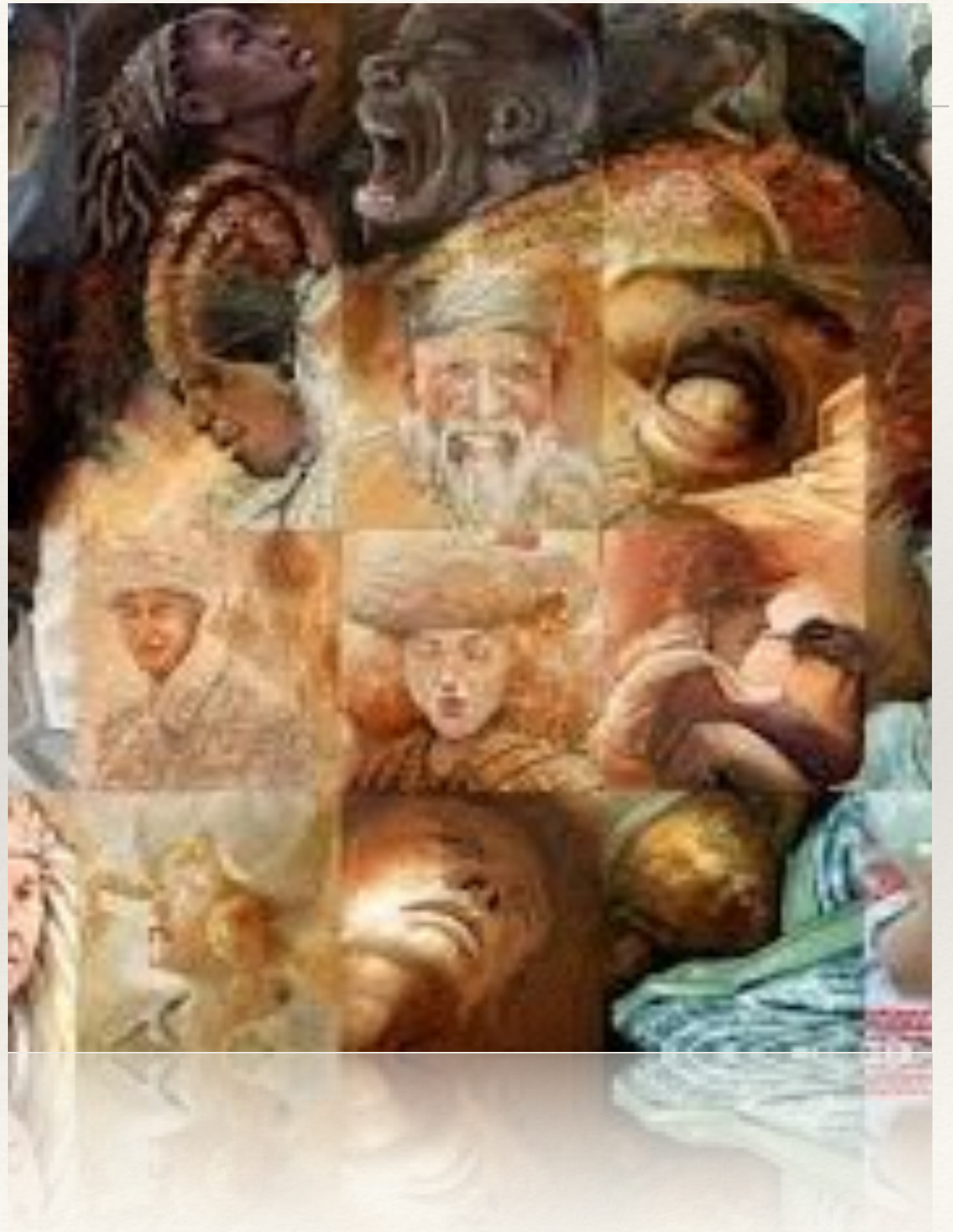
Hepatitis C virus- HCV

Вирусный гепатит С

Киселева Анна Валерьевна
kiseleva@gepatitka.ru
+7 915 000 37 44

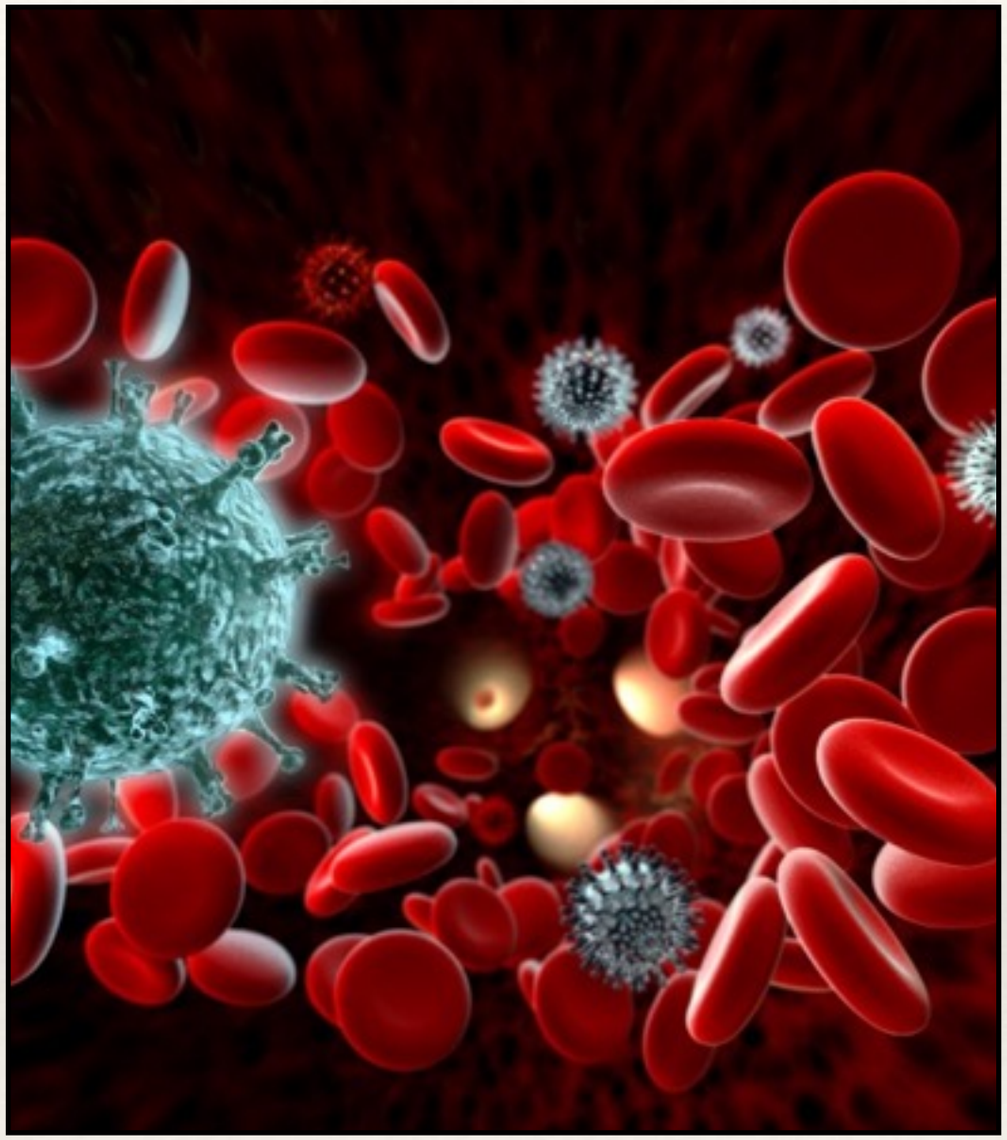
План

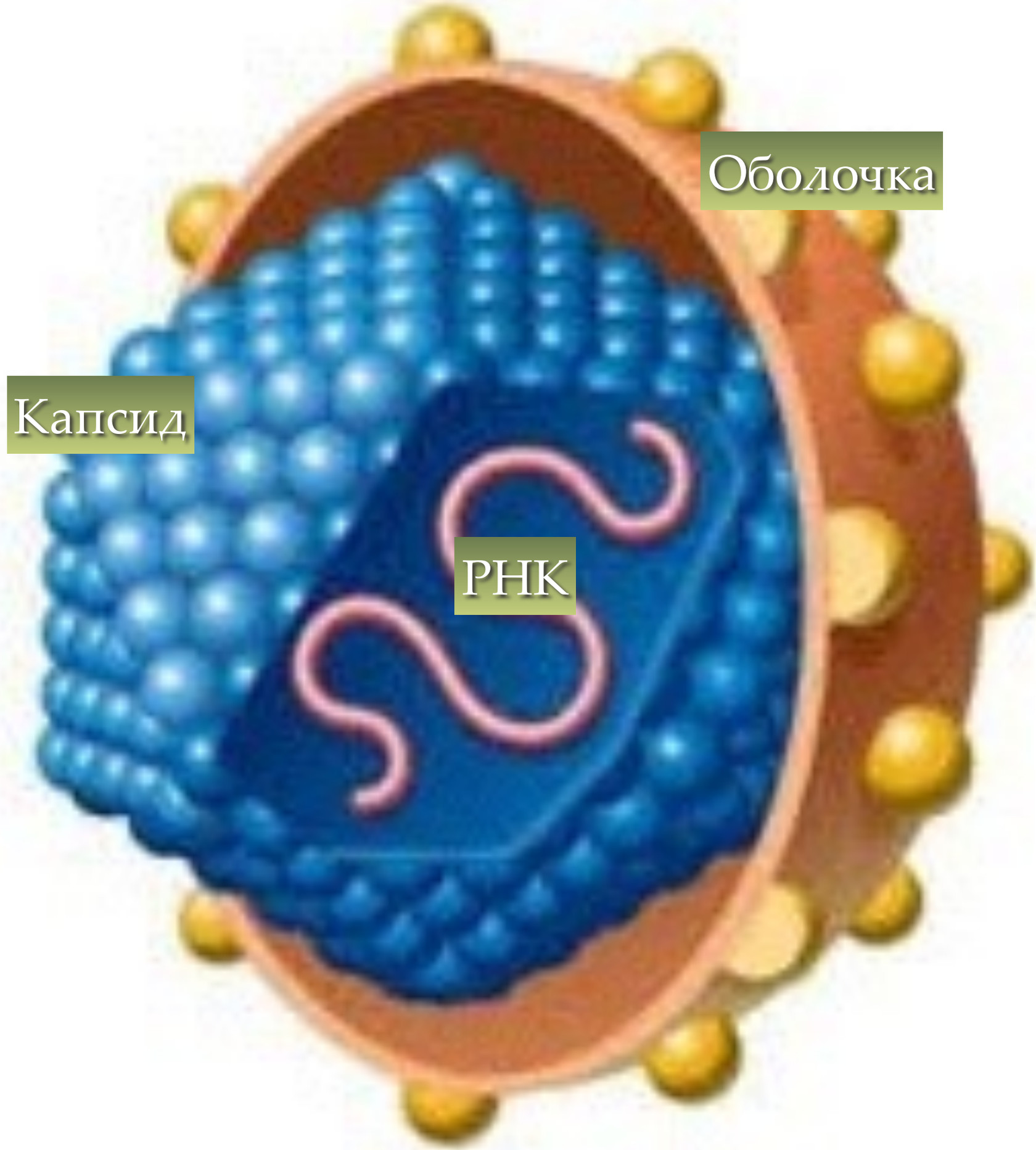
A. Строение вируса
B. Жизненный цикл вируса
C. Распространенность
D. Пути передачи
E. Диагностика
F. Кого и когда лечить?



Строение вируса

- В 1978г описан H.J. Alter
- Часть генома выявлена в 1988 году
- *Семейство- Flaviviridae*
- *Род- Hehacivirus*
- *Вид – вирус гепатита С (HCV)*




Оболочка
Капсид
РНК

Структура генома РНК

Структурные белки-
оболочка и нуклеокапсид

Неструктурные белки

Структура генома РНК

Распространенность вирусного гепатита С

В России нет статистики по гепатиту С!
Предварительно, около 4 млн инфицированных….

