

Северный государственный Медицинский Университет  
Кафедра инфекционных болезней с курсом детских  
инфекций

Зав.каф., преподаватель: д.м.н Самодова О.В

Презентация на тему:  
Лечение и профилактика ХВГ у детей

Выполнила: студентка 6 курса  
педиатрического факультета  
Пономарева И.А.

Архангельск 2015

# Лечебная тактика при ХВГВ

- ЛОР
- Диета
- Систематическое наблюдение
- Противовирусная терапия
- Профилактические меры в семье и среди сексуальных контактов(вкл вакцинацию)
- Предотвращение заражения другими значимыми инфекциями
- Исключение приема гепатотоксических препаратов

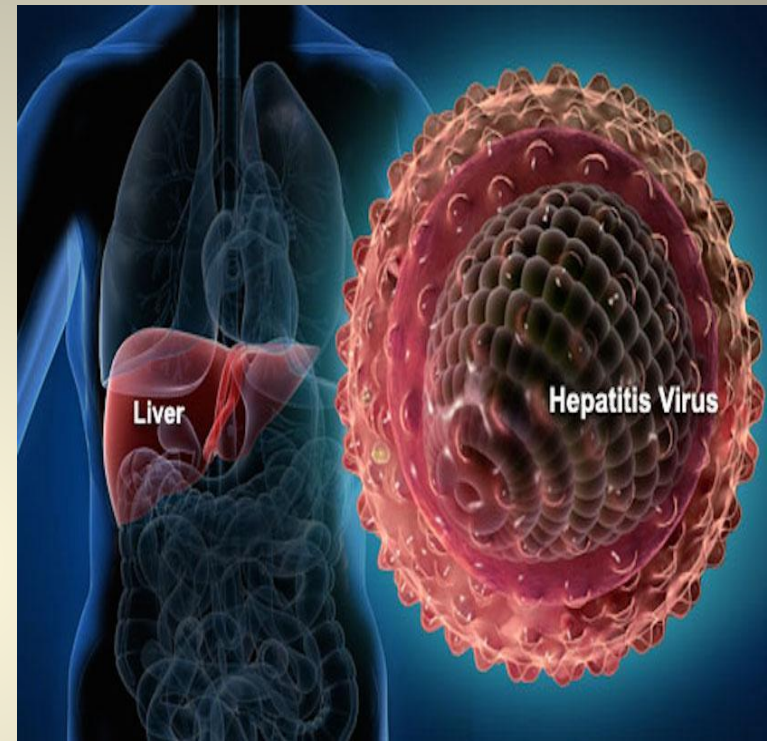
# Цель терапии ХГВ

- **Эрадикация вируса и подавление вызванного им воспалительного процесса, что предотвращает прогрессирование болезни до конечных стадий (ЦП и его осложнений)**
- Критерий успешного лечения:
- Исчезновение ДНК вируса из сыворотки крови
- Нормализация АЛТ, АСТ
- Улучшение гистологической картины

## Показания к лечению

ХГВ определяются:

1. Уровень вирусной нагрузки
2. Сывороточная активность АЛТ
3. Гистологическая степень активности
4. Стадия фиброза



## Прогностические благоприятные факторы интерферонотерапии:

- Женский пол
- Отсутствие ожирения
- Продолжительность заболевания до 2 лет
- Наличие HBeAg-позитивного штамма
- Отсутствие дельта суперинфекции
- Повышение активности трансаминаз более чем в 2 раза
- Низкая концентрация вирусов в крови
- Отсутствие ИД
- Низкое содержание железа



# Препараты для лечения ХГВ

## 1. Интерфероны:

- ИНФ-альфа2а,альфа2в  
( Инрон А)
- Пег-ИНФ-альфа 2а

## 2. Нуклеот(з)идные аналоги

- Аналоги нуклеозидов (ламивудин, телбивудин, энтекавир)
- Аналоги нуклеотидов  
( адефовир и тенофовир)

### 3. Препараты с иммуномодулирующей, противовирусной и интерфероногенной активностью

- Индукторы интерферона  
( циклоферон, амиксин, неовир)

## Режимы ИФНтерапии

- Выбор режима лечения осуществляется индивидуально для каждого пациента, но с учетом принятых стандартных доз и схем, а также особенностей пациента (возраст, ростовесовые показатели, предикторы эффективности и т. д).
- Стандартный режим ИФНтерапии ХГВ у детей и подростков: 5 млн МЕ/м<sup>2</sup> x 3 раза в неделю 6 месяцев (введение п/к или в/м).



