



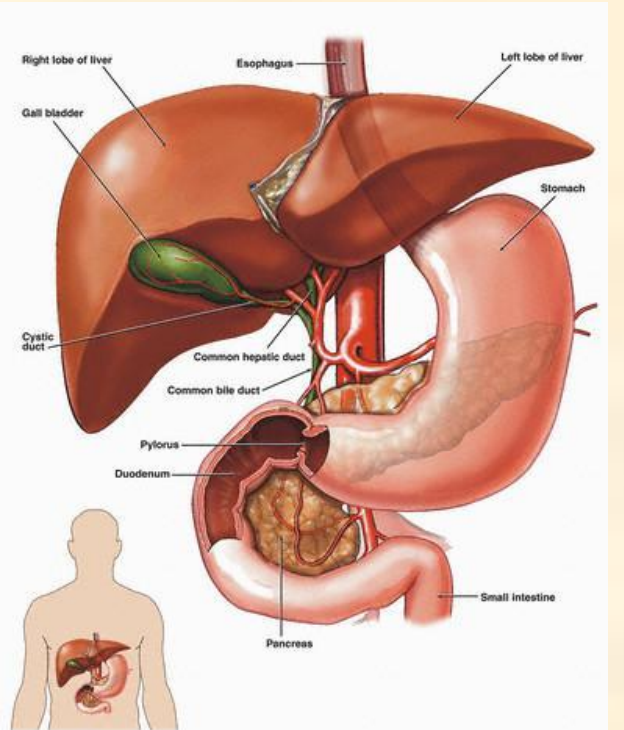
Что сегодня нужно знать о гепатите С больному с хронической болезнью почек

О.И. Сагалова, д.м.н.
Клиника ЮУГМУ Минздрава России
Челябинск
13 августа 2017 г.

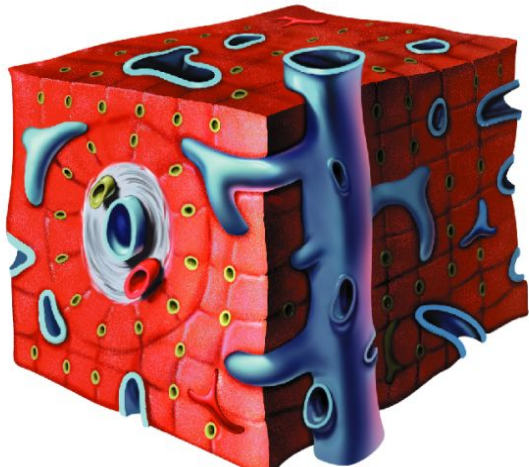
Вопросы для обсуждения

1. Что такое гепатит? Общие представления о вирусных гепатитах.
2. Почему так много говорят о гепатите С: факты и мифы.
3. Как передается вирус гепатита С.
4. Как врач ставит диагноз хронического гепатита ?
5. Для чего нужно диспансерное наблюдение при хроническом гепатите С.
6. Внепеченочные проявления хронической С-инфекции.
7. Можно ли избавиться от гепатита С: противовирусное лечение ВГС-инфекции в России сегодня.

Печень: основные факты

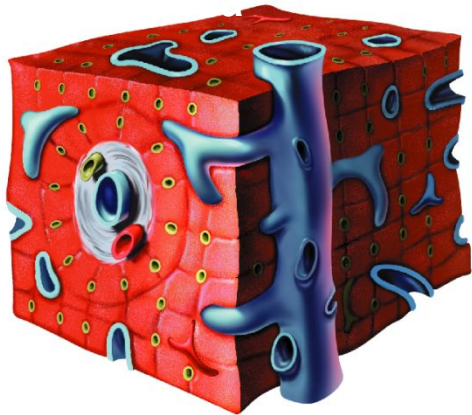


- Печень - самый крупный внутренний орган человека
- Масса – 1200 – 1600 г
- 2 доли, 8 сегментов
- Более 60% клеток – гепатоциты
- Основа структуры печени – печеночная долька

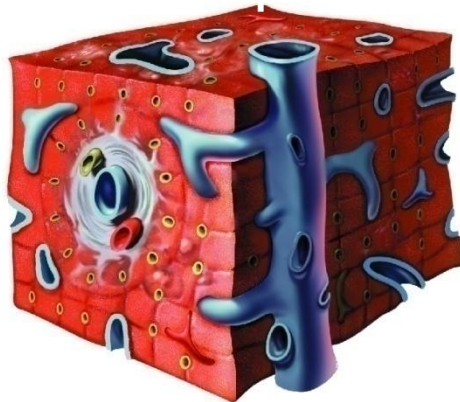


Стадии формирования фиброза печени

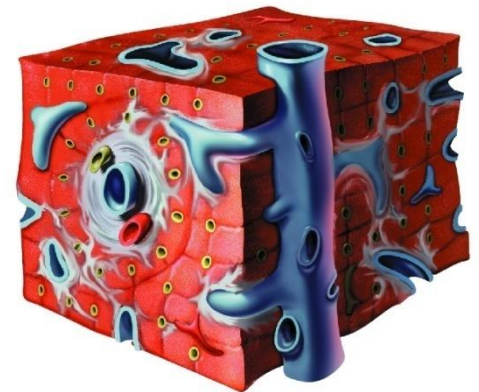
Стадия 0



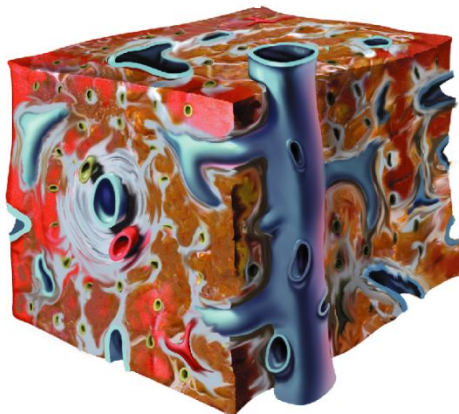
Стадия 1



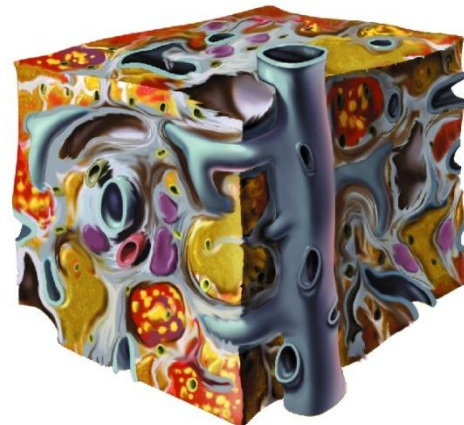
Стадия 2



Стадия 3



Стадия 4



Стадии фиброза (система METAVIR)

Описание	Индекс фиброза
Нет фиброза	F0
Фиброз портальных трактов без образования септ	F1
Фиброз портальных трактов с единичными септами	F2
Многочисленные септы	F3
Цирроз	F4

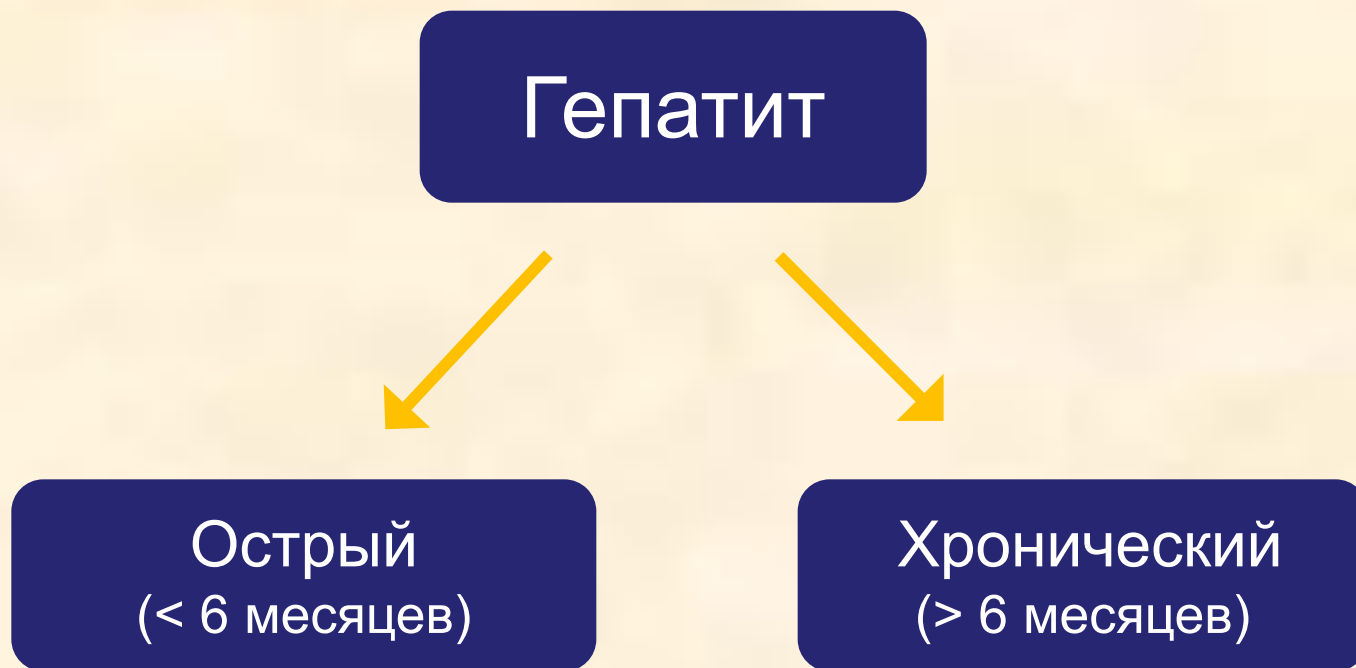


Здоровая печень.

Цирротически измененная печени

Что такое гепатит?

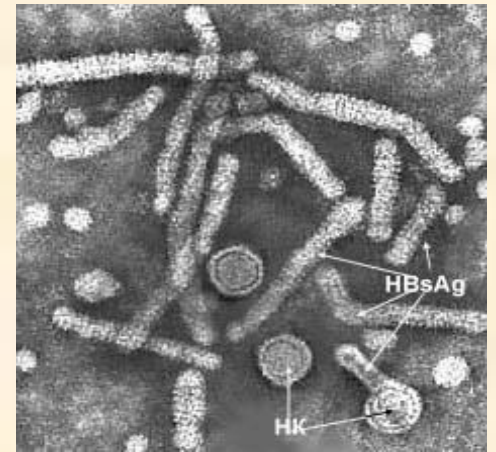
Гепатит – воспаление ткани печени, приводящее к гибели печеночных клеток и их замещению соединительной (рубцовой) тканью



Повышение уровня АЛТ отражает активность воспалительного процесса в печени

Какие бывают гепатиты?

- Инфекционные
- Алкогольные
- Неалкогольные стеатогепатиты
(неалкогольная жировая болезнь печени)
- Лекарственные
- Аутоиммунные



Возбудители инфекционных гепатитов

Гепатотропные вирусы:

- Гепатита А
- Гепатита В
- Гепатита В+D
- Гепатита С
- Гепатита Е
- Сочетание разных гепатотропных вирусов
- Другие гепатотропные вирусы

Прочие вирусы:

- Герпесвирусы
 - Вирусы геморрагических лихорадок
 - ВИЧ
- Вирус желтой лихорадки
- Энттеровирусы и др.

Бактерии:

- Лептоспиры
- Сальмонеллы
- Микобактерии туберкулеза
 - Листерии
 - Бруцеллы
 - Трепонемы
- Неуточненные

Сочетание вирусов и бактерий

Микоплазмы

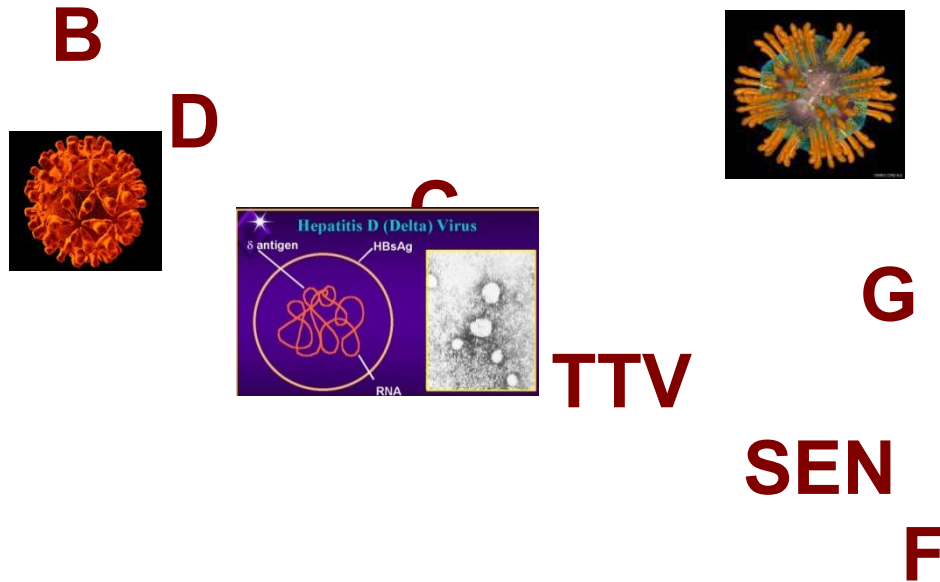
Хламидии

Гельминты:

- Описторхи
- Эхинококки

ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ И ВИРУСЫ, ПРЕТЕНДУЮЩИЕ НА ЭТУ РОЛЬ

ВИРУСЫ С ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ



ВИРУСЫ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ:

ГЕПАТИТА А

ГЕПАТИТА Е

ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ НИ А – НИ G

Вирусные гепатиты В и С: актуальность

- Высокий хронический и онкогенный потенциал вирусов;
- Необходимость многолетнего амбулаторного наблюдения и лечения
- Нередко приводят к длительной госпитализации и стойкой потере трудоспособности
- **Требуют (в настоящее время) дорогостоящего лечения**
- Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. №715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих»



Некоторые мифы о гепатите С

- 1. При хроническом гепатите С через 10 лет развивается цирроз печени**
- 2. Лечить гепатит С бесполезно - все равно вирус остается.**
- 3. 1-й генотип не излечивается**
- 4. Противовирусная терапия – это химиотерапия, которая имеет массу побочных эффектов. Даже если вылечишь ХГС, то «посадишь» печень, почки, щитовидку...**

Хроническая ВГС-инфекция: факты

По оценкам ВОЗ в мире:

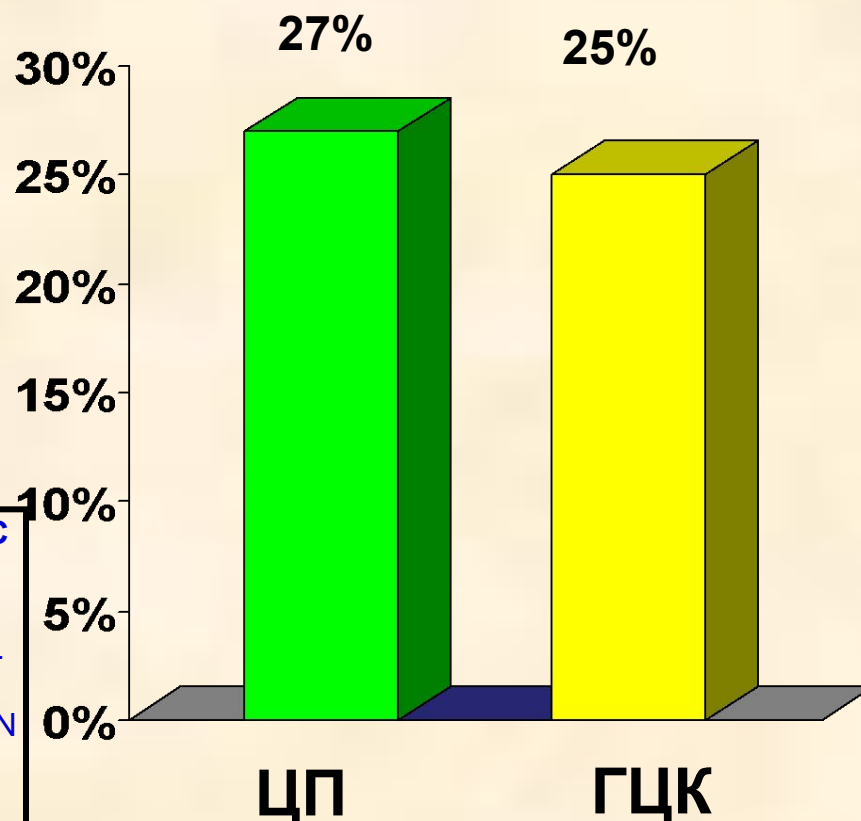
-130 – 210 млн. инфицированных

-Распространенность – 2,2 – 3%

-Ежегодно выявляется 2,3 – 4,7 млн. случаев ХГС

-366000 смертей в год

Вклад HCV-инфекции в этиологическую структуру циррозов печени и ГЦК



1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection J. Hepatol. - 2011 vol. 55 j 245–264

2. Lavanchy D. *Liver Intl.* 2009;29(s1):74–81.

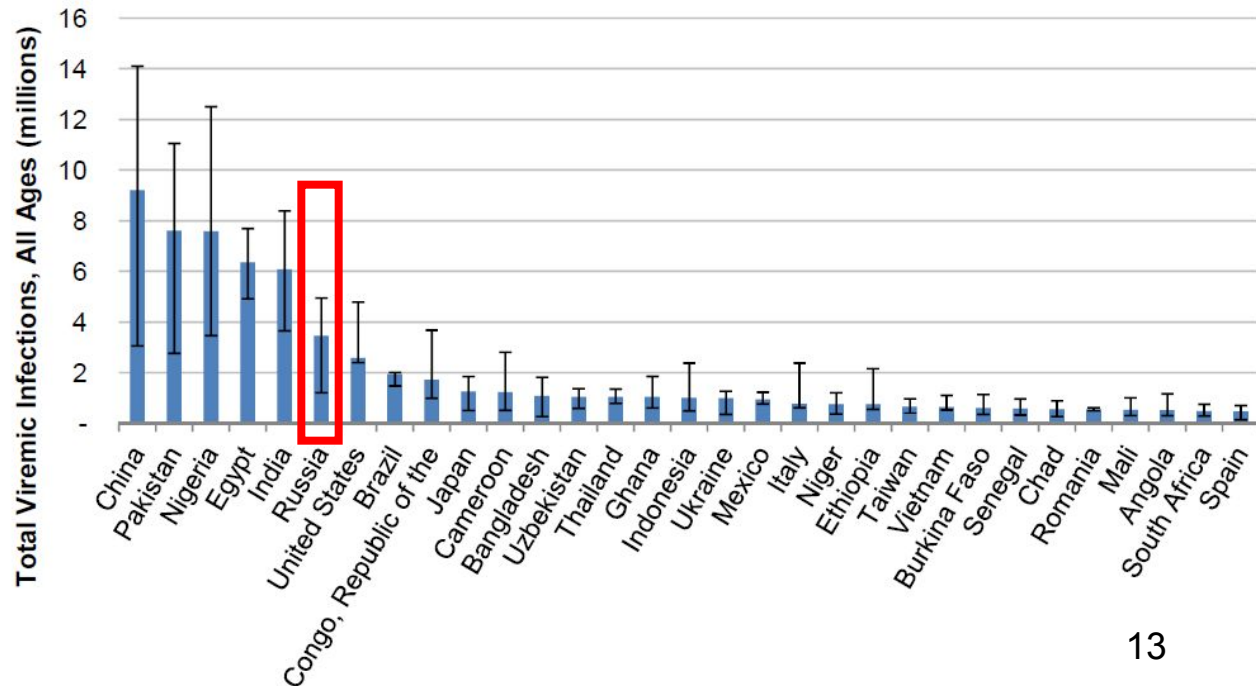
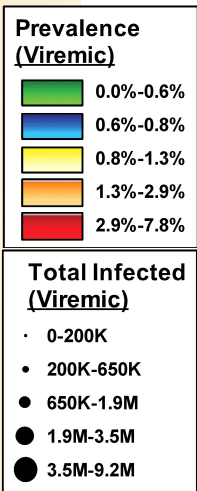
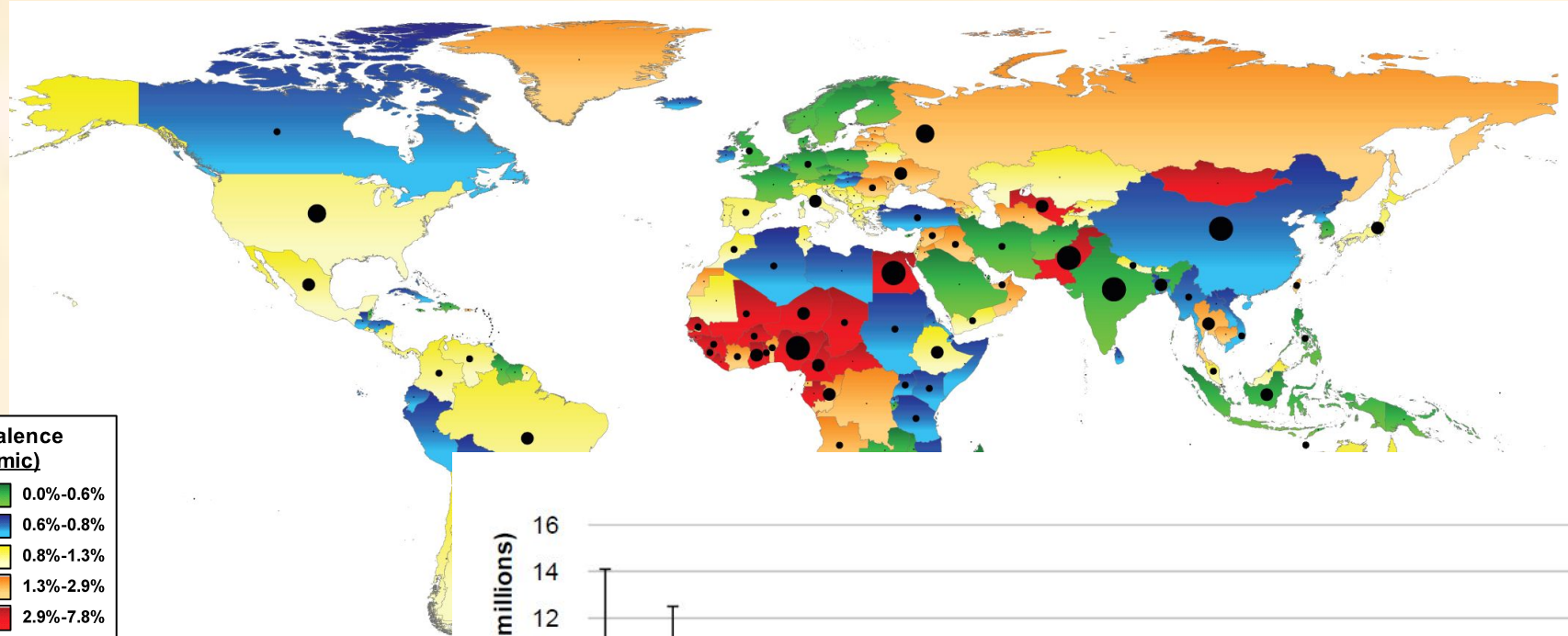
3. Lavanchy D. Slide presentation at 3rd Paris Hepatitis Conference. 2009:

http://www.colloquium.eu/congres/09APHC/slides/lundi_19/AFTERNON/Daniel_Lavanchy/alancer.pdf

4. Perz JF et al. *J Hepatol.* 2006;45(4):529–538.

5. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2008

Бремя ВГС-инфекции: настоящее



Глобальная стратегия по вирусному гепатиту*

- В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую **«Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.»**
- Перспектива стратегии - **ликвидация вирусного гепатита** как проблемы общественного здравоохранения
- Глобальные задачи: сокращение новых случаев вирусного гепатита на **90%** и сокращение случаев смерти из-за вирусного гепатита на **65% к 2030 году**.
- Существуют благоприятные возможности для усиления и расширения мер борьбы путем инвестирования средств в пять основных областей деятельности, в том числе лечение.
- **Новые пероральные лекарственные средства и лечебные схемы, которые хорошо переносятся лицами с хроническим гепатитом С, могут обеспечивать полное излечение более чем в 90% случаев.**

Глобальная стратегия по вирусному гепатиту*

- В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения
 - 56 – 90 миллионов человек инфицировано ВГС
 - 2015 год: ~ 500000 больных ХГС пролечено и достигли УВО (США: 260 тысяч, Египет - 190 тысяч; Евросоюз – 135 тысяч).
 - Значительный, но недостаточный рост уровня ПВТ для достижения элиминации ГС к 2030 году

Хронический гепатит С (далее - ХГС) в России

Заболеваемость в 2014 году – **39,4 на 100 тыс.**

Новых случаев в 2014 году – **57 444**

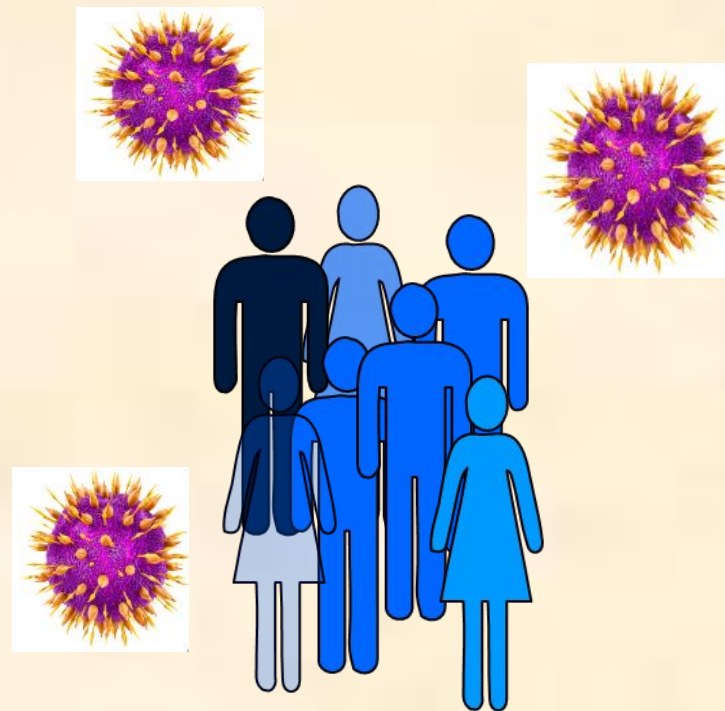
Распределение генотипов и субтипов*:

Гт1а – 2,1%

Гт1b – 50,4%

Гт2а – 8,6%

Гт3а – 35,2%



1. Cornberg, M *et al. Liver Int.* 2011;**31**(Suppl 2):30–60.

2. В.П. Чуланов, Международный форум «Европа и Россия: вектор развития. Гармонизация».

3. В.П. Чуланов 41-я Научная сессия ЦНИИГ «Расширяя границы»

4. Регистр больных вирусными гепатитами НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (2014).

* На основании выборки 3 652 пациентов

III сессия «Оценка технологий здравоохранения как эффективный инструмент принятия управленческих решений г. Казань, 25 сентября 2013 г.

Сателлитный симпозиум «К новому «образу» противовирусной терапии хронического гепатита С» г. Москва, 5 марта 2015 г.

