



ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава

«Вирусные гепатиты: лечение и профилактика»

**Заведующая кафедрой детских
инфекционных болезней,
профессор**

**СИМОВАНЬЯН
Эмма Никитична**

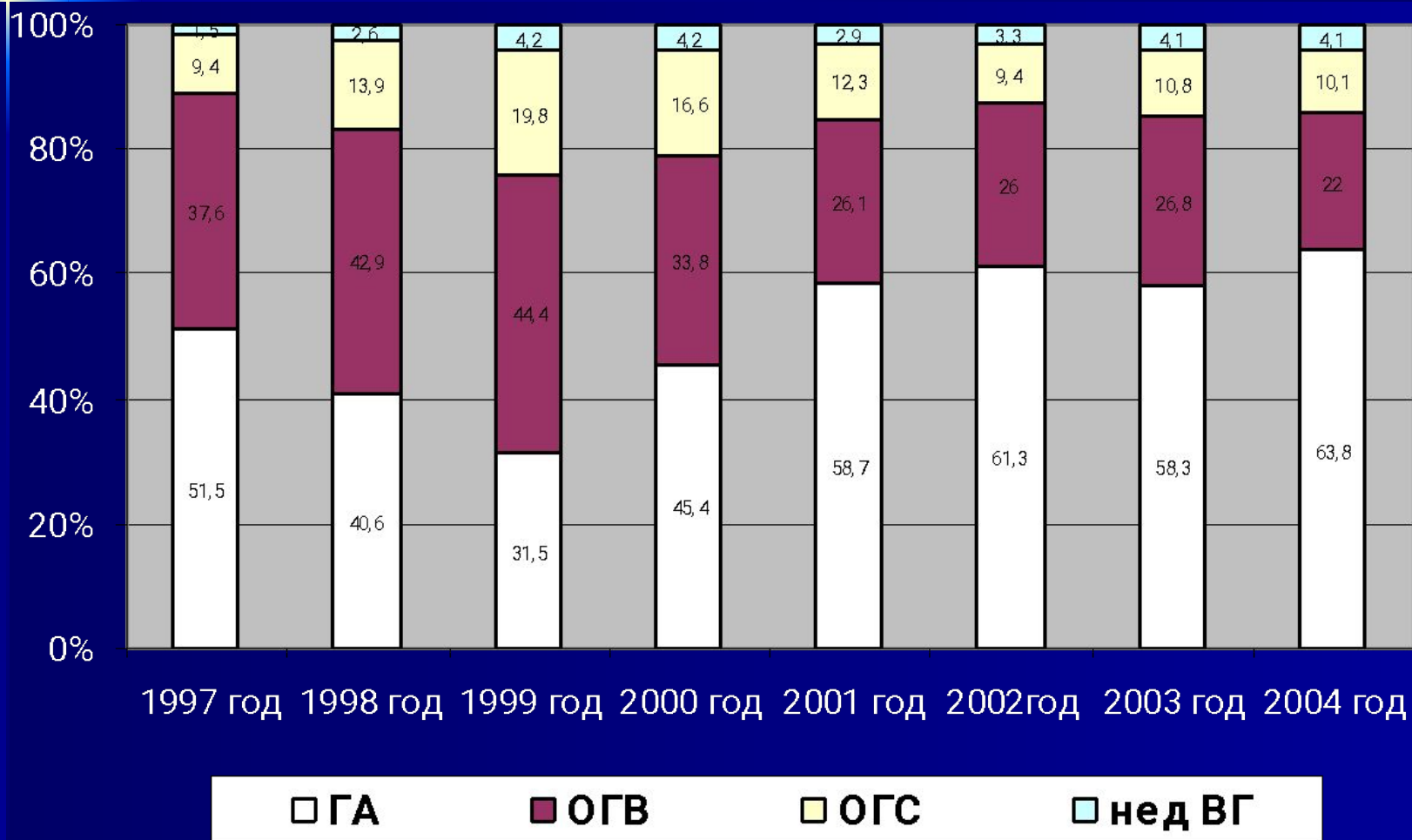
**г.Ростов-на-Дону
08.11.2006**

- **10% всего населения планеты – носители HCV**
- **у 0.3-0.7% населения России обнаружены маркеры HCV**
- **2 млрд. человек имеют маркеры HBV-инфекции**
- **в России более 5 млн хронических носителей HBV**
- **1 млн. смертей связано с HBV-инфекцией**

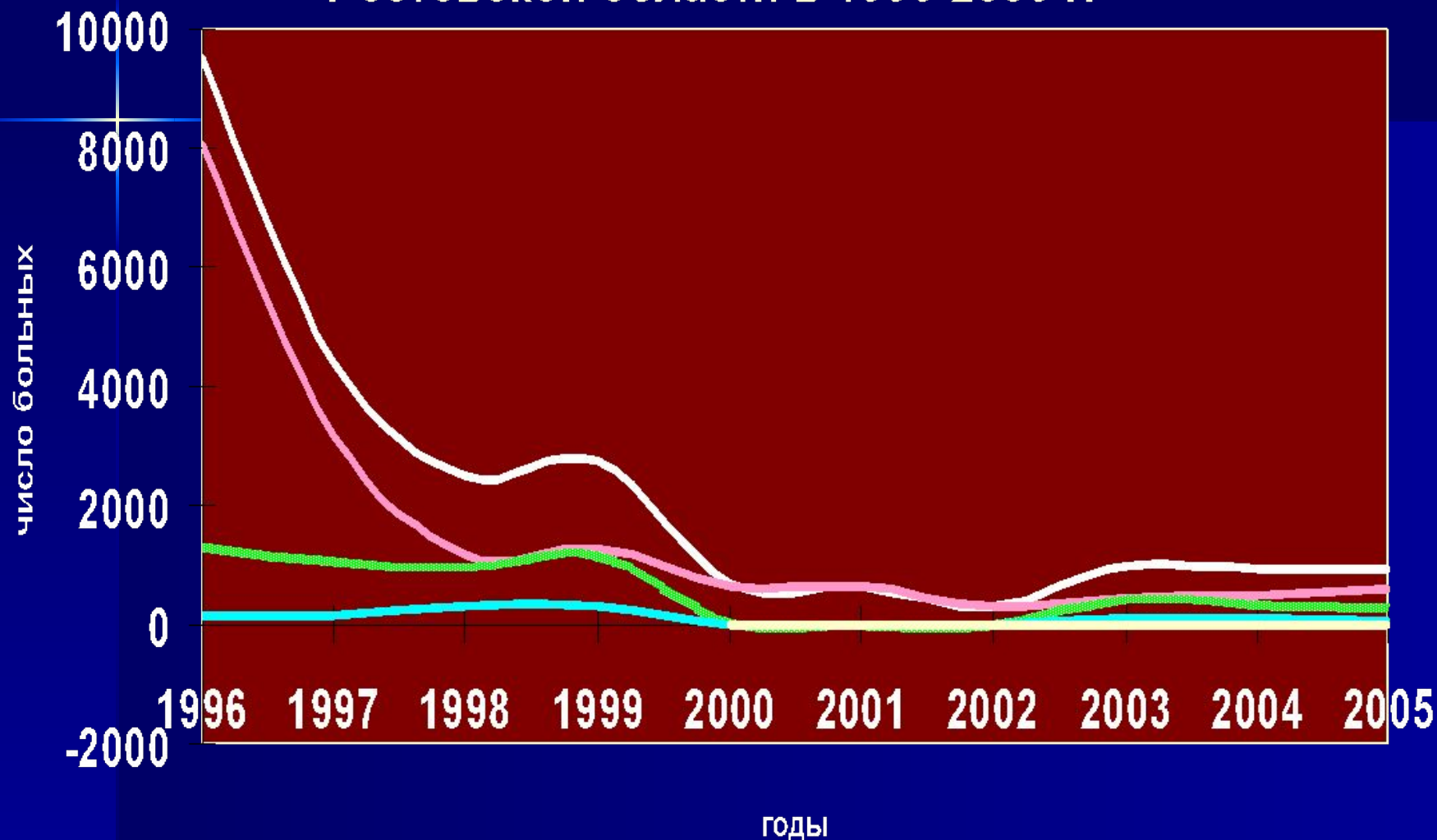
Причины роста заболеваемости:

- ***рост наркомании;***
- ***ранние беспорядочные половые связи;***
- ***заражение в ЛПУ;***
- ***вертикальная трансмиссия.***

Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в РФ по данным официальной регистрации в 1997 - 2004 г.г.(%)

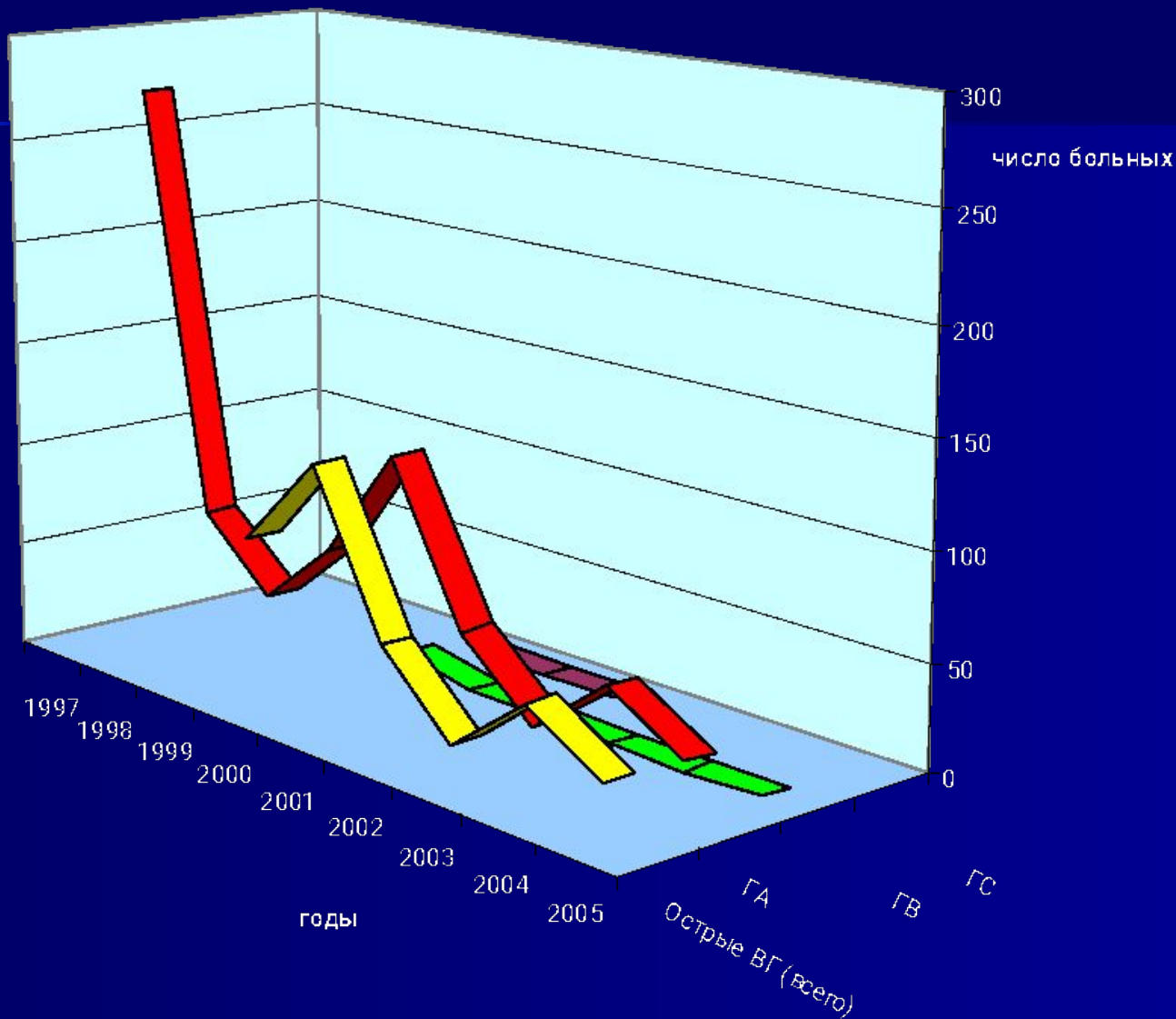


Заболеваемость острыми гепатитами детей в Ростовской области в 1996-2006 гг.

