

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ И ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

БАРХАТОВА ОЛЬГА АДАМОВНА
ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ВЛЭК МЦ ДУД ПАО «АЭРОФЛОТ»



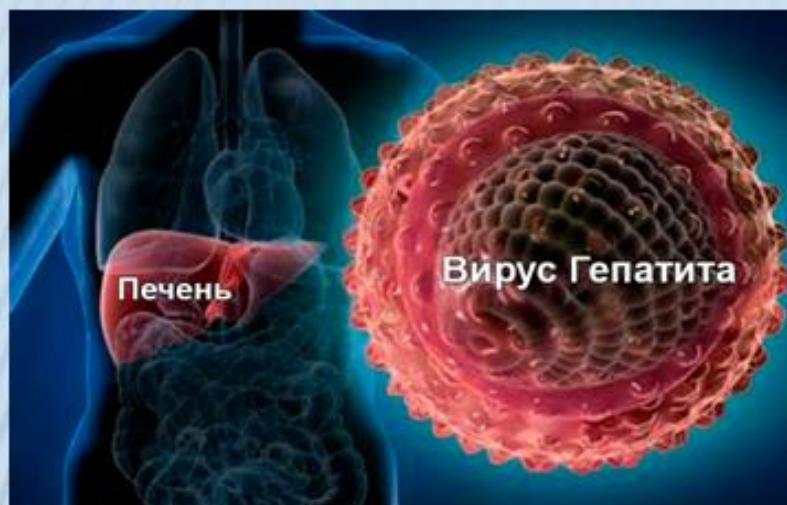
ЗДАНИЕ ИЗНАЧАЛЬНО БЫЛО ПОСТРОЕНО В КОНЦЕ 1920-Х - НАЧАЛЕ 1930-Х ГГ. ДЛЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ТЕХНИКУМА ИМЕНИ ТИМИРЯЗЕВА (МАСТЕРСКАЯ К.С.МЕЛЬНИКОВА). В 1937 ГОДУ ЗДАНИЕ РЕКОНСТРУИРУЕТСЯ И ПЕРЕСТРАИВАЕТСЯ ДЛЯ ПОЛИКЛИНИКИ ГРАЖДАНСКОГО ВОЗДУШНОГО ФЛОТА (АРХ. И.А.ИВАНОВ-ШИЦ, Н.В.ГОФМАН-ПЫЛАЕВ).

МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕКТИВ ВЛЭК ПАО «АЭРОФЛОТ»



ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С (В18.2) –

хроническое заболевание печени, продолжающееся более 6 месяцев, в основе которого лежат инфицирование и поражение печени ВГС и манифестирующее морфологически некротическими, воспалительными и фибротическими изменениями печеночной ткани различной степени тяжести.



Вирус гепатита С является одной из основных причин хронических заболеваний печени в мире.

- Количество хронически инфицированных лиц в мире составляет около 350 миллионов
- Результаты продолжительного воздействия ХГС могут варьировать от минимальных изменений до выраженного фиброза и цирроза с или без гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

- ✗ Острые формы часто протекают тяжело
- ✗ Переход в хронические формы происходит у 15-20% инфицированных гепатитом В и у 80-85% инфицированных гепатитом С
- ✗ При отсутствии лечения, примерно у 30% больных хроническим активным гепатитом в течение 20-30 лет может сформироваться цирроз печени
- ✗ У 30% больных циррозом, есть в последующем риск формирования гепатокарциномы (первичного рака печени)

ДЛИТЕЛЬНОЕ БЕССИМПТОМНОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ!

В 2016 году ВОЗ приняла глобальную стратегию по борьбе с вирусными гепатитами, согласно которой,

- 80% больных в мире к 2030 году должны быть обеспечены противовирусной терапией.
- должны быть выявлены 90% инфицированных.

Примерно у **70%** больных
с хроническими вирусными
гепатитами, в течение
длительного времени

какие-либо симптомы заболевания

ОТСУТСТВУЮТ!

К КАКИМ ПОСЛЕДСТВИЯМ ПРИВОДИТ СКРЫТОЕ ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ?

Человек, инфицированный вирусом не чувствует себя больным и не спешит обращаться за медицинской помощью.