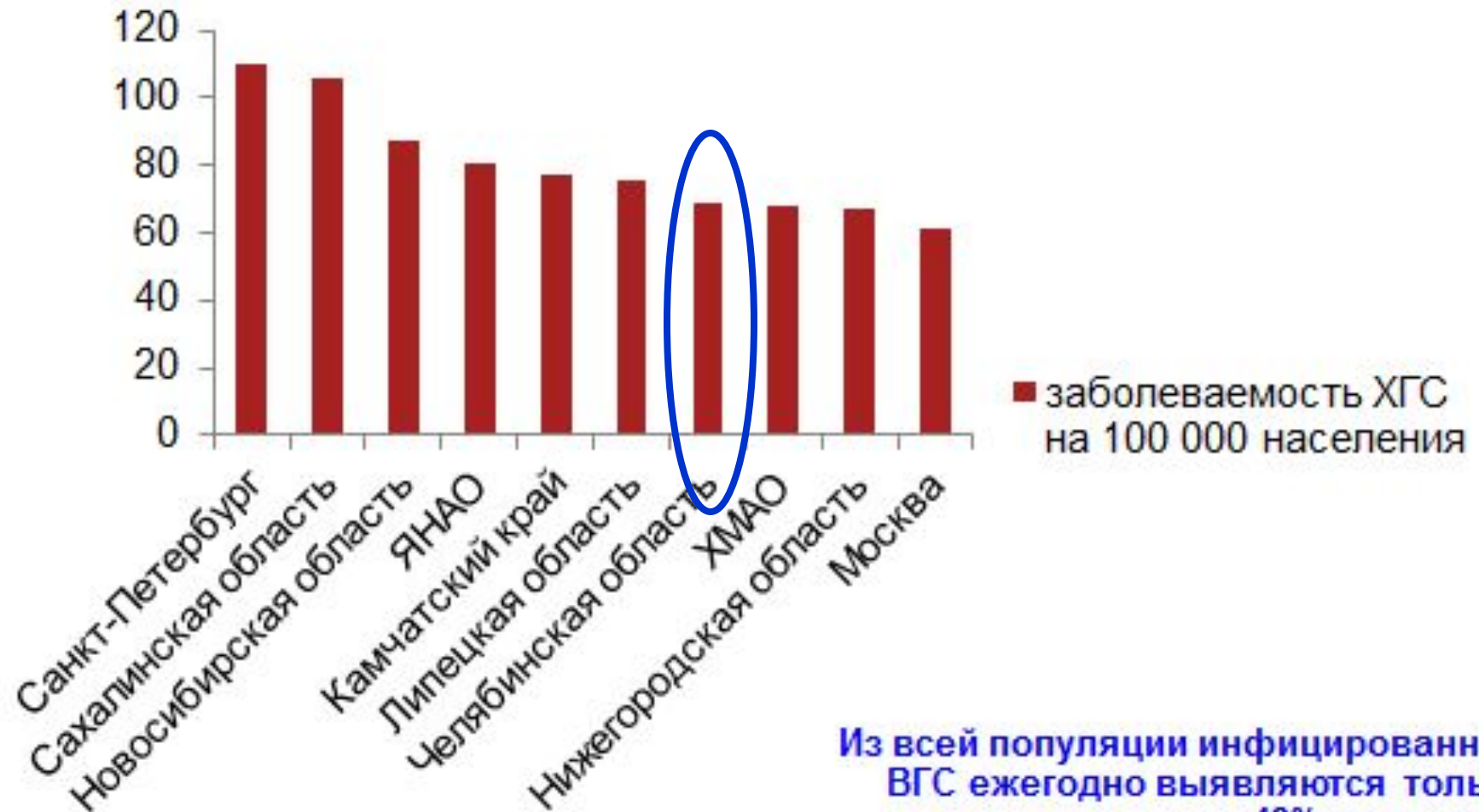
РФ: заболеваемость ХГС

Число случаев ХГС на 100,000 населения увеличилось с 12,9 в 1999 г до максимального - 40,9 в 2009 г. В 2016 г. – 39,26



Бремя ВГС инфекции: Настоящее

Заболеваемость ХГС на 100 000 населения по регионам



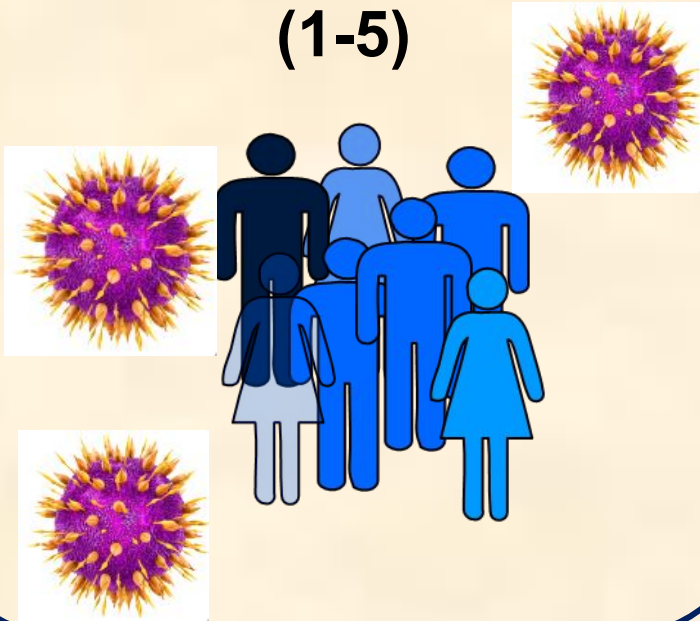
Из всей популяции инфицированных ВГС ежегодно выявляются только 43% пациентов

Заболееваемость острыми и хроническими гепатитами В и С в 2015 – 2016 гг.

Нозологическая форма	2016 г.		2015г.	
	Абс. число заболевших	На 100 тыс. населения	Абс. число заболевших	На 100 тыс. населения
Острый гепатит С	73	2,22	106	3,21
Хронический ГС	2119	64,34	2190	66,31
Острый гепатит В	17	0,52	25	0,76
Хронический ГВ	397	12,06	461	13,96
Носители HBsAg	102	3,1	119	3,60

Распространённость антител к ВГС/ХГС среди больных, получающих диализ

Антитела к ВГС: 3-44%
(1-5)



По данным регистра

Российского Диализного

Общества, **частота**

выявления

ХГС 6,1 % из когорты

12992 пациента, данные за

1998-2013гг.
*Биоков Б. Г., Исмаилов Н. А. Нефрология и диализ Т.18, №2
2016, 124;

1. Okoh EJ, et al. HCV in patients with end-stage renal disease. Am J Gastroenterol 2008;103:2123-34.
2. Bergman S et al. Hepatitis C infection is acquired pre-ESRD. Am J Kidney Dis 2005;45:684-9.
3. Jadoul Met al. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. NDT 2004;19:904-9.
4. Sivapalasingam S, et al. High prevalence of hepatitis C infection among patients receiving hemodialysis at an urban dialysis center. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:319-24.
5. Ashkani-Esfahani S, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in the Middle-East: A systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2017 Jan 7;23(1):151-166.

Взаимосвязь гепатита С и ХБП

Пациенты на гемодиализе имеют более высокие риски инфицирования гепатитом С (1,2)

Суммарная смертность от нефритов, нефротического синдрома и нефроза повышается при наличии ВГС-антител и РНК вируса гепатита С (3)

Гепатит С повышает риск смертности у пациентов на гемодиализе. Наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые и печеночные причины смертности (4)

Гепатит С ухудшает прогнозы после трансплантации почек (5,6)

1 Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study 2004.

2 Fissell RB, et al. *Kidney International* 2004; **65**:2335–2342; Aguirre Valadez J, et al. *Ther Clin Risk Manag* 2015; **11**:329–338.

3. Lee MH, et al. *J Inf Dis* 2012;**206**:469–77

4. Fabrizi F, et al. *Journal of Viral Hepatitis* 2012; **19**:601–607

5. Baid-Agrawal S, et al. *Am J Transplant* 2014; **10**:2206–2220;

6. Rostami Z, et al. *Hepat Mon* 2011; **11**:247–254; 3. Fabrizi F, et al. *J Viral Hepat* 2014; **21**:314–324

Система мониторинга больных вирусными гепатитами «Регистр больных вирусными гепатитами»

https://hepreg.ru/patient/list.html?

Mail.Ru: почта, поиск в... m388Sagalova, Система... X

Mail.Ru Поиск в Интернете Интернет Яндекс Почта Входящие - sagalov... ОАО "Челябэнерг... История Личный кабинет п... eLIBRARY.RU - Авто... eLIBRARY.RU - Сага... Регистр больных в... Другие закладки

→ Пациенты

Система мониторинга
больных вирусными гепатитами
«Регистр больных вирусными гепатитами»

Сагалова О. И. X
Клиника ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Зав. 2 инф. отделением

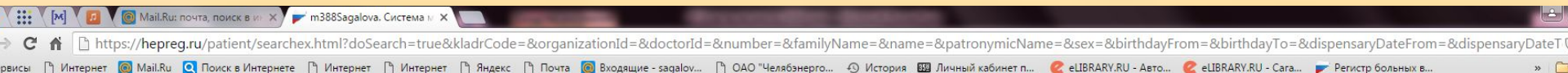
Информация Пациенты Запросы Статистика Настраиваемые отчёты

Пациенты

ФИО или № пациента
[расширенный поиск](#)

Район <small>не важно</small>	Населенный пункт <small>не важно</small>	Организация <small>не важно</small>	Лечащий врач <small>не важно</small>	
			<small>все</small> <small>моя организация</small> <small>мои пациенты</small>	
Внесен в регистр	ФИО	Пол/ Возраст	Адрес регистрации	Диагноз
Все				
2016 1752	20.09.2016			ХГС (В18.2) ▲ Эпид. анамнез не заполнен
2015 4813				
2014 9144	20.09.2016			ьса, 6 ХГВ (В18.1) ЦП (класс В) ▲ Эпид. анамнез не заполнен
2013 12300				
	19.09.2016			ХГС (В18.2, генотип 3)
	19.09.2016			ХГС (В18.2, генотип 3)
	19.09.2016			й, ул ХГВ (В18.1) ХГС (В18.2) ЦП (класс С) ▲ Эпид. анамнез не заполнен
	19.09.2016			4к1, ОГС (В17.1) ▲ Эпид. анамнез не заполнен
	19.09.2016			ХГС (В18.2) ▲ Эпид. анамнез не заполнен
	15.09.2016			ХГС (В18.2, генотип 3)

На 12.08.2017 г. - 30280 пациентов с ХВГ, в т.ч. с моноинфекцией ГС - 21776



Расширенный поиск пациентов



Система мониторинга
больных вирусными гепатитами
«Регистр больных вирусными гепатитами»

Сарапова О. И.
Клиника ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Зав. 2 инф. отделением

Информация Пациенты Запросы Статистика Настраиваемые отчёты

[← Вернуться к списку пациентов](#)

Расширенный поиск пациентов

Ведёт наблюдение

Район

Населённый пункт

Организация

Лечащий врач

Регистрационные данные

№ пациента

Фамилия

Имя

Отчество

Пол

Дата рождения с: по:

Дата постановки на дисп. наблюдение с: по:

Приверженность пациента наблюдению

Дата снятия с учёта с: по:

Причина снятия с учёта

Инвалидность

Диагноз Только уточнённый

Дата постановки диагноза с: по:

Гепатит В

- Острый гепатит В (ОГВ)
- Хронический гепатит В (ХГВ)
- Носительство вируса гепатита В (НВГВ)

Генотип ВГВ НЕ обследован



Открытие вируса гепатита С



Michael
Houghton



George Kuo
Chiron



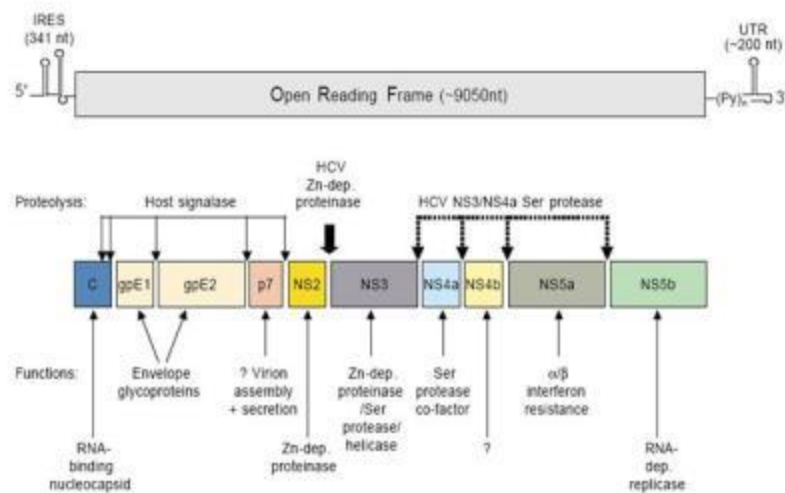
Qui-Lim Choo



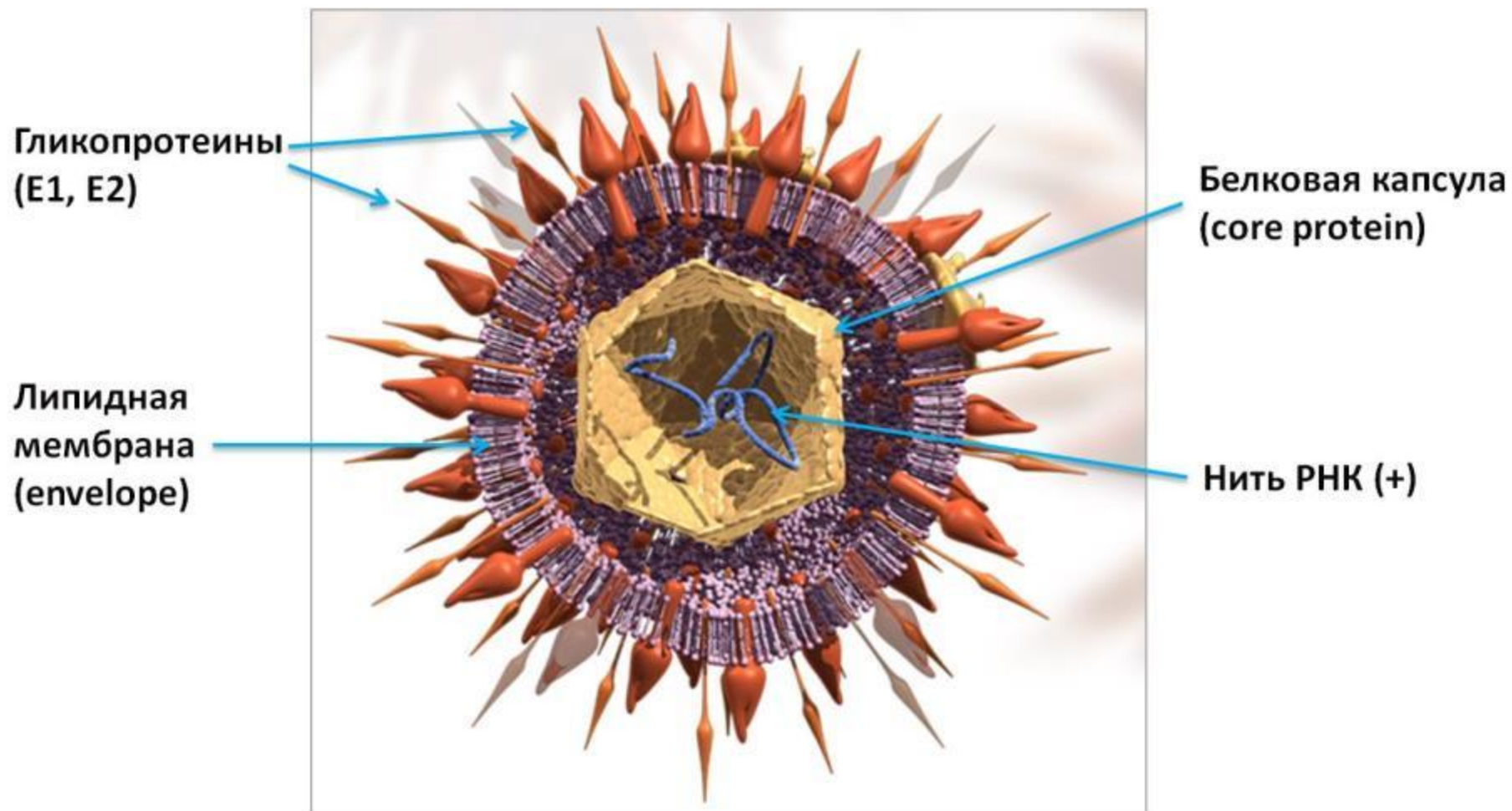
Daniel Bradley
CDC

1989 г

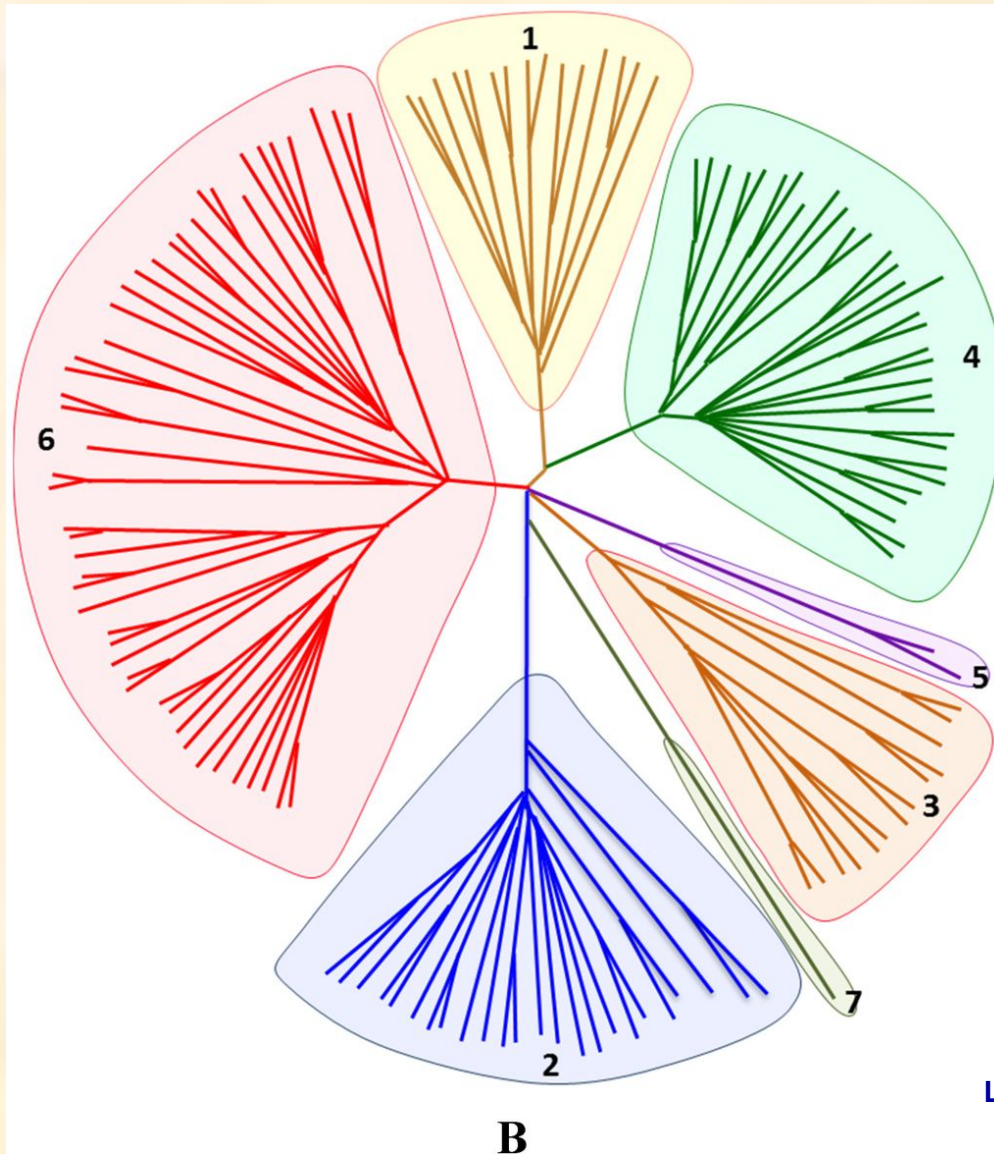
Методами молекулярной
биологии выделен геном
вируса гепатита С



Структура вируса гепатита С

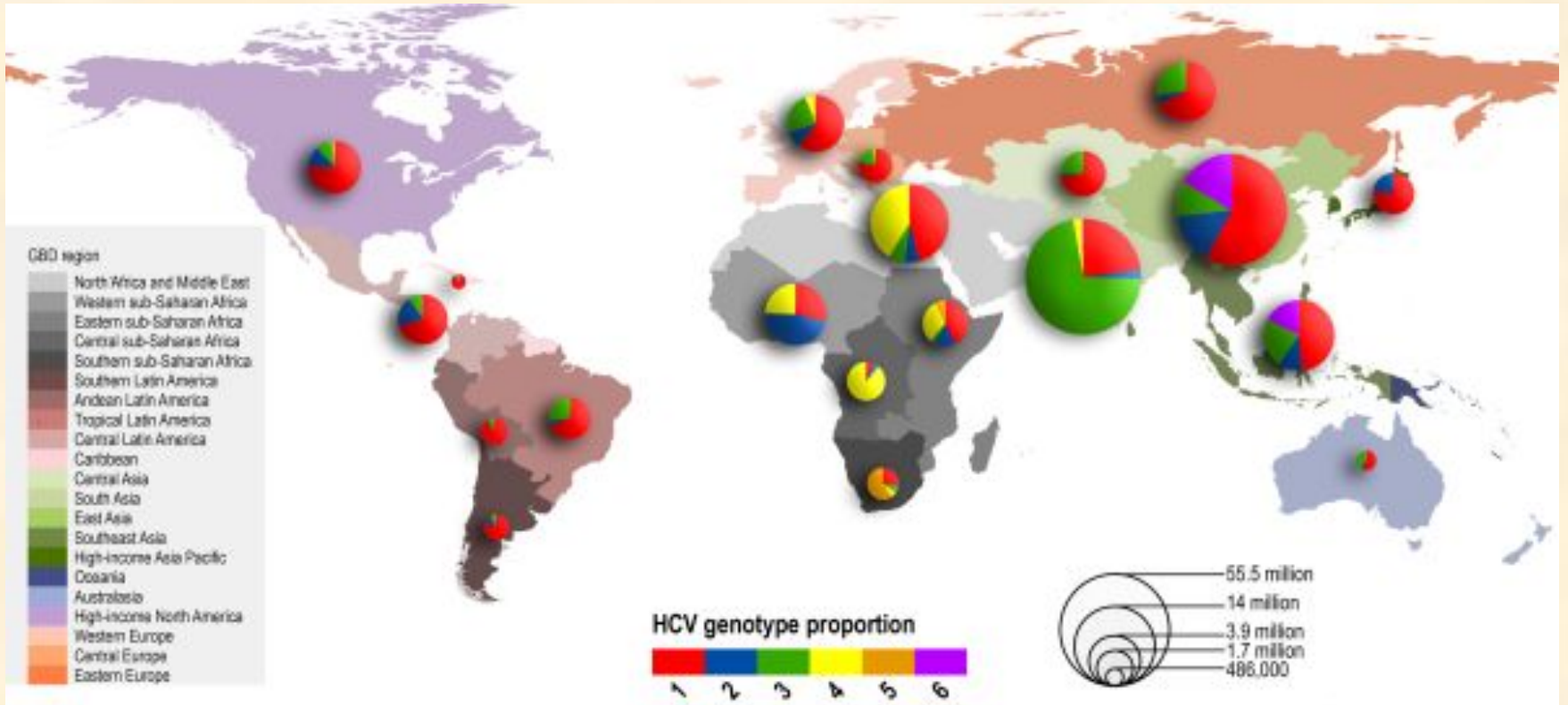


Организация генома и генотипы вируса гепатита С

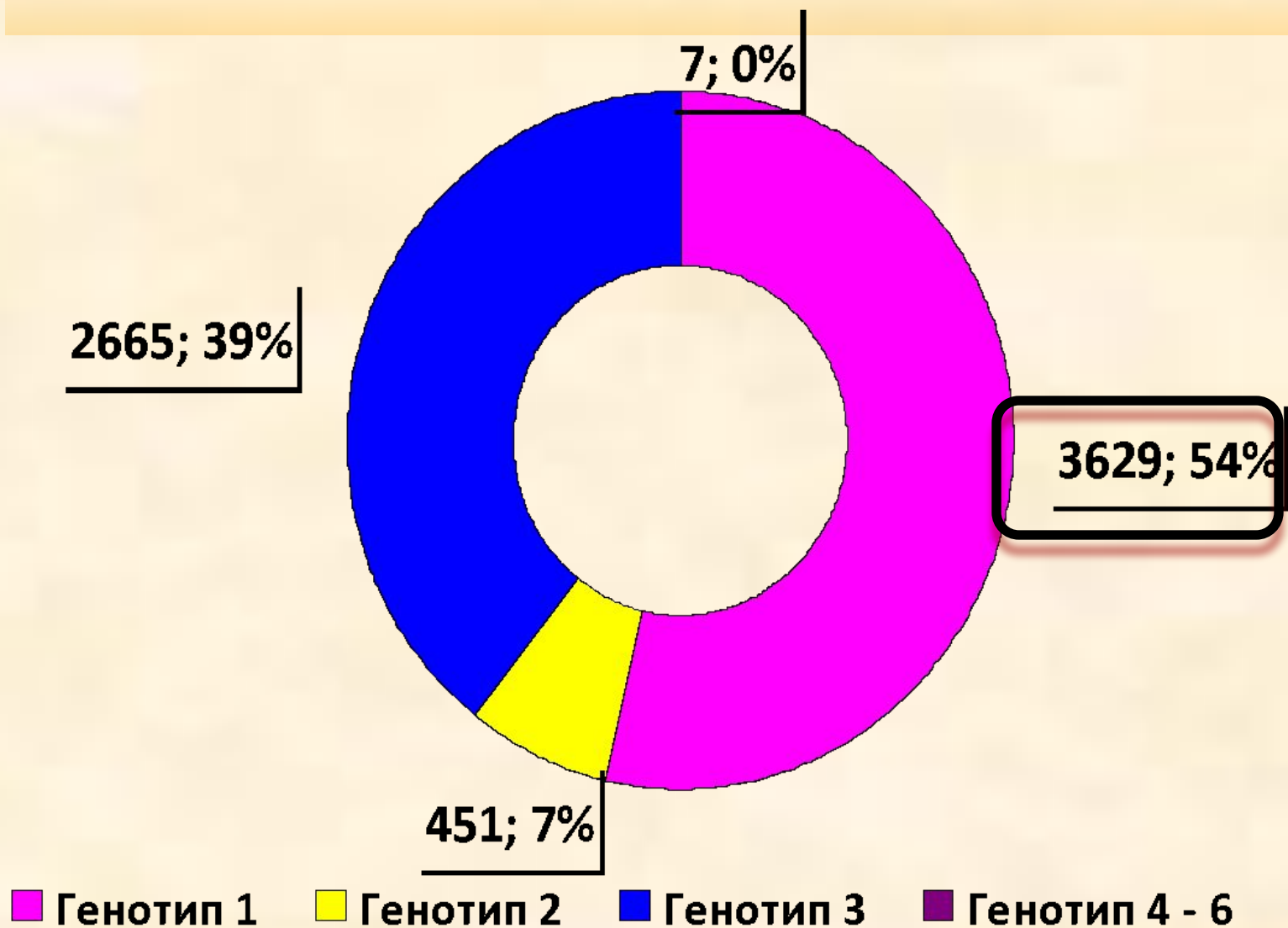


- Семейство Flaviviridae, род *Hepacivirus*
- 7 основных генотипов вируса, (различие в последовательностях нуклеотидов ~30%);
- 67 известных субтипов _различие - ~20%),

Глобальное распространение генотипов ВГС



Hepatology



Основные группы риска инфицирования вирусом гепатита С



Факторы риска передачи ВГС половым путем

- высокая концентрация вируса
- инфицирование ВИЧ и ИППП
- травматический секс
- большое количество половых партнеров
- проживание в эндемичном районе по ГС

Перинатальная передача вируса гепатита С

- Риск передачи HCV от матери ребенку - 2,5-5%.
- При наличии у матери ко-инфекции с ВИЧ или наркомании - 15-25%

Кому рекомендовано обследование на гепатит С?

1. Беременные (I, III триместр)
2. Реципиенты крови , органов, тканей (при подозрении на инфицирование ВГС и в течение 6 мес. после переливания)
3. Медицинский персонал при приеме на работу и далее 1 раз в год.
4. Пациенты отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии (при поступлении и далее по показаниям)
5. Пациенты перед плановыми хирургическими вмешательствами, химиотерапией.
- 6. Больные с хроническими заболеваниями, в том числе печени**
7. Пациенты наркологических и кожно-венерологических кабинетов, диспансеров, стационаров.
8. Лица в очагах ОГС и ХГС (не реже 1 раза в год)
9. Лица из групп риска (при выявлении факторов риска).
10. Лица в МЛС (при поступлении)
11. Доноры крови, органов, тканей, спермы
12. Дети, рожденные от матерей с ХГС (в возрасте 2, 6, 12 мес.)