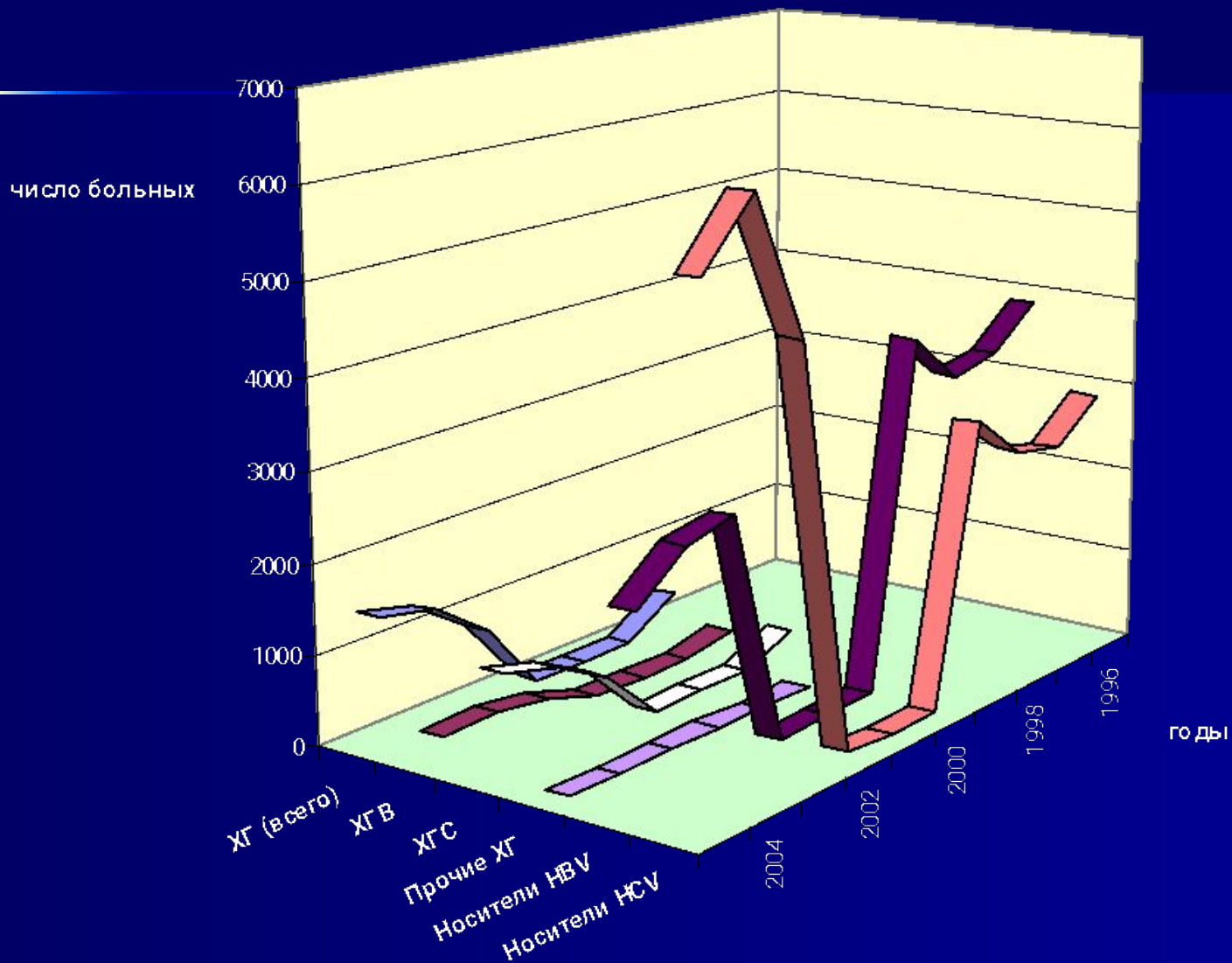


— Острые ВГ (всего) ГА ГВ ГС Прочие гепатиты

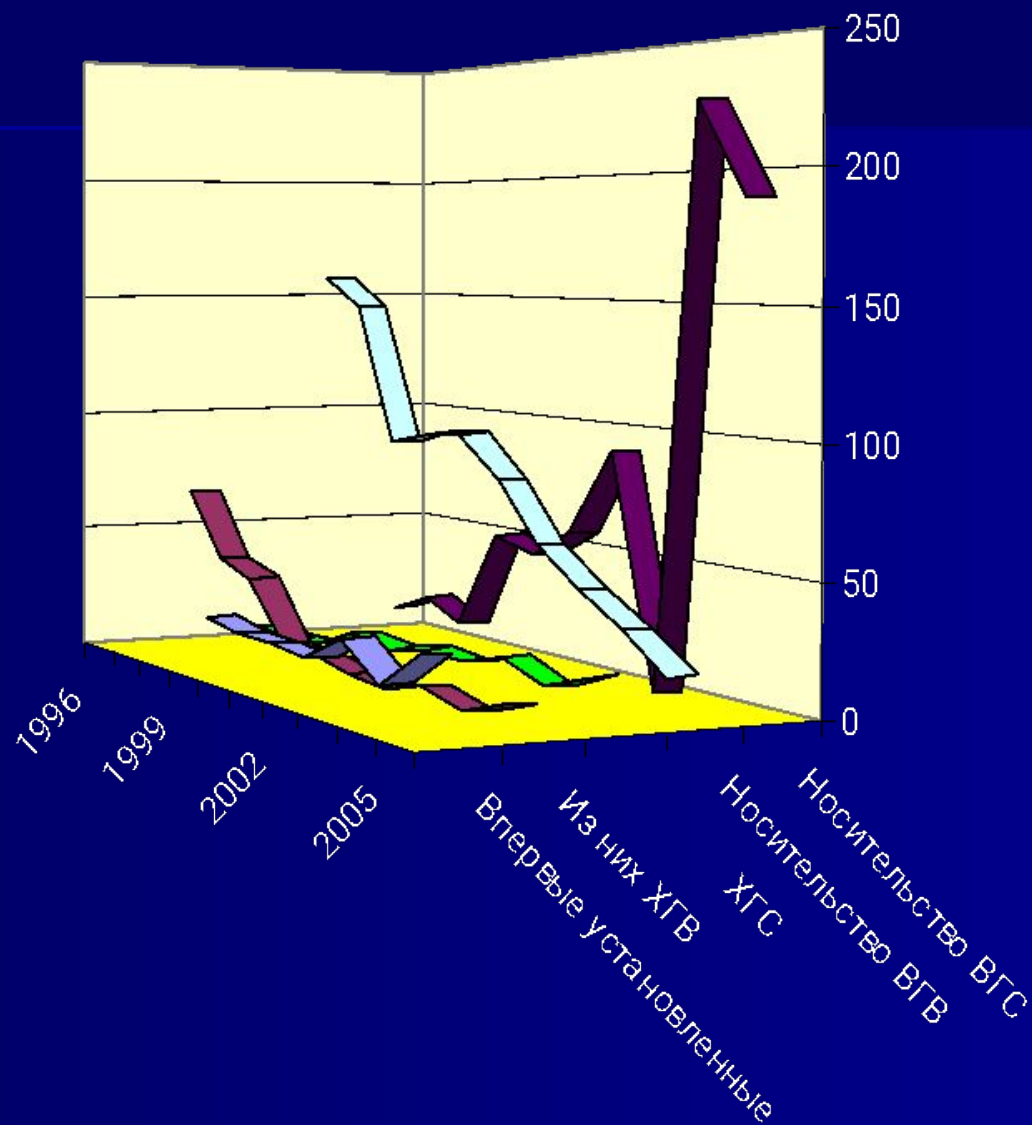
Заболеваемость острыми гепатитами у детей в Ростове-на-Дону 1997-2005 гг.



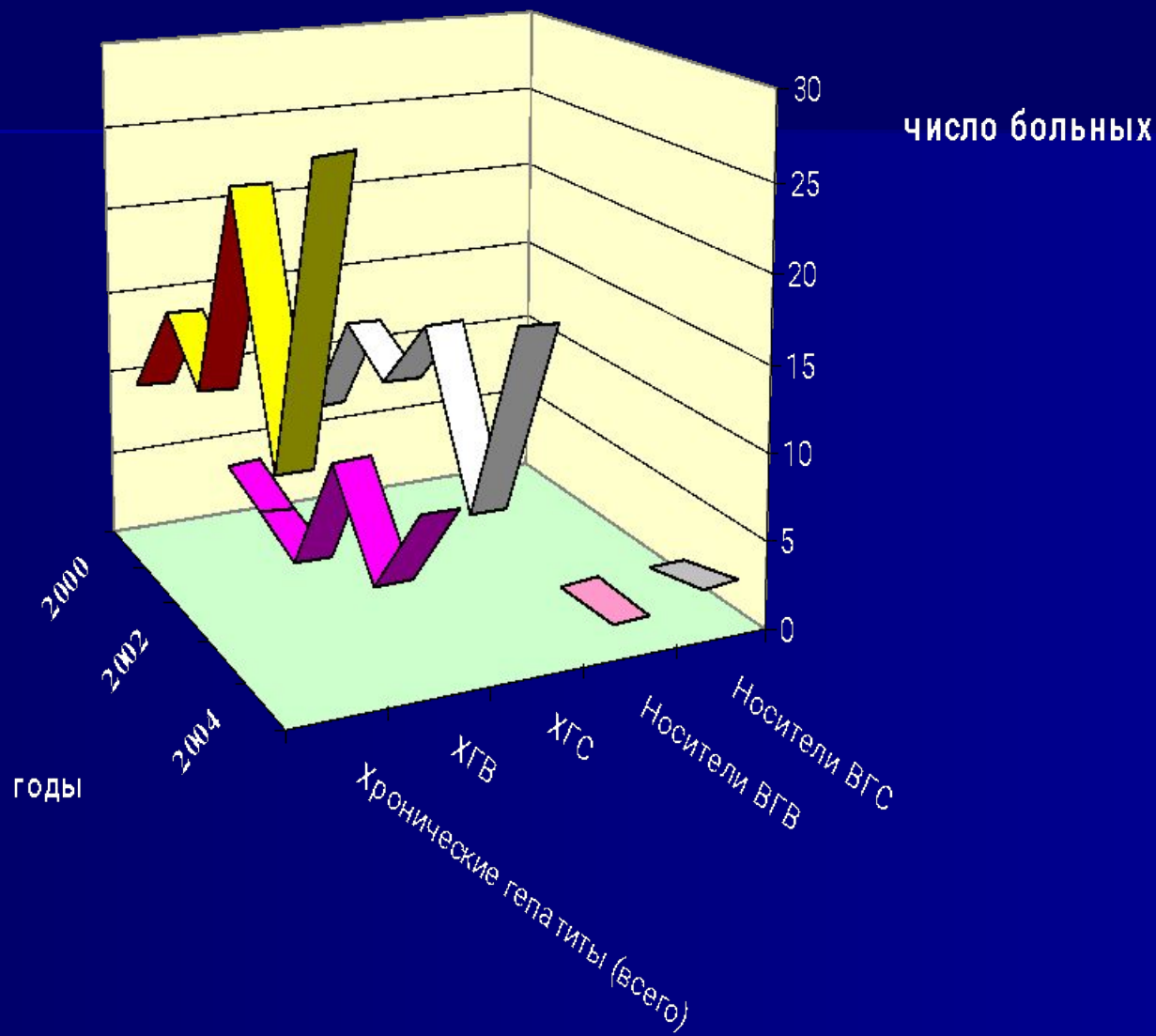
Заболееваемость хроническими гепатита детей в Ростовской области в 1996-2006 гг.



