

Діти, ВІЛ та вірусні гепатити

БАТЬКАМ ТА ЛІКАРЯМ
ПРО ВІЛ ТА ГЕПАТИТИ У ДІТЕЙ



КИЇВ 2018

Діти, ВІЛ та гепатити

Автори: Лапій Ф.І; Мойсєєва Н.М.; Солдатенкова О.В.

Питання, представлені в даному виданні, призначаються для лікарів первинної мережі та інших зацікавлених осіб, в тому числі – батьків дітей, хворих на гепатити В та С. Згадка в матеріалах видання будь яких компаній, лікарських препаратів або способів їх вживання не означає, що автори рекомендують або віддають перевагу саме цим компаніям, лікарським препаратам або способам їх вживання.

© The European AIDS Treatment Group e.V. (EATG)

Всі права захищені.

Відтворення, передача, поширення або дублювання будь-якої частини матеріалів, що містяться в публікації, допускається за умови їх некомерційного використання надалі. Посилання на «The European AIDS Treatment Group e.V. (EATG)» обов'язкова. Порушення авторських прав переслідуватиметься відповідно до законодавства України та міжнародної правової практики.

Видано в рамках реалізації проекту «**CONTINUOUS PATIENT EDUCATION (CoPE)**» за фінансової підтримки The European AIDS Treatment Group e.V. (EATG)

ЗМІСТ

Список скорочень.....	3
Вступ	4
ВІЛ – інфекція у дітей.....	6
Вірусні гепатити.....	13
Вірусний гепатит В та коінфекція ВІЛ/Гепатит В	15
Вірусний гепатит С та коінфекція ВІЛ/гепатит С	24
Догляд вдома	35
Дієта при гепатитах.....	38
Література	42

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АРТ	антиретровірусна терапія
ВГВ (HBV)	вірусний гепатит В
ВГС(НСС)	вірусний гепатит С
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВН	вірусне навантаження (кількість вірусів в 1 мл крові)
ВООЗ	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ДКТ	добровільне консультування та тестування
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
НА	Нуклеозидні/нуклеотидні аналоги
НІЗТ	нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
ННІЗТ	ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
НУО	неурядова організація
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
РНК	рибонуклеїнова кислота
СНІД	синдром набутого імунодефіциту

ВСТУП

Вірусні гепатити В та С значно поширені в Україні як серед дорослого населення, так і серед дітей. Гепатитом С інфіковано не менше 3% населення, гепатитом В – 1,5- 2%. Зважаючи на те, що вірусні гепатити В/С та ВІЛ мають спільні шляхи передачі, в Україні гостро стоїть проблема коінфекції ВІЛ/вірусні гепатити В та С.

Офіційно реєстрація ВГВ в Україні проводиться з 1970 р., гострий ВГС - з 2003 р., хронічні форми інфекцій – з 2009 року.

В Україні епідемія ВІЛ розвивається з 1987 року, на 01.01.2017 р. на офіційному обліку в закладах охорони здоров'я перебувало **132 945** ВІЛ–інфікованих громадян України, в тому числі 3058 дітей з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції. Поширення гепатитів В/С серед дорослих є однією з головних причин ураження дітей. Згідно з неопублікованими даними, поширеність гепатиту В серед ВІЛ+ дітей становить 1,5%, гепатиту С – 4%.



Лікування ВІЛ для дітей стало доступним в країні з 2000 року і значно розширилося з 2003 року, але доступ до лікування гепатитів для дітей досі обмежений через ряд обставин.

ВІЛ загострює перебіг вірусних гепатитів В та С, прискорює ураження печінки,

прогресування цирозу та, на кінцевому етапі, карциноми печінки. З огляду на високу поширеність коінфекції та прискорене пошкодження печінки, лікування гепатитів стає особливо пріоритетним для пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/гепатити В та С.

ВІЛ – ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ

Історія поширення ВІЛ-інфекції нараховує більш ніж 25 років. Поширення епідемії ВІЛ в Україні серед дітей відбувається здебільшого вертикальним шляхом – від матері до дитини під час вагітності, пологів та вигодовування грудним молоком. Крім того, щороку реєструються випадки інфікування ВІЛ дітей та підлітків статевим шляхом та під час вживання наркотиків.

Відомо три шляхи передачі ВІЛ:

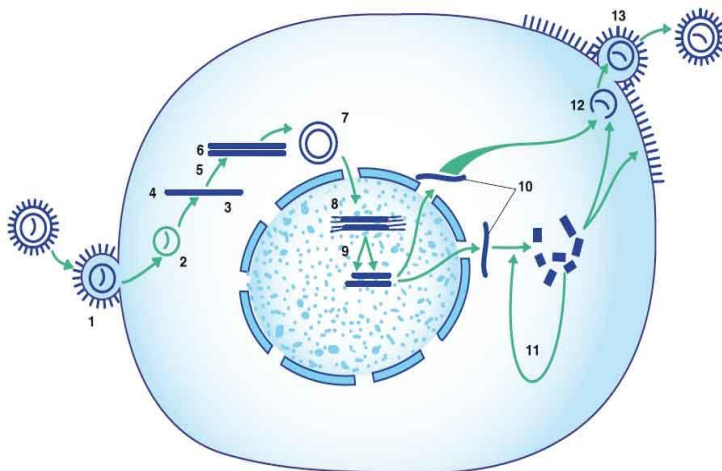
- Статевий (під час незахищених статевих контактів);
- Парентеральний – з кров'ю (під час вживання наркотиків з використанням спільного інструментарію, при нанесенні татувань, при переливанні крові та її компонентів);
- Вертикальний (від матері до дитини під час вагітності, пологів та при вигодовуванні груддю).