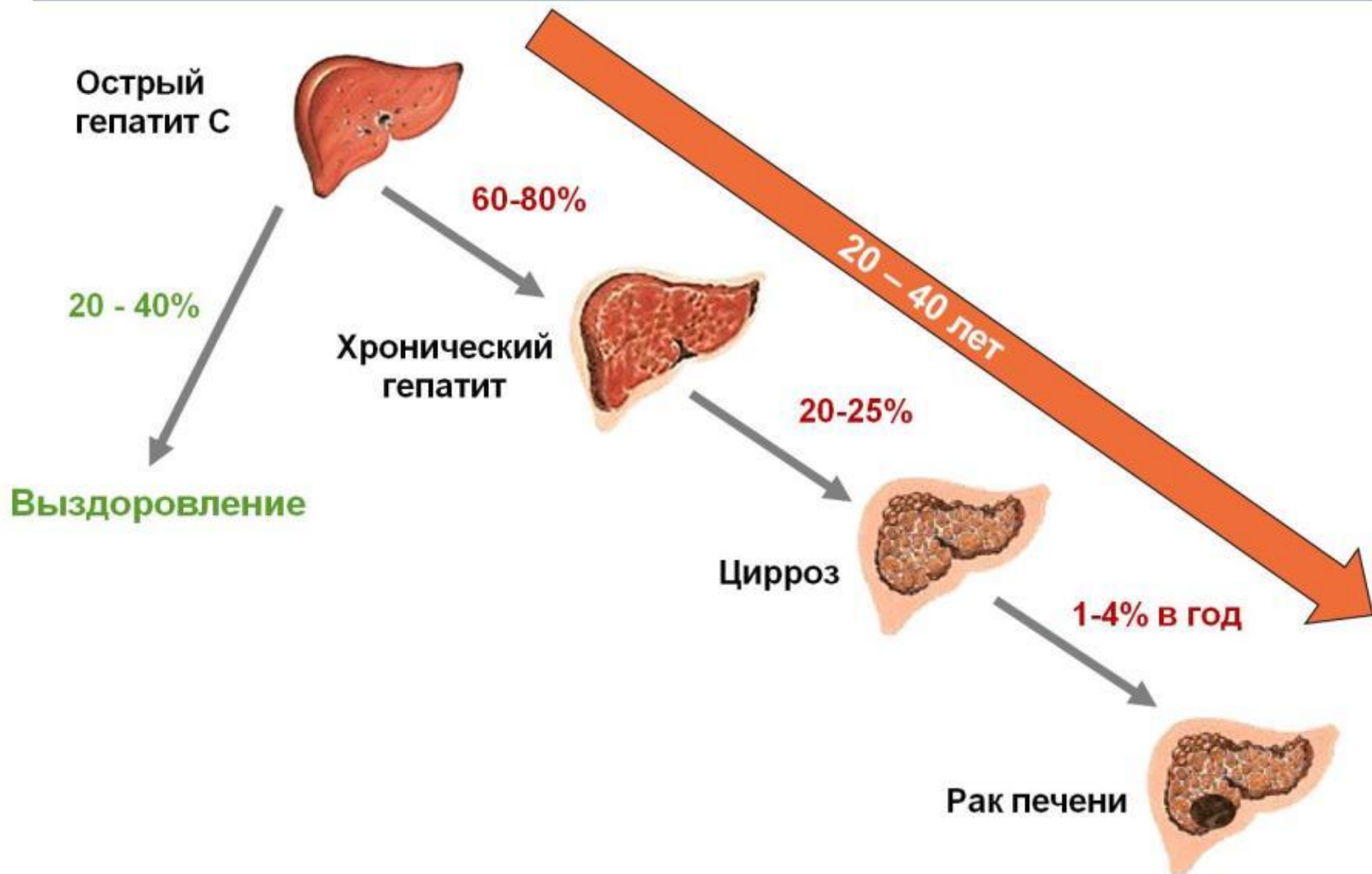
КОНТИНГЕНТЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ НА НАЛИЧИЕ ANTI-HCV IgG И РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА С В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ (1)

Контингенты населения	Период обследования
Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы	При каждой донации или каждом взятии донорского материала
Дети в возрасте до 12 месяцев, рожденные от инфицированных вирусом гепатита С матерей	В возрасте 2, 6 (при отсутствии РНК вируса гепатита С в возрасте 2 месяца) и 12 месяцев
Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей	В возрасте 2, 6 (при отсутствии РНК вируса гепатита С в возрасте 2 месяца) и 12 месяцев
Лица с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами, и другие)	Согласно приложению 1 к настоящим СПв случае принадлежности к соответствующим контингентам
Лица, имеющие заболевание печени неясной этиологии	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования

КОНТИНГЕНТЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ НА НАЛИЧИЕ ANTI-HCV IgG И РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА С В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ (2)

Контингенты населения	Период обследования
Пациенты отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающие в медицинской организации более 1 месяца	Через 30 дней после поступления и далее - ежемесячно
Контактные в очагах ОГС.	При выявлении очага и далее однократно через 30 дней
Контактные в очагах ХГС	При выявлении очага

Естественное течение HCV-инфекции



Факторы, связанные с ускоренным прогрессированием хронического гепатита С

Мужской пол

Синдром перегрузки железом

Сниженный иммунитет

Пожилой возраст

Прогрессирование ХГС

Коинфекция HBV или HIV

Употребление алкоголя

Ожирение



Распределение по стадиям фиброза по данным Российского Регистра больных вирусными гепатитами сопоставимо с региональными данными

РФ

F0 - 7 731 (36,19%)

F1 - 4 956 (23,20%)

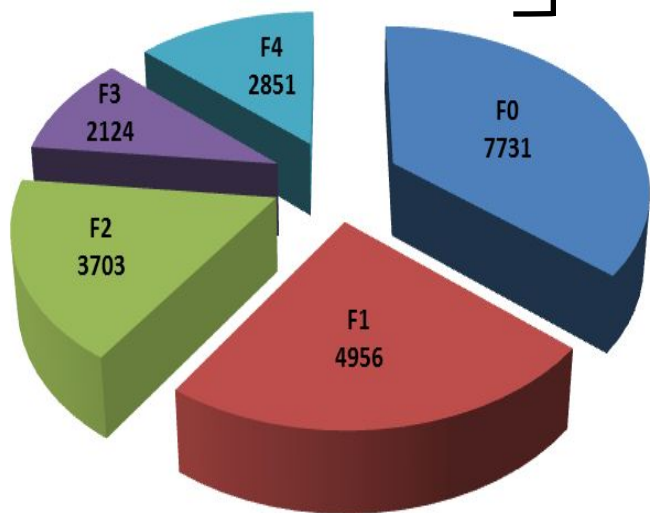
F2 - 3 703 (17,33%)

F3 - 2 124 (9,94%)

F4 - 2 851 (13,34%)

F2-F4 - 40%%

F3-F4 - 23,3%



Челябинская область

Всего в Регистре 21535 больных с ХГС

F0 - 2197 (50%)

F1 - 841 (19,4%)

F2 - 489 (11,1%)

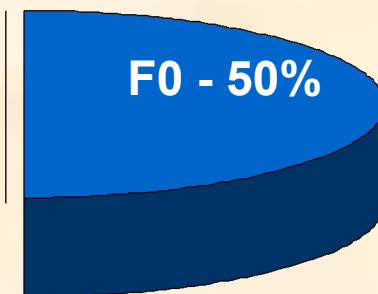
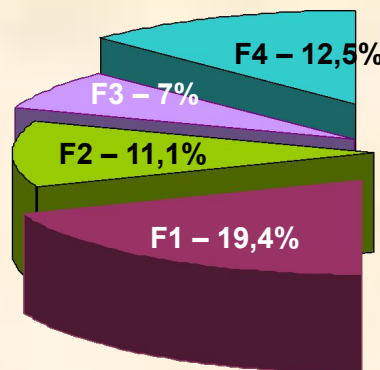
F3 - 308 (7%)

F4 - 549 (12,5%)

F2-F4 - 29,6%%

F3-F4 - 19,5%

N = 4376

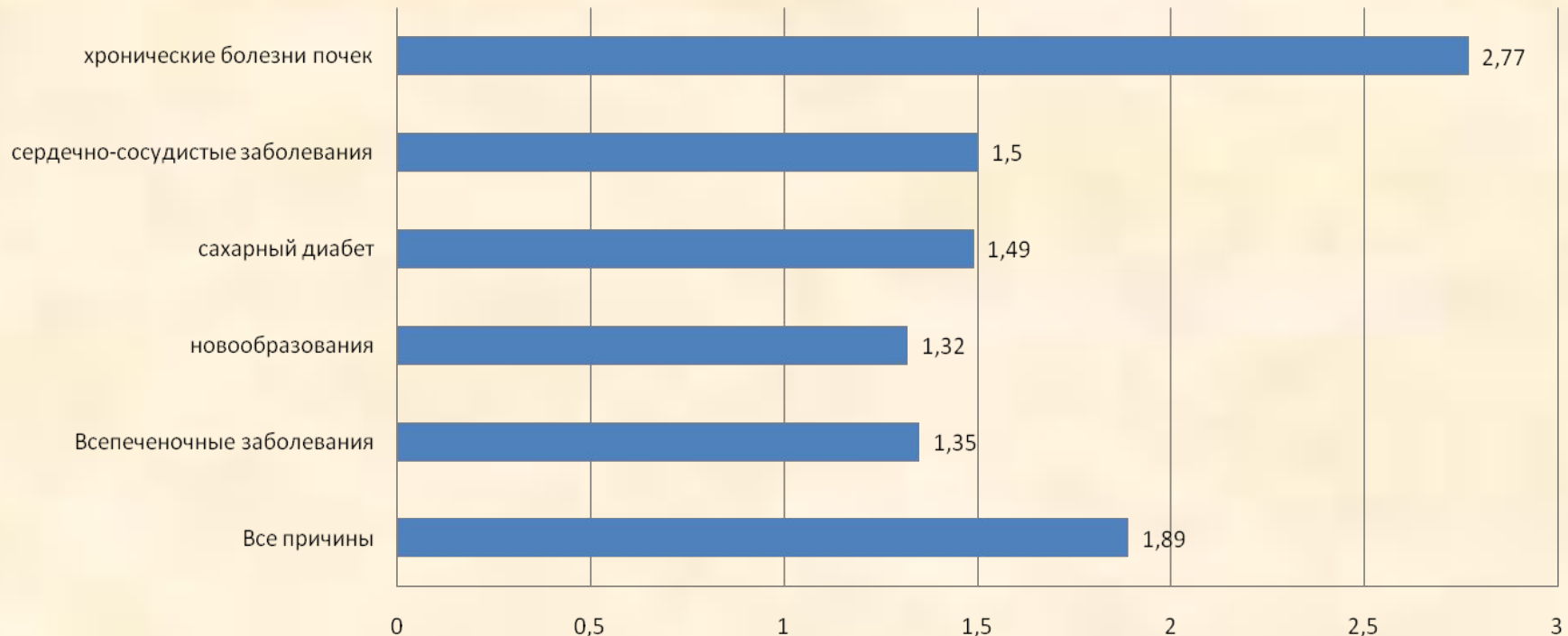


Legend: F0 (light blue), F0 (dark blue), F1 (purple), F2 (green), F3 (light purple), F4 (cyan)

Хроническая ВГС-инфекция достоверно увеличивает риск смерти от соматических заболеваний

R.E.V.E.A.L. – HCV Study Group

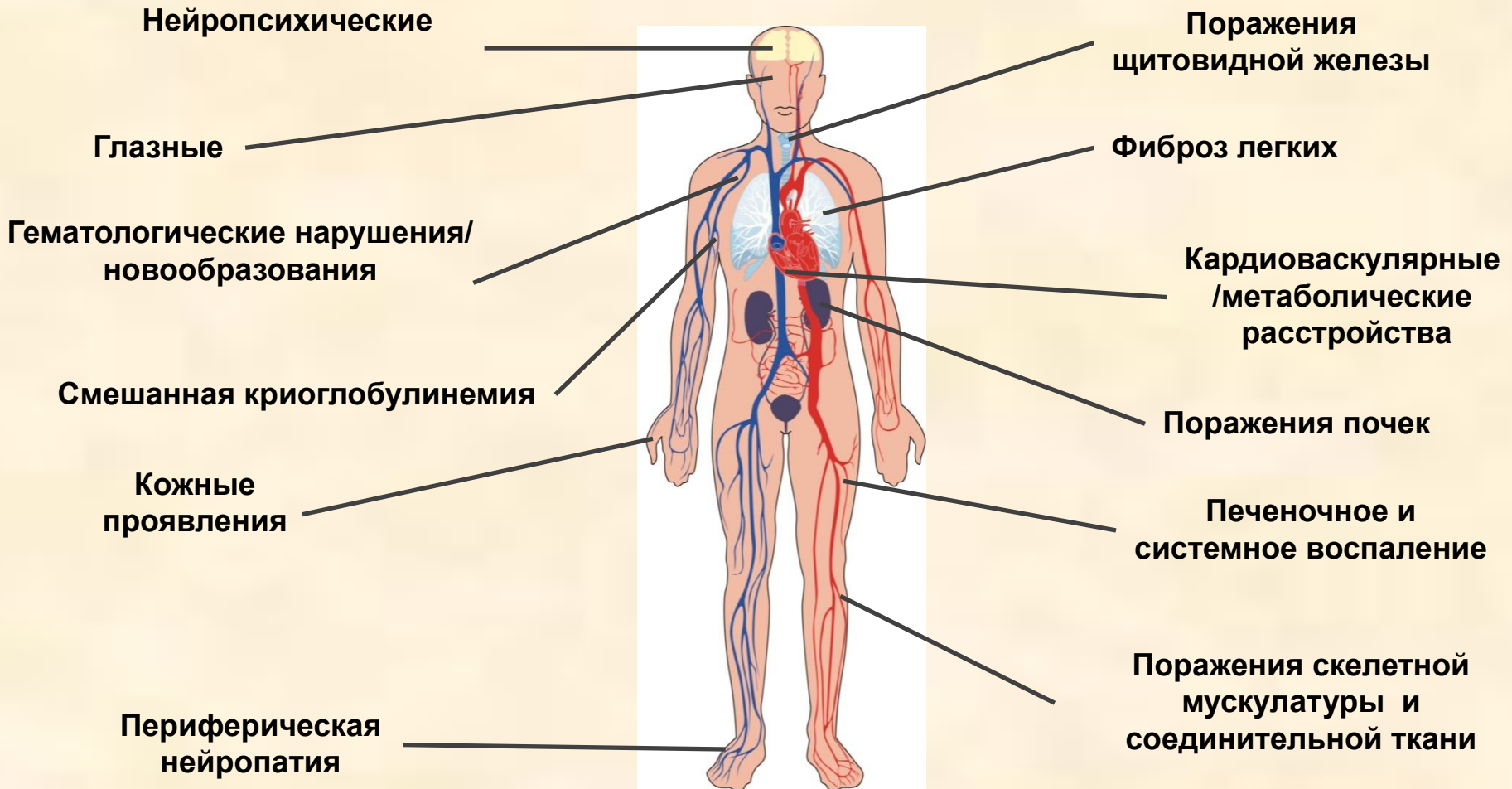
Повышение риска смерти при наличии HCV инфекции по сравнению с популяцией



- Когортное наблюдательное исследование (n=23 820, в т.ч. 1095 anti-HCV+; 69.4% - HCV RNA +)
Средний период наблюдения – 16,2 лет, всего случаев смерти – 2394. [Lee et al., JID 2012](#)

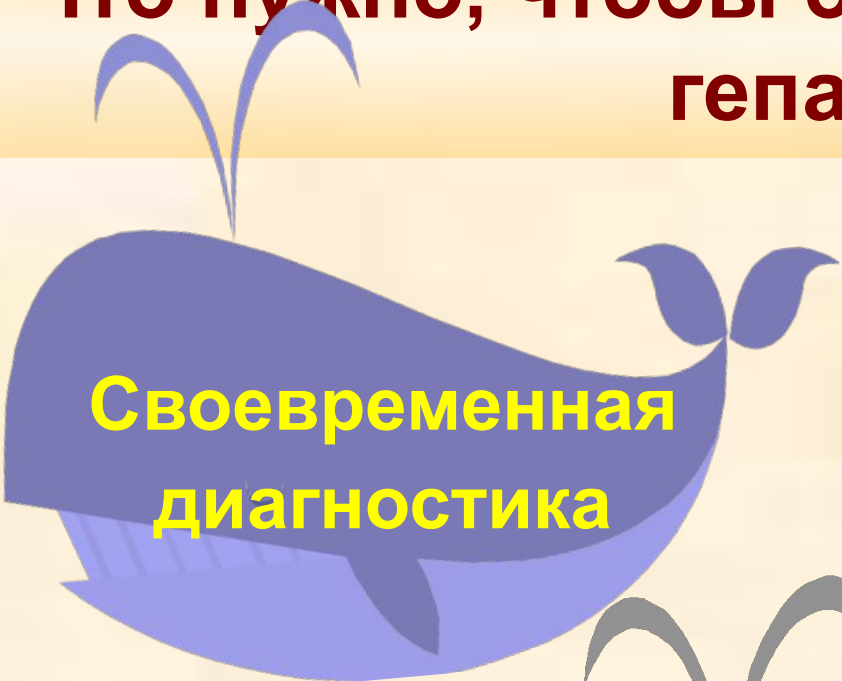
ВГС-инфекция поражает не только печень.....

Частота внепеченочных проявлений у больных ХГС – до 74%

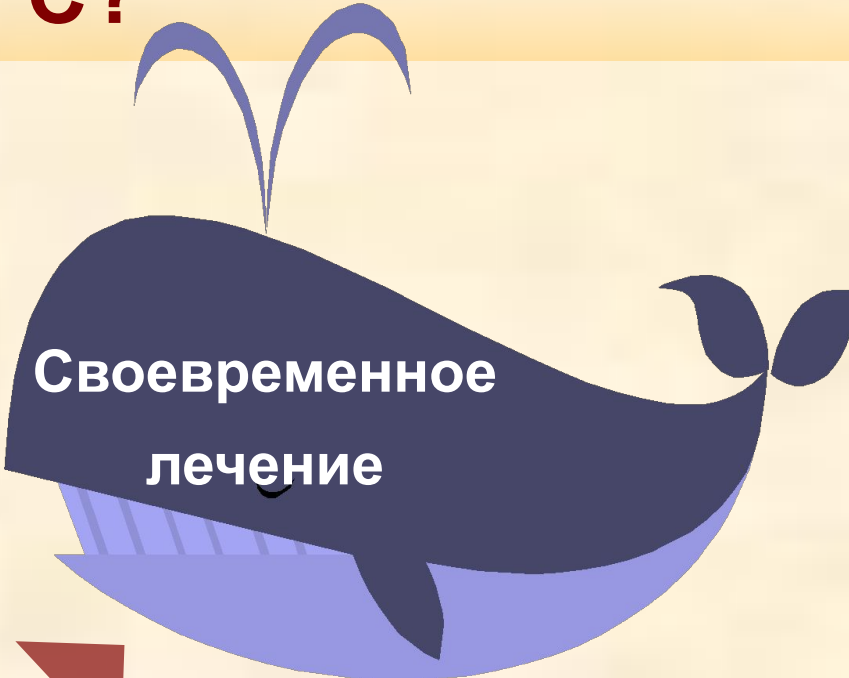


- Cacoub P, et al. *Dig Liver Dis* 2014; **46**(Suppl 5):S165–S173; Negro F, et al. *Gastroenterology* 2015; **149**:1345–1360; Grady BPX, et al. *Immunity & Aging* 2016; **13**:10; Zampino R, et al. *World J Hepatol* 2013; **5**:528–540.

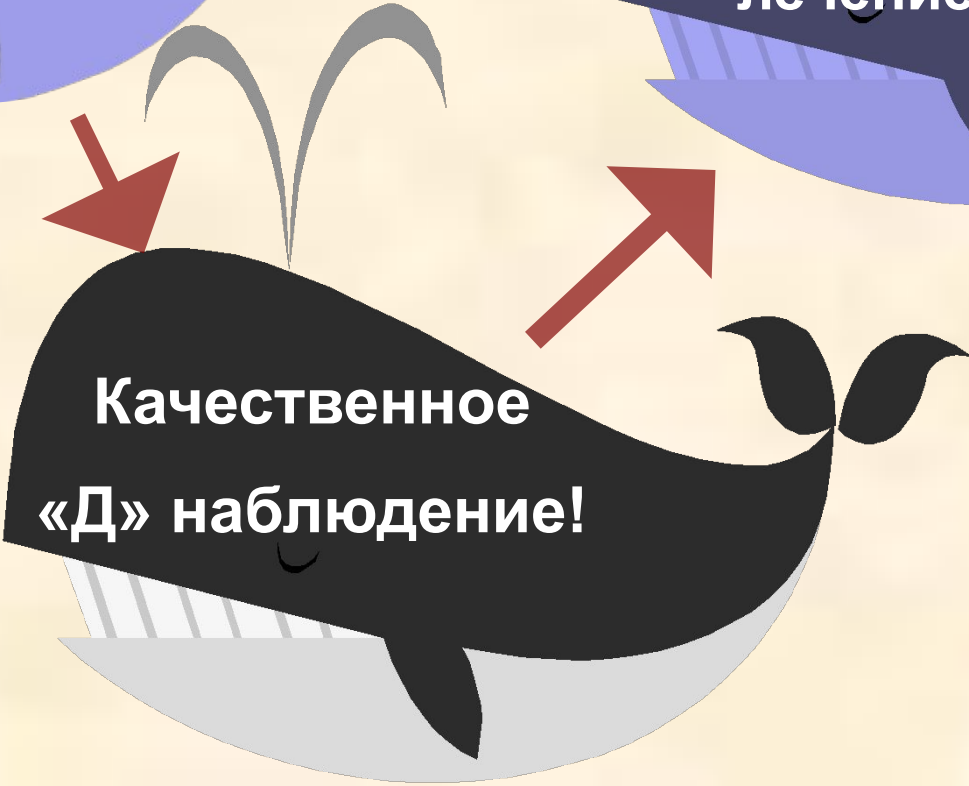
Что нужно, чтобы больные не умирали от гепатита С?



**Своевременная
диагностика**

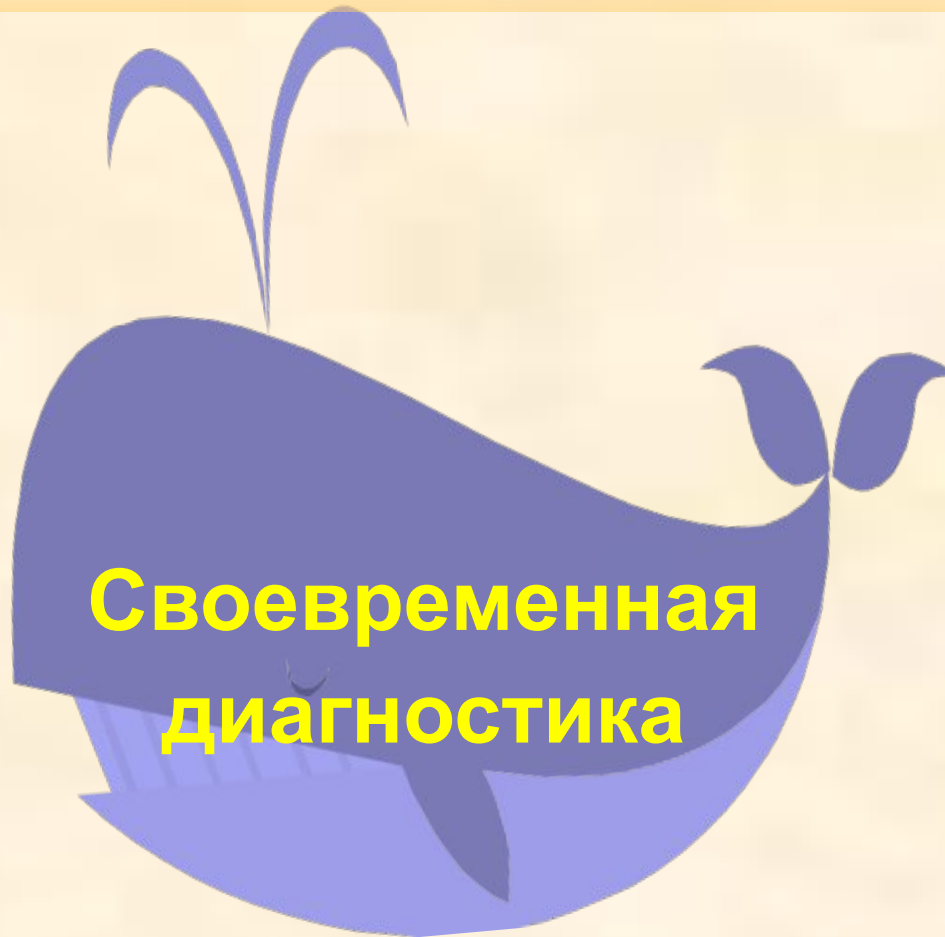


**Своевременное
лечение**



**Качественное
«Д» наблюдение!**

Что нужно, чтобы больные ХГС не умирали?

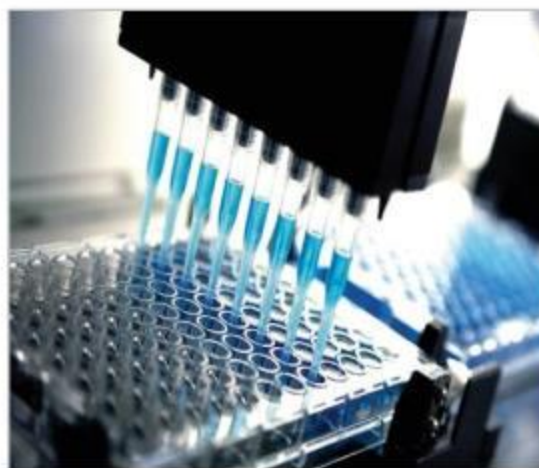


Как можно выявить ХГС?

Клинические
проявления



Лабораторная
диагностика



Инструментальные
методы



Клинические проявления хронического гепатита С

- недомогание и повышенная утомляемость
- ухудшение познавательных функций (памяти, внимания)
- снижение аппетита
- дискомфорт или боли в животе
- субфебрилитет
- эпизодические боли в суставах и мышцах
- снижение настроения

Наиболее частые внепеченочные проявления ХГС



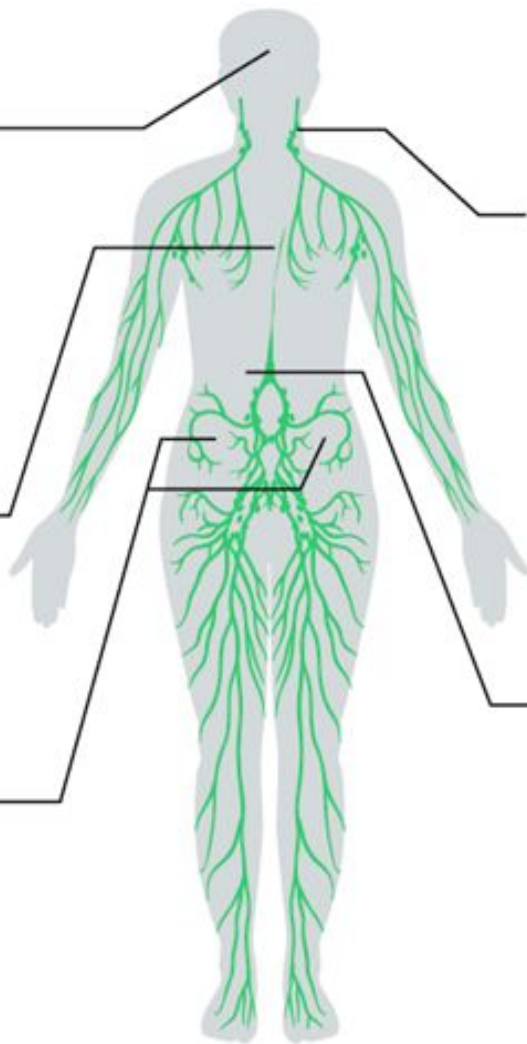
Неврологические проявления



Поражение сердца и сосудов



Поражение почек



Внепеченочные проявления и новообразования связанные с нарушением иммунных процессов



Метаболические нарушения



Некоторые внепеченочные проявления ВГС-инфекции

В основе – синдром смешанной
криоглобулинемии (ССК)

Кожные:

- кожный некротизирующий васкулит;
- узловатая эритема;
- крапивница;

Почечные:

мембранопролиферативный
гломерулонефрит.

Гематологические:

Неходжкинская В-лимфома.

Нейромышечные и суставные:

- периферическая полинейропатия;
- миопатический синдром;
- артриты, артралгии

Поражения слюнных желез:

- лимфоцитарный сиаладенит

Поражения легких:

- интерстициальный легочный фиброз;
- легочный васкулит

В основе – аутоиммунные
механизмы

Кожные:

- красный плоский лишай (1,9%)
- поздняя кожная порфирия.

Эндокринные:

- тиреоидит;
- сахарный диабет и др.

Гематологические:

- аутоиммунная тромбоцитопения;
- апластическая анемия,
- макроглобулинемия.

Нейромышечные и суставные:

- синдром Гийена-Барре

Другие:

- склеродермия и CREST- синдром;
- синдром Шегрена (2–11,9%)
- аутоиммунный гепатит 1 и 2 типа и др.