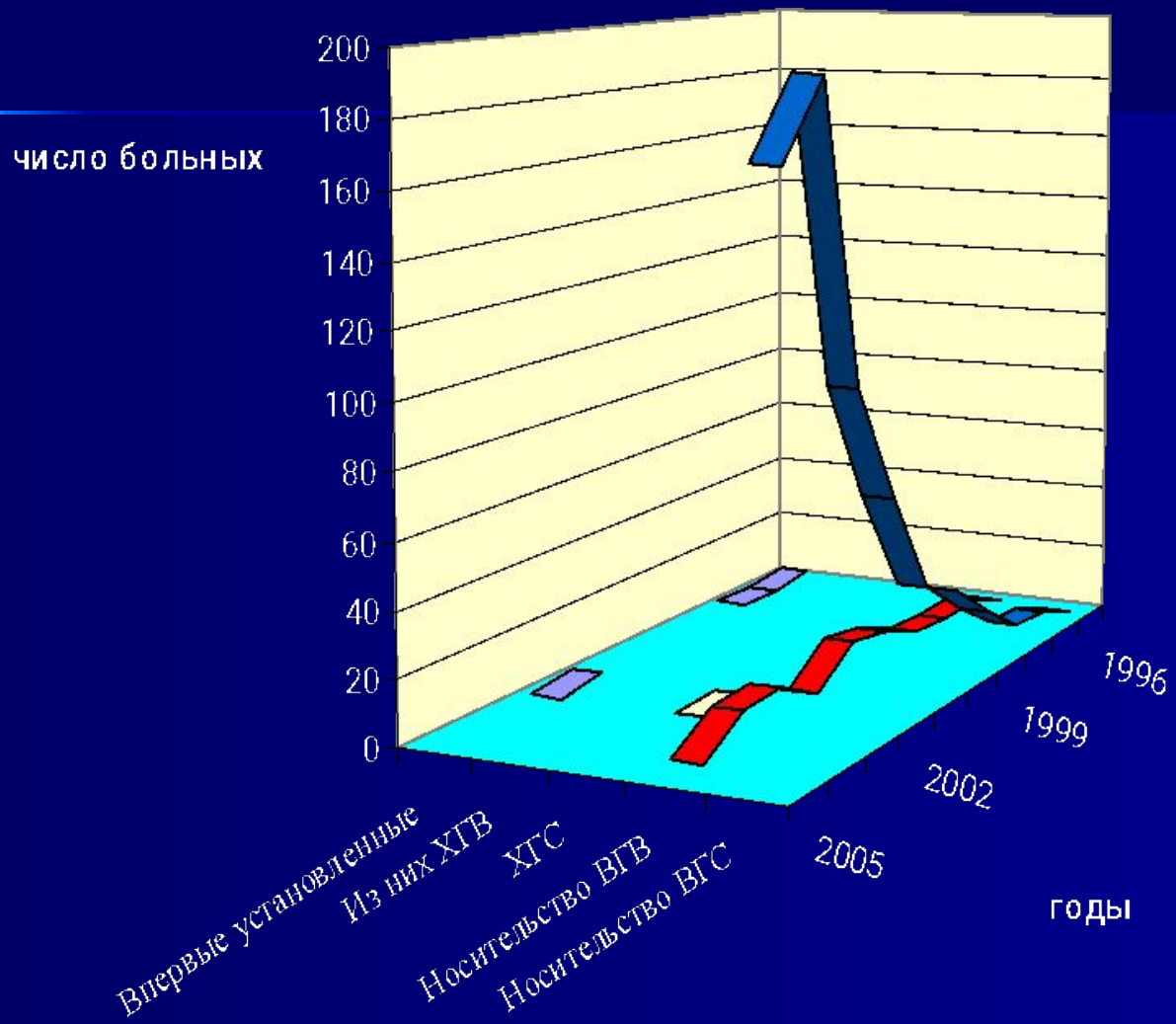
Заболееаемость хроническими гепатитами в Ростовской области среди детей до 14 лет



Заболееваемость хроническими гепатитами в Ростове-на-Дону в 2000-2005 гг.



Заболееваемость хроническими гепатитами в Ростовской области среди детей первого года жизни



Обоснование организации Ростовского гепатологического центра

- Рост заболеваемости хроническими гепатитами в стране
- Рост носительства HCV в Ростовской области
- Низкая выявляемость больных хроническим гепатитом С в г. Ростове-на-Дону и области
- Необходимость обеспечения преемственности между врачами стационара и первичного звена здравоохранения при оказании помощи детям с заболеваниями печени
- Необходимость повышения качества медицинской помощи больным с заболеваниями гепатобилиарной системы

Структура Ростовского гепатологического центра

Создан в 1993 году на базе 4 инфекционного отделения МЛПУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова/Дону и включает следующие подразделения:

- стационар круглосуточного пребывания для взрослых (на 85 коек)
- детский пост (на 15 коек)
- дневной стационар (30 коек)
- консультативно-диагностический кабинет
- кабинет профилактики вирусных гепатитов.

Этиологическая структура заболеваний печени у детей (по материалам 4 инфекционного отделения)

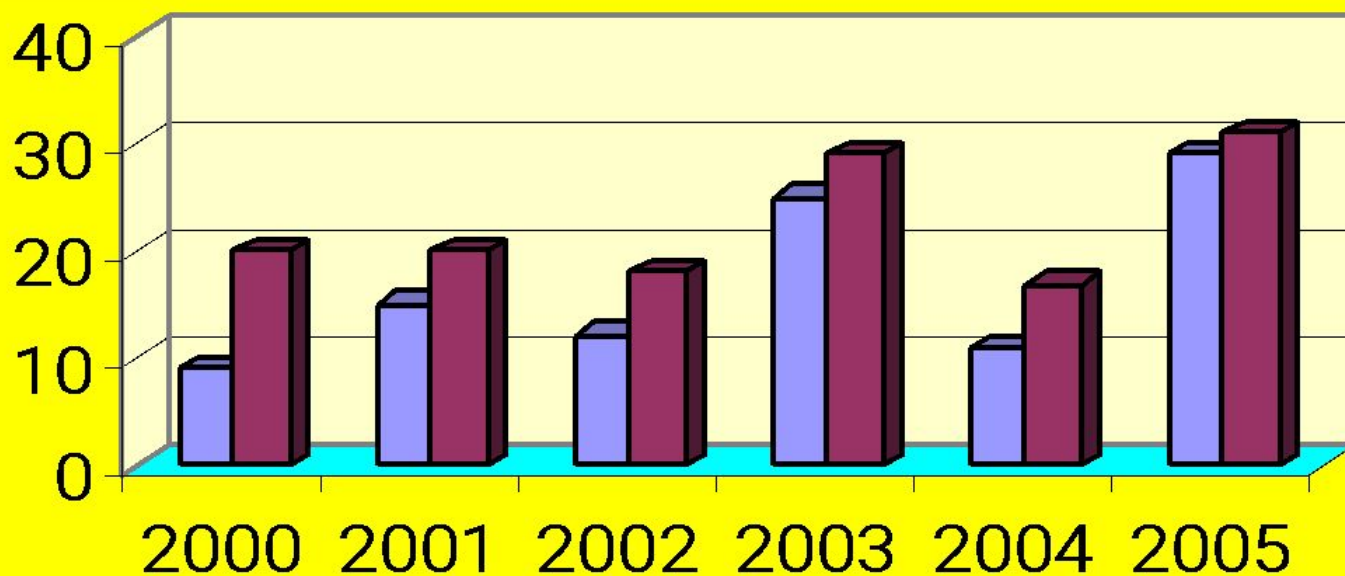
Заболевание	Удельный вес (%)
Острые вирусные гепатиты	74
из них ГА	87,5
ГВ	2,6
ГС	0,6
неуточненные	9,3
Хронические гепатиты	9,6
из них ХГВ	30
ХГС	70
Цирроз печени	0,4
ДЖВП	14
Синдром Жильбера	2

Вклад кафедры детских инфекционных болезней в работу Ростовского гепатологического центра

1. Определены показания для обследования детей на наличие хронического гепатита (ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО «О заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в г.Ростове-на-Дону и Ростовской области», 2003)
2. Созданы и внедрены в работу практического здравоохранения:
 - стандарты диагностики гепатитов
 - стандарты лечения острых и хронических гепатитов
3. Сотрудники кафедры осуществляют консультации больных

Внедрение лечебно-диагностических стандартов в повседневную практику педиатров способствовало постановке диагноза в более ранние сроки и росту числа больных хроническими гепатитами

Динамика диагностики хронических гепатитов у детей 2000-2005 гг.



■ Ростов-на-Дону ■ Ростовская область

Основные принципы лечения ХГ:

- *противовирусная терапия;*
- *сопроводительная терапия;*
- *трансплантация печени*

В настоящее время для противовирусного лечения применяют

ИНТЕРФЕРОН

*– естественное вещество белковой природы,
вырабатываемое в организме в ответ на инфекционный агент*

Механизм противовирусного действия ИФН:

- *блокада синтеза вирусной РНК и ДНК;*
- *иммуномодулирующее действие;*
- *антифибротическое действие.*

Показания к ИФН-терапии при ХГС

- обнаружение РНК HCV в сыворотке крови больных с определением вирусной нагрузки:
 - 1 млн. копий/мл – низкая
 - 1,5-10 млн. копий/мл – умеренная
 - >10 млн. копий/мл – высокая
- генотипа:
 - 1в – у 80% и более детей
 - 2а, 3а – у 15%
- повышение активности АЛТ более, чем в 1,5-2 раза выше нормы;
- наличие некрвоспалительных изменений в ткани печени (при морфологическом исследовании).