Многие вообще не подозревают о наличии у них заболевания.

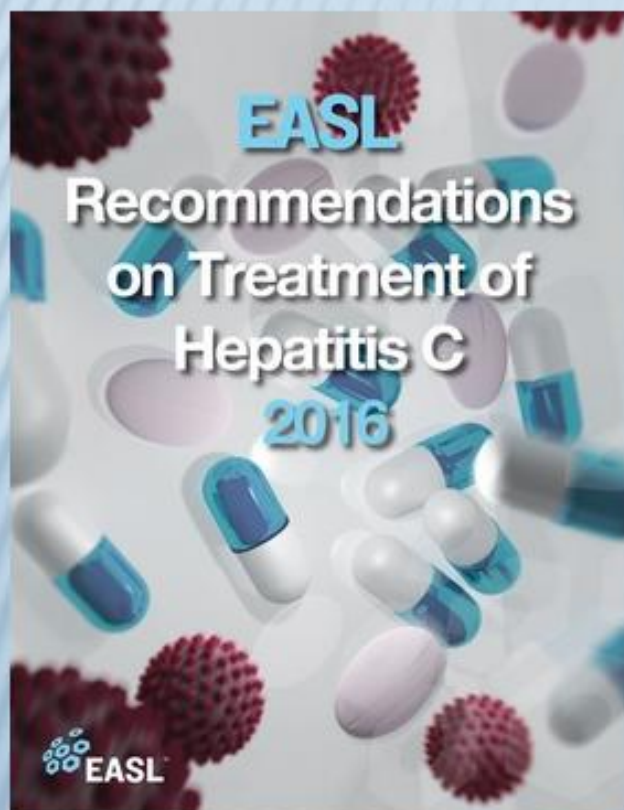


Среди активной части населения постоянно присутствует большое число не выявленных источников инфекции !!!

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ РИСК ЗАРАЖЕНИЯ ПРИ КОНТАКТЕ С ИНФИЦИРОВАННЫМ МАТЕРИАЛОМ

- ✘ Для гепатита В - **30%**
- ✘ Для гепатита С - **3%**
- ✘ Для ВИЧ-инфекции - **0,3%**

ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ: КОГО СЛЕДУЕТ ЛЕЧИТЬ? (РЕКОМЕНДАЦИИ EASL-2016 г.)



- × Все пациенты с компенсированным или декомпенсированным хроническим поражением печени, этиологически связанным с HCV, ранее получавшие и не получавшие терапию, вне зависимости от исходной биохимической активности (т.е. уровня АЛТ и АСТ), готовые получить её и не имеющие противопоказаний, являются кандидатами для противовирусной терапии

КАКИЕ АНАЛИЗЫ НЕОБХОДИМО СДЕЛАТЬ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕПАТИТА?

- ✗ **Исследование крови методом ИФА для выявления «маркеров» гепатита «В»:** (HBsAg, а-HBcor суммарные, а-HBs, HBeAg, а-HBe) **и «С»** (а-HCV суммарные и спектр а-HCV)
- ✗ **Исследование крови методом ПЦР (полимеразная цепная реакция):** для выявления вирусов гепатитов «В» и «С». Количественный метод ПЦР (для определения вирусной нагрузки. Определение генотипа вируса (при гепатите «С»)
- ✗ **Биохимический анализ крови** (показатели повреждения клеток печени) – АлАТ, АсАТ, билирубин, ЩФ, ГГТ.
- ✗ **УЗИ** органов брюшной полости

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИРУСНОЙ РЕПЛИКАЦИИ МЕТОДОМ ПЦР

(ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ, РЕАКЦИЯ АМПЛИФИКАЦИИ)

- × ХВГ В: HBV- DNA
 - × ХВГ С: HCV- RNA
 - × ХВГ D: HDV-RNA
- качественная реакция
- количественная реакция

Генотипирование - установление генотипа HCV

(для определения тактики ПВТ):

1a, **1b**, **2**, **3a**, 3c, 4, генотипы 5 и 6)

Определение вирусной репликации позволяет установить :

Фазу течения инфекции:

- ✓ Репликативная (HBV- DNA+, HCV- RNA+, HDV-RNA+)
- ✓ Нерепликативная (HBV- DNA-, HCV- RNA-, HDV-RNA-)

и уровень вирусной нагрузки:

HCV

- ✓ Низкая: < 400 000 МЕ/мл сыворотки
- ✓ Высокая: > 400 000 МЕ/мл сыворотки

HBV

- ✓ высокая вирусная нагрузка - 2 000 МЕ/мл (HBeAg+)
- ✓ 20 000 МЕ/мл (HBeAg-)

Интерферонсодержащие	Безинтерфероновые
<p>Стандартный ИФНа +Рибавирин (при отсутствии возможности использования других схем и благоприятных предикторах ответа)</p>	<p>Викейра-Пак (Омбитасвир+Паритапревир/ритонавир + Дасабувир (генотип 1)</p>
<p>ПегИФНа/ЦеПегИФНа + Рибавирин (при не 1 генотипе; при генотипе 1 - при отсутствии возможности использования других схем и благоприятных предикторах ответа)</p>	<p>Софосбувир + Симепревир +/- Рибавирин (генотип 1)</p>
<p>ПегИФНа + Рибавирин + Симепревир (генотипы 1,4)</p>	
<p>ПегИФНа + Рибавирин + Нарлапревир/ритонавир (генотип 1)</p>	<p>Даклатасвир + Асунапревир (генотип 1b)</p>
<p>ПегИФНа + Рибавирин + Софосбувир (все генотипы)</p>	
<p>ПегИФНа + Рибавирин + Даклатасвир + Асунапревир (генотип 1)</p>	<p>Даклатасвир + Софосбувир +/- Рибавирин (все генотипы)</p>

**РЕКОМЕНДАЦИИ EASL 2016 ГОДА
БОЛЬШЕ НЕ ПРЕДУСМАТРИВАЮТ
ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА «С»
РЕЖИМАМИ, С ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНОВ**

**ВСЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ
СХЕМЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ,
ВКЛЮЧАЮТ ПРЕПАРАТЫ ПРЯМОГО
ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ (ПППД) В
РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЯХ.**

ПРЕИМУЩЕСТВА БЕЗИНТЕРФЕРОНОВЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ

- ✘ Высокая эффективность (до 95-100%)
- ✘ Короткие схемы (от 8 до 24 недель)
- ✘ Удобство применения (1-2 раза в день)
- ✘ Возможность применения на любой стадии заболевания
- ✘ Отсутствие серьезных нежелательных явлений на фоне лечения

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

- ✘ Цель лечения является элиминация ХГС-инфекции для предотвращения цирроза, декомпенсации цирроза, ГЦК, внепеченочных проявлений и смерти;
- ✘ Конечной точкой лечения является неопределяемый уровень РНК-НСV при определении чувствительным методом (<15 МЕ/мл) через 12 недель (УВО 12) и 24 недели (УВО 24) после завершения лечения;
- ✘ Современные схемы ПВТ предполагают полное освобождение от НCV-инфекции;
- ✘ Пациенты с наличием фиброза имеют шанс на регрессию фибротических изменений в печени.

БЕЗИНТЕРФЕРОНОВАЯ СХЕМА №1

СОФОСБУВИР + ДАКЛАТАСВИР (СОВАЛЬДИ + ДАКЛИНЗА)

- ✗ При любом генотипе HCV
- ✗ 1 таблетка софосбувира +1 таблетка даклатасвира – 1 раз в день.
- ✗ Курс – 12 - 24 недели (+/- рибавирин)
- ✗ Эффективность – 98-100%



КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ № 1. (АПРЕЛЬ 2016 Г).

Генотип	1в; вирусный гепатит выявлен в 2016г.
Пол	женский
Возраст	45
Вес	ИМТ 27,0
Вирусная нагрузка	600000 МЕ/мл
ПВТ	не проводилась
Фиброз	F 0

Получала курс противовирусной терапии 12 недель

СОФОСБУВИР

+

ДАКЛАТАСВИР

Достигнута полная ремиссия. РНК ВГС(-).

Диагноз: Хронический гепатит С, полный ответ на ПВТ.

Наблюдение в динамике.

КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ № 2. (АВГУСТ 2016 Г).

Генотип	3; антитела к ВГС обнаружены в 2011г.
Пол	мужской
Возраст	49
Вес	ИМТ до 30,0
Вирусная нагрузка	18000000 ME/ мл
ПВТ	не проводилась
Фиброз	F 0-1

Диагноз: Хронический гепатит С, незначительная активность, слабовыраженный фиброз.

Назначен курс ПВТ

СОФОСБУВИР
+
ДАКЛАТАСВИР

КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ №3 (МАЙ 2017 Г)

Генотип	1: антитела к ВГС обнаружены в 2010г.
Пол	мужской
Возраст	44г.
Вес	ИМТ до 30,0
Фиброз	F-1

Диагноз: Хронический гепатит С, минимальная активность, слабовыраженный фиброз, репликативная фаза.

Назначена ПВТ	ГЕПЦИНАТ= СОФОСБУВИР+ ЛЕДИПАСВИР 12 недель
РНК ВГС -	0 МЕ/мл.



СОФОСБУВИР + СИМЕПРЕВИР

- ✗ При 1 генотипе HCV
- ✗ 1 таблетка софосбувира + 1 таблетка симепревира – 1 раз в день
- ✗ Курс – 12-24 недели (+/- рибавирин)
- ✗ Эффективность – 95-97%



БЕЗИНТЕРФЕРОНОВАЯ СХЕМА №2

ДАКЛАТАСВИР + АСУНАПРЕВИР

(BRISTOL-MYERS SQUIBB)

- НОВЫЙ РЕЖИМ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С.
ЗАРЕГИСТРИРОВАН В РФ В АВГУСТЕ 2015 Г.



+



Показанием к лечению комбинацией препаратов Даклинза и Сунвепра является лечение хронического гепатита С генотипа 1b у пациентов с компенсированным заболеванием печени (включая цирроз).

НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ, ЗАВЕРШИВШИМИ КУРС ПВТ

Пациенты без цирроза печени:

- ✦ Контроль АЛТ и HCV-RNA (при чувствительности тест-системы 12-15 МЕ/мл) – через 12, 24, 48 и 72 и 96 недель после завершения ПВТ.
- ✦ ТТГ и свободный тироксин – через 48 недель после ПВТ (для исключения возможного развития гипотиреоза).

При отсутствии HCV-RNA при динамическом лабораторном обследовании в течение 2 лет, пациент считается реконвалесцентом и подлежит снятию с диспансерного наблюдения (достижение УВО в 99% случаев соответствует излечению от гепатита С).

Пациенты с циррозом печени, даже при условии достижения УВО, должны оставаться под наблюдением врача, в связи с риском формирования ГЦК:

- ✦ УЗИ печени – 1 раз в 6 месяцев
- ✦ Альфафетопротеин – 1 раз в 6 месяцев
- ✦ ФГДС – ежегодно.

- ✘ Новые разработки в области ПППД потенциально позволяют вылечить практически любого пациента с гепатитом С
- ✘ ПППД высокоэффективны и обладают благоприятным профилем безопасности

**Требование сегодняшнего дня –
в лечении следовать принципу
«здесь и сейчас», выбирая схему лечения,
обеспечивающую максимальную
эффективность и безопасность**

МИНИСТЕРСТВО ТРАНСПОРТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФЕДЕРАЛЬНЫЕ
АВИАЦИОННЫЕ ПРАВИЛА

**МЕДИЦИНСКОЕ
ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЕ**

ПЕТНОГО, ДИСПЕТЧЕРСКОГО СОСТАВА,
БОРТПРОВОДНИКОВ, КУРСАНТОВ
И КАНДИДАТОВ, ПОСТУПАЮЩИХ
В УЧЕБНЫЕ ЗАВЕДЕНИЯ
ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ
(ФАП МО ГА-2002)



Статья 24. Экспертная оценка при хронических диффузных заболеваниях печени зависит от клинической формы, стадии и активности процесса. При достижении стойкой ремиссии при хронических гепатитах В и С, признаком которой является нормализация биохимических показателей в течении шести месяцев, допуск к летной работе возможен через 6-9 месяцев.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