ВГС- ассоциированный криоглобулинемический синдром

Криоглобулины – иммунные комплексы, которые преципитируют в сыворотке крови при температуре ниже 37С и растворяются при нагревании

Смешанная криоглобулинемия - наиболее распространенный ВГС-ассоциированный внепеченочный синдром: у 25% - 50% больных ХГС имеется криоглобулинемия, в т.ч. 10%–30% имеют клинические проявления ССК

Триада Мельтцера (1966 год) - кожная пурпура, артралгии, общая слабость



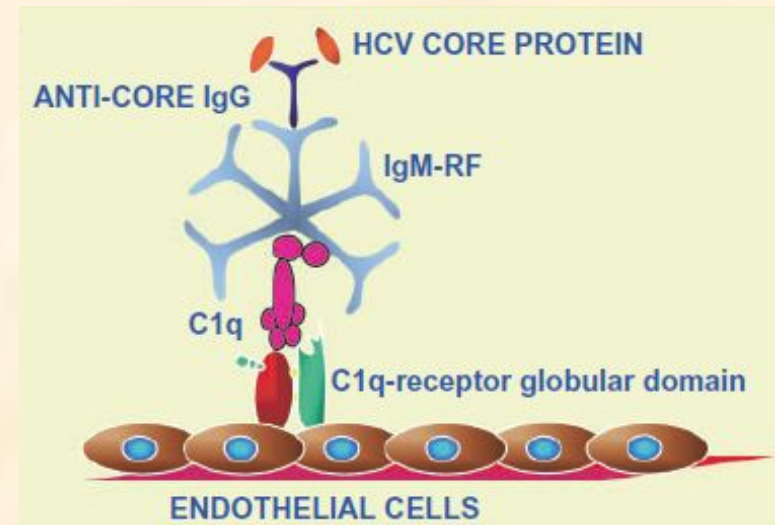
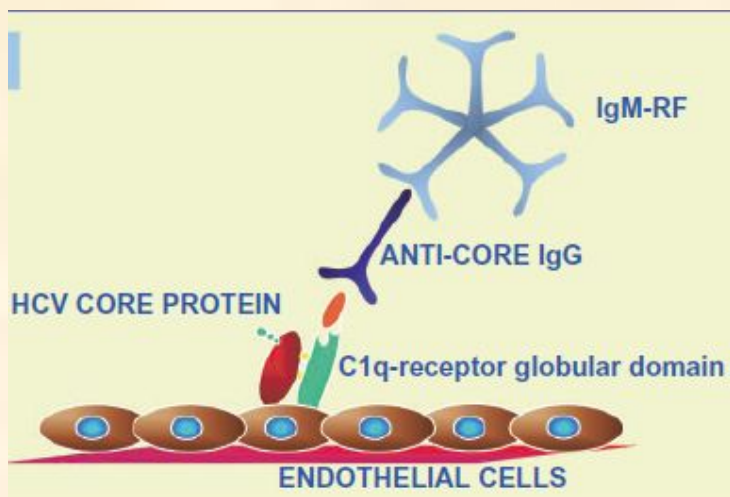
Исходно

7 день
при t +4С

После центрифугирования

ХГС и смешанная криоглобулинемия (СК)

- Часто манифестирует как системный васкулит с поражением артерий и вен среднего и мелкого диаметра
- Характеризуются отложением иммунных комплексов, содержащих ревматоидный фактор (РФ), иммуноглобулины и компоненты комплемента на поверхности эндотелия
- Серологическая характеристика ВГС-ассоциированной СК:
 - обнаруживаются криоглобулины,
 - часто обнаруживается повышение уровня РФ
 - снижение С4 компонента комплемента
 - Количество и выраженность клинических проявлений нарастает с увеличением уровня криокрита (относительное содержание криоглобулинов в цельной сыворотке)



Клинические проявления СК

Локализация	Клинические проявления	Частота у больных с манифестной СК, %
Кожа	Пальпируемая пурпура	21%
	Синдром Рейно	15%
	Мультиформная эритема	
	Кожный зуд	8 - 15%
	Крапивница	6%
Почки	Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит I типа	20 - 30%
Центральная и периферическая нервная система	Сенсорно-моторная полинейропатия Редко – поражение ЦНС по типу церебрального васкулита (ишемический инсульт, преходящее нарушение кровообращения, когнитивные нарушения)	17 – 60%
Печень	Хронический активный гепатит	70%
Костно-мышечная система	Артралгии Миалгии	60%
ЖКТ	Ишемия кишечника (абдоминальные боли)	2 – 6%
Легкие	Интерстициальный легочный фиброз Легочный васкулит	5%
ССС	Васкулит коронарных артерий, повреждение митрального клапана, кардиомиопатия, перикардит	?

Кожные проявления



(a)



(b)



(c)

- a) Гиперпигментация кожи;
b) Гангрена пальца
c) Сетчатое ливедо - Livedo reticularis¹



- ВГС-СК часто манифестирует пурпурой
- Пальпируемые геморрагические высыпания, чаще на нижних конечностях, нередко - интермиттирующего характера
- Геморрагические высыпания могут прогрессировать с образованием язв, изредка – гангрены (рис. b)

1. G. Ragab and M. Hussein. J. Adv Res. 2017; 8 (2); 99 – 111.

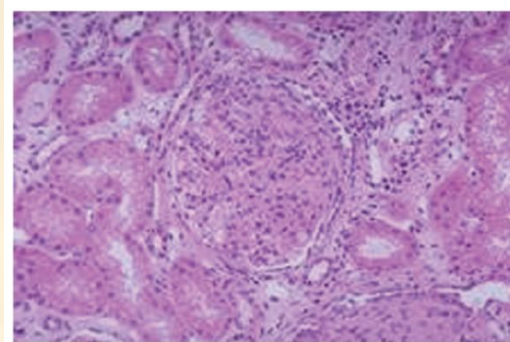
2. Dedania B. et al: Skin conditions associated with HCV. J. Clin. and Translational Hepatology 2015 vol. 3 | 127–133

Хроническая болезнь почек (ХБП) как внепеченочное проявления ВГС

Повреждение клубочков при ХГС может быть вызвано отложением циркулирующих иммунных комплексов, включающих антигены вируса, антитела к ним и ревматоидный фактор

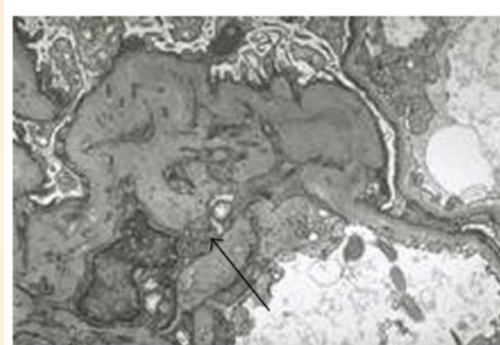
- При СК почки вовлекаются в патологический процесс приблизительно в 20–25% случаев, однако, при II типе криоглобулинемии частота их поражения возрастает до 35–60%.
- Типичные проявления криоглобулинемии включают :
 - *Протеинурию и микрогематурию с легкими или умеренно выраженными признаками почечной недостаточности*
 - *Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН)*

МПГН: световая микроскопия



Диффузная
пролиферац
ия
эндотелия

МПГН: Электронная микроскопия



Субэндотели
-альные
депозиты

МПГН = мембранопролиферативный
гломерулонефрит.

Fabrizi F, et al. *New Journal of Science* 2014.
doi:10.1155/2014/180203;
Hayat A, et al. *Hepat Res Treat* 2010; 534327.

Взаимосвязь гепатита С и прогрессирования повреждения почек

Нарушение почечной функции и снижение скорости клубочковой фильтрации встречается чаще при ХБП и гепатите С*

На **22%** выше риск более быстрого снижения СКФ*

На **98%** выше риск терминальной стадии ХБП у пациентов с ХБП и гепатитом С*

*Molnar M, et al. Hepatology 2015;61:1495–502
Когортное исследование среди ветеранов в США 2004–2006: n=100,518 ВГС+
vs. n=920,531 ВГС–

Факторы ухудшения почечной функции при хроническом гепатите С

- Исходная ХБП⁵
- Болезни костей⁶
 - Диабет¹
 - Цирроз¹
 - ГЦК⁷
- Гипертензия¹

Сопутствующ
ие
заболевания

Дополнитель
ные факторы

Внепеченочные
проявления ХГС

- Возраст¹
- Наследственность¹
- Образ жизни¹
- Раса¹
- Мужской пол¹
- Приверженность²

- Артрит³
- Неходжкинская лимфома⁴
- Кожные проявления¹
- Амилоид³
- Почечная недостаточность^{1,3}

North Am 2001;
15:877–99;
6. Diamond T, *et al.*
Gut 1990; **31**:82–87;
7. Chung NS, *et al.*
Korean J
Gastroenterol 2007;
6:369–75.

ВГС и СД 2 типа: эпидемиологические данные

- У пациентов с ХГ в возрасте старше 40 лет риск СД 2 типа в 4 раза выше в сравнении с общей популяцией
- Среди больных с СД заболеваемость ХГС в 2,5 раза выше, чем в общей популяции
- У больных с ХГС частота СД в 2 – 16 раз выше, чем при других болезнях печени

ВГС и новообразования

Онкогенная роль ВГС установлена в клинико-эпидемиологических и лабораторных исследованиях

- 1. Первичный рак печени.**
- 2. Неходжкинская В-клеточная лимфома.**

Появление новых данных о более частом развитии новообразований у пациентов с HCV

Oxford Journals > Medicine & Health > JNCI: Jnl of National Cancer Institute > Volume 108, Issue

MEDICINE & HEALTH

Search opportunities
Journals Career N
Your perfor

Association Between Hepatitis C Virus and Head and Neck Cancers

Parag Mehta, Erich M. Sturgis, David J. Tweardy, Ella J. Ariza-Heredia, and Harrys A. Torres

+ Author Affiliations

Correspondence to: Harrys A. Torres, MD, Department of Infectious Diseases, Infection Control, and Employee Health, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd, Unit 1460, Houston, TX 77030 (e-mail: htorres@mdanderson.org).

Received September 24, 2015.
Revision received December 5, 2015.
Accepted February 9, 2016.

Abstract

Background: Hepatitis C virus (HCV) infection is associated with hepatocellular carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma. In 2009, MD Anderson established the first US clinic for treating HCV-infected cancer patients, where we observed an unexpectedly large number of patients with head and neck cancers (HNCs). We sought to determine whether HCV is associated with HNCs.

Methods: In this case-control study, medical records of cancer patients tested for HCV antibodies at our center from 2004 through 2014 were identified. Case subjects had new-onset primary oropharyngeal or nonoropharyngeal (oral cavity, nasopharynx, hypopharynx, or larynx) HNCs. Control subjects had smoking-associated (lung, esophagus, or urinary bladder) cancers. Biopsy reports of oropharyngeal cancers tested for human papillomavirus (HPV) were reviewed. Patients with lymphoma were excluded. Multivariable logistic regression models were constructed. All statistical tests were two-sided.

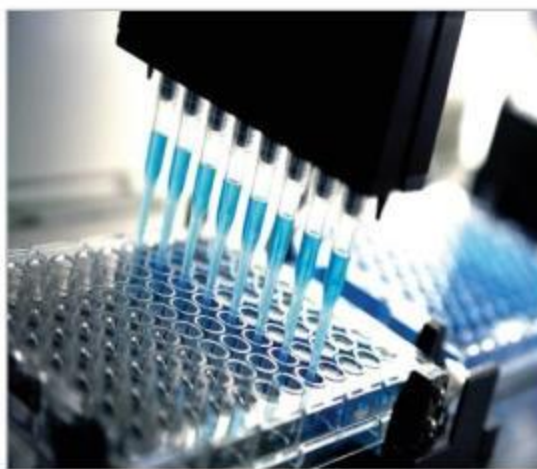
- *Взаимосвязь между вирусом гепатита C и развитием новообразований головы и шеи*
- *Association Between Hepatitis C Virus and Head and Neck Cancers JNCI J Natl Cancer Inst (2016) 108 (8): djw035*

Как можно выявить ХГС?

Клинические
проявления



Лабораторная
диагностика



Инструментальные
методы



Анализ на наличие:

1

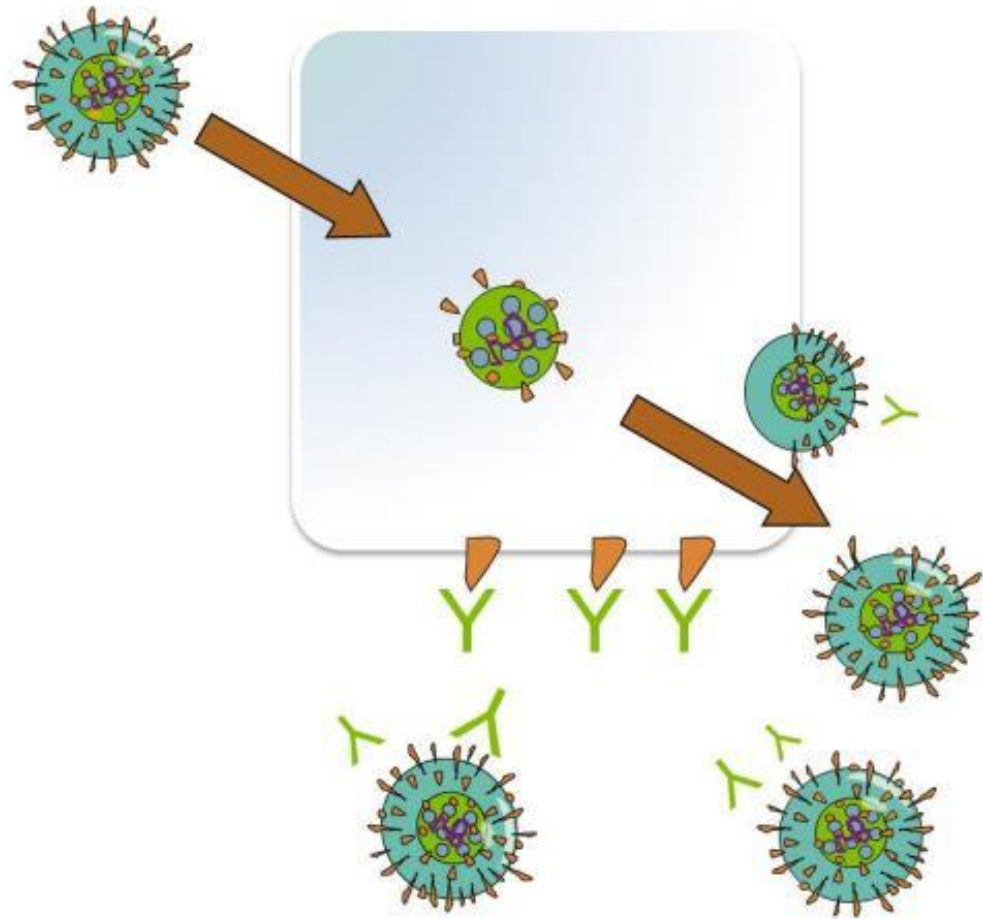
Антител к вирусу ХГС

2

РНК вируса ХГС

Маркеры вируса гепатита С: anti-HCV

- ВГС инфицирует гепатоциты, экспрессируя свои антигены на их поверхности, а иммунная система продуцирует **антитела** к этим антигенам
- Антитела появляются на **20-150-й** (в среднем – на 70-й) день после инфицирования ВГС
- Выработка антител не приводит к формированию иммунитета (не защищает от повторного инфицирования)
- anti-HCV IgM не являются маркером острой фазы инфекции!



Маркеры вируса гепатита С: РНК вируса

- **РНК HCV** – генетический материал вируса
- РНК HCV может выявляться через **1-2 недели** после заражения
- Основной метод детекции РНК HCV – **полимеразная цепная реакция (ПЦР)**

Как можно выявить ХГС?

Клинические
проявления



Лабораторная
диагностика



Инструментальные
методы



Морфологические методы исследования (система METAVIR)

Описание	Индекс фиброза
Нет фиброза	F0
Фиброз портальных трактов без образования септ	F1
Фиброз портальных трактов с единичными септами	F2
Многочисленные септы	F3
Цирроз	F4



Здоровая печень.



Цирротически измененная печени

Классификация степени тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью (Child-Pugh)

Child-Pugh:

**A компенсированный,
B и C - декомпенсированный**

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Небольшой	Умеренный/ большой
Энцефалопатия	Нет	Небольшая/ умеренная	Умеренная/ выраженная
Уровень билирубина (мг/дл)	<2,0	2–3	>3,0
Уровень альбумина (г/л)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Удлиннение ПВ (с)	1–3	4–6	>6,0
Общее количество баллов			Класс
5–6			A
7–9			B
10–15			C

Неинвазивные: транзиентная эластография (Fibroscan)

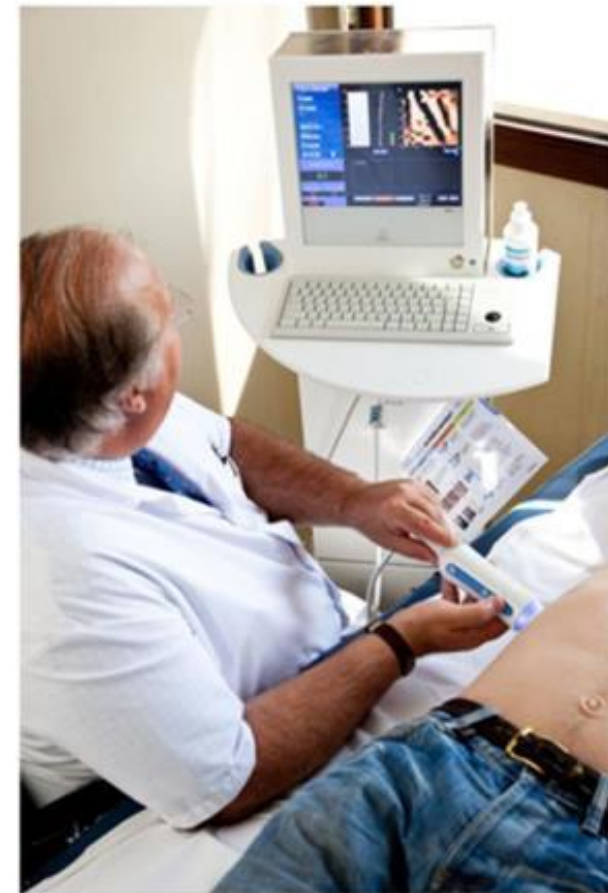
**Транзиентная эластография (ТЭ)
выполняется с помощью ультразвука**

**В ТЭ используется ультразвуковой датчик,
смонтированный на оси вибратора**

- Исследуемый участок печени обычно составляет 1×4 см, что в 100 раз больше средней площади биоптата печени
- Скорость распространения сдвиговой волны прямо пропорциональна жесткости ткани

Информативность

Позволяет лучше определить наличие или отсутствие цирроза, чем различить степени выраженности фиброза



Достоинства транзientной эластографии (ТЭ)



- **Продолжительность исследования - 5 – 10 минут**

- **Исследование безболезненно**

FibroScan®
(Echosens, Франция)

Критерии соответствия данных эластографии стадии фиброза печени по шкале METAVIR

Диапазон определений от 2,5 до 75 кПа

F0	< 5,8 кПа –	фиброз печени отсутствует
F1	– 5,9 кПа – 7,2 кПа	минимальный фиброз
F2	– 7,3 кПа – 9,5 кПа	умеренный фиброз
F3	– 9,6 кПа – 12,0 кПа	выраженный фиброз
F4	> 12,0 кПа –	цирроз печени

Оценка стадии фиброза печени с помощью УТЭ позволяет мониторировать динамику развития или регрессии фиброза печени в амбулаторных условиях.

**Castera L. et al. Gastroenterology 2005; 128:343-350;
Ziol M. et al. C Hepatology 2005;41:48-54.**

Friedrich-Rust M. et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis. Gastroenterology 2008;134:960-974.

Неинвазивные: FibroTest (ЕС)/FibroSURE (США)

Запатентован биомаркерный тест, результат которого вычисляется по 6 показателям сыворотки:

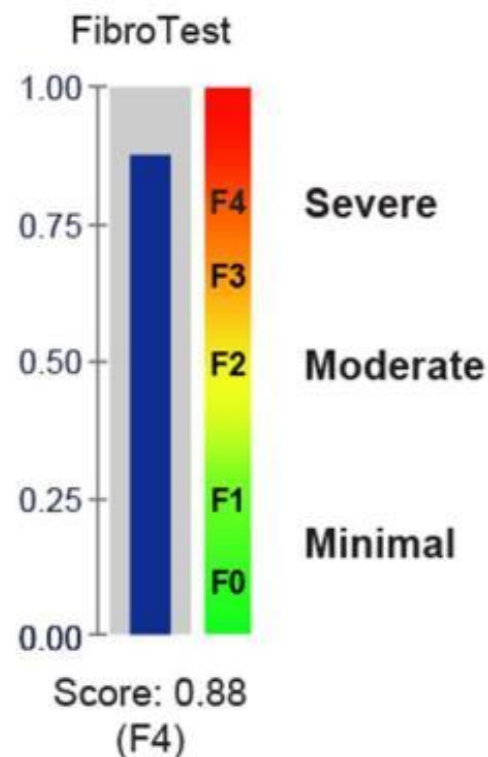
- общий билирубин
- АЛТ
- ГГТ
- аполиipoprotein A1
- Гаптоглобин
- α_2 -макроглобулин.

Вычисляемый индекс колеблется от 0 до 1,0

Результат является количественным косвенным показателем:

- фиброза печени
- некрвоспалительной активности

Оценка результата
ФиброТест



***Алгоритм обследования
больных при выявлении
маркеров ВГ***

В крови обнаружены маркеры гепатита С – что дальше?

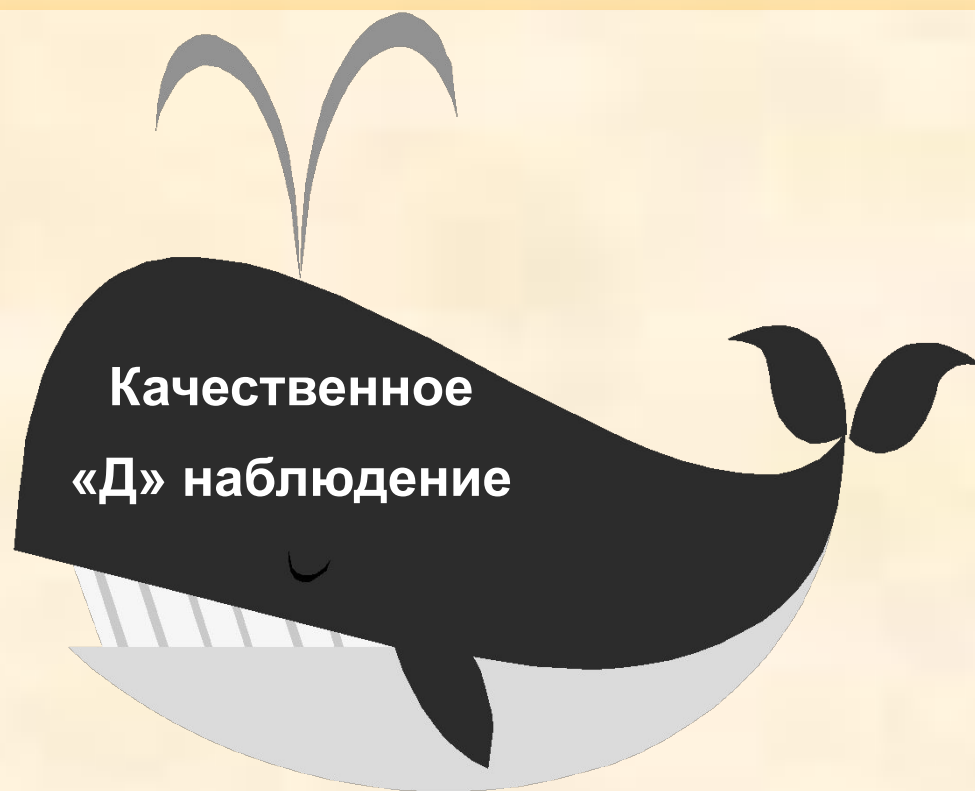
Алгоритм первичной диагностики

- Повторить ИФА (для исключения ложноположительного результата);
- данные эпидемиологического анамнеза (в т.ч. результаты предшествующего лабораторного обследования на маркеры вирусов гепатитов);
- данные анамнеза жизни и болезни;
- Серологическое исследование на маркеры других вирусов гепатитов (anti-HAV, HBsAg);
- молекулярная диагностика – определение генетического материала вирусов гепатита С (HCV-РНК).
- Определение генотипа ВГС
- Исключение ВИЧ-инфекции.

Алгоритм диагностики (продолжение)

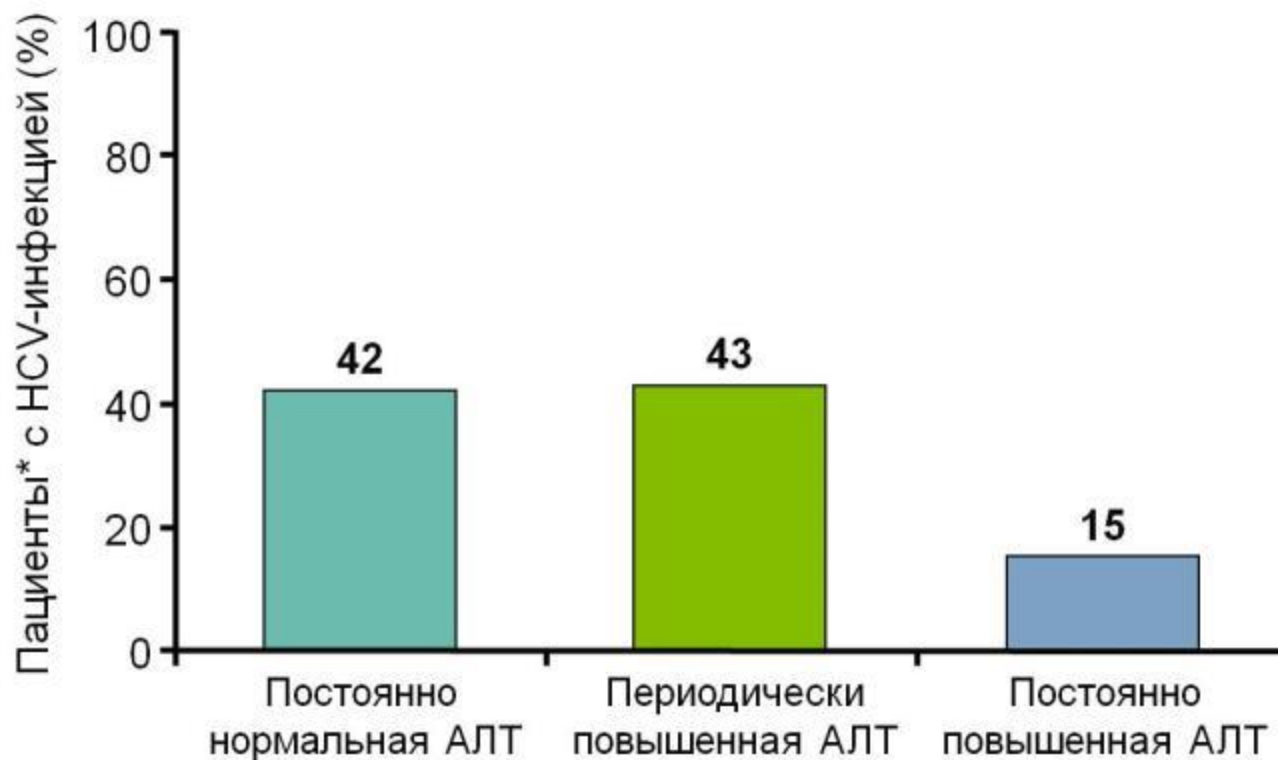
- - оценить результаты лабораторного исследования функции печени;
- - УЗИ органов брюшной полости;
- - эндоскопическое исследование пищевода (на предмет ВРВП), желудка, 12-п.к., прямой кишки;
- - поиск или исключение других причин хронических диффузных заболеваний печени (алкогольной болезни печени, болезни Вильсона-Коновалова, синдрома перегрузки железом, АИГ, ПБЦ, ПСХ, НАСГ, и пр.);
- **неинвазивные методы диагностики фиброза печени (УТЭ – ультразвуковая транзиентная эластография – ФиброСкан)**
- - **гистологическое исследование ткани печени (ПБП) по показаниям**

Что еще нужно, чтобы больные не умирали от гепатита С?



Главной загадкой гепатита С является переменчивость течения. У части больных в течение десятилетий болезнь течет бессимптомно и они умирают от других причин. У других – цирроз печени и смертельные осложнения развиваются менее, чем за десять лет...

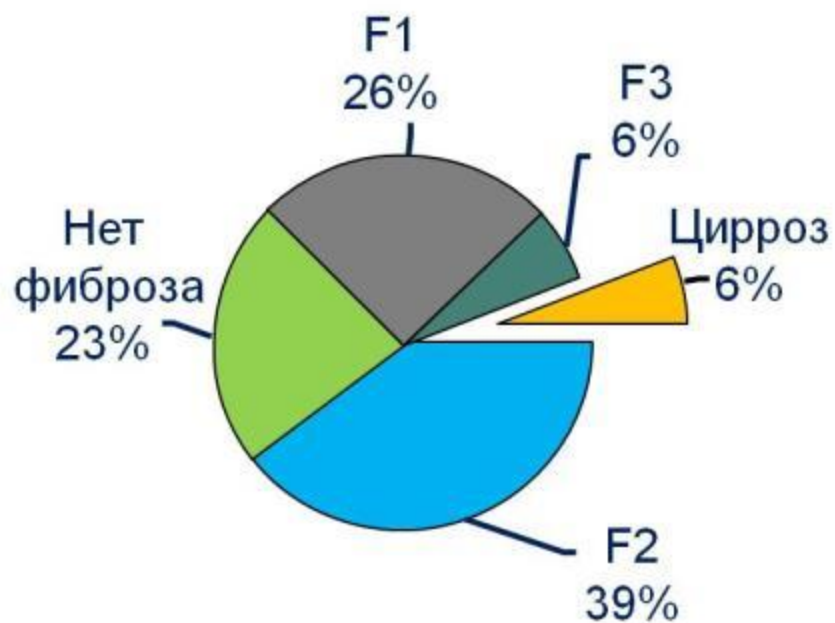
АЛТ у пациентов с хроническим гепатитом С



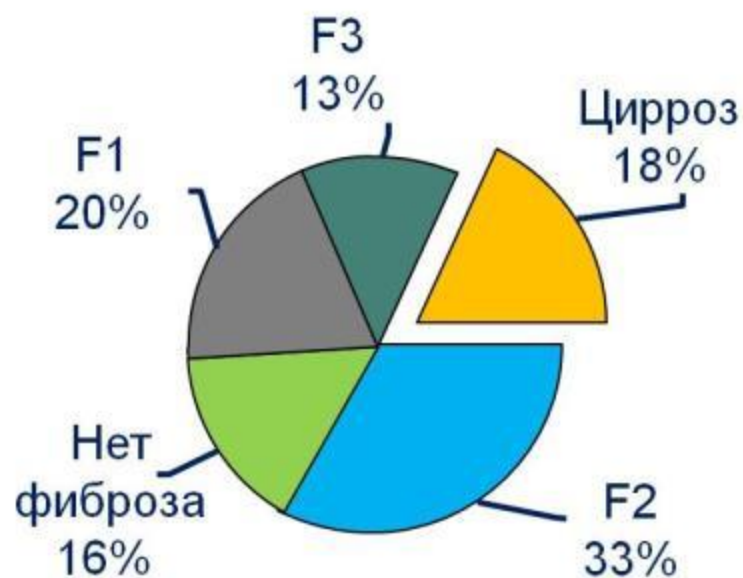
*Пациенты с уровнем АЛТ $\geq 4N$ наблюдались в течение 25 месяцев (n = 1042).

