлена гепатомегалия.

Клиническое течение ВГС.ХГС. Фаза реактивации.

- Точка отсчета- клиническая манифестация, высокая вирусемия, последовательное развитие цирроза печени, ГЦК.
- Симптомы: астения, слабость, утомляемость, снижение трудоспособности, нарушение сна, снижение аппетита, похудание, субфебрилитет, увеличение и уплотнение печени, спленомегалия, иногда желтуха.
- Повышение АЛТ, ГГТ, появление анти-НСV IgM при сохраненном IgG, высокая вирусемия.



**HCV Infection
100%**

**Subclinical Course
~75%**

**Acute Hepatitis
~25%**

**Persistent Infection
85-100%**

**Fulm. Hepatitis
Very Rare**

**Chronic Hepatitis
50-70%**

Extrahepatic Problems ~7%

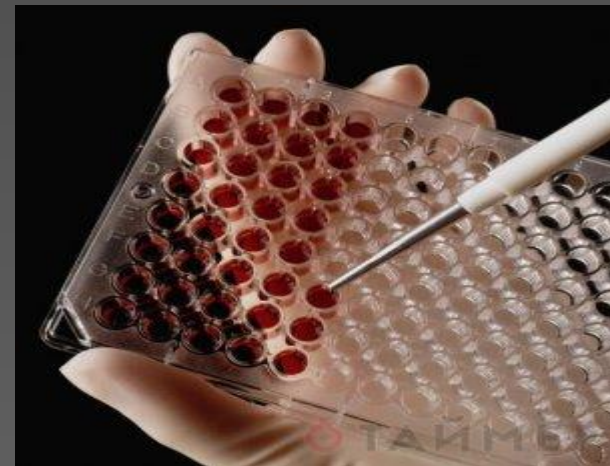
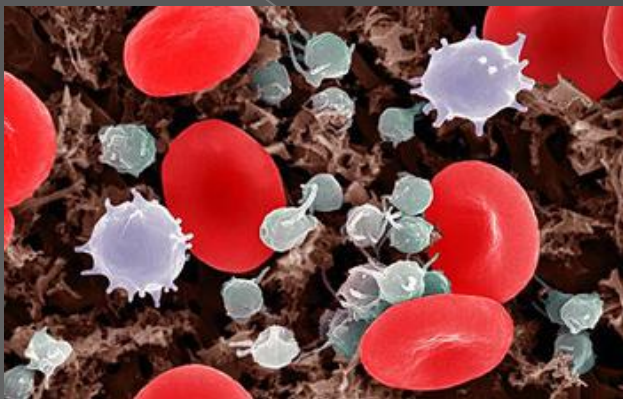
- Arthritis
- Skin Problems
- Glomerulonephritis
- Cryoglobulinemia

**Liver Cirrhosis
12-25% after ~20 ys**

**Liver Cancer
1-5%**

**HCV
Course**

Диагностика хронической инфекции ВГС.

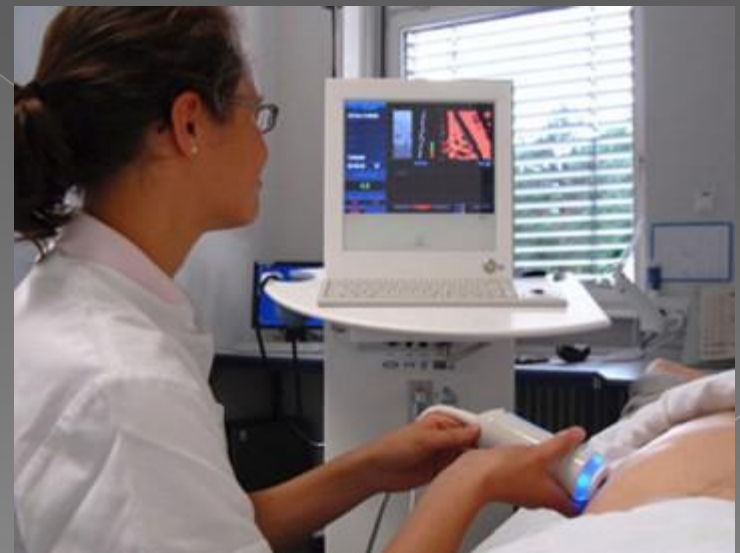


- Скрининг (пациент не предъявляет жалоб со стороны печени): HCV-Ab
- Биохим. исследование (билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, ГГТ)
- ПЦР –диагностика.