Механизм передачи инфекции

— способ перемещения возбудителя инфекционной или паразитарной болезни из зараженного организма в восприимчивый. Включает последовательную смену трех стадий:

- *выведение возбудителя из организма источника в окружающую среду*
- *пребывание возбудителя в абиотических или биотических объектах окружающей среды*
- *внедрение (введение) возбудителя в восприимчивый организм*

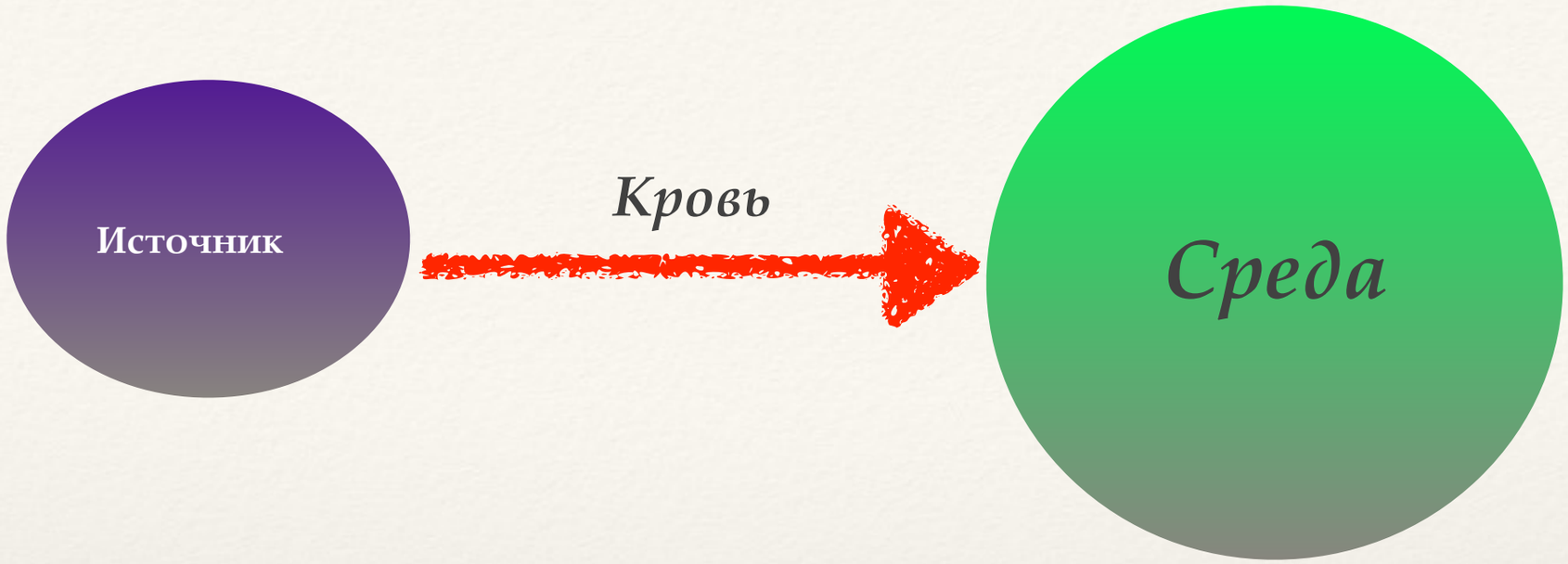
Источник

Инфицированный человек

Возраст 25-45 лет

Активный

Не знает о своей болезни!!!