Inglesby TV, et al. Hepatology. 1999;29:590-596.

Уровень АЛТ и фиброз



Нормальная АЛТ



Повышенная АЛТ

Shiffman ML, et al. J Infect Dis. 2000;182:1595-1601.

Необходимый вывод:

нужно наблюдаться у врача-инфекциониста постоянно независимо от самочувствия и результатов анализов!

Как наблюдаться при хроническом гепатите С (Программа диспансерного наблюдения)

- **медицинский осмотр – 1 раз в 1 – 3 месяца в зависимости от результатов лабораторных исследований;**
- **Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов 1 раз в 3 – 6 мес.**
- **анализ крови на билирубин, АлАТ, АсАТ, γ -ГТП – 1 раз в 1 – 3 месяца в зависимости от результатов исследования;**
- **анализ крови на α -фетопротеин – 1 раз в год (при ЦП в исходе ХГС);**
- **обследование на ВИЧ-инфекцию 1 раз в год;**

Как наблюдаться при хроническом гепатите С (Программа диспансерного наблюдения) 2

- УЗИ органов брюшной полости – 1 раз в год;
- ультразвуковая транзиентная эластометрия (далее – УТЭ - Фиброскан) 1 раз в год;
- Пункционная биопсия печени по медицинским показаниям;
- вакцинация больных ХГС против гепатитов В и А (при отсутствии в сыворотке крови ат класса G к вирусу гепатита А – antiHAV IgG)

Как наблюдаться при хроническом гепатите С (Программа диспансерного наблюдения) 3

- консультация в специализированном гепато-центре 1 раз в 6 – 12 месяцев для уточнения тактики ведения
- Включение пациента в Регистр больных вирусными гепатитами
- **Определение показаний к противовирусной терапии**
 - госпитализация в дневной или круглосуточный стационар по медицинским показаниям;

Н.В.! Кратность и объем лабораторных исследований по медицинским показаниям могут быть расширены.

Что нужно, чтобы больные не умирали от гепатита С?



Некоторые мифы о гепатите С

- 1. При хроническом гепатите С через 10 лет развивается цирроз печени**
- 2. Лечить гепатит С бесполезно - все равно вирус остается.**
- 3. 1-й генотип не излечивается**
- 4. Противовирусная терапия – это химиотерапия, которая имеет массу побочных эффектов. Даже если вылечишь ХГС, то посадишь печень, почки, щитовидку**

Возможно ли и зачем лечить гепатит С?

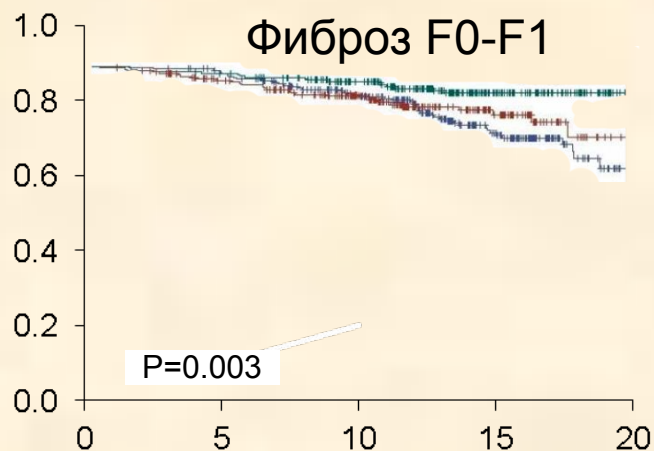
Цели ПВТ хронического гепатита С

- Элиминация возбудителя (достижение устойчивого вирусологического ответа (далее – УВО)).
- Обратное развитие фиброза (у больных с компенсированным заболеванием печени).
- Профилактика смертельных осложнений ХГС и летальности.

Выживаемость пациентов с ХГС в зависимости от выраженности фиброза через 15 лет наблюдения

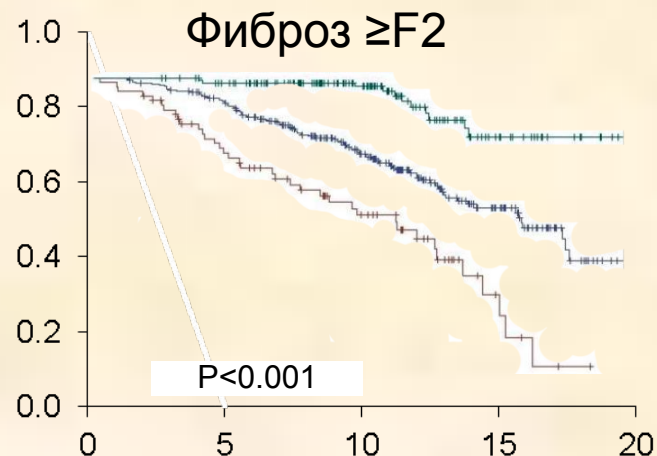
Одноцентровое наблюдение пациентов с ХГС (n=1381) за период с 1992 по 2012 гг.

Выживаемость в зависимости от терапии



Время между биопсией печени и смертью

Выживаемость	5-летняя	10-летняя	15-летняя
СВО	98.1%	95.7%	92.5%
Неудача терапии	97.9%	91.8%	81.8%
Без терапии	96%	91.5%	87.5%



Время между биопсией печени и смертью

Выживаемость	5-летняя	10-летняя	15-летняя
СВО	98.7%	97.6%	83%
Неудача терапии	93.4%	79.7%	62.6%
Без терапии	78.3%	62.4%	37.6%

Более высокая выживаемость наблюдалась в группе пациентов с F0-F1 по сравнению с фиброзом $\geq F2$ через 15 лет наблюдения

Влияние УВО на вероятность развития различных клинических исходов

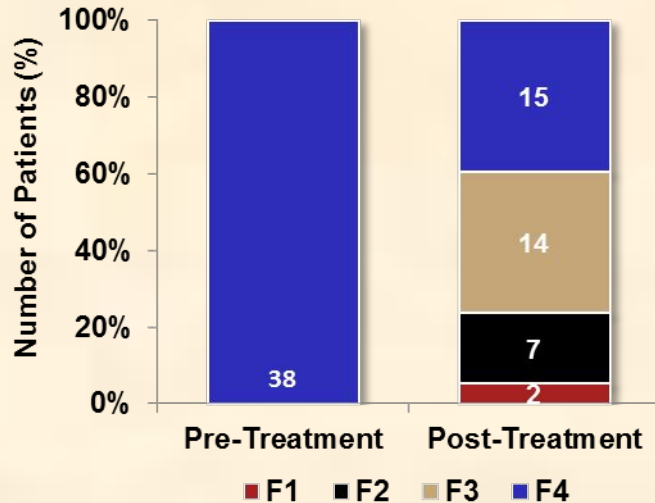
Мета-анализ данных по 34,563 пациентам. Риск развития ГЦК, смерти, реинфекции и вероятность трансплантации печени в зависимости от СВО



- **Достижение СВО связано с:**
 - Снижением на 62–84% риска смерти от всех причин
 - Снижением на 90% риска трансплантации печени
 - Снижением на 68–79% риска развития ГЦК

Регресс цирроза наблюдался у более, чем 60% пациентов, достигших СВО

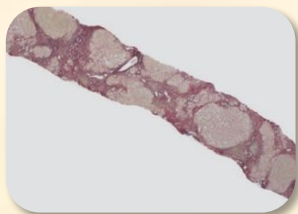
Регресс цирроза у 61% пациентов



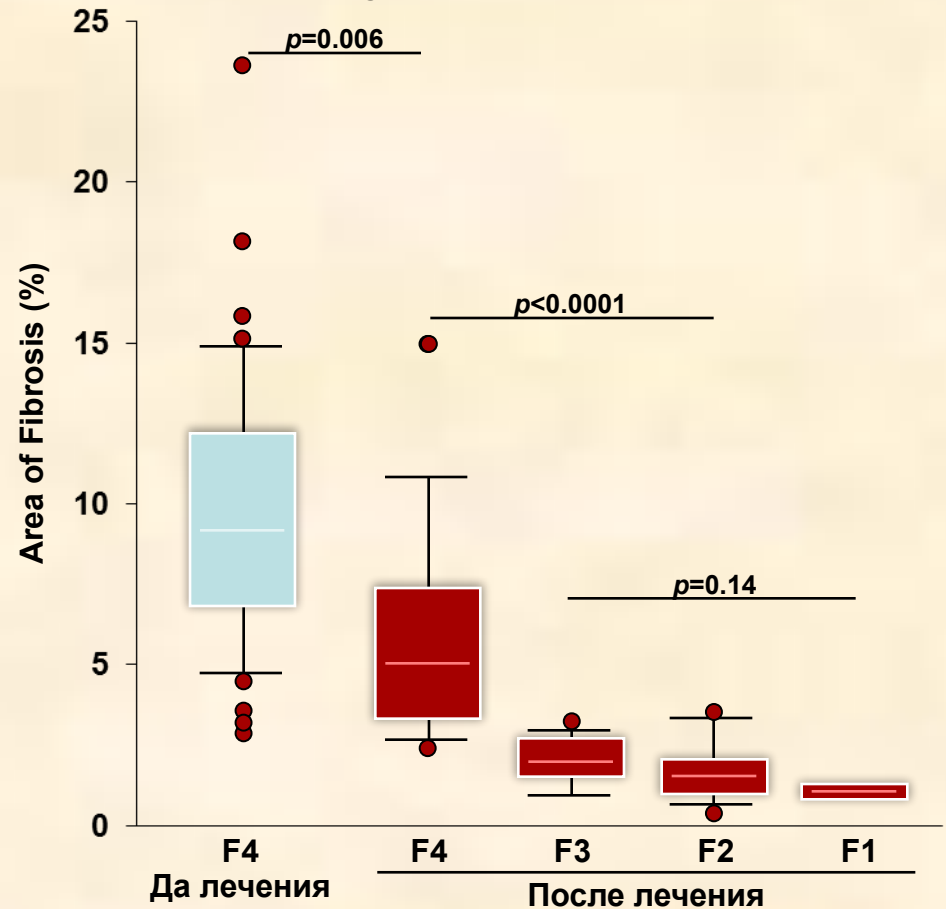
Биопсия печени, препарат

До лечения (F4)

После лечения (F3)



Уменьшение площади цирроза у 89% пациентов

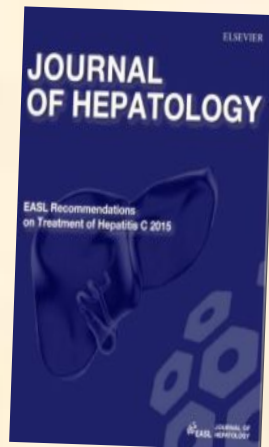


Проспективное исследование у пациентов с наличием цирроза до лечения и достигших СВО в результате терапии IFN-содержащими режимами (период включения 2009-2010) с целью оценки влияния СВО на весь спектр гистопатологических изменений, связанных с циррозом вследствие ХГС.

N=38, Median f/u 67 months (range, 54-110 months). D'Ambrosio R, et al. *Hepatology*. 2012;56:532-543.

Современные рекомендации по диагностике и лечению гепатита С

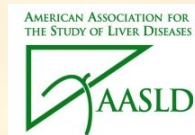
«Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С» Москва, 2017 год



EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J. Hepatol. (2016)

Доступ:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>



Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C



AASLD Recommendations for Testing, Managing и Treating Hepatitis C, 2015. Доступ: <http://www.hcvguidelines.org>

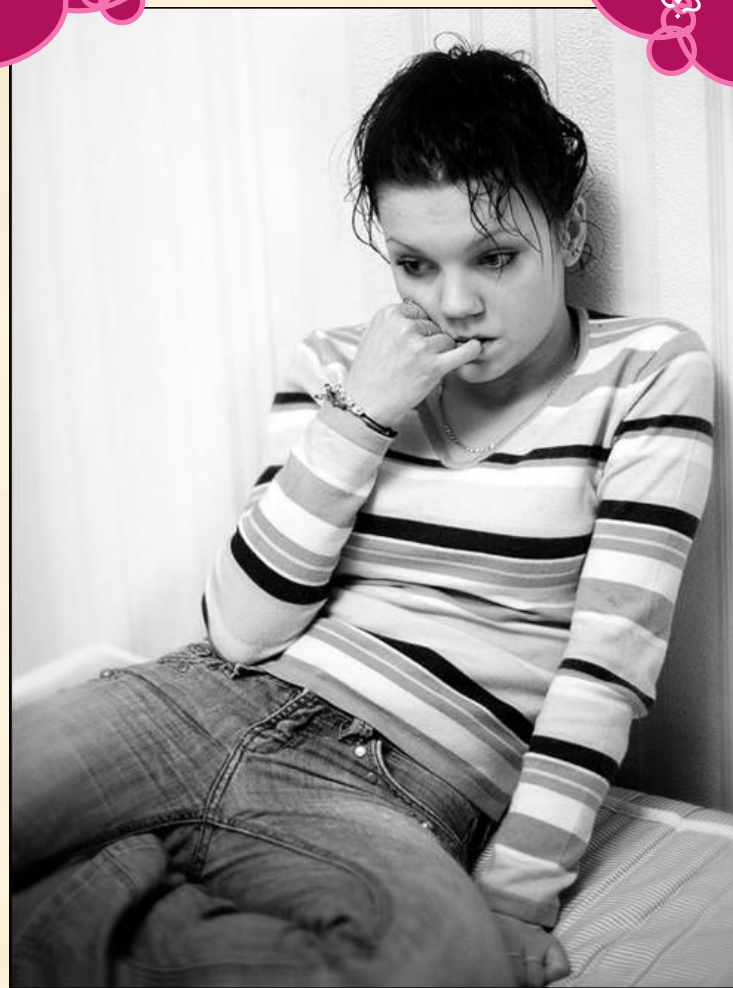
Кого следует лечить?

Могу ли я
вылечиться?

Сколько
мне
лечиться
я?

А если не
получится,
то что
дальше?

С точки зрения
пациентов – всех
больных ХГС



Цель противовирусной терапии (ПВТ) ХГС

– излечение

*«Правду говорить
легко и приятно»
М. Булгаков*

- **Лечению подлежат все пациенты с компенсированным и декомпенсированным заболеванием печени, которые хотят лечиться и не имеют противопоказаний к противовирусной терапии**
- **Излечение предотвращает развитие цирроза печени (ЦП), его декомпенсацию, ГЦК, тяжелые внепеченочные проявления, смерть.**
- **Конечная точка терапии: устойчивый вирусологический ответ (неопределяемая высоко чувствительными молекулярными методами РНК ВГС в крови (порог определения – менее 15 МЕ/мл) через 12 (УВО 12) и 24 недели (УВО 24).**
- **УВО 12 = УВО 24 = излечение.**

Цели ПВТ ВГС-ассоциированного синдрома смешанной криоглобулинемии

- Достижение УВО (элиминация триггерного фактора СК);
- Достижение клинической ремиссии синдрома СК;
- Минимизация использования иммуносупрессивных препаратов;
- Прекращение хронической активации В-клеток;
- Предотвращение развития В-клеточной неходжкинской лимфомы

1. Saadoun D. et al. -2014-Ann. Rheum. Dis. 73 (5) – P 831-837
2. ME Sise, AK Bloom, J Wisocky, et al. Treatment of hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia with direct-acting antiviral agents. *Hepatology* [63\(2\):408-417](#). February 2016

Кому в первую очередь показана противовирусная терапия (ПВТ) ХГС?

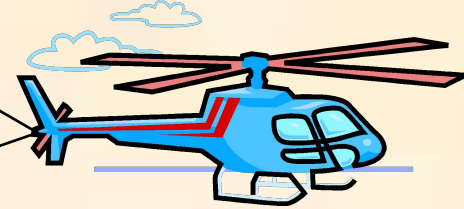
- Пациенты с продвинутым фиброзом – (по Metavir F2, F3 и F4), в том числе декомпенсированным циррозом печени (Чайльд-Пью В и С)
- Пациенты с реинфекцией после трансплантации печени (ТП)
- Пациенты с клинически значимыми внепеченочными проявлениями (в т.ч. криоглобулинемический васкулит, нефропатия, неходжкинская В-клеточная лимфома)
- Пациенты с высоким риском передачи HCV (ВПН, МСМ, женщины детородного возраста планирующие беременность, пациенты гемодиализа, лица в МЛС)
- Примечания: 1. Пациенты с MELD $\geq 18-20$ и показаниями для ТП должны сначала быть трансплантированы, затем получить ПВТ.
- В случае ожидания ТП более 6 месяцев – могут лечиться перед трансплантацией.
- 2. Лечение не рекомендовано больным с низкой ожидаемой продолжительностью жизни в связи с другими тяжелыми заболеваниями.

Эволюция противовирусной терапии хронического гепатита С



Здоровье

Терапия без IFN/RBV



2015

PegIFN+RBV

DAA+PegIFN+RBV

IFN+RBV

IFN



2001



2011

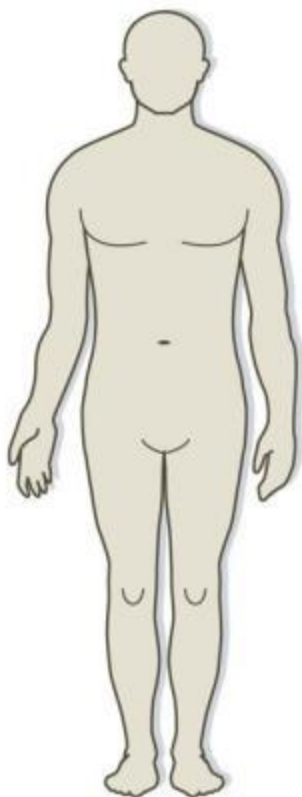


ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

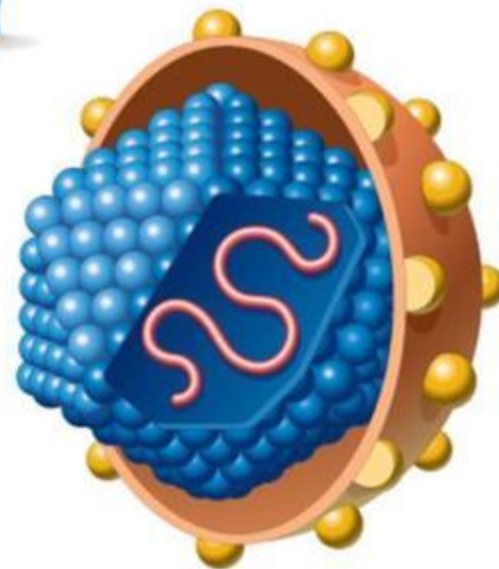
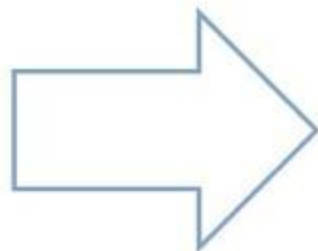
Как лечили раньше (до 2013 года)?

- Пегилированный интерферон + рибавирин

Смена мишени противовирусной терапии



Пациент

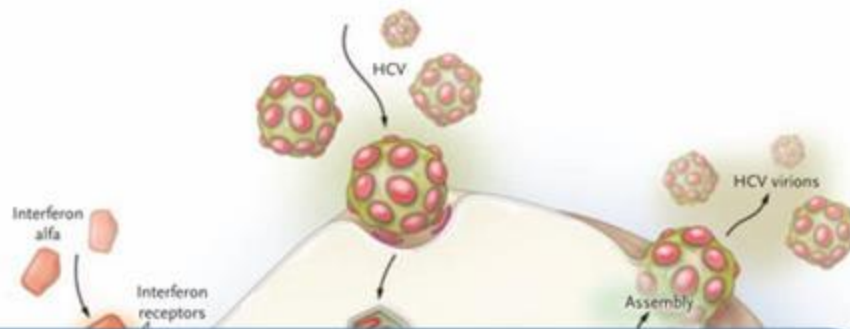


Вирус ХГС

Интерферон в противовирусной терапии

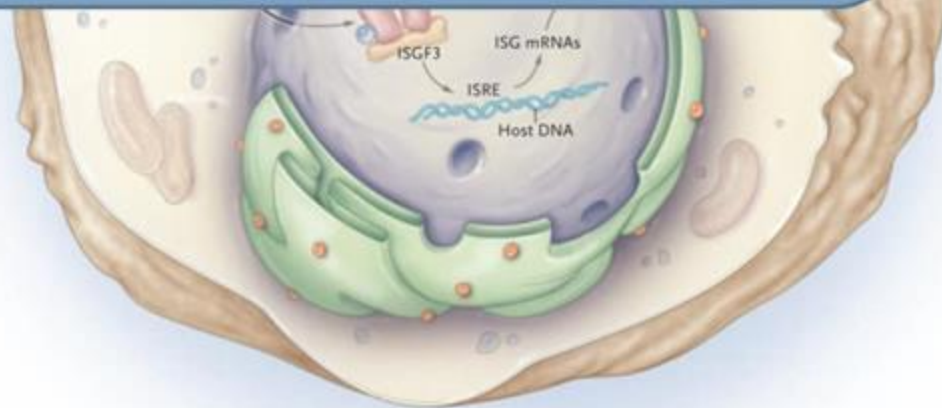
Направления действия интерферона:

- Снижение белково-

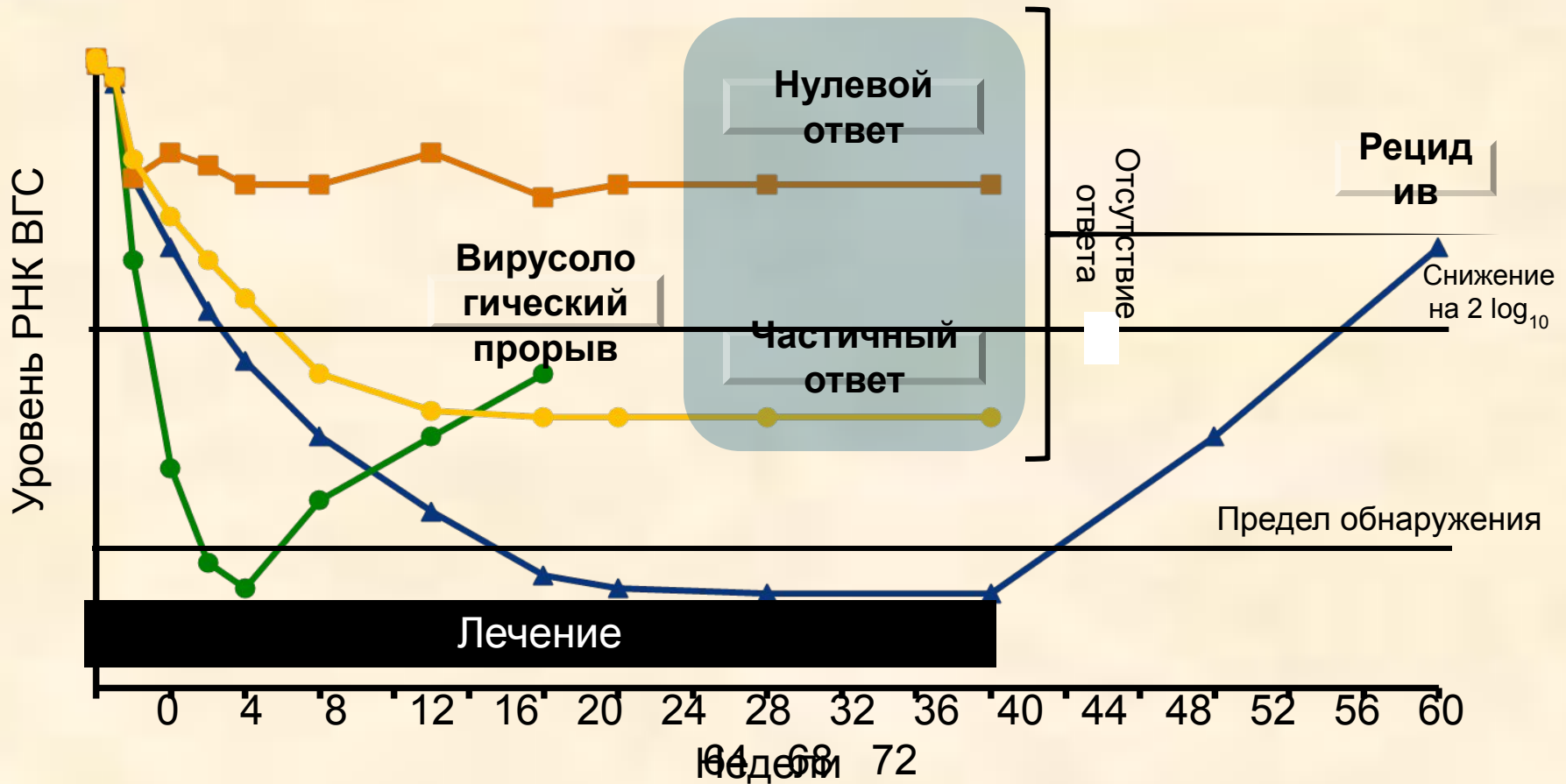


Мишени для действия интерферона – это клетки иммунной системы и печени

- синтеза молекул главного комплекса гистосовместимости для презентации вирусных белков Т-лимфоцитам и натуральным киллерам



Определения неудачи предшествующей терапии ПегИФН/РБВ



**Противовирусная
терапия ХГС:
август 2017 г.**

Противовирусная терапия гепатита С без интерферона:

1 В 2016 году и в дальнейшем безинтерфероновые режимы являются наилучшим выбором для всех пациентов гепатитом с ХГС, в том числе с компенсированным и декомпенсированным циррозом печени в связи с вирусологической эффективностью и безопасностью, простотой использования.