Противопоказания к ИФН-терапии у детей

абсолютные

- психозы, эписиндром (в настоящее время или в анамнезе)
- выраженная нейтро- и тромбоцитопения (нейтрофилы < 1500 в мм^3 ; тромбоциты < 100 тыс. в мм^3)
- аутоиммунные заболевания (аутоиммунный гепатит, тиреоидит и др.)
- декомпенсированный цирроз печени
- заболевания почек и сердца в стадии декомпенсации
- состояние после трансплантации органов (кроме печени)

относительные

- возраст до 2 лет (Роферон-А)
- декомпенсированный сахарный диабет

Две схемы ИФН-терапии:

- **монотерапия**
- **комбинированная**

Основные препараты α -ИФН, применяемые при ХГС

- **препараты рекомбинантного α -ИФН**
 - Роферон-А**
 - Реаферон-ЕС-липидт, Виферон**
- **ремантадин, амантадин**
- **фосфоглив**
- **урсодезоксихолиевая кислота**
- **нуклеозиды: рибавирин (с 17 лет),
рибитол , рибимедил**

Алгоритм ИФН-терапии

лечение α -ИФН
в течение 3-х месяцев

определение РНК HCV,
активности АЛТ

положительной динамики
НЕТ

лечение
прекратить

комбинированная терапия
в течение 3-х месяцев

при лечении Вифероном –
перевести на Роферон-А

определение РНК HCV,
активности АЛТ

положительной динамики
НЕТ

положительная динамика
ЕСТЬ

лечение
прекратить

продолжить лечение в
течение 3-х месяцев по
индивидуальной схеме

СХЕМЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**(по материалам 4 инфекционного отделения
МЛПУЗ «ГБ №1 им. Н.А.Семашко)**

Роферон-А + ремантадин + урсосан
Виферон + урсосан (у детей раннего возраста)

Преимущества препарата Роферон-А

- **Роферон-А не содержит альбумин, что полностью исключает его контаминацию вирусами или их частицами**
- **шприц-ручка Роферон-Пен с многодозным картриджем позволяет:**
 - **точно и просто подбирать и модифицировать дозу Роферона-А (от 0,5 до 9,0 млн. МЕ с шагом 0,5 млн. МЕ);**
 - **делать инъекцию практически в любых условиях;**
 - **Роферон-Пен может храниться при комнатной температуре в течение 28 дней с момента первой инъекции;**
 - **маленький инъекционный объем и размер иглы значительно снижают ощущения при инъекции.**

Роферон-А-Пен



новая лекарственная форма интерферона- α 2a

**Характеристика генотипов вируса гепатита С у
больных хроническим гепатитом (по данным 4
инфекционного отделения МЛПУ «ГБ №1 им.Н.А.
Семашко»)**

Генотип вируса	Число больных	
	абсолютное	%
1в	5	41,7
2а	2	16,7
3а	1	8,3
1а, 1в	2	16,7
1а, 2а	1	8,3
не уточнен	1	8,3

Эффективность лечения рофероном-А (по данным 4 инфекционного отделения МЛПУ «ГБ №1 им.Н.А.Семашко»)

	Число больных	
	Абс.	%
Не ответили на лечение	3	25
Ответили на лечение первичной ремиссией	9	75
стабильной	5	55,5
длительной	3	33

Характеристика преморбидного фона у детей с непродолжительной ремиссией и "не ответивших" на лечение рофероном-А (5 человек)

	Число больных	
	абсолютное	%
Отягощенный акушерский анамнез	5	100
Диспансерное наблюдение у невролога	2	40
Персистирующая герпесвирусная инфекция	5	100
Ожирение	3	60
Длительность заболевания более 10 лет	5	100
Генотип вируса 1в или 1в+1а	5	100

ВЛИЯНИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С (по материалам 4 инфекционного отделения)

Симптомы	Моно-инфекция	ХГС+герпесвирусные инфекции	ХГС+токсоплазмоз или хламидиоз
	n 15	n 12	n 8
Боли в животе	2 (13%)	4 (33%)	1 (13%)
Рвота	1 (7%)	3 (25%)	1 (25 %)
Миалгии, артралгии	-	5 (40%)	-
Астено- вегетативный синдром	6 (40%)	9 (80%)	4 (50%)
Лимфаденопатия	-	4 (33%)	-
Нормализация активности АЛАТ к моменту выписки	11 (70%)	3 (25%)	4 (50%)

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- диета
- охранительный режим
- гепатопротекторы: хофитол; галстена; урсофальк и др.
- витамино-минеральные комплексы: мультитабс, вибовит, витасил-селен, биовиталь-гель и др.
- антоксиданты: эльквертин, милдронат и др.
- иммунотерапия: полиоксидоний и др.
- про- и пребиотики: бифиформ, бифиформ Малыш, дюфалак
- ферменты: креон, вобэнзим и др.
- энерго-информационные препараты: имовины направленного действия
- лечение сопутствующей патологии:
 - персистирующая герпесвирусная инфекция – аномальные нуклеозиды (валтрекс, зовиракс, изопринозин)
 - хроническая гастроэнтерологическая патологии
 - эндокринная патология (тиреоидит, ожирение)

ХОФИТОЛ

ЭКСТРАКТ ИЗ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА ПОЛЕВОГО

- гепатопротектор растительного происхождения
- снижает уровень билирубина в крови
- увеличивает отток желчи
- уменьшает внутрипеченочный холестаз
- проявляет антиоксидантную активность
- снижает уровень холестерина крови на 25-30%.
- улучшает антитоксическую функцию печени.



Галстена

препарат на основе натуральных компонентов

- **гепатопротективный эффект, проявляющийся в уменьшении выраженности синдрома цитолиза и внутрипеченочного холестаза;**
- **нормализация моторной и эвакуаторной функций желчевыводящих путей;**
- **мягкий желчегонный эффект, проявляющийся в повышении экскреции желчных кислот и лецитина;**
- **холеретический эффект;**
- **противовоспалительное действие на органы гепатопанкреато-билиарной системы;**
- **спазмолитическое действие;**
- **профилактика камнеобразования, как следствие желчегонного холеретического и спазмолитического эффектов;**
- **устранение диспепсических явлений;**
- **повышение адаптационных возможностей организма**



**Иммуно-
стимулирующий**

Детоксицирующий

**Эффекты
Полиоксидония**

Антиоксидантный

**Мембрано-
стабилизирующий**

**Полиоксидоний
применяется в следующих
лекарственных формах:**

для инъекций

**Таблетки
12 мг**

**ректальных
суппозиториев**

показан у детей и взрослых
**при всех вторичных иммунодефицитных
состояниях, проявляющихся в острых
и хронических, рецидивирующих и вялотекущих
инфекционно-воспалительных процессах**