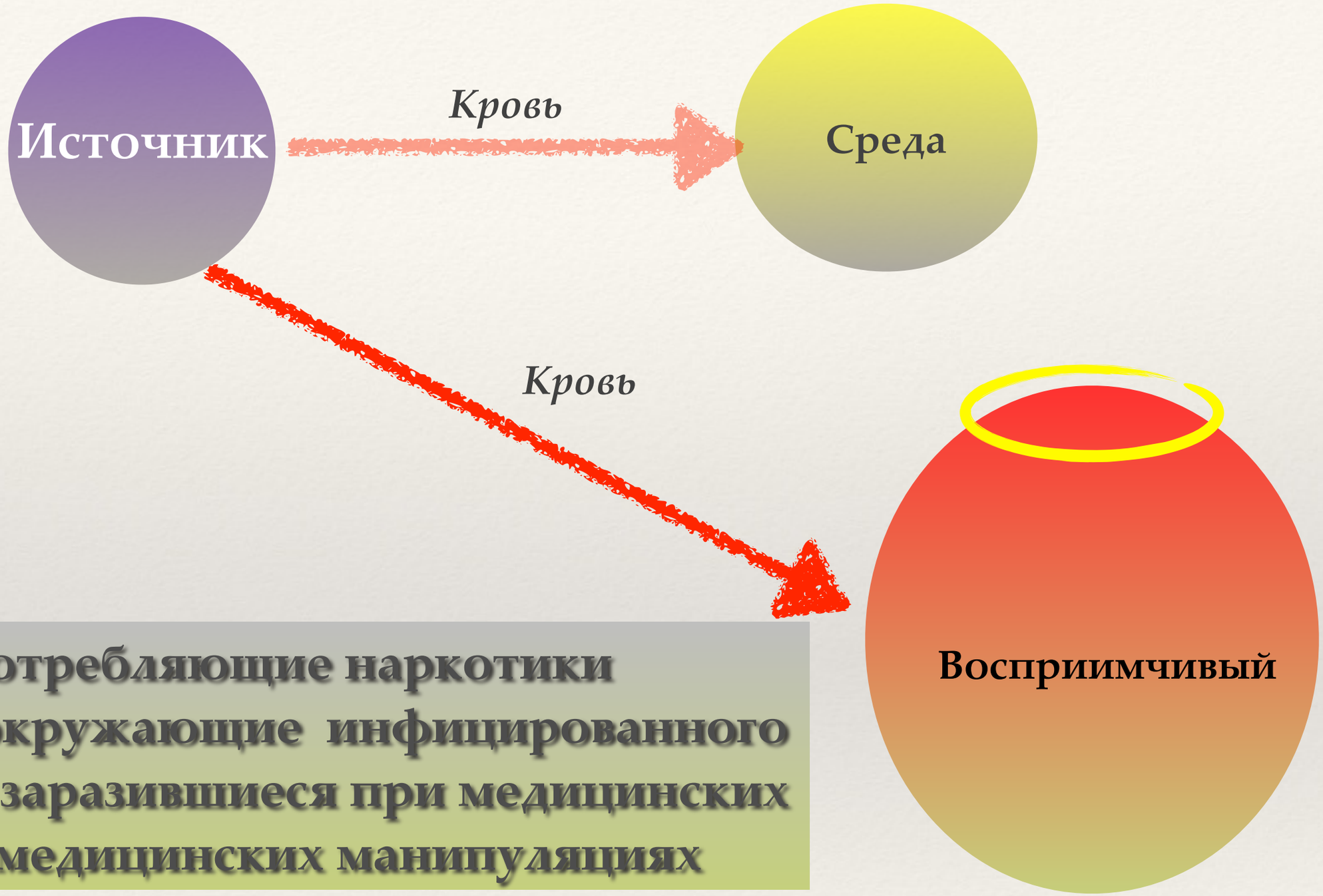


При комнатной температуре вирус гепатита С устойчив как минимум 16 часов, но не более 4 суток

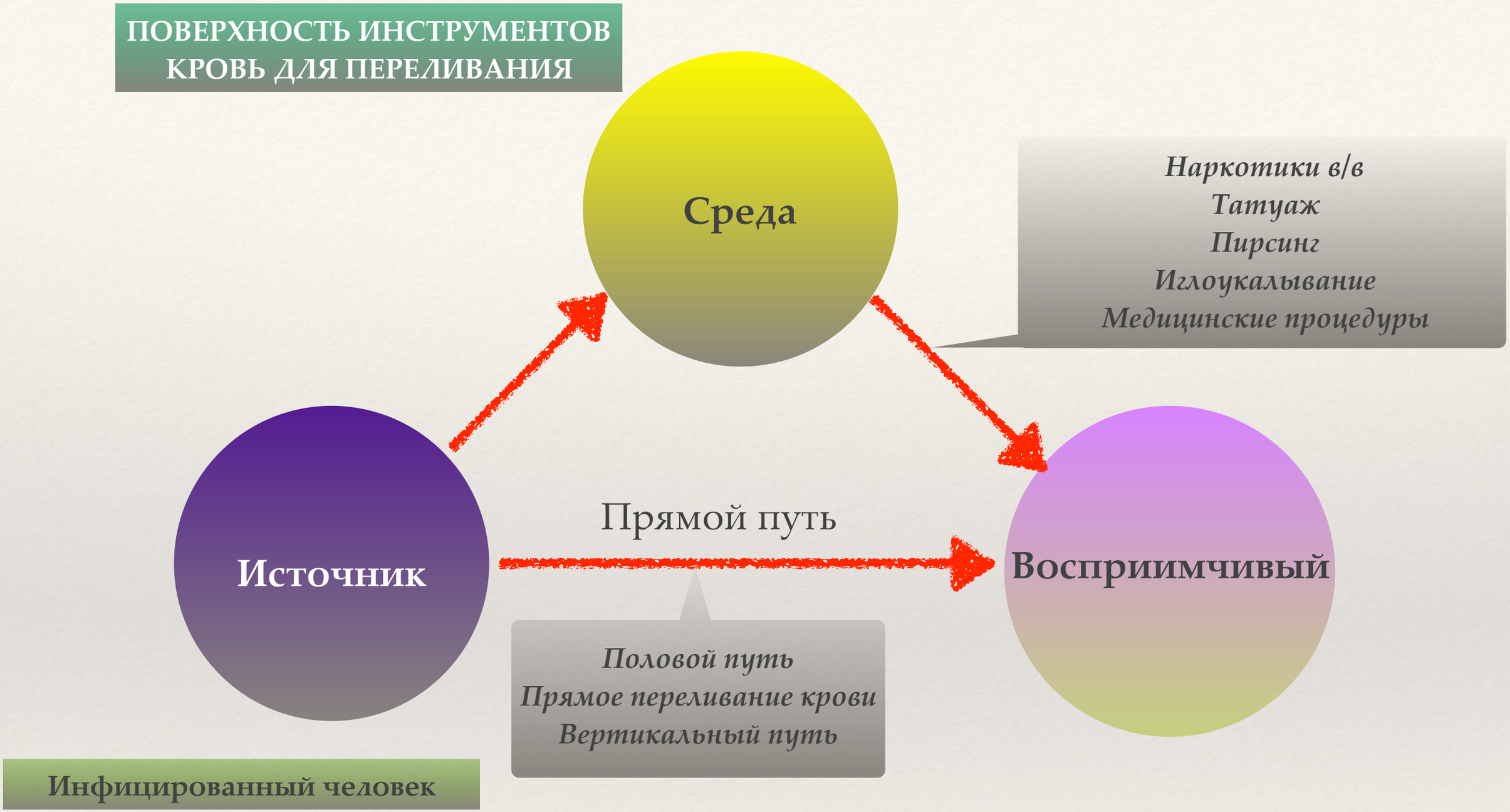
- засохшие незаметные капли крови, шприцы
- бритвенные лезвия
- стоматологические и гинекологические инструменты,
- машинки для нанесения татуировок, пистолеты для пирсинга.

В плазме, тромбоцитарной и эритромассе, в крови для переливания вирус гепатита выживает несколько лет!

При воздействии на вирус дезинфицирующих агентов и антисептиков
(соляная, хлорная и фосфорная кислота, перекись водорода, октенисепт, хлоргексидинабиглюконат, мирамистин, этиловый спирт и спиртосодержащие жидкости) вирус погибает почти мгновенно.