2. Выбор схемы лечения зависит от:

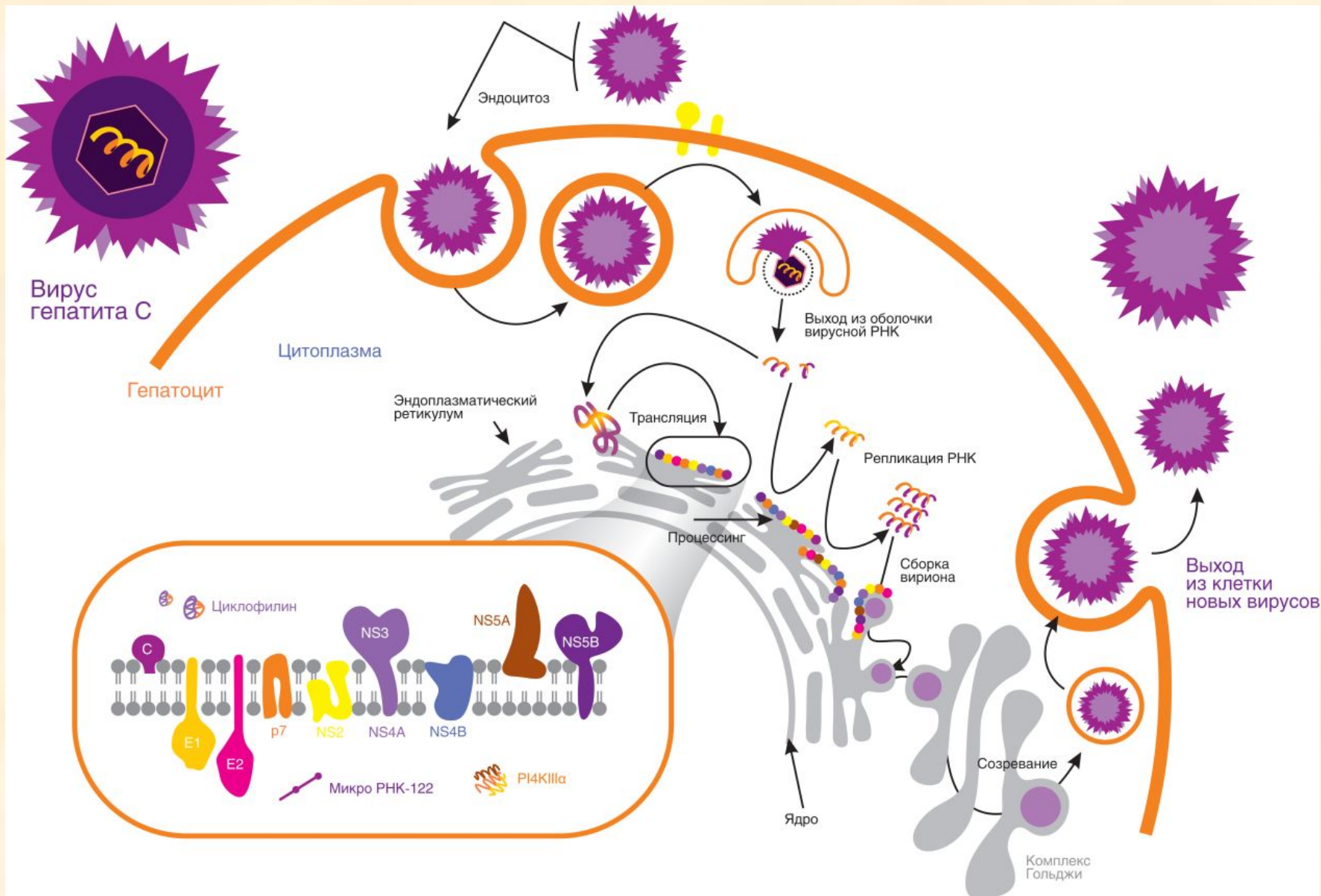
- генотипа/субтипа вируса ;**
- тяжести фиброза;**
- и/или результатов предшествующей противовирусной**

терапии

Основные факты о новых препаратах

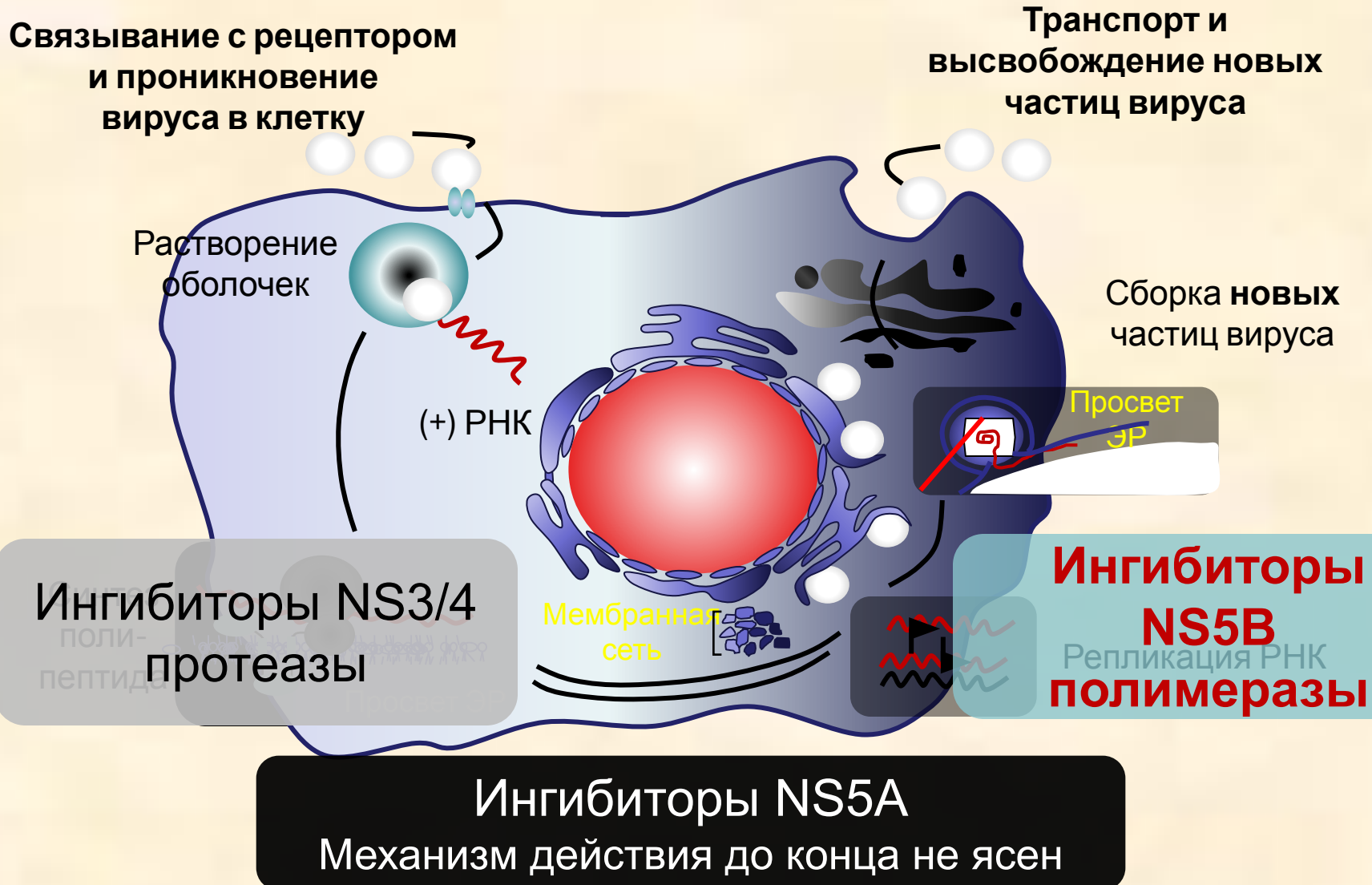
- Препараты, действующие на вирус называются **Препаратами прямого противовирусного действия** (ПППД или DAA – Direct Acting Antivirals [англ.])
- ПППД действуют на вирусные белки-ферменты, нарушая таким образом жизненный цикл вируса (т.е. препятствуя размножению)
- Препараты прямого противовирусного действия можно использовать как в комбинации с интерфероном и рибавирином, так и с другими ПППД
- В отличие от интерферона и рибавирина к ПППД может развиваться резистентность (по аналогии с антибиотиками)
- В ближайшие годы на рынке появится много новых ПППД

Цикл репликации вируса гепатита С



1) O'Leary JG, Davis GL. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 9th ed, Vol 1. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2010:1313-1335. 2) Bartenschlager R, Lohmann V, Penin F. The molecular and structural basis of advanced antiviral therapy for hepatitis C virus infection. Nat Rev Micro. 2013;11:482-496. 3) Fox AN, Jacobson IM. Recent successes and noteworthy future prospects in the treatment of chronic hepatitis C. Clin Infect Dis. 2012;55(Suppl 1):S16-S24. 4) Lohmann V. Hepatitis C virus RNA replication. In: Bartenschlager R, ed. Hepatitis C Virus: From Molecular Virology to Antiviral Therapy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2013:167-198.

Место препаратов прямого противовирусного действия в жизненном цикле ВГС



Классы препаратов прямого противовирусного действия

“превир”

NS3/4 ингибиторы
протеазы

- ~~Боцепревир BOC~~
- ~~Телапревир TEL~~
- Нарлапревир
- Симепревир SMV
- Паритапревир* OBV
- Асунапревир - ASV
- Гразопревир*
- Глекапревир*
- Воксилапревир (GS-9857)

“ свир”

NS5A

ингибиторы
репликации

- Даклатасвир
- Ледипасвир*
- Омбитасвир *
- Элбасвир*
- Велпатасвир*
- Пибрентасвир*
- Ruzasvir (МК-8408)*

“бувир”

NS5B ингибиторы
полимеразы

Нуклеотидные

- Софосбувир
- Уприфосбувир* (М К-3682)

Ненуклеозидные

- Дасабувир

От чего зависит выбор оптимального режима ПВТ?

1. Генотип ВГС.

- ГТ1а vs 1b
- ГТ3
- ГТ2 и 4

2. Предыдущий опыт лечения (не леченные vs ранее получавшие ПВТ).

Отсутствие ответа на:

- двойную ПВТ (ПегИФН/РБВ);
- тройную ПВТ с ингибиторами протеаз;
- NS5A-содержащие режимы;
- софосбувир-содержащие режимы.

3. Наличие цирроза печени.

Компенсированный (ЧП-А) vs. декомпенсированный (ЧП-В и ЧП-С).

4. Потенциальные межлекарственные взаимодействия с препаратами, которые получает больной по поводу других заболеваний.

5. Тяжелая ХБП.

В безинтерфероновую эру, какие пациенты все еще являются «трудными»?

- ✓ Генотип 3**
- ✓ Суб/декомпенсированный цирроз**
- ✓ Почечная недостаточность**
- ✓ Отсутствие ответа (рецидив) на
безинтерфероновые комбинации**

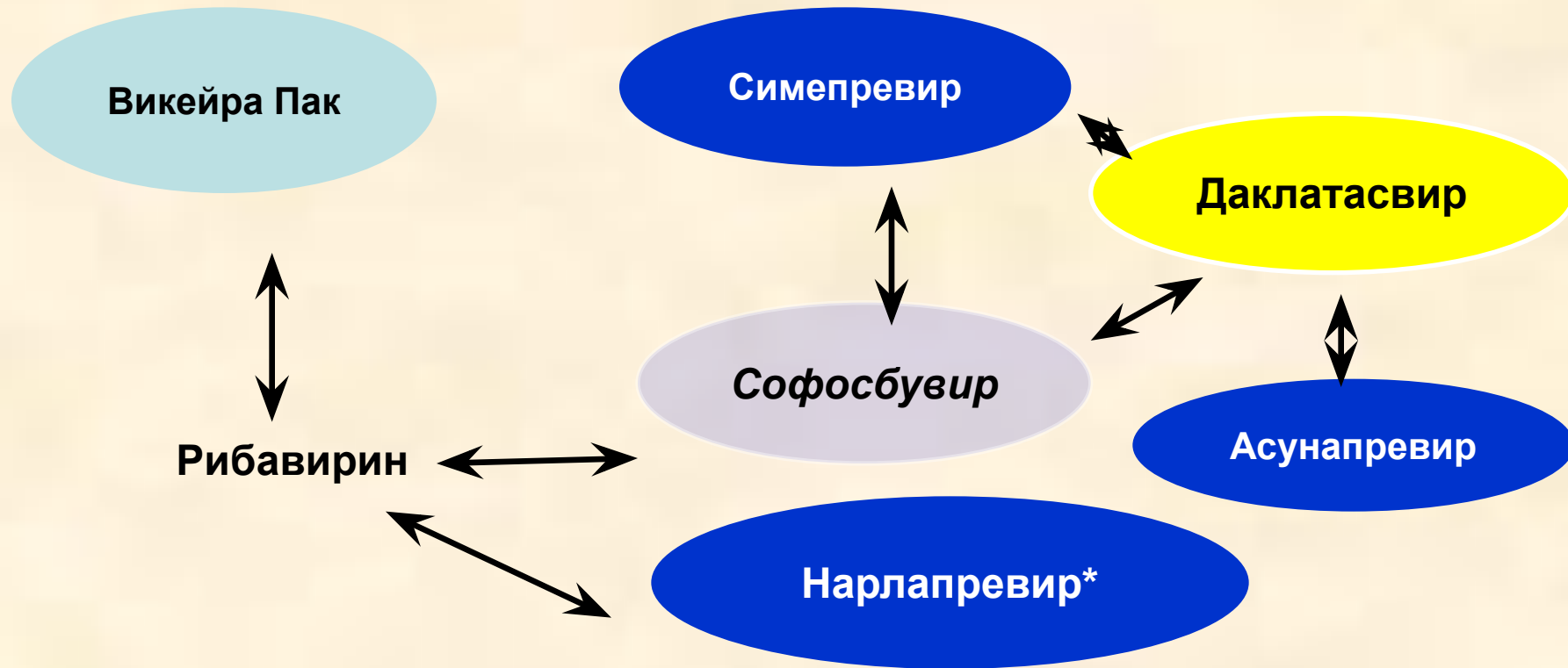
БезИФН режимы для отдельных генотипов ВГС

Режимы основные	Генотип 1	Генотип 2	Генотип 3	Генотип 4	Генотип 5 и 6
Софосбувир/ледипасвир ± рибавирин	Да	Нет	Нет	Да	Да
Софосбувир/ Велпатасвир± рибавирин	Да	Да	Да	Да	Да
Паритапревир /ритонавир/омбитасвир + дасабувир ± рибавирин	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Паритапревир /ритонавир/омбитасвир ± рибавирин	Нет	Нет	Нет	Да	Нет
Гразопревир/элбасвир ± рибавирин	Да	Нет	Нет	Да	Нет
Даклатасвир + софосбувир ± рибавирин	Да	Да	Да	Да	Да
Софосбувир + симепревир ± рибавирин	Субоптимально	Нет	Нет	Да	Нет

Препараты прямого противовирусного действия, разрешенные для применения в РФ в 2017 году

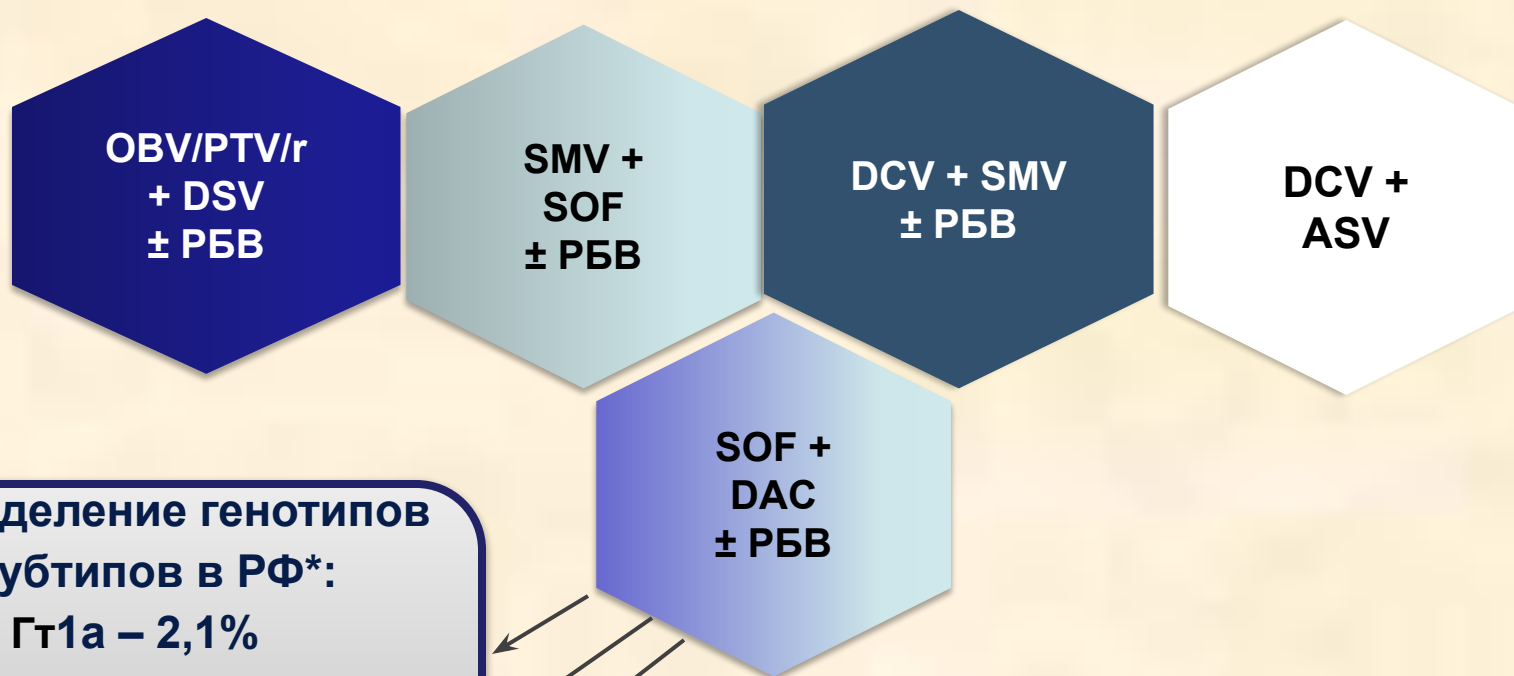
Фиксированные комбинации

Отдельные молекулы



* РУ №ЛП-003622, от 12.05.2016 в составе комбинированной терапии с другими противовирусными препаратами (ритонавиром, пэгинтерфероном альфа и рибавирином).

Актуальные безинтерфероновые схемы для лечения ХГС в России



Распределение генотипов и субтипов в РФ*:

Гт1а – 2,1%

Гт1b – 50,4%

Гт2а – 8,6%

Гт3а – 35,2%

1. Viekira Pak US Prescribing Information (accessed May 2016);
2. Olysio US Prescribing Information (accessed May 2016);
3. Daklinza US Prescribing Information (accessed May 2016);
4. Sunvepra Russian Prescribing Information (accessed May 2016)

* В.П. Чуланов 41-я Научная сессия ЦНИИГ «Расширяя границы»

**Эффективность и безопасность
безинтерфероновой терапии ХГС в условиях
реальной клинической
практики: международный опыт**

Генотип 1

Эффективность рекомендуемых схем у больных с ГТ1b, ранее получавших лечения, в том числе с компенсированным циррозом на основании результатов регистрационных КИ

Режимы основные	Эффективность
Софосбувир(400 mg) в сутки /Ледипасвир (90 mg) 12 недель	95 - 98%
Софосбувир(400 mg) в сутки/ Велпатасвир 100 мг 12 недель	99%
Паритапревир (150 мг)/ритонавир (100 мг)/омбитасвир (25 мг) x 1 раз/сутки + дасабувир 250 мг X 2 раза/сутки - 12 недель	99%
Элбасвир (50 mg) /гразопревир (100 mg) в сутки x 12 нед.	99%
Даклатасвир (60 mg) + софосбувир (400 mg) в сутки 12 недель	98 - 100%

N.B.! Данные опции считаются эквивалентными для указанного генотипа и их порядок в рекомендациях не указывает на превосходство какой-либо схемы если не отмечено особо

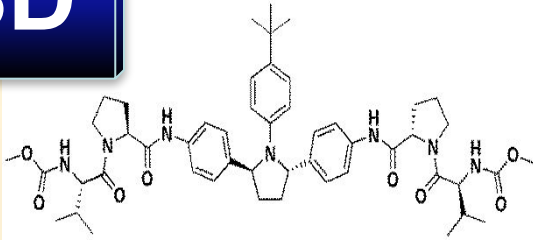
Рекомендации EASL 2016*: первичные или с неудачей ИП+ПИФН+Р, генотип 1b и 3a в зависимости от цирроза (СР А)

Режим	Генотип HCV / Цирроз +/-			
	1b, нет ЦП	1b, есть ЦП	3a, нет ЦП	3a, есть ЦП
SOF/VEL	12 нед		12 нед, RBV - 12 нед, RBV + 24 нед, RBV -	12 нед, RBV + 24 нед, RBV -
LDV/SOF	8-12 нед, RBV - 12 нед, RBV -	12 нед, RBV -	Не рекомендовано	
OBV/PTV/r + DSV	8-12 нед, RBV - 12 нед, RBV -	12 нед, RBV -	Не рекомендовано	
SOF + SMV	Не рекомендовано		Не рекомендовано	
SOF + DCV	12 нед, RBV -		12 нед, RBV - 12 нед, RBV + 24 нед, RBV -	24 нед, RBV +
EBZ/GRZ	12 нед, RBV -		Не рекомендовано	

*Такие же рекомендации для HCV/ВИЧ-коинфекции.

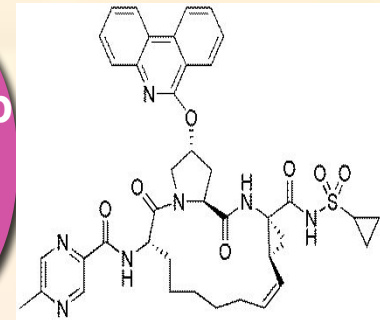
Комбинация трех ПППД (3DAA = 3D)

3D



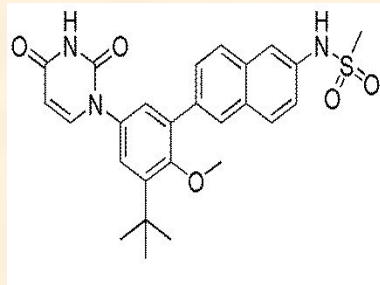
Омбитасвир

Паритапревир
/ритонавир



Ombitasvir (OBV)
NS5A ингибитор

Paritaprevir (PTV)
Ингибитор протеазы
NS3/4A, бустированный
ритонавиром



Дасабуви
р

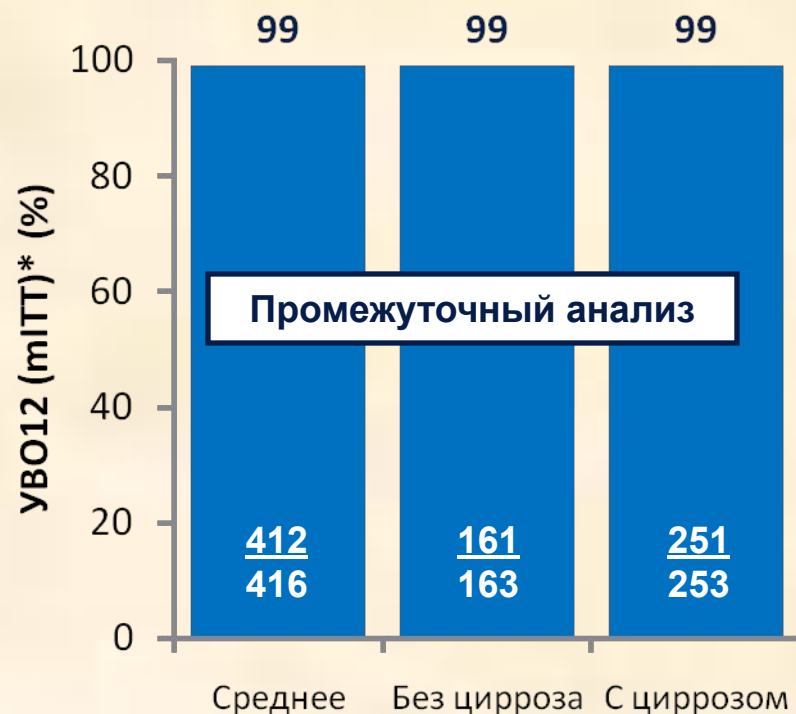
Dasabuvir (DSV)
Ненуклеозидный
ингибитор полимеразы
NS5B

PTV was identified by AbbVie and Enanta
Ritonavir does not have antiviral activity against HCV

Израильский опыт реальной клинической практики

Для 432 из 661 пациентов, получавших терапию,
доступны данные - УВО12

Характеристики пациентов	N = 661
Средний возраст, годы (диапазон)	60 (19–84)
ГТ1b, n (%)	568 (86)
Реципиента трансплантата печени, n (%)	22 (3)
Фиброз F4, n (%)	410 (62)
ВРВП, n (%)	114 (28)
MELD > 10, n (%)	42 (10)



Безопасность	
СНЯ, n (%)	25 (4)
Отмена препарата, n (%)	20 (3)
Декомпенсация [†] , n (%)	8 (1)

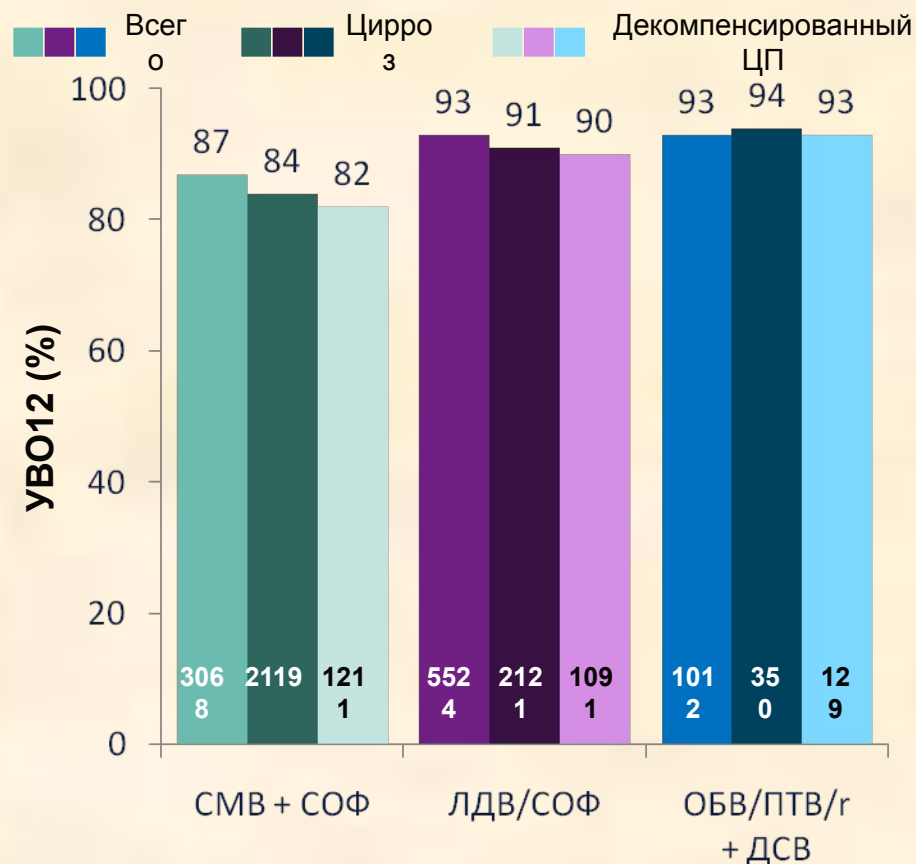
4 пациента, прекратившие прием из-за декомпенсации, достигли УВО12

СМВ/СОФ, ЛДВ/СОФ и ОБВ/ПТВ/r + ДСВ у пациентов с ХГС Гt1–5:

данные когорты VHA

9604 пациента соответствовали критериям включения и были доступны для наблюдения в течение 12 недель после окончания терапии

Исходные характеристики	СМВ + СОФ n = 3068	ЛДВ/СОФ n = 5524	ОБВ/ПТВ/r + ДСВ n = 1012
Возраст, 20–≤59 лет (%)	29	30.8	30.0
Возраст, ≥60 лет (%)	71.4	69.2	70.0
Мужской пол (%)	96.3	96.3	96.4
Белая раса (%)	22.8	23.7	20.5
Темная раса (%)	18.4	19.8	18.7
Генотип 1 (%)	77.0	74.3	76.4
Генотип (2, 3, 4, 5, множ.) (%)	1.2	3.2	1.1
Цирроз (%)	69.1	38.4	34.6
Декомпенсация (%)	39.5	19.8	12.7
ГЦК (%)	11.2	5.0	2.1

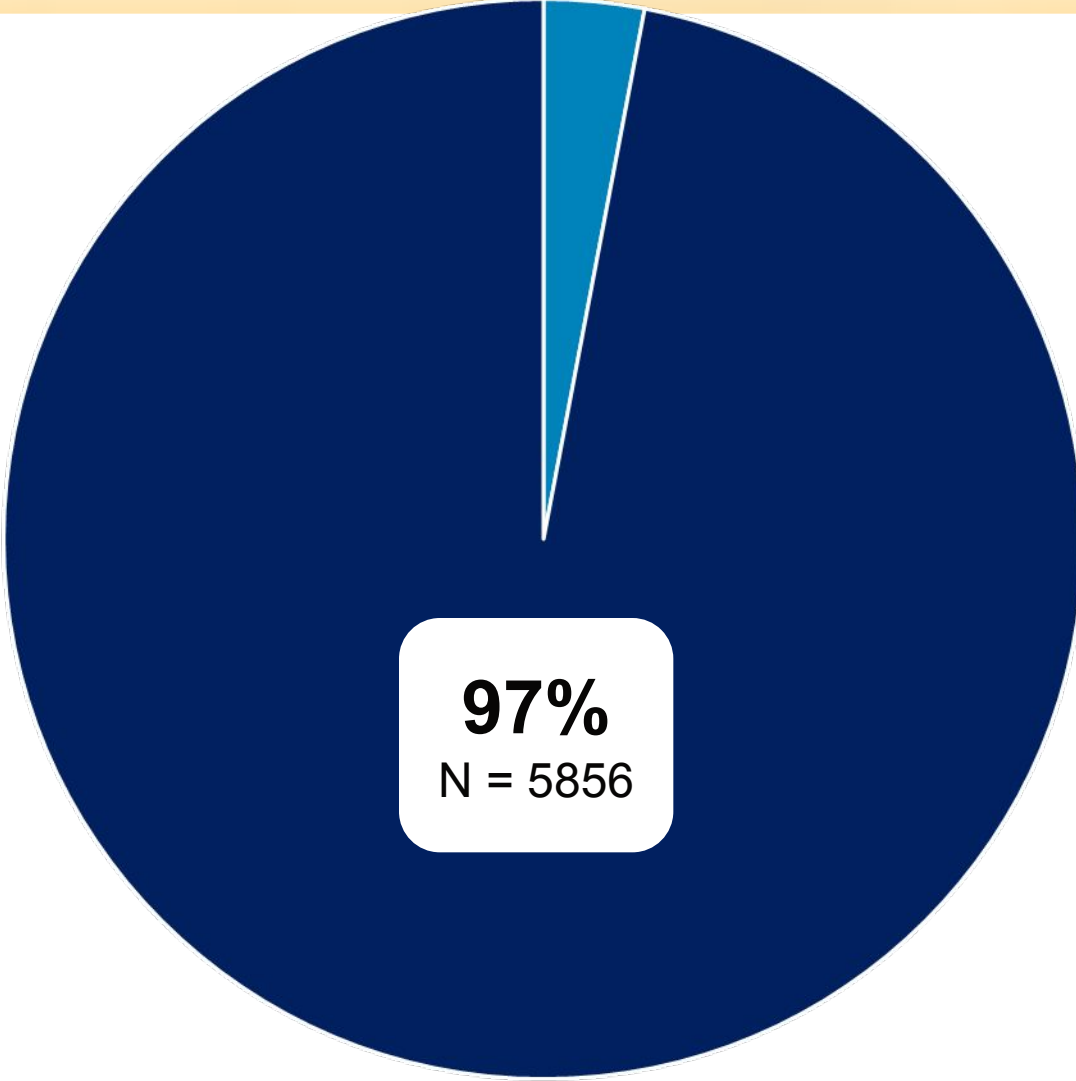


В ЕС комбинация ОБВ/ПТВ/r + ДСВ не рекомендована, а в США и России противопоказана для пациентов с циррозом CP-B¹

CP, Child-Pugh; HCC, hepatocellular carcinoma; VHA, Veterans Health Administration.