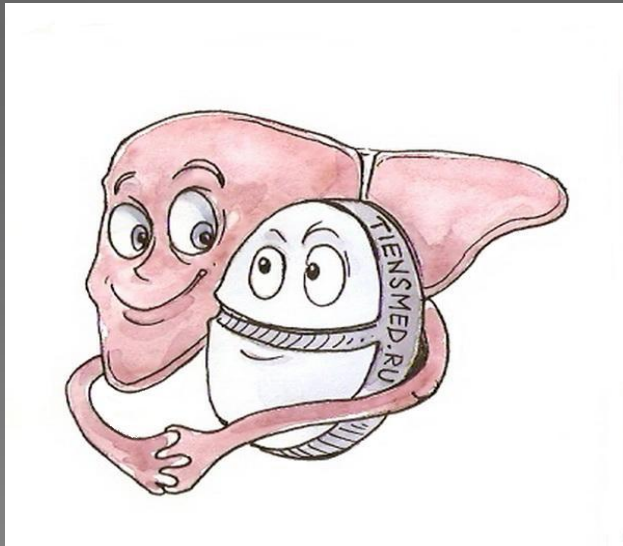
Инструментальные методы.

- УЗИ брюшной полости (размеры воротной вены, желчные протоки, конкременты, первичный рак печени, метастазы)
- ЭГДС (варикозное расширение вен пищевода, состояние слизистой).
- Биопсия печени
- Фибросканирование.



План лечения

1. Цель лечения
2. Кого лечить?
3. Как лечить?



Цель лечения- устойчивый вирусологический ответ (УВО).

- УВО- неопределяемая РНК в сыворотке крови спустя 24 нед. после окончания терапии.
- УВО – элиминация сывороточной HCV-РНК
- Снижение смертности.

Кого лечить?

Все пациенты с хронической HCV-инфекцией- кандидаты для ПВТ!



В зависимости от генотипа вируса:

- Если 1 и 4 генотип, то продолжительность лечения составляет 1 год (плохо поддаются лечению).
- Если 2 и 3 генотип, то продолжительность лечения- 6 месяцев (хорошо поддаются ПВТ).

Противовирусная терапия хронического гепатита С.

В настоящее время «Золотым стандартом» противовирусной терапии ХГС является **пегилированный интерферон а** (1,5 мкг/кг) в сочетании с **рибавирином** (15 мг/кг массы тела). Комбинированная ПВТ обеспечивает устойчивый вирусологический ответ в среднем в 50-60% больных хроническим гепатитом С, в том числе у 40-50% пациентов с генотипом 1 и 70-80%- с генотипами 2 и 3.

Препараты короткого действия:

- Интрон -3 млн/Ед через день, подкожно.
- Реоферон

В настоящее время интерес вызывают противовирусные препараты прямого действия, которые подавляют или блокируют ключевые внутриклеточные этапы репликации вируса, прежде всего ингибиторы протеазы и полимеразы вируса.

Ингибиторы протеазы NS3/4a блокируют расщепление вирусного полипротеина на различные структурные компоненты, а ингибиторы полимеразы NS5B нарушают процесс синтеза вирусной РНК.