- HBeAg-позитивные пациенты
- 1. Монотерапия альфа интерфероном
- Детям - п/к в начальной дозе 3 млн МЕ/кв.м 3 раза в неделю (через день) в течение 1 нед лечения с последующим увеличением дозы до 6 млн МЕ/кв.м (максимально до 10 млн МЕ/кв.м) 3 раза в неделю (через день).  
Продолжительность лечения - 4-6 мес (16-24 нед).
- 2. Монотерапия ламивудином
- с 2-11 лет по 3 мг/кг/сут, но не более 100мг
- С 12лет по 100мг однократно( более 12 мес.,+24-48 недель после сероконверсии HBeAg

- **Показания к терапии ламивудином:**
- инфекция пресормутантным штаммом вируса гепатита В (отсутствие HBeAg, обнаружение анти HBe при повышенной активности АЛТ и наличие ДНК ВГВ)
- тяжелый (в т.ч. декомпенсированный) цирроз печени на фоне сохраняющейся репликации ВГВ
- внепеченочные проявления ХГВ.

- Если учет предикторов предполагает низкие шансы на успех терапии ,режим лечения может изначально быть более интенсивным:
- увеличение дозы за счет ежедневного введения ИФН в течение первых 4-6 недель
- удлинение курса лечения до 12 мес.
- В ходе и в конце курса лечения проводится оценка его эффективности

**Таблица 4. Оценка эффективности ИФН-терапии по общепринятым критериям**

<b>Первичная ремиссия</b>	
	в конце курса лечения (6–12 мес.)
<b>Полная</b>	снижение РНК/ДНК до неопределяемого уровня нормализация АЛТ
	снижение гистологической активности на 2 и > балла и отсутствие прогрессирования фиброза в случаях проведения повторной биопсии печени
<b>Частичная</b>	снижение вирусной нагрузки (по данным количественной ПЦР)
	нормализация (или снижение в 2 и более раз) АЛТ
	улучшение гистологической картины печени
<b>Стабильная ремиссия</b>	
	сохранение полной ремиссии
	через 6–12 мес. по окончании лечения
<b>Отсутствие ремиссии</b>	
	через 3–6 мес. от начала лечения
	сохранение вирусной репликации
	отсутствие снижения АЛТ
	отсутствие положительной динамики гистологической картины (или изменения менее чем на 2 балла)
<b>Рецидив</b>	
<b>Ранний</b>	(прекращение состояния ремиссии в ходе терапии)
<b>Поздний</b>	(прекращение состояния ремиссии после прекращения терапии)

- В большинстве клинических исследований комбинированной терапии в качестве аналога нуклеоз(т)идов применяли ламивудин.
- Результаты исследований показали, что комбинация ламивудина ни с пегИФН, ни с другими аналогами нуклеоз(т)идов не имеет явного преимущества над монотерапией в отношении скорости и степени вирусной супрессии.
- Основным преимуществом этих комбинаций служит снижение частоты развития устойчивости к ламивудину



# Противопоказания к интерферонотерапии у детей

- Психические расстройства, эписиндром
- Выраженная нейтро- и тромбоцитопения
- Аутоиммунные заболевания
- Декомпенсированный ЦП, СД, заболевания почек и сердца.

# Противопоказания к лечению ламивудином

- Почечная недостаточность
- Панкреатит
- Периферическая нейропатия
- С клиренсом креатинина менее 50 мл/мин доза снижается

# Конечные точки ПВТ ХГВ

- Потеря HBsAg с/без сероконверсией в антиHBsAg
- (идеальная конечная точка)
- Длительно неопределяемый уровень ДНК ВГВ
- (желаемая конечная точка)
- Сероконверсия по HBeAg
- (удовлетворительная конечная точка)

# Лечебная тактика при ХВГС

- Сложности лечения:
- Недостаточная эффективность ПВТ
- Возникновение рецидивов
- Противопоказания к применению ряда ПВП в детском возрасте
- Серьезные побочные реакции
- Высокая стоимость лечения

# Цели терапии

- Стойкое подавление репликации РНК ВГС и достижение УВО
- УВО-отсутствие РНК ВГС в крови через 6 мес. после окончания ПВТ=излечение!