1. McCombs J, et al. *J Hepatol* 2016; **64**(Suppl 2):S217–218 (poster presentation LBP510);
2. Viekirax Summary of Product Characteristics (accessed May 2016).

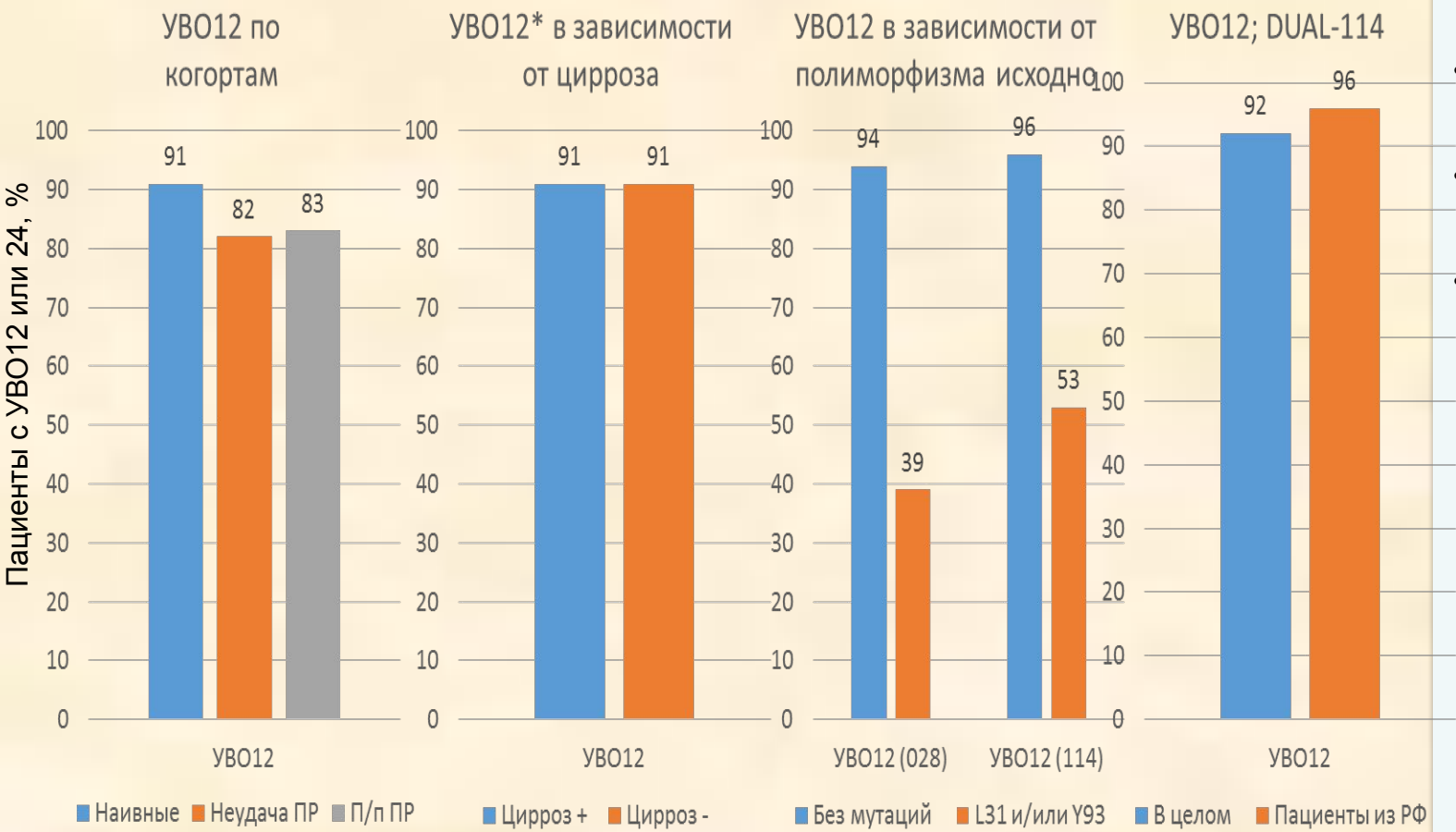
**УВО режима OBV/PTV/r ± DSV ± RBV в реальной клинической практике
на конец апреля 2016**



Мировой опыт лечения ХГС ГТ 1b даклатасвиром и асунапревиром

	Число пациентов
Даклинза [®] клинические исследования	> 13,000
Сунвепра [®] клинические исследования	> 4,500
Даклинза [®] + Сунвепра [®] реальная практика в Японии	> 50,000
Даклинза [®] + Сунвепра [®] реальная практика в Корее	> 8,000

Обзор результатов клинических исследований схемы DCV+ASV, включавших пациентов из России



- Даклатасвир 60 мг 1 р/д
- Асунапревир 100 мг 2 р/д
- 24 недели лечения
- Показаны объединенные результаты для исследований HALLMARK DUAL (A1447-028) и результаты УВО12 для пациентов из РФ в DUAL-114 (A1447-114)

Наивные = пациенты не получавшие лечения ранее; Неудача ПР = получавшие неудачные лечение ПегИФН/РБВ; П/п ПР = пациенты, лечение которым ПегИФН/РБВ противопоказано
 *Приведены данные по когорте пациентов не получавших лечение ранее
 Manns M et al. *Lancet* 2014; 384:1597-1605
 McPhee F, et al. *Adv Ther.* 2015;32:637-649
 Wei L et al 26th APASL; February 15-19, 2017, Shanghai, China.
 Oral Presentation LB003

ДААННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ В РФ

Промежуточные итоги программы раннего доступа к DСV для пациентов с ХГС с ожидаемой продолжительностью жизни 1 год и менее, и не имеющих других опций лечения



PP1693

APASL ANNUAL MEETING 2017
第二十六届亚太肝病学会年会
SHANGHAI, CHINA, FEBRUARY 15-19, 2017

Asian Pacific Association for the Study of the Liver
The 26th Conference of the APASL, 15th-19th February 2017
Shanghai International Convention Center, Shanghai, China
www.apasl2017.org

DACLATASVIR-BASED TREATMENT FOR PATIENT WITH HCV-RELATED END-STAGE LIVER DISEASE AND COMORBIDITIES. INTERIM RESULTS OF RUSSIAN MULTICENTRAL COMPASSIONATE USE PROGRAM

Vladimir Ivashkin¹, Marina Mavrova², Djalma Abdurakhmanov³, Igor Babulin⁴, Elena Eudavina⁵, Natalia Geyrozdova⁶, Svetlana Kikela⁷, Anna Katsenova⁸, Nura Mamurova⁹, Vyacheslav Morozov¹⁰, Olga Sapozhnik¹¹, Mikhail Zabinin¹², Ekaterina Lyubina¹³

Background
Available treatment for HCV in 2015 in Russia was very limited (IFN-based + P1 from generation), moreover HCV patients with end-stage liver disease and severe comorbidities or organ transplantation had no treatment options. The combination of daclatasvir (DCV) with other direct-acting agents like asunaprevir (ASV) for HCV GT1a or sofosbuvir (SOF) demonstrated high SVR rates with good tolerability in patients with liver cirrhosis, (SOF) ineligible/reluctant patients or non-responders to prior IFN-based therapies. Here we report interim results from Russian Compassionate Use Program of DCV-containing regimens.

Methods
The compassionate use program enrolled adult patients with HCV infection, GT1a, 2, 3 with end-stage liver disease, severe comorbidities or after solid organ transplantation, being at high risk of death within 12 months if left untreated, who were non-eligible for clinical trials and without any available treatment option. Of 13 patients received DUAL regimen: DCV 60 mg QD +ASV 100 mg BD for 24 weeks, GT2 and 3, and patients after liver transplantation received DCV 60 mg +SOF 400mg QD for 12 or 24 weeks with or without RBV.

Results
This interim analysis includes 87 patients from 10 clinical centers in Russia with available data by SVR12. Enrolled patients characteristics: male = 46%, median age = 53 (44-58) years, treatment experienced = 42(48%), cirrhosis (n=79, 90%). All but one patients in DCV+ASV treatment arm had Child-Pugh class A, 2 patients in DCV+SOF had class B. Baseline clinical and laboratory data is presented in table 1. In DCV+ASV treatment group (N=76) 82% of patients achieved SVR12. Treatment failure was related to virological breakthrough in 5 patients and relapse in 1 patient. Among patients with virological breakthrough: 3 patients had confirmed L11, Y93 HAVs; 1 had Child-Pugh B at baseline and 1 previous full-responder to PegIFN/RBV. In DCV+SOF (N=11), 90% achieved SVR12, 1 relapse was registered. Non-specific AEs such as headache and fatigue were observed during the treatment. No treatment related SAEs as well as treatment discontinuation were registered. No significant elevation of ALT/AST and bilirubin was observed.

Conclusion
DCV-containing regimens show high efficacy in real-life settings in most difficult to treat HCV patients with liver cirrhosis, severe comorbidities or previous treatment failures. Both DCV+SOF and DCV + ASV were generally safe and well tolerated. The preliminary findings from this compassionate use program are consistent with data previously obtained in clinical trials.

•Первый пациент одобрен для включение в программу в июле 2014

•Первый пациент начал лечение в сентябре 2014

•Последний пациент был одобрен в программе в августе 2015 и начал лечение в апреле 2016

•Всего был пролечен 101 пациент

•В промежуточный анализ включены данные о 87 пациентах.

•76 получали DCV+ASV 24 недели

•11 получали DCV+SOF 12 или 24 недели

Опубликовано на конференции APASL 2017

Asian Pacific Association for the Study of the Liver
The 26th Conference of the APASL, 15th-19th February 2017
Shanghai International Convention Center, Shanghai, China
www.apasl2017.org

DACLATASVIR-BASED TREATMENT FOR PATIENT WITH HCV-RELATED END-STAGE LIVER DISEASE AND COMORBIDITIES. INTERIM RESULTS OF RUSSIAN MULTICENTRAL COMPASSIONATE USE PROGRAM

Vladimir Ivashkin¹, Marina Mavrova², Djalma Abdurakhmanov³, Igor Babulin⁴, Elena Eudavina⁵, Natalia Geyrozdova⁶, Svetlana Kikela⁷, Anna Katsenova⁸, Nura Mamurova⁹, Vyacheslav Morozov¹⁰, Olga Sapozhnik¹¹, Mikhail Zabinin¹², Ekaterina Lyubina¹³

Background
Available treatment for HCV in 2015 in Russia was very limited (IFN-based + P1 from generation), moreover HCV patients with end-stage liver disease and severe comorbidities or organ transplantation had no treatment options. The combination of daclatasvir (DCV) with other direct-acting agents like asunaprevir (ASV) for HCV GT1a or sofosbuvir (SOF) demonstrated high SVR rates with good tolerability in patients with liver cirrhosis, (SOF) ineligible/reluctant patients or non-responders to prior IFN-based therapies. Here we report interim results from Russian Compassionate Use Program of DCV-containing regimens.

Methods
This compassionate use program enrolled adult patients with HCV infection, GT1a, 2, 3 with end-stage liver disease, severe comorbidities or after solid organ transplantation, being at high risk of death within 12 months if left untreated, who were non-eligible for clinical trials and without any available treatment option. Of 13 patients received DUAL regimen: DCV 60 mg QD +ASV 100 mg BD for 24 weeks, GT2 and 3, and patients after liver transplantation received DCV 60 mg +SOF 400 mg QD for 12 or 24 weeks with or without RBV.

Results
This interim analysis includes 87 patients from 10 clinical centers in Russia with available data for SVR12. Enrolled patients characteristics: male = 46%, median age = 53 (44-58) years, treatment experienced = 42(48%), cirrhosis (n=79, 90%). All but one patients in DCV+ASV treatment arm had Child-Pugh class A, 2 patients in DCV+SOF had class B. Baseline clinical and laboratory data is presented in table 1. In DCV+ASV treatment group (N=76) 82% of patients achieved SVR12. Treatment failure was related to virological breakthrough in 5 patients and relapse in 1 patient. Among patients with virological breakthrough: 3 patients had confirmed L11, Y93 HAVs; 1 had Child-Pugh B at baseline and 1 previous full-responder to PegIFN/RBV. In DCV+SOF (N=11), 90% achieved SVR12, 1 relapse was registered. Non-specific AEs such as headache and fatigue were observed during the treatment. No treatment related SAEs as well as treatment discontinuation were registered. No significant elevation of ALT/AST and bilirubin was observed.

Table 1. Baseline characteristics of treated patients (*)

	n	%
Male, n (%)	40	46%
Age, years (median, IQR)	53 (44-58)	
≥65 years, n (%)	12	13%
Liver cirrhosis, n (%)	79	90%
Child-Pugh class		
>8000 IU/L, n (%)	29	33%
Treatment-experienced, n (%)	42	48%
Esophageal varices, n (%)	62	72%
Genotype, n (%)		
1a	76	87%
2	1	1%
3	10	12%
Low platelet count, <100 000/μL	3	3%
Hypocoagulation, hypofibrinogenemia	14	16%
Diabetes mellitus (type 1 and 2)	17	20%
History of null pregnancy	4	5%
History of lung transplantation	2	2%
History of liver transplantation	3	4%
Thyroid diseases	4	5%
Cryptoglobulinemia	12	14%
Autoimmune diseases	7	8%
Kidney diseases	3	3%
Anemia	75	86%

* Patients could have combination of different complications and comorbidities.

Table 2. SVR and patient's characteristics in different treatment groups

	DCV+ASV n=76	DCV+SOF n=11
Overall SVR12, (observed vs expected)	71/76	10/11
Age ≥65 years	12/12	0/0
Liver cirrhosis	65/70	9/9
Non-cirrhotic	6/8	2/2
Baseline HCV RNA >8000 IU/ml	21/26	2/3
Treatment-experienced	33/38	4/4
Esophageal varices	50/56	5/6
Post-liver transplant	N/A	3/3
Post-liver transplant	2/2	N/A

Figure 1. SVR rate

Conclusion
DCV-containing regimens show high efficacy in real-life settings in most difficult to treat HCV patients with liver cirrhosis, severe comorbidities or previous treatment failures. Both DCV+SOF and DCV + ASV were generally safe and well tolerated. The preliminary findings from this compassionate use program are consistent with data previously obtained in clinical trials.

Copyright © 2017. Author e-mail: ivashkin@rambler.ru

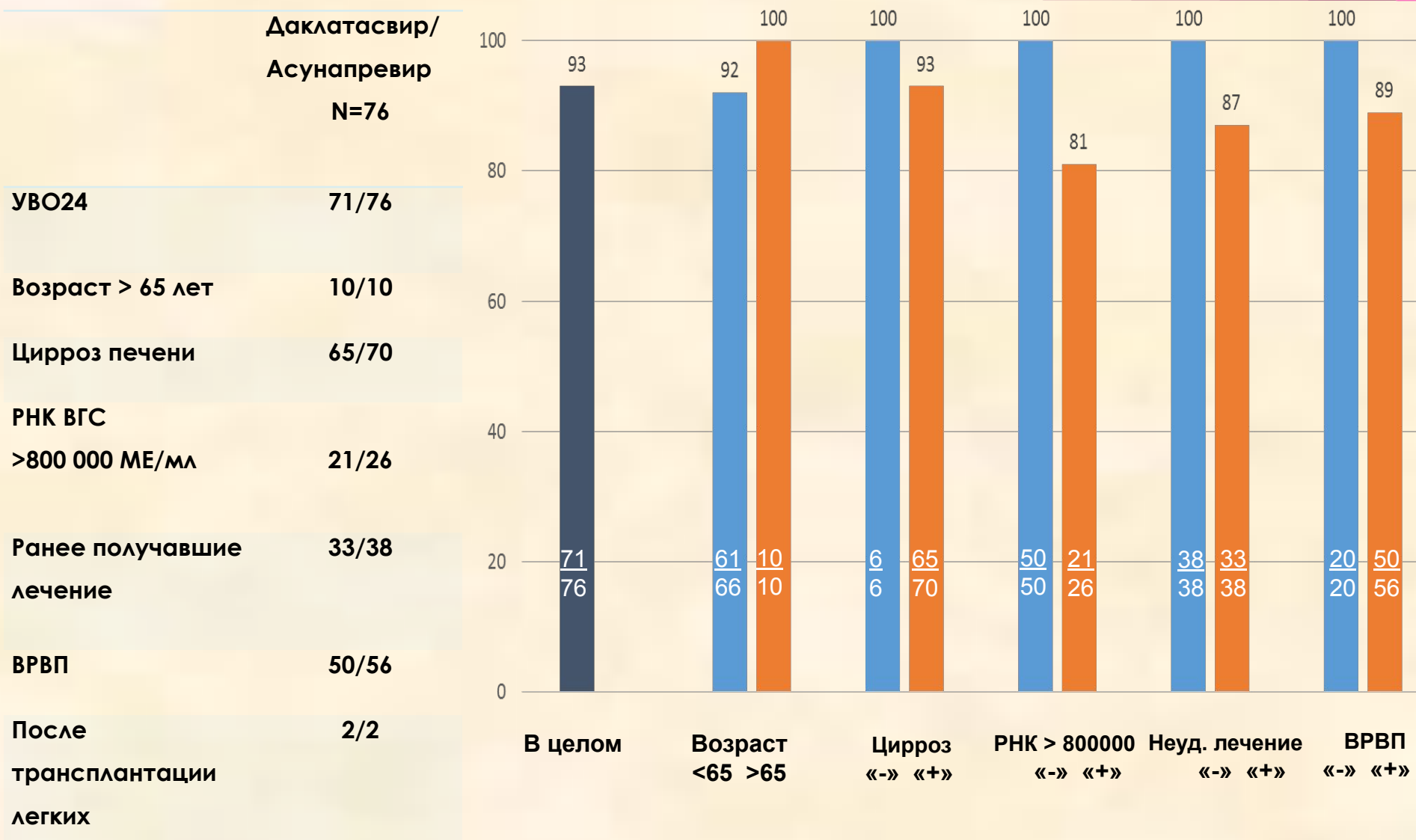
Исходные характеристики пациентов, получавших лечение DCV+ASV или DCV+SOF в рамках программы раннего доступа



	N=87
Мужской пол, n (%)	40 (46%)
Возраст, годы	53 (44-58)
>65 лет ,n (%)	12 (13%)
Цирроз печени, n(%)	79 (90%)
РНК ВГС >800000 МЕ/мл, n (%)	29 (33%)
Ранее получавшие лечение, n (%)	42 (48%)
ВРВП, n (%)	62 (71%)
Генотип, n (%)	
1b	76 (87%)
2	1 (1%)
3	10 (12%)

Тромбоциты <80*10⁹/мл	54 (62%)
Гипокоагуляция, гипоальбуминемия	16 (18%)
Сахарный диабет (1 и 2 типа)	17 (19%)
Онкология в анамнезе, n (%)	6 (6,8%)
Трансплантация легких в анамнезе	2 (2,2%)
Трансплантация печени в анамнезе	3 (3,4%)
Заболевания щитовидной железы	4 (4,5%)
Криоглобулинемия	21 (24%)
Аутоиммунные заболевания	7 (8%)
Заболевания почек	9 (10%)
Анемия	25 (28%)

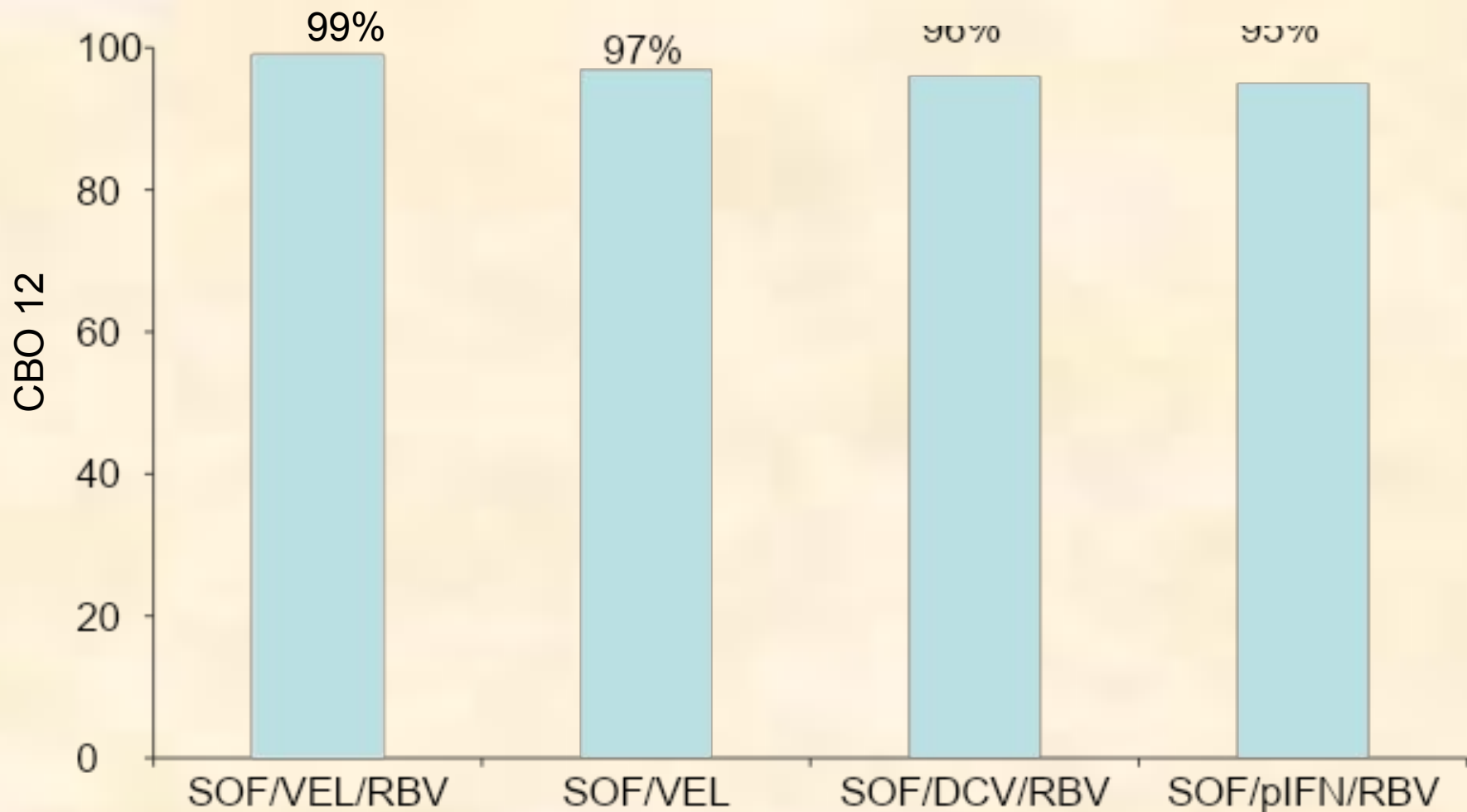
Частота УВО12 в зависимости от исходных характеристик пациентов и в общей анализируемой популяции



**Эффективность и безопасность
безинтерфероновой терапии ХГС в условиях
реальной клинической
практики: международный опыт**

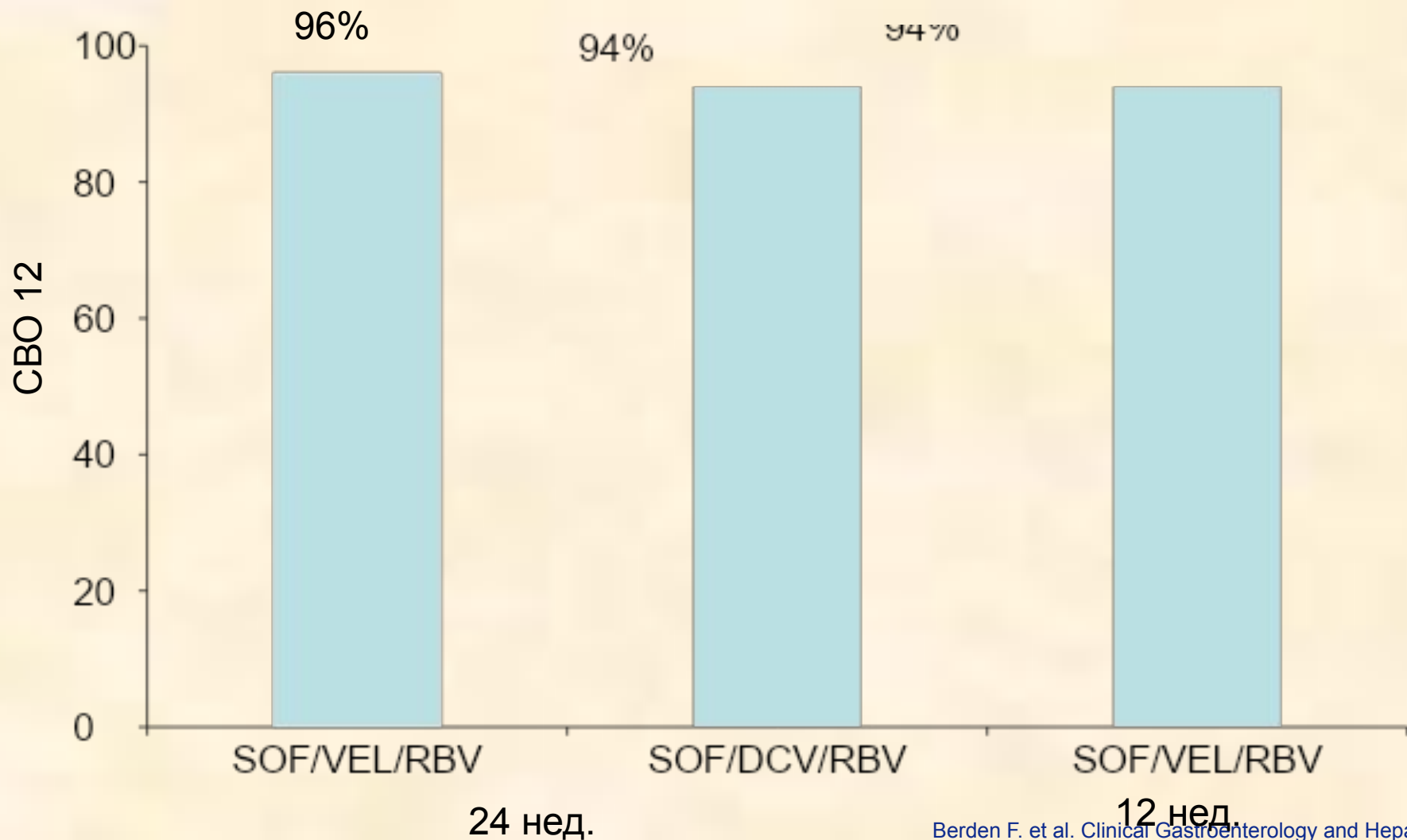
Генотип 3

УВО 12 среди пациентов с ХГС ГТ 3 без цирроза по данным мета-анализа, включавшего 27 исследований (3415 пациентов)



12 нед.