НПО
ПЕТРОВАКС
ФАРМ

ПОЛИОКСИДОНИЙ[®] 12 мг

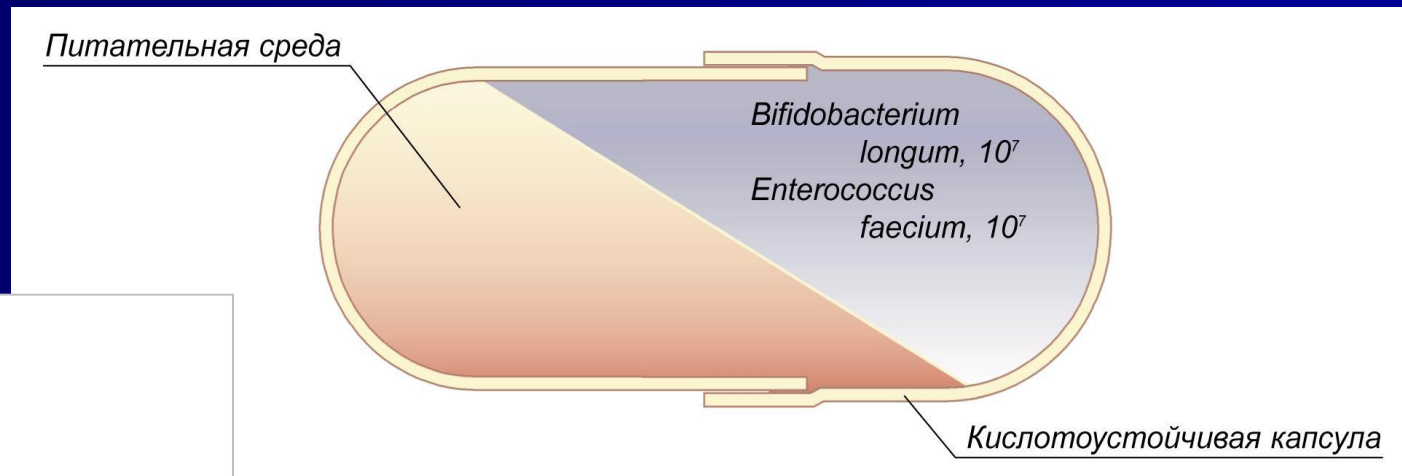
таблетки

Р №002935/04

10 таблеток

® 166626

Бифиформ® Комбинированный пробиотик



ЛАКТУЛОЗА

- ГЛЮКОЗА
- ФАКТОР РОСТА
- дрожжевой экстракт
- ФАКТОР АДГЕЗИИ - камедь



- выпускается в кислотоустойчивых капсулах
- обладает как про-, так и пребиотическими свойствами
- штаммы бактерий, входящие в состав препарата, устойчивы ко многим антибиотикам

в качестве средства детоксикационной терапии

- при хроническом вирусном гепатите
- циррозе печени
- при портальной гипертензии
- печеночной недостаточности

КРЕОН® МИНИМИКРОСФЕРЫ — новая технология эффективной терапии



Креон® 10 000

содержит 150 мг панкреатина,
что соответствует 8000 МЕ амилазы,
10 000 МЕ липазы
и 600 МЕ протеаз

Креон® 25 000

содержит 300 мг панкреатина,
что соответствует 18 000 МЕ амилазы,
25 000 МЕ липазы
и 1000 МЕ протеаз

**КРЕОН® МИНИМИКРОСФЕРЫ —
возможность индивидуального подбора дозы**



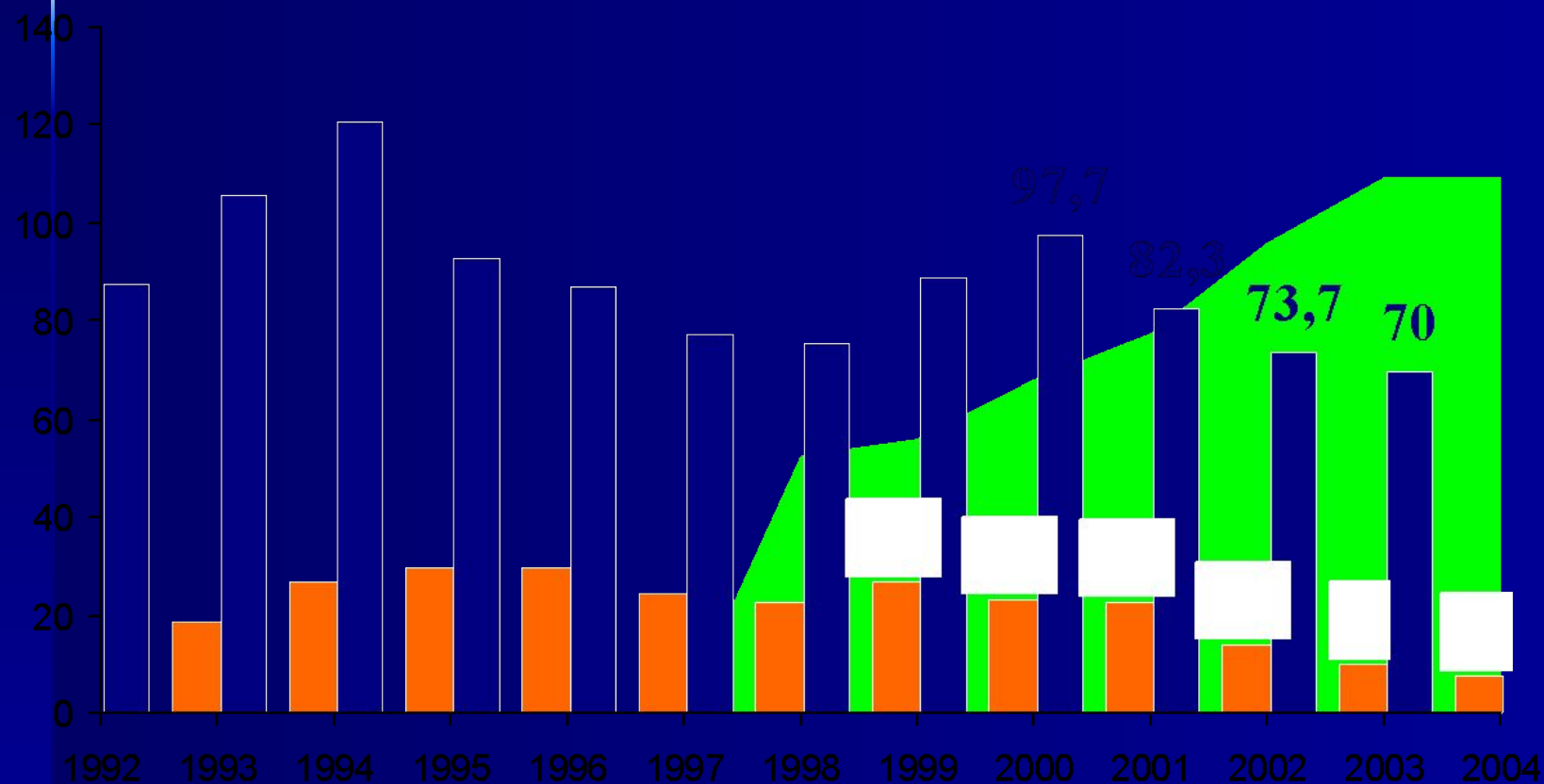
**Энергоинформационный
нутриент**

иммуномодулятор

Современная концепция вакцинопрофилактики ВОЗ

- Вакцинопрофилактика – наиболее доступный и экономичный способ снижения детской смертности и достижения активного долголетия во всех социальных группах.
- Каждый ребенок любой национальности и каждой социальной группы имеет право быть вакцинированным. Это такое же право, как право человека на жизнь.
- Вакцина обеспечивает выраженный эпидемиологический эффект в тех случаях, когда в рамках календаря прививок иммунизируют не менее 95% детей.
- Ребенок с хронической патологией относится к группе риска, поэтому его вакцинация считается обязательной.

Влияние вакцинопрофилактики на эпидемический процесс вирусного гепатита В в Ростовской области



■ Вакцинация

■ ОБГВ

■ носительство HBsAg

- Снижение заболеваемости гепатитом В у детей обусловлено вакцинопрофилактикой. Среди привитых в Ростовской области удельный вес детей составляет 87%.
- Вопрос специфической профилактики HCV-инфекции остается открытым. Предупредить распространение заболевания массовой иммунизацией населения не представляется ВОЗМОЖНЫМ.
- Вакцинопрофилактика гепатита А возможна.