Употребляющие наркотики
Близкие, окружающие инфицированного
Случайно заразившиеся при медицинских и парамедицинских манипуляциях


ПОВЕРХНОСТЬ ИНСТРУМЕНТОВ
КРОВЬ ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ
Среда
Наркотики в/в
Татуаж
Пирсинг
Иглоукалывание
Медицинские процедуры
Источник
Прямой путь
Восприимчивый
Половой путь
Прямое переливание крови
Вертикальный путь
Инфицированный человек

HEINZ

Гепатит

- воспаление печени, в результате которого гибнут клетки печени (гепатоциты)

hepa- печень

itis- воспаление

hepatit

Естественное развитие ХГС – цирроз печени и риск развития ГЦК

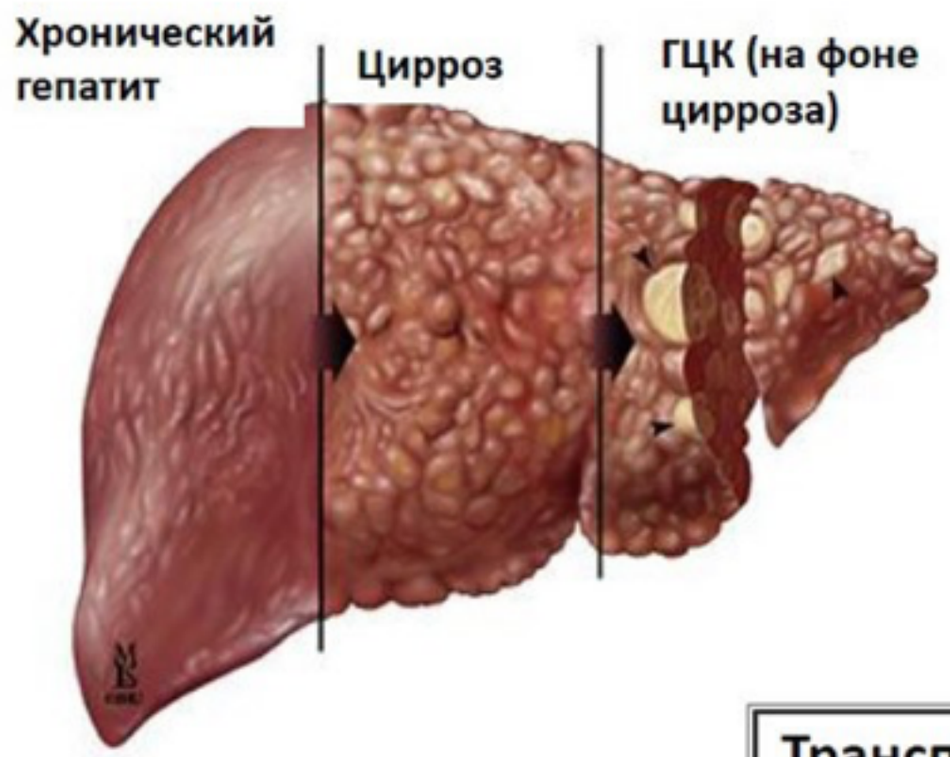
Острая инфекция ВГС → Спонтанное выздоровление (15%-45%)

↓

Хронический гепатит С (55%-85%)

↓

Умеренный-Тяжелый фиброз печени → Цирроз (15%-30%) → Декомпенсированный цирроз / Гепатоцеллюлярная карцинома (2%-4%/год в группе ЦП)



Трансплантация печени

- До 45% пациентов, ожидающих трансплантацию печени больны ХГС [3,4]
- Наличие ХГС снижает выживаемость до и после трансплантации[3]

В течение 20 лет

World Health Organization. Media Centre: Hepatitis C. April 2014. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/. Accessed May 20, 2014.
World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. April 2014. 2002. http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/. cessed May 20, 2014.
Gringeri A et al. Transplant Proc. 2007;39:1901-1903. 4. Berg CL et al. Am J Transplant.2009;9(4 Pt2):907-931.