УВО 12 среди пациентов с ХГС ГТ 3 с циррозом, по данным мета-анализа





**Какие схемы
применяются для
лечения ХГС у больных
с тяжелой ХБП?**

Рекомендации EASL 2016 по лечению пациентов с ВГС ГТ 1 и 3 с ХПН

	Омбитасвир/паритапревир/р + дасабувир	Гразопревир/элбасвир	Софосбувир/велпатасвир	Софосбувир/даклатасвир
ГТ1а и ГТ 1b, СКФ < 30 мл/мин, на гемодиализе без показаний к трансплантации почки	12 нед. + РБВ	12 нед + РБВ		
ГТ 1а и 1b с циррозом или с п/п к РБВ	24 нед . Без РБВ	24 нед. Без РБВ		
ГТ3, СКФ < 30 мл/мин, на гемодиализе без показаний к трансплантации почки			12 нед.+РБВ Или 24 нед. Без РБВ	12 нед.+РБВ Или 24 нед. Без РБВ

При назначении СОФ-содержащих режимов функция почек должна тщательно мониторироваться

РБВ – 200 мг/сут

**Эффективность рекомендованных безИФН режимов
для больных с ХГС 1b и тяжелой болезнью почек по данным РКИ,
2016 год :**

Режимы основные	Эффективность
Элбасвир (50 мг) /гразопревир (100 мг) в сутки x 12 нед.	94 %
Паритапревир (150 мг)/ритонавир (100 мг)/омбитасвир (25 мг) x 1 раз/сутки + дасабувир 250 мг X 2 раза/сутки - 12 недель	90%

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016.
J. Hepatol. (2016)

Доступ: [http://Доступ: http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001)
Pockros PJ, et al. Gastroenterology 2016;150:1590–1598.
[Roth D. et al. Lancet 2015;386:1537–1545.

Оценка эффективности и безопасности комбинации паритапревир/р/омбитасвир + дасабувир у пациентов с ХГС и ХБП 4-5 в реальной клинической практике

- **Наблюдательное многоцентровое ретроспективное исследование**
- **Включены 33 пациента из больниц Мадрида с ХГС и ХБП 4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²) и ХБП 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или диализ)**
- **Прием рибавирина не зависел от времени начала процедуры диализа**
- **Фосфат-биндеры и ПВТ назначались с 4-х часовым интервалом**

Оценка эффективности и безопасности комбинации паритапревир/р/омбитасвир + дасабувир у пациентов с ХГС и ХБП 4-5 в реальной клинической практике

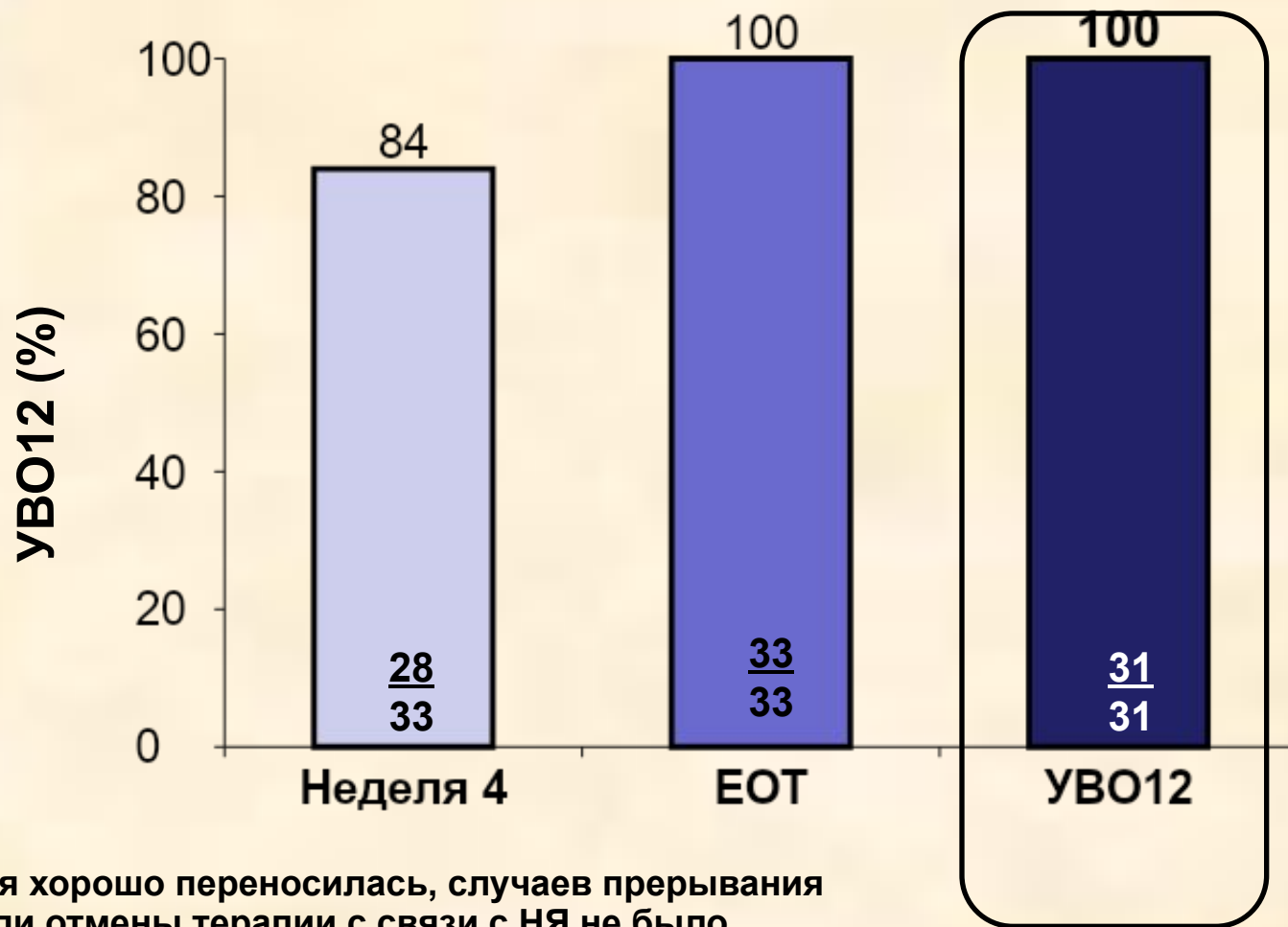
Исходные показатели	N (%)
Средний возраст	57 (39-78)
Стадия фиброза	
F0-F1	12 (36)
F2	4 (12)
F3	4 (12)
F4 (CP-A)	13 (39)
Генотип	
1a	6 (18)
1b	23 (70)
4	3 (9)
Микст (1b и 4)	1 (3)

R. Munoz-Gomez et al. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir plus dasabuvir are safety and efficacy for treating HCV Gt1 and 4 infection in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease: a multicenter experience . Poster 248. Presented at EASL meeting 2016, Barcelona, Spain

Оценка эффективности и безопасности комбинации паритапревир/р/омбитасвир + дасабувир у пациентов с ХГС и ХБП 4-5 в реальной клинической практике

Исходные показатели	N (%)
Стадия ХБП	
4 (СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м2)	7 (11)
5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м2 или диализ)	26 (79)
Опыт лечения ХГС	
Первичные	25 (75)
Ранее леченые	8 (25)
Трансплантация почки в анамнезе	19 (57,3)
Сахарный диабет	7 (21)
Артериальная гипертензия	24 (78)
Исходный уровень Нв (мг/дл)	12,05 (9,2-15)
Применение ЕРО до ПВТ	18 (54,5)

Эффективность 3D у пациентов с ХБП 4-5 - УВО12

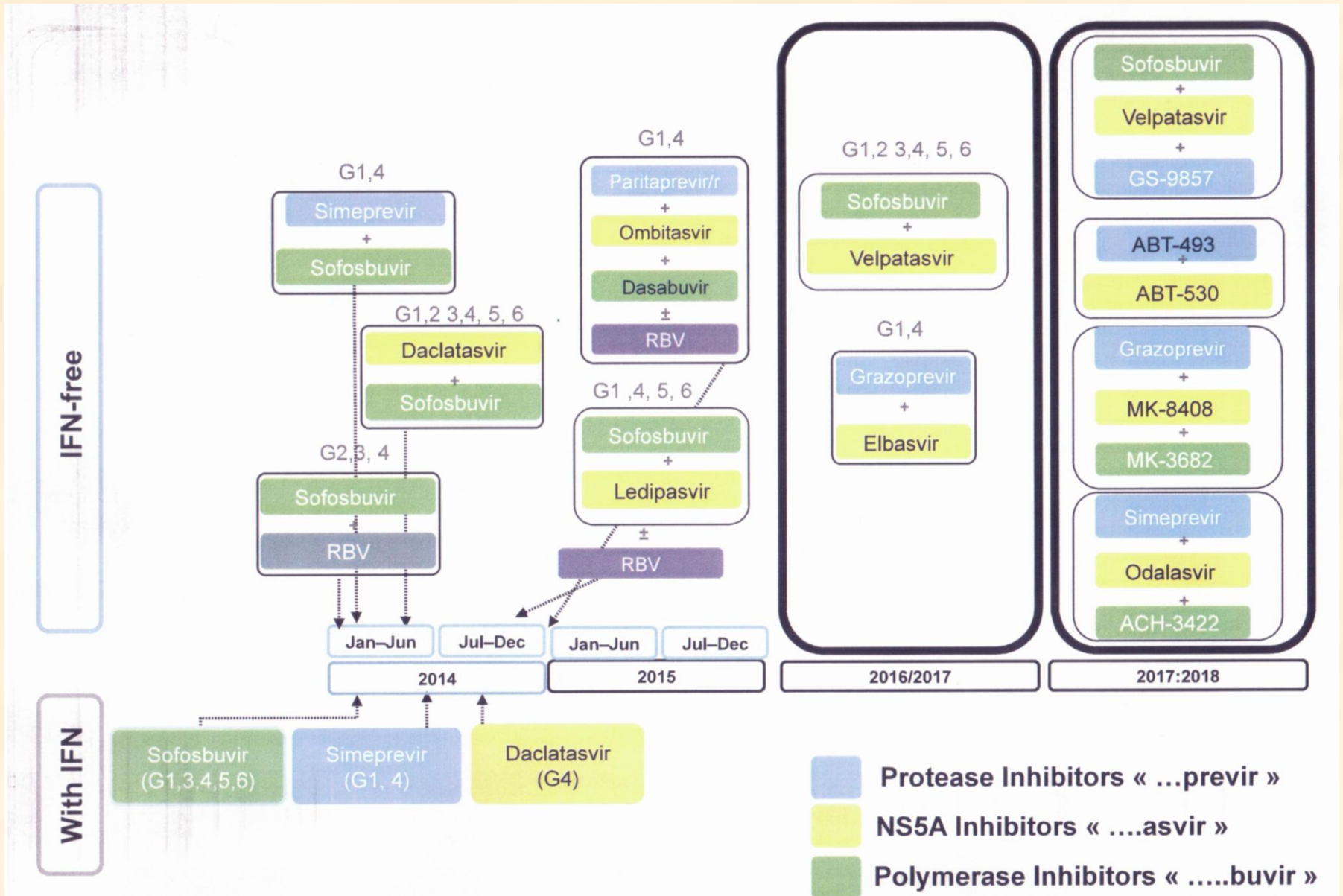


Терапия хорошо переносилась, случаев прерывания или отмены терапии с связи с НЯ не было

Что нужно делать во время противовирусного лечения?

- Регулярно принимать препарат, пропуски недопустимы!
- Регулярно посещать врача и сдавать анализы (общий анализ крови, билирубин, АЛТ, АСТ и др.) по назначению врача!
- Могут потребоваться дополнительные исследования по назначению врача

Доступные безинтерфероновые комбинации и дальнейшие перспективы



Образ жизни

1. Опасны любые дозы алкоголя
2. Сбалансированное питание
3. Привычный образ жизни
4. При возникновении нежелательных явлений немедленно сообщать лечащему врачу

Благодарю за внимание!

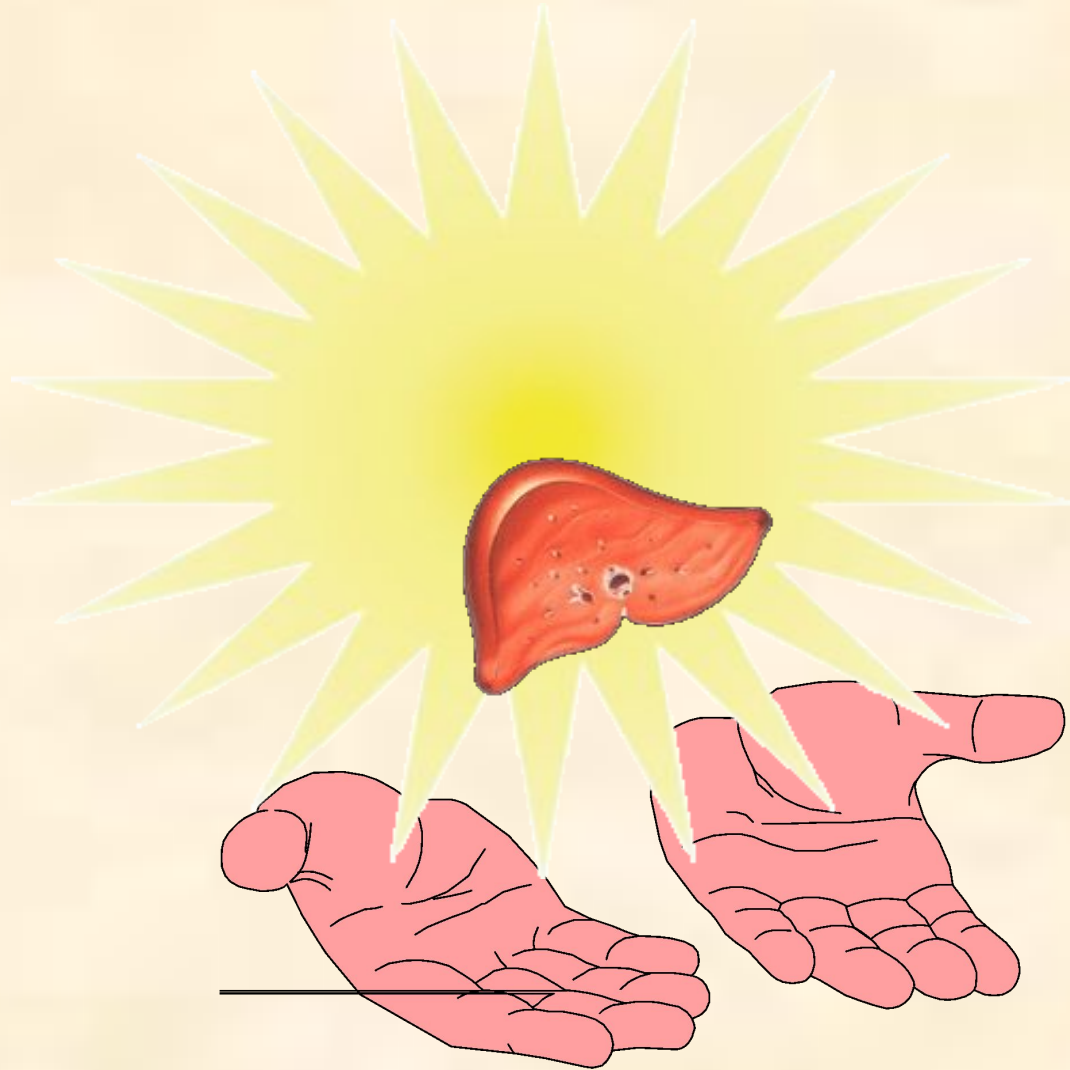


DEMOTIVATORS.RU

Прекрасное будущее

оно всё равно будет

Берегите печень!



Выводы

- Принимая во внимание естественное развитие ВГС-инфекции, высокую эффективность современных режимов ПВТ, оптимальным является лечение на ранних стадиях болезни с целью предотвращения развития тяжелого фиброза и внепеченочных проявлений *.
- Мониторинг современной ПВТ должен осуществляться в соответствии с современными рекомендациями.

Заболеваемость острым и хроническим гепатитом С в России, 1999-2014

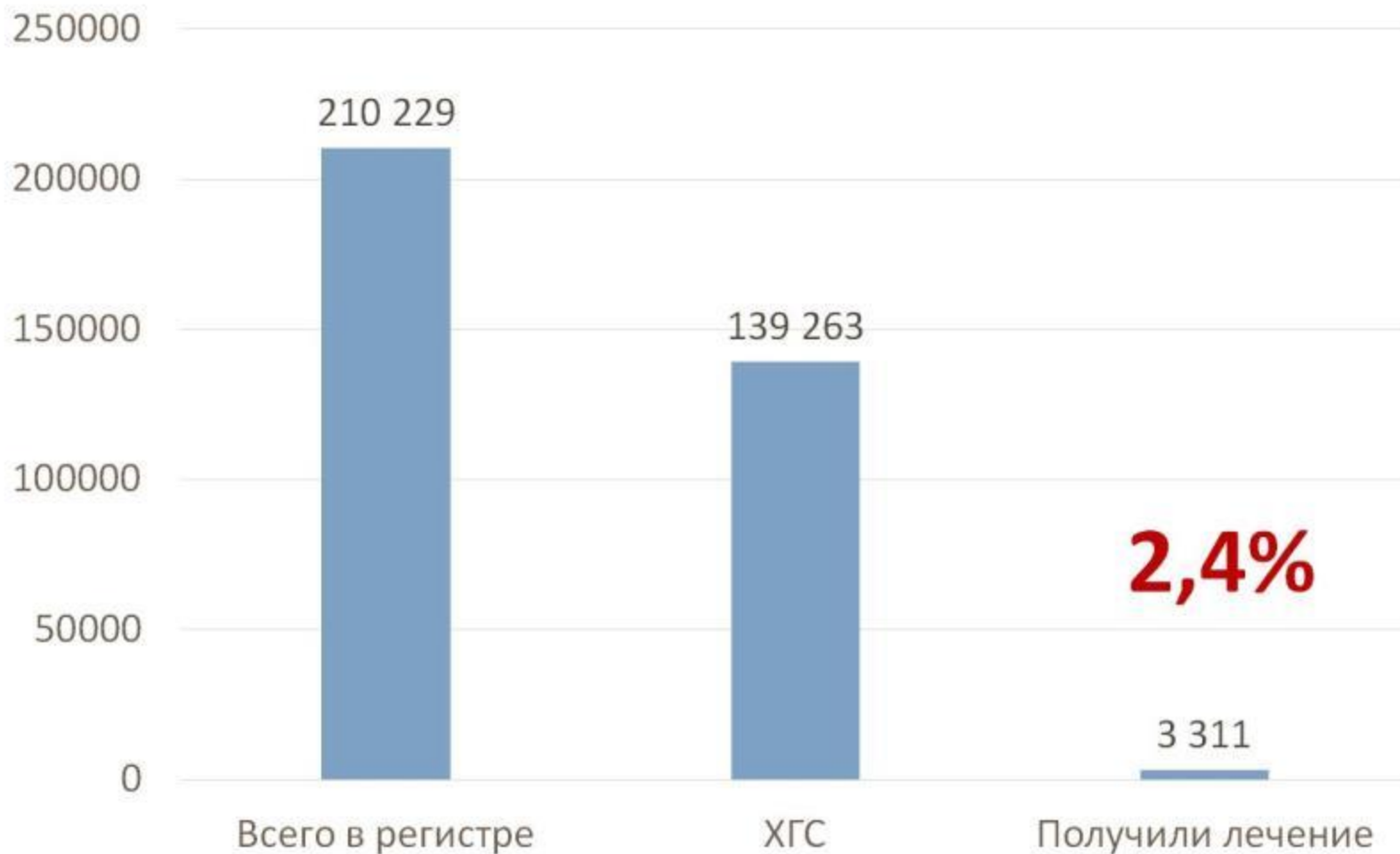


По данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора

Руководство EASL-ALEN по неинвазивным методам диагностики для оценки тяжести и прогноза болезней печени, 2015 г.

- 1. В диагностике выраженного фиброза комбинация неинвазивных методов позволяет добиться максимальной точности.**
- 2. Неинвазивные методы (ТЭ и/или сывороточные маркеры) – являются адекватными для диагностики выраженного фиброза/цирроза при ХГС и ХГС-ВИЧ и могут применяться для отбора больных, нуждающихся в ПВТ в первую очередь.**
- 3. Требуется ПБП при дискордантных результатах ТЭ и сывороточных маркеров (после проведения повторных исследований)**

Доля пациентов с ХГС, получивших лечение в России (данные на 2014 год)



По данным Регистра больных вирусными гепатитами (2014)

Расширение доступа к лечению и повышение эффективности ПВТ снижает смертность, предотвращает количество новых случаев инфицирования и продвинутых стадий заболевания печени

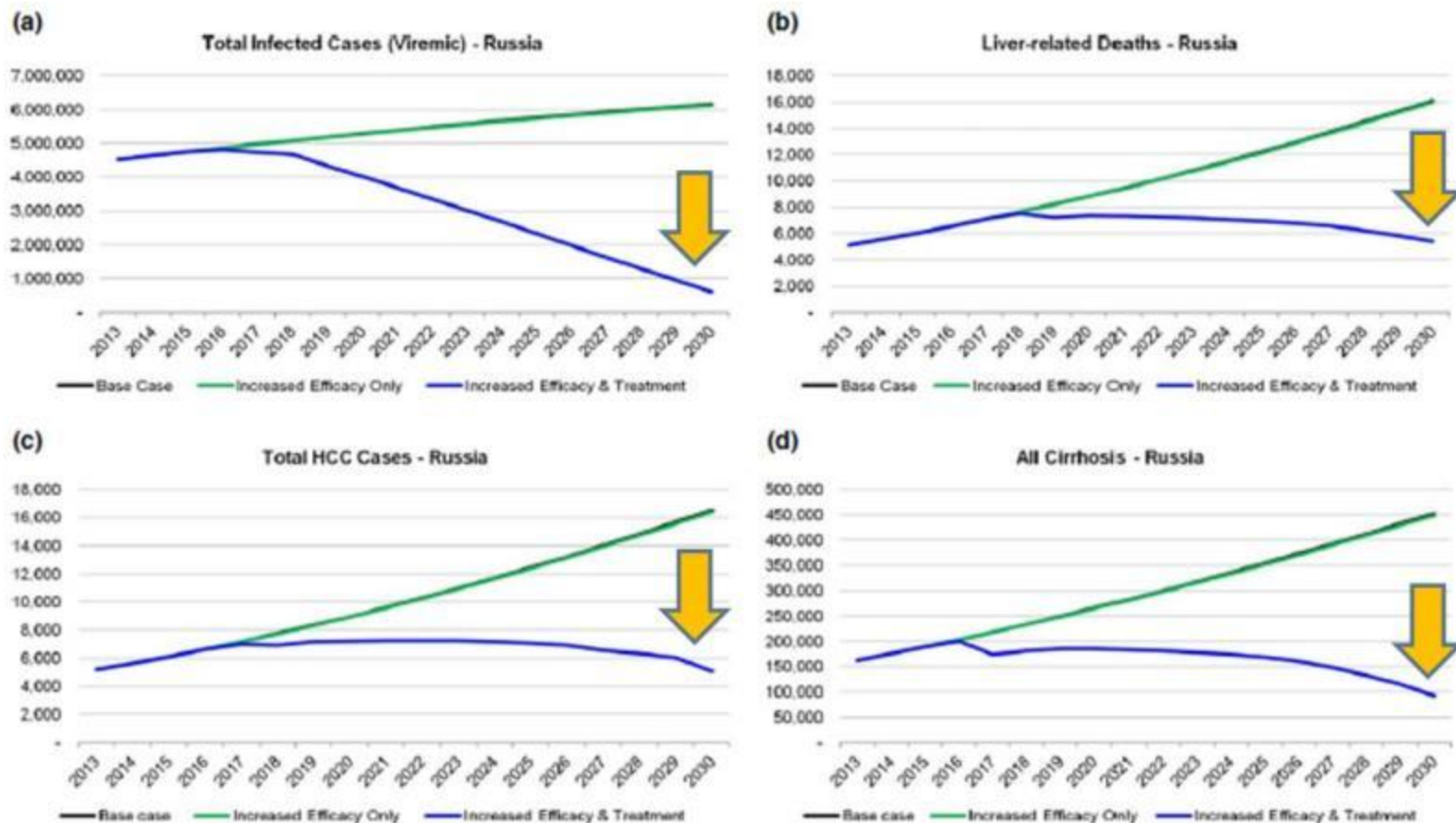


Fig. 17 continued

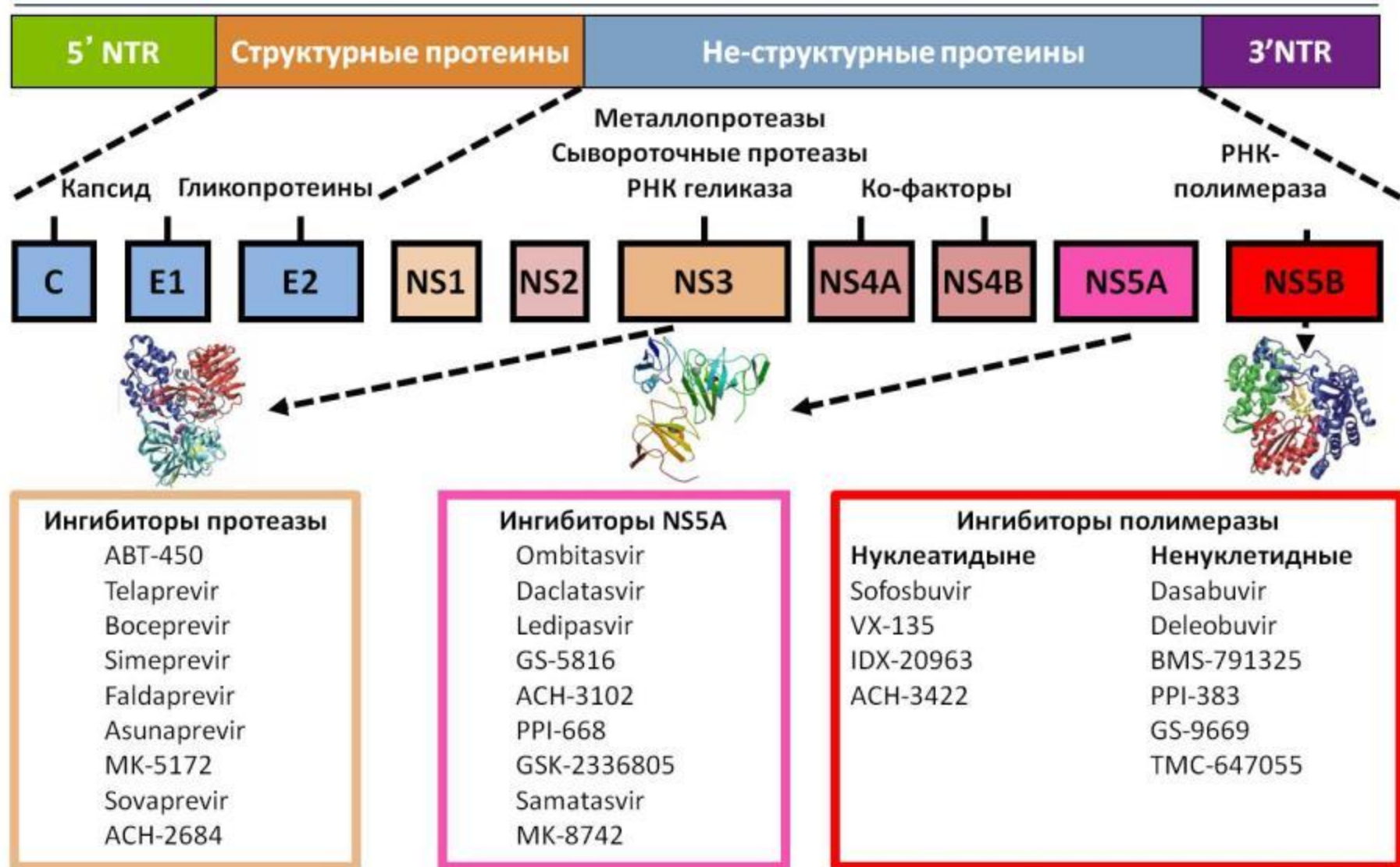
Gone, Shestakova, Chulanov et al, Journal of Viral Hepatitis, 2015, 22, 46-73

Первое руководство EASL-ALEN по неинвазивным методам диагностики для оценки тяжести и прогноза болезней печени, 2015 г.

Для правильной интерпретации результатов ТЭ в клинической практике важно:

- опыт выполняющего исследование;
- пациент должен быть натощак (прием пищи за 6 часов до ТЭ);
- отсутствие выраженного воспаления на момент обследования (АЛТ < 5 ВГН);
- ИМТ (датчик XL при ИМТ > 30 или при расстоянии от кожи до капсулы печени более 25 мм)
- отсутствие внепеченочного холестаза, правожелудочковой сердечной недостаточности
- отсутствие продолжающейся алкоголизации

Противовирусные препараты прямого действия (DAAs)



Adapted from Schinazi R, et al. *Liver Int* 2014; **34** (Suppl 1):69–78.

Новорожденные и инфекция НСV

- Способ родоразрешения не влияет на частоту перинатального инфицирования
- Грудное вскармливание **не увеличивает** риска инфицирования новорожденных при НСV-инфекции у матери
 - При трещинах / кровоизлияниях на сосках рекомендовано искусственное вскармливание
- Для диагностики НСV-инфекции у детей необходимо тестирование на НСV-РНК с 3-6 мес возраста, на НСV-ат – не ранее 18 мес возраста

Алгоритм оценки внепеченочных проявлений ХГС