Актуальность проблемы гепатита А

Ситуация в России на сегодняшний день :

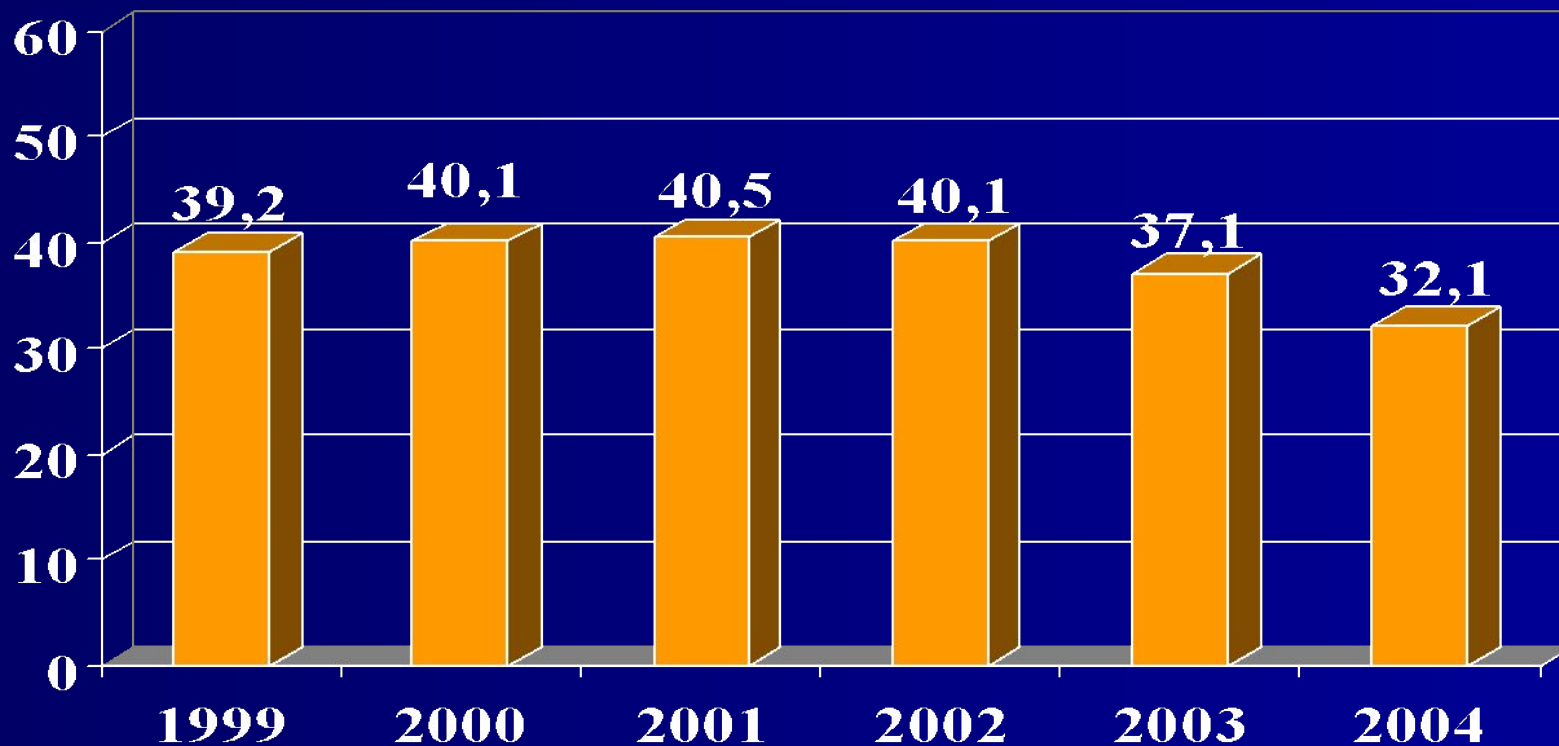
- рост заболеваемости гепатитом А
- сочетание интенсивной циркуляции вируса гепатита с наличием значительной неиммунной прослойки населения
- регистрация крупных вспышек этой инфекции (С-Петербург, Тверская область (более 700 человек), Нижний Новгород (более 3000 больных), Саратовская область, 2005)
- утяжеление течения заболевания
- преимущественное вовлечение в эпидемический процесс детей и молодых взрослых, среди которых чаще встречаются среднетяжелые и тяжелые формы гепатита

Актуальность проблемы гепатита А

Фульминантный гепатит А

- накапливается все большее количество научных публикаций, свидетельствующих о возможности развития злокачественных форм гепатита А (E.Tabor et al., 1984; I.Gust et al., 1992; J.N.Hanna et al., 2000)
- чаще гепатодистрофия развивается у больных хроническими гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией, наркоманов

УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ДЕТЕЙ СРЕДИ ЗАБОЛЕВШИХ ГЕПАТИТОМ А в 1999-2004 г.г. в РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (в %)