VL.RU

ГЕПАТИТ

Острый → *6 месяцев* → *Хронический*

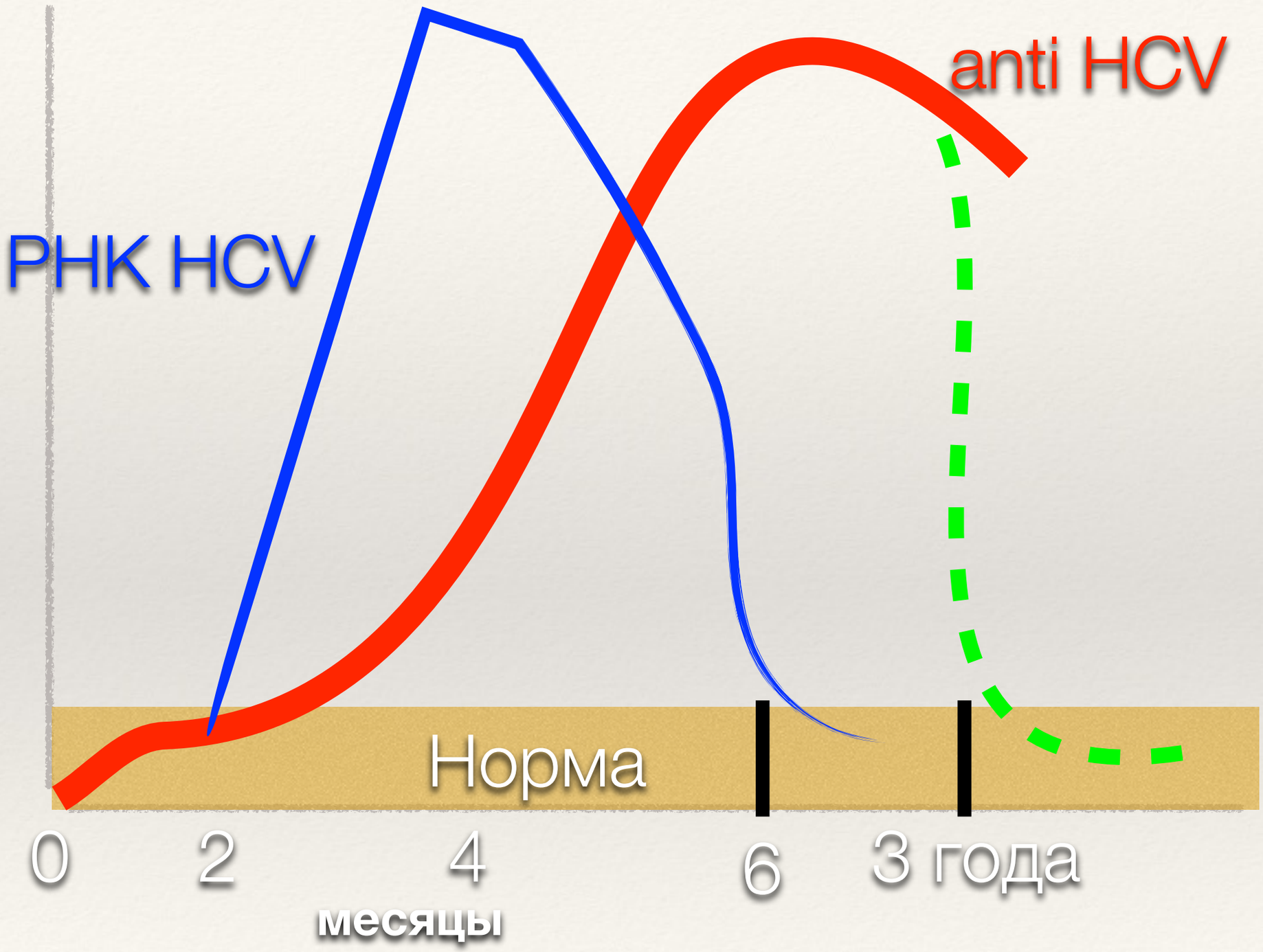
80%

Повреждающий фактор

Шанс иммунитету самому справиться с инфекцией!

до 20% спонтанного выздоровления

Течение острого гепатита С



Острый вирусный гепатит С

- Острым вирусный гепатит С считается на протяжении 6 месяцев от момента предполагаемого заражения
- По данным США (IDSA, AASLD) около 85% острого гепатита имеет бессимптомное течение
- Клинические симптомы могут развиваться уже через 2 недели, чаще на 7-8 неделе и продолжаются от 2 до 12 недель.

Симптомы

- Желтуха (68%)
- Тошнота (34%)
- Потемнение мочи, посветление стула (39%)
- Боли или тяжесть в правом подреберье (25%)
- Слабость, снижение работоспособности, повышение температуры, снижение аппетита и тд.

Лабораторная диагностика

- Повышение АСТ и АЛТ от 10 до 20 норм (но может быть и выше)
- Повышение уровня билирубина (до 4-5 норм)
- РНК HCV
- anti HCV

Алгоритм диагностики

клинические признаки

РНК HCV; anti HCV

РНК HCV -
anti HCV +

острая инфекция маловероятна

РНК HCV +
anti HCV -

острая инфекция; если + 12W
хронизация
Если 12W -, то выздоровление

РНК HCV +
anti HCV +

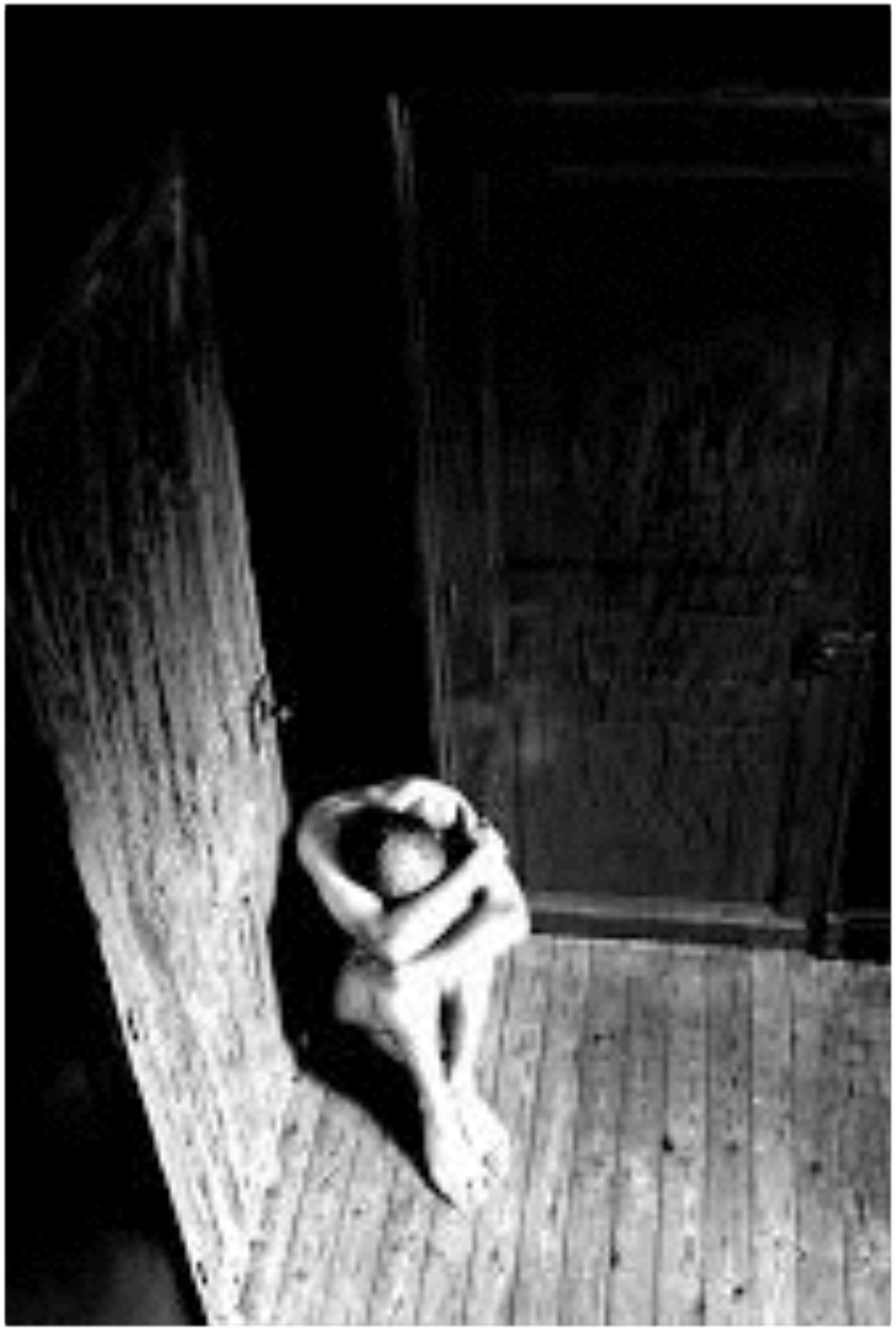
сложно понять
острый или хронический
Наблюдение 6 месяцев