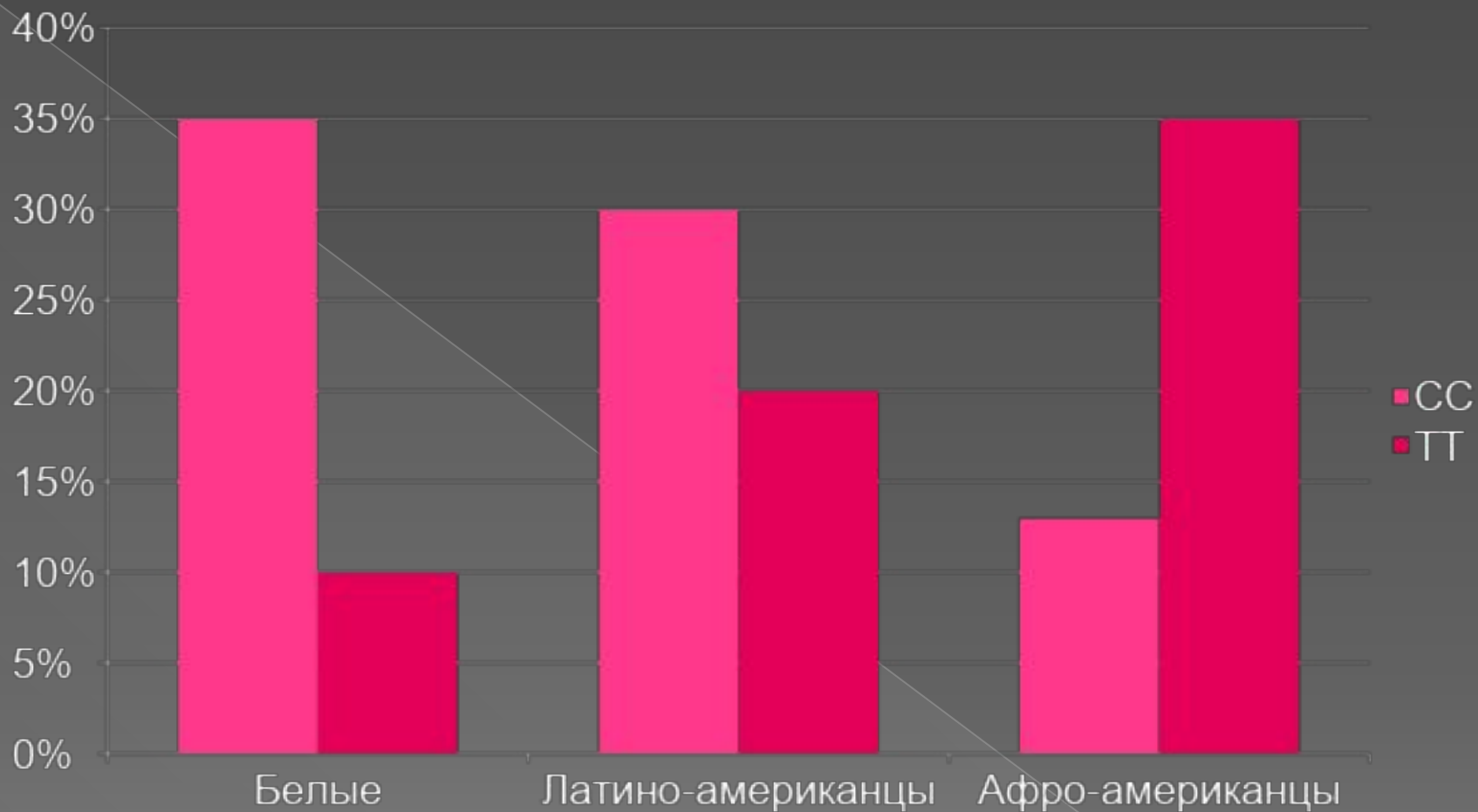
Препараты прямого действия подавляют репликацию вируса, однако неизвестно, дают ли они иммунологический эффект, подобный таковому интерферону.

Открытие полиморфизма гена ИЛ-28В

Полиморфизм ИЛ-28В является достаточно чувствительным и специфичным предиктором эффективности противовирусной терапии, независимым от других прогностических факторов, в том числе этнической принадлежности, стадии фиброза, пола, вирусной нагрузки. Определение генотипа ИЛ-28В наряду с клиническими показателями имеет важное значение для оценки потенциального ответа на противовирусную терапию и отбора пациентов, у которых возможны более короткие курсы лечения.

Полиморфизм гена ИЛ-28В и генотип HCV

- Определение генетических полиморфизмов имеет наибольшее значение для пациентов с генотипом 1 HCV, учитывая более низкую частоту ответа на стандартную противовирусную терапию. В связи с этим в большинство исследований, в которых изучали генетический полиморфизм ИЛ-28В, включали пациентов именно с этим генотипом вируса. Роль полиморфизма ИЛ-28В как предиктора эффективности противовирусной терапии у пациентов с генотипами 2 или 3 не установлена. В проведенных исследованиях не было выявлено четкой связи между полиморфизмом ИЛ-28В и частотой устойчивого вирусологического ответа у таких пациентов.