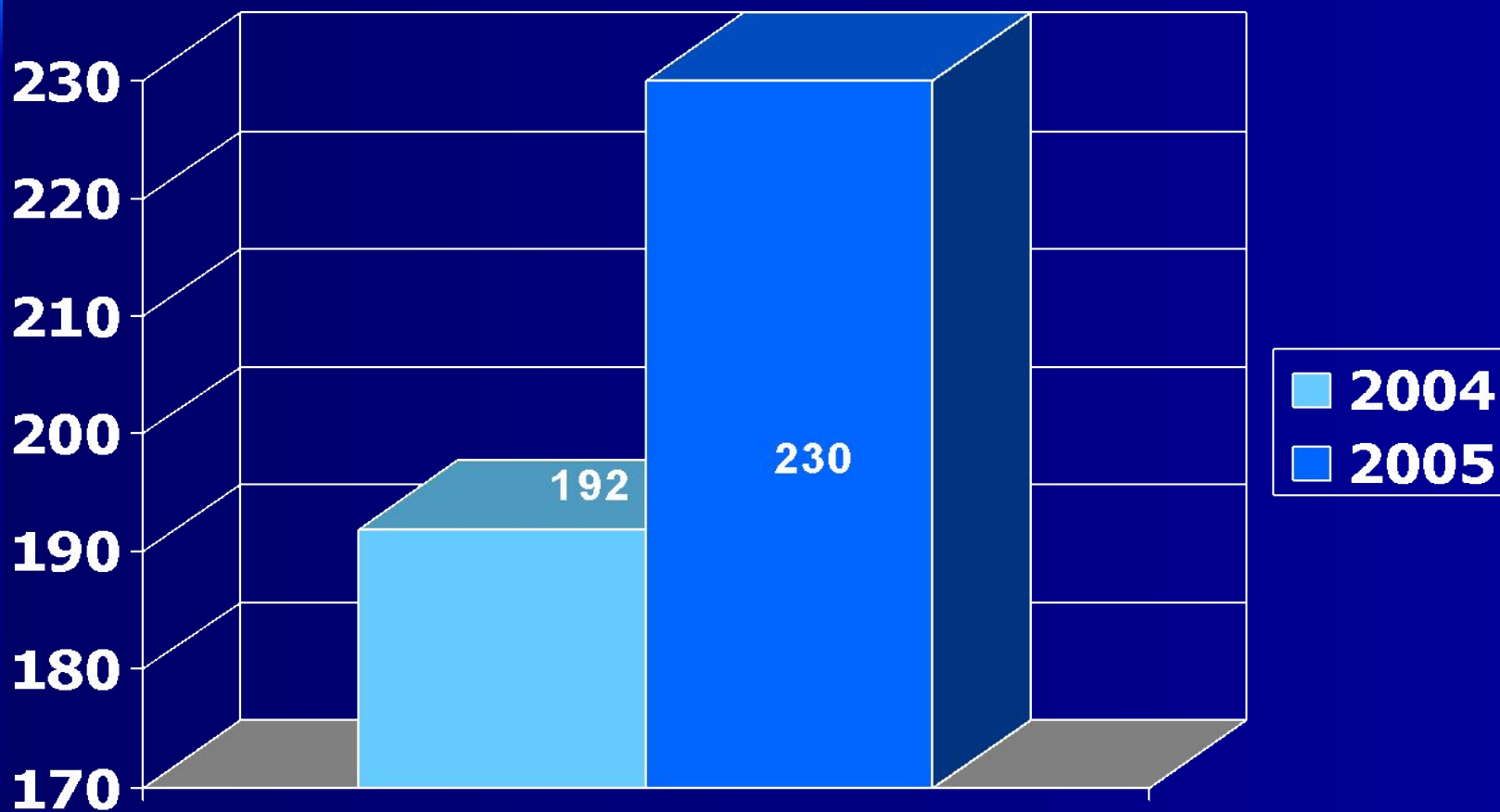
■ Российская Федерация

Данные Федерального центра Госсанэпиднадзора

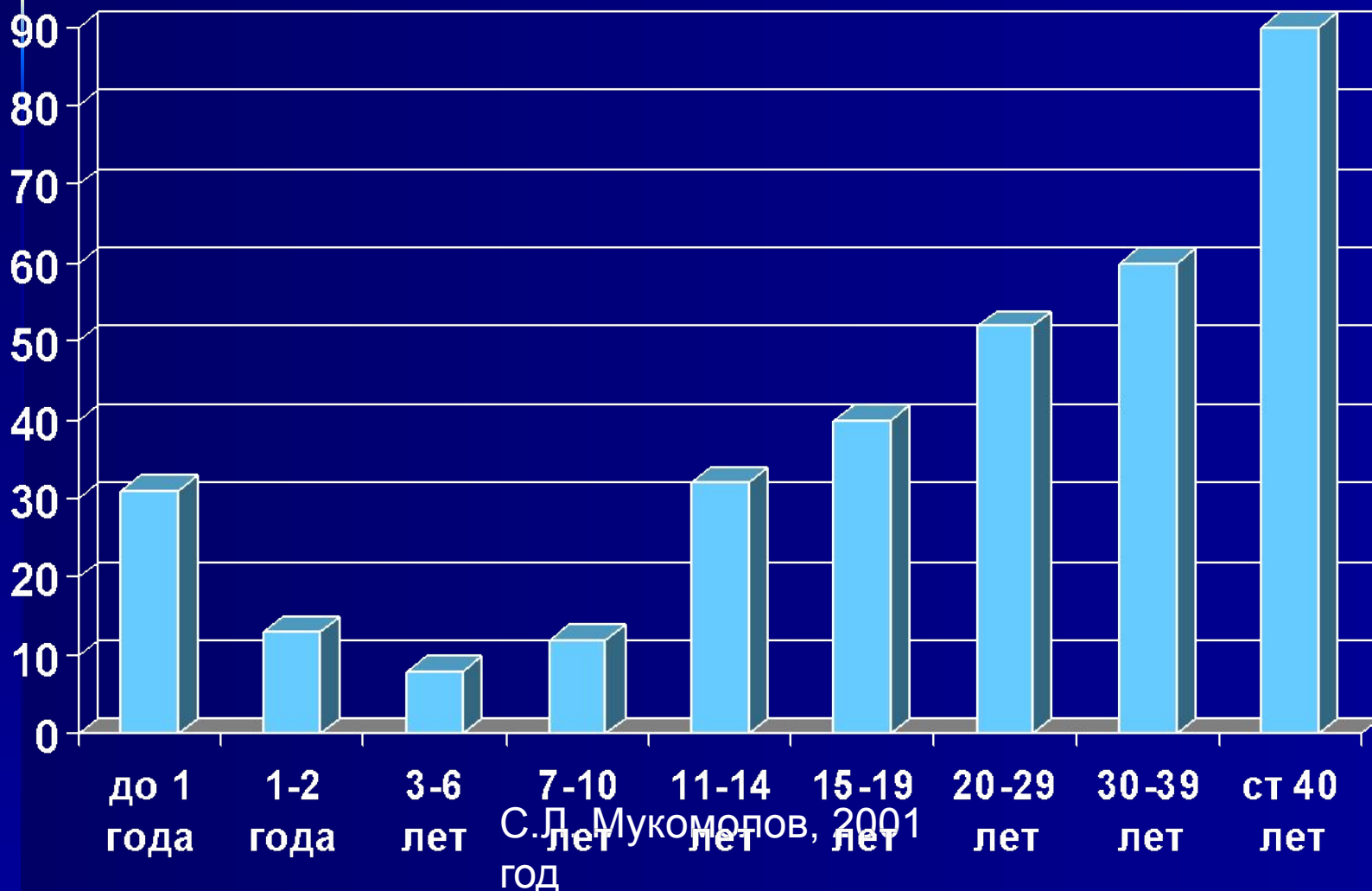
Актуальность проблемы гепатита А

- В Ростовской области эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам на протяжении многих лет остается напряженной
- Экономический ущерб в области только от гепатита А за последние 6 лет (2000-2005) превысил 140 миллионов рублей

Заболееваемость острым ВГА в г. Ростове



Частота выявления антител к ВГА (20 МЕ) у лиц разного возраста в Ростове (%)



Вакцинопрофилактика ГА

Приказом № 229 от 27.06.2001 года в Календарь прививок введена вакцинация против гепатита А по эпидемическим показаниям с 3-х лет.

Группы населения, которые могут быть вакцинированы:

- дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А
- медицинские работники и персонал детских дошкольных учреждений
- работники сферы обслуживания населения, занятые в организации общественного питания
- лица, выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны
- контактные по эпидемическим показаниям

Кроме того, вакцинация против Гепатита А показана лицам с хроническими заболеваниями печени

Клинические особенности, обосновывающие вакцинопрофилактику ВГА

- У 30% детей, больных ГА регистрируются атипичные формы, что приводит к поздней расшифровке диагноза, способствует распространению инфекции
- При ГА могут развиваться холестатические, затяжные, рецидивирующие формы
- У 30% больных ГА возможно формирование микст-инфекции
- Суперинфекция вирусами гепатита В, С, D, ВИЧ, герпесвирусами способствует развитию фульминантных форм ГА
- ГА может инициировать развитие аутоиммунного гепатита
- Возможно выздоровление с длительно сохраняющимися остаточными явлениями
- До 80-90% детей с манифестными формами ГА госпитализируются

Вакцины против гепатита А, зарегистрированные в России

- **Хаврикс – ГлаксоСмитКляйн
(Англия)**

- ГЕП-А-ин-ВАК ВЕКТОР (Россия)
- АВАКСИМ – Авентис Пастер (Франция)
- ВАКТА – Мерк Шарп Доум (США)

**Проходит регистрацию в РФ
ТВИНРИКС – вакцина против
гепатитов А и В ГлаксоСмитКляйн
(Англия)**

**Эпидемиологическая эффективность
вакцинопрофилактики ГА в организованных детских
коллективах по результатам однократной вакцинации
в 2004 году
(Липецкий РПН)**

Вакцины	Всего привитых (из числа контактных)	Коэффициент эпидемиологической эффективности (%)
"Геп-А-ин-Вак" ("Вектор-Бест")	220	53,6
"Аваксим" (Авентис Пастер)	101	66,3
"Хаврикс" (СмитКляйн Бичем)	135	100

Стратегия вакцинации против ВГА (Балаян М.С., 1999)

I этап

**Выборочная вакцинация
организованных детских коллективов**

II этап

**Охват всех организованных детских коллективов,
неорганизованных дошкольников, призывников в армию,
работников предприятий общественного питания**

III этап

**Все дети до 15 лет и выборочно серонегативные взрослые.
Далее – вакцинация вновь родившихся детей, начиная
со 2-го года жизни**

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Приказ МЗ РФ № 229 От 27.06.2001 Г. Приложение № 2.



Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Вакцина GSK
<ul style="list-style-type: none">• Дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А.• Медицинские работники, воспитатели и персонал детских дошкольных учреждений.• Работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений, оборудования и сетей.• Выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны, а также контактным в очагах по эпидпоказаниям.	Против вирусного гепатита А	С 3-х лет	ХАВРИКС

Активная или пассивная иммунизация против ВГА?

	Иммуноглобулин (Ig)	Вакцина против ВГА
Защита после введения	Немедленно	Немедленно
Защита в раннем инкубационном периоде	Да	Да
Длительная защита	Нет	Да
Может остановить эпидемию	Нет	Да



Хаврикс™
первая в мире
инактивированная
вакцина для
профилактики
гепатита А

Однодозовая схема
введения

Бустер - доза вводится
через **6 - 12 месяцев**
после первичной
иммунизации

После введения бустер -
дозы защита
гарантирована не менее,
чем на **25 - 30 лет**

Хаврикс™ - отличительные черты

Havrix™
Hepatitis A Vaccine

- Специальная детская дозировка 720 EL.U
- Однодозовая схема введения, гарантирующая **быструю** защиту, с **гибким режимом введения** бустер-дозы
- Единственная в мире вакцина, гарантирующая не менее **25 лет** защиты от заражения гепатитом А
- Единственная вакцина, официально показанная для **профилактики** вспышек гепатита А
- Безопасность доказана использованием **100 миллионов** доз
- Единственная в России вакцина против гепатита А, показанная с **12 месяцев** жизни
- Может вводиться со всеми вакцинами Национального календаря
- Официально показана для ВИЧ и ВГС - инфицированных

«Веселый отдых без проблем»

**«НАМ НЕ СТРАШЕН ГЕПАТИТ А,
МЫ ВАКЦИНИРОВАНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А»**