Повторить РНК HCV через 12 недель

Хронический гепатит

В 80% ВОЗНИКАЕТ ПОСЛЕ ОСТРОГО БЕССИМПТОМНОГО И ОБНАРУЖИВАЕТСЯ СЛУЧАЙНО….

«ДУМАЛА, ЧТО ЗДОРОВА… ВЫЯВИЛИ СЛУЧАЙНО ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ»
«БЫЛА ЖЕЛТУХА 20 ЛЕТ НАЗАД…. СКАЗАЛИ ГЕПАТИТ А»
«ВО ВРЕМЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ…»
«ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ..»

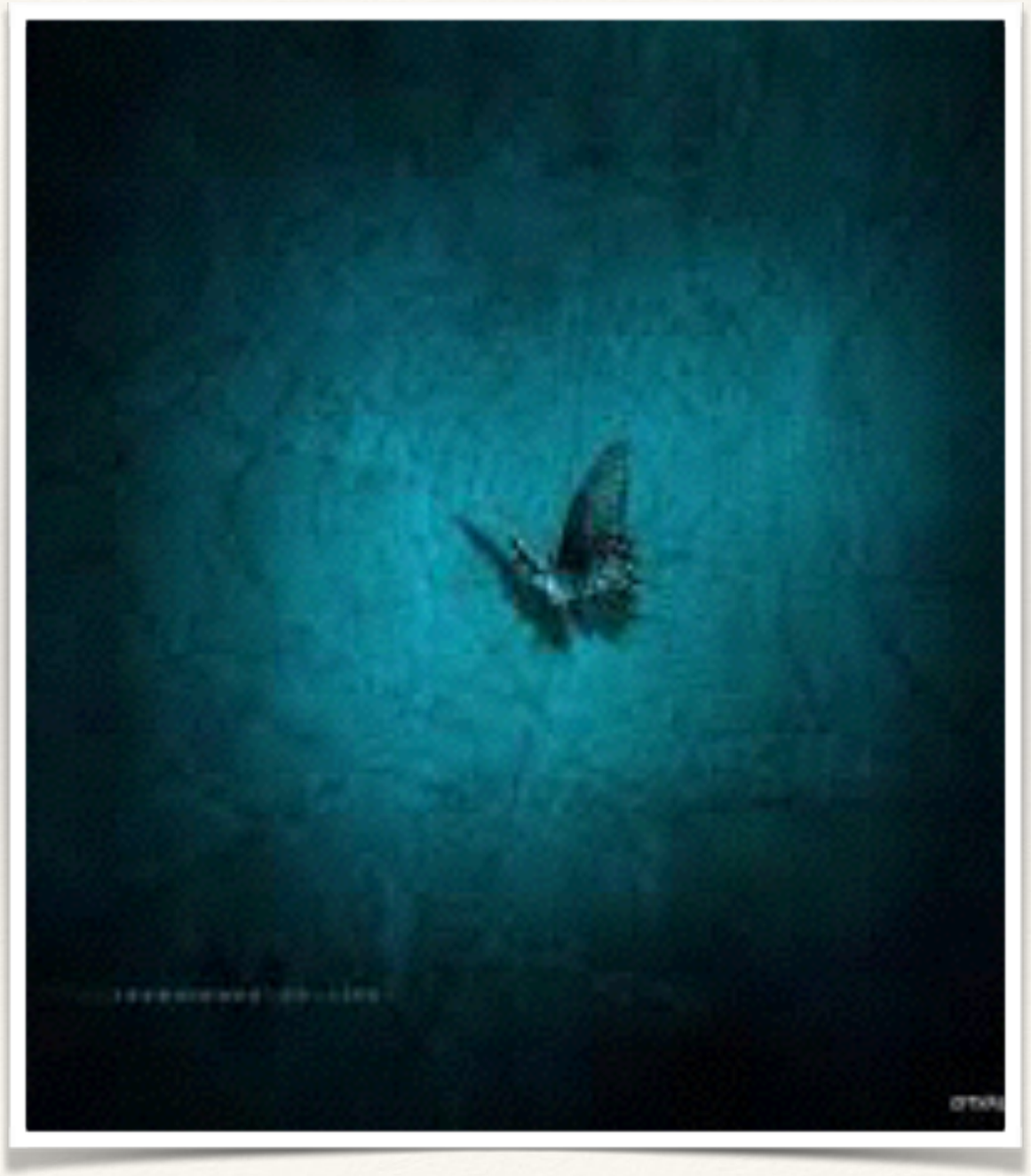


Диагностика хронического вирусного гепатита С

- Изменение в биохимическом анализе крови
- Наличие anti HCV
- Наличие РНК HCV (качественный)
- *Прошло более 6 месяцев от момента предполагаемого заражения или от <u>первого лабораторного подтверждения</u>*

Кого обследовать?