- Показания к ПВТ-наличие РНК ВГС в сыворотке крови
- Противопоказания к интерферонотерапии:
- Психические расстройства,эписиндром
- Выраженная нейтро- и тромбоцитопения
- Аутоиммунные заболевания
- Декомпенсированный ЦП,СД,заболевания почек и сердца.

# Основные препараты

- Интрон А лечение от 3 лет с компенсированным заболеванием печени
- ПегИнтрон лечение от 3 лет и подростки
- Препараты из группы синтетических аналогов нуклеозидов:
- Рибавирин, ламивудин, телбивудин, энтекавир, ацикловир, валацикловир, абакавир.

Комбинированная противовирусная терапия является методом выбора:

- у ранее не лечившихся пациентов в случае, когда оценка предикторов предполагает низкую эффективность ИФН-монотерапии;
- у получивших лечение пациентов;
- в случае отсутствия ответа в течение 3-6 месяцев или развития рецидива.

Комбинированная терапия-стандарт лечения детей ХГС!

- рекомбинантный ИНФ альфа. По 3 млн МЕ п/к или в/м3 раза в нед. 12 месяцев.
- ПегИнтрон 60 мкг/м<sup>2</sup> в нед. п/к
- Ребетол по 15 мг/кг/сут на 2 приема

- Длительность терапии и её эффективность у детей
- Генотип 1 или 4 48 недель-УВО-55%
- Генотип 2 или 3 24 недели-УВО-96%
- Комбинированная терапия в теч.48 нед.:
- Генотип 1, с высоким уровнем HCV
- Генотип 4/6
- Генотип 5 – недостаточно данных

Комбинированная терапия 24 недели:

- Генотип 2/3
- Генотип 1 с низким уровнем HCV и быстрым вирусологическим ответом(4 нед ПВТ)

- **Наблюдение за пациентами, достигшими УВО, после завершения лечения**
- В рекомендациях указывается, что через 48 нед. после завершения лечения у пациентов без цирроза печени, достигших УВО, следует провести повторное определение АЛТ и РНК HCV; при нормальных значениях АЛТ и отсутствии РНК HCV таких больных можно снять с учета .
- Пациенты с циррозом, достигшие УВО, должны проходить обследование на предмет наличия ГЦК каждые 6 мес с использованием ультразвукового исследования.



# Профилактика ХВГ

- **Неспецифическая:**
- Соблюдение гигиенических правил
- Улучшение сан.гигиенических условий в быту
- Тщательная, правильная стерилизация любого мед. инструментария многократного пользования
- Отбор доноров
- Строгие показания к переливанию крови и её препаратов
- Индивидуальные шприцы, системы для переливания крови

- Инструменты для стоматологических, хирургических и других учреждений
- Централизованная стерилизация
- Наблюдение и обследование лиц, получивших гемоплазмотрансфузии, переливание крови в течение 6 месяцев с обязательным специфическим серологическим обследованием на гепатиты
- Ограничение парантеральных вмешательств

- Специфическая:
- Вакцинация против гепатита В включена в календарь прививок( приказы №51Н от 31 января 2011 года. «О национальном календаре профилактических прививок и календаре прививок по эпид.показаниям»).
- Детям не относящимся к группе риска 0-1-6
- Детям из группы риска 0-1-2-12



# Список литературы

1. Рейзис А.Р. Лечение ХВГВ у детей и подростков. Москва 2002 год.
2. Горячева Л.Г, Романцев М.Г, Сологуб Т.В. Сравнительная эффективность терапии ВГ у детей. НИИ детских инфекций Спб.ГМА им.И.И Мечникова.
3. Рекомендации EASL по лечению гепатитов В,С
4. Практические рекомендации американской ассоциации по изучению заболеваний печени 2008 год.