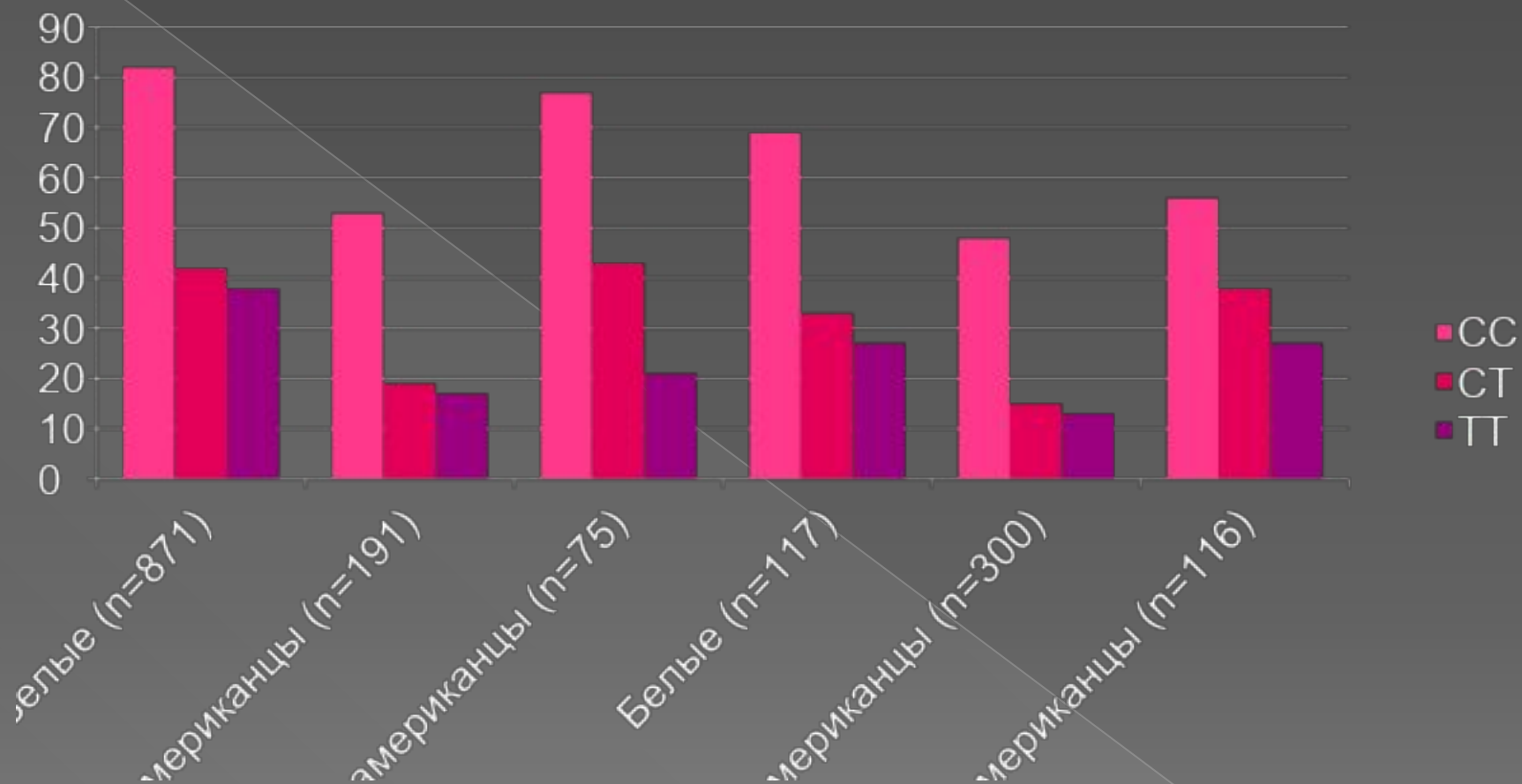


Частота (%) генетических вариаций гена ИЛ-28В в различных этнических группах.

Полиморфизм гена ИЛ-28В и тройная терапия вирусного гепатита С

В настоящее время проводится ряд исследований, в которых сравнивается эффективность тройной противовирусной терапии, включающей ингибитор протеазы HCV (теллапревир или боцепревир), и стандартной терапии пегилированным интерфероном и рибавирином. У части больных в этих исследованиях определяется генотип ИЛ-28В.

При изучении эффективности тройной терапии с применением теллапревира и боцепревира генотип ИЛ-28В был сильным предиктором устойчивого вирусологического ответа как у первичных пациентов, так и больных, не ответивших на предыдущую стандартную терапию.



Частота (%) УВО в зависимости от полиморфизма гена ИЛ-28В в разных этнических группах.

В целом генотип ИЛ-28В может быть использован для определения необходимости включения в схему противовирусной терапии препаратов прямого действия.

Полиморфизм ИЛ-28В –это один из факторов, позволяющих индивидуализировать лечение хронического гепатита С, в том числе препаратами прямого действия.



БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ!

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