- Лица употребляющие наркотики (в/в, нюхательные смеси)
- Лица, находящиеся на гемодиализе
- Медицинские работники
- Дети, рожденные от инфицированных матерей
- Лица, подвергшиеся пересадке органов
- ВИЧ-инфицированные
- Повышение в анализах крови АСТ и АЛТ
- Заключенные
- Люди, подвергающиеся переливанию крови до 1992 года



Лечение....

- Нет проблем с лечением… Есть проблемы с доступом к нему!
- Все пациенты, у которых определяется РНК HCV являются кандидатами на лечение!
- В связи с ограничением экономических ресурсов бесплатное лечение показано людям с продвинутыми формами заболевания (цирроз печени)

Лечение...

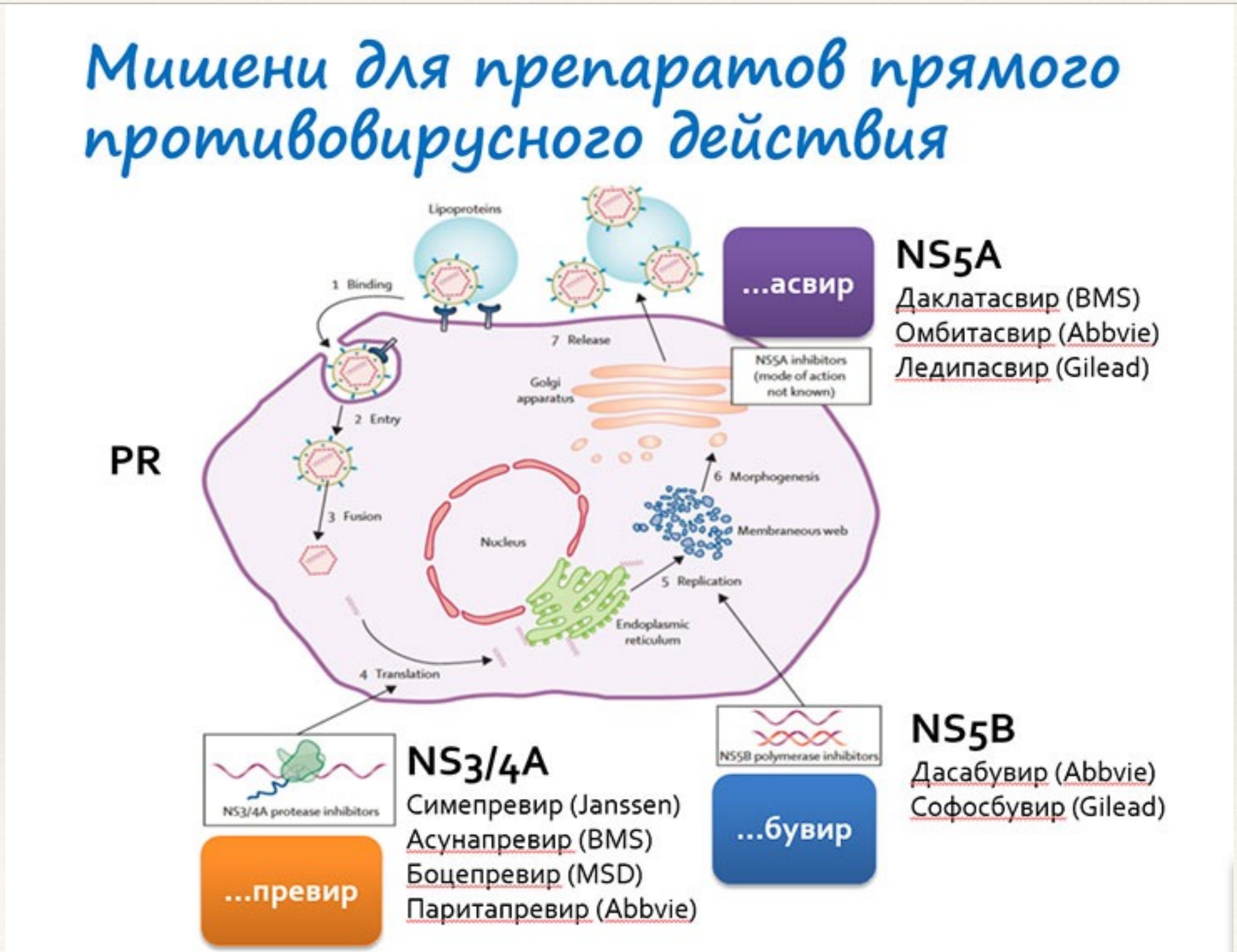
-Интерфероновые схемы
мобилизуют защитные механизмы организма
-Прямая противовирусная терапия
препятствуют размножению вируса за счет блокирования специфических белков
- Комбинированные схемы
действие препаратов прямого противовирусного действия усиливается за счет мобилизации естественных защитных механизмов организма

Лечение...

Наиболее эффективны в настоящее время препараты прямого противовирусного действия

Связывают специфические белки, использующиеся при копировании РНК вируса, за счет чего нарушается процесс размножения вируса

Лечение...


Мишени для препаратов прямого противовирусного действия
Lipoproteins
1 Binding
2 Entry
3 Fusion
4 Translation
5 Replication
6 Morphogenesis
7 Release
Golgi apparatus
Nucleus
Membraneous web
Endoplasmic reticulum
PR
...асвир
NS5A inhibitors (mode of action not known)
NS5A
Даклатасвир (BMS)
Омбитасвир (Abbvie)
Ледипасвир (Gilead)
NS3/4A protease inhibitors
...превир
NS3/4A
Симепревир (Janssen)
Асунапревир (BMS)
Боцепревир (MSD)
Паритапревир (Abbvie)
NS5B polymerase inhibitors
...бувир
NS5B
Дасабувир (Abbvie)
Софосбувир (Gilead)

Лечение

- Короткий курс (8-24 недели)
- Отсутсвие инъекционных форм
- Минимум побочных эффектов
- Высокая (80-100%) эффективность
- Абсолютное противопоказание- беременность и кормление грудью.
- Любые другие противопоказания относительны и решение о лечении принимается совместно с врачом