Інфікування дитини від ВІЛ- позитивної матері може відбуватися під час вагітності, під час пологів та після пологів при вигодовування груддю.

Ризик інфікування дитини ВІЛ підвищують:

- висока кількість вірусу в крові матері (вірусне навантаження);
- наявність у матері стійких до лікування штамів вірусу;

- гострий період ВІЛ-інфекції або стадія СНІДу під час вагітності та пологів;
- небезпечна сексуальна поведінка жінки під час вагітності, яка може призвести до інфікування ВІЛ;
- супутні хвороби, особливо гепатит С;
- грудне вигодовування на тлі високого вірусного навантаження ВІЛ у матері.



Реплікаційний цикл ВІЛ (за E. de Clercq, 1986): 1 – адсорбція; 2 – пенетрація; 3 – оголення; 4 – РНК; 5 – зворотна транскриптаза; 6 – РНК-ДНК; 7 – кільцева двониткова ДНК; 8 – інтеграція; 9 – транскрипція; 10 – мРНК; 11 – транскрипція; 12 – збирання; 13 – брунькування

Рисунок 1 Цикл реплікації ВІЛ

ДІАГНОСТИКА ВІЛ У ДІТЕЙ

Методи діагностики ВІЛ поділяються на серологічні – визначення антитіл до ВІЛ (ІФА - імуноферментний аналіз)

- вірусологічні (ПЛР ДНК та ПЛР РНК), спрямовані на виявлення структурних компонентів вірусу.

Дитина під час вагітності отримує антитіла до ВІЛ від матері, тому перший серологічний тест, який проводиться з використанням пуповинної крові, лише підтверджує те, що дитина народжена ВІЛ-позитивною матір'ю, але не дає інформації щодо статусу дитини. Антитіла, отримані від матері, зникають, здебільшого, протягом перших 18 місяців життя дитини.

З цієї причини, позитивні результати серологічних тестів не можуть бути підставою для встановлення діагнозу ВІЛ у дітей перших 18 місяців життя.

З метою діагностики ВІЛ у дітей у віці до 18 місяців використовується метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР ДНК). На підставі 2х позитивних результатів ПЛР ДНК можна встановити діагноз ВІЛ та починати АРТ.

Негативні результати ПЛР ДНК при відсутності грудного вигодовування дають змогу розглядати питання щеплення «живими» вакцинами, але для остаточного зняття з диспансерного нагляду

необхідно проведення серологічних тестів (ІФА та імуного блотингу) у віці старше 18 місяців.

ПЕРЕБІГ ВІЛ У ДІТЕЙ

За відсутності антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекція у дітей, інфікованих перинатально, перебігає за одним з двох сценаріїв: у 10-25% дітей інфекція швидко прогресує з розвитком СНІДу, опортуністичних інфекцій та важких ускладнень на першому році життя, а у 75-90% дітей інфекція прогресує значно повільніше, у них до появи перших симптомів СНІДу проходить в середньому 7 - 8 років.

В еру АРТ прогресування інфекції залежить в основному від своєчасності призначення антиретровірусної терапії та її ефективності.

Затримка з призначенням АРТ у дітей може призвести до розвитку важких опортуністичних інфекцій, ко-морбідностей та ВІЛ-асоційованих станів.



ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Діти, які живуть з ВІЛ, мають потребу в постійній медичній допомозі протягом всього життя. Основним компонентом лікування та допомоги є антиретровірусна терапія (АРТ). Своєчасно призначена АРТ збільшує тривалість і підвищує якість життя ВІЛ-позитивних дітей, дає можливість в майбутньому мати неінфікованих ВІЛ дітей, та знижує ризик передачі вірусу іншим людям. Люди, які отримують АРТ та мають вірусне навантаження менше 1000 копій вірусу ВІЛ в 1 мілілітрі крові, не можуть передати інфекцію своїм статевим партнерам. Ключовою умовою досягнення вірусної супресії є прихильність до антиретровірусного лікування.

В Україні для лікування дітей та підлітків використовуються наступні групи антиретровірусних препаратів:

- нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІОТ) ;
- нунуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІОТ);
- інгібітори протеази (ІП);
- інгібітори інтегрази (І).

Головна причина невдач лікування — недотримання пацієнтами схеми АРТ, що призводить до виникнення у ВІЛ стійкості до антиретровірусних препаратів. Зміни, в результаті яких розвивається стійкість до одного антиретровірусного препарату, нерідко надають збуднику перехресну стійкість до інших

препаратів. Тому через недотримання схеми лікування неефективною може виявитися ціла група антиретровірусних препаратів.

Прихильність до терапії означає, що дитина:

- вчасно приймає ліки;
- приймає їх у необхідній, призначеній лікарем дозі;
- дотримується рекомендацій щодо дієти.

Чинники, які допомагають дотримуватись режиму лікування:

- навчання батьків та дітей старшого віку перед початком АРТ;
- усвідомлення важливості прийому всіх доз препарату у відведений час;
- регулярне дотримання графіку відвідувань лікаря;
- наявність емоційної та практичної підтримки (друзі, родина, соціальні працівники);
- допомога пацієнтам (дітям та їх батькам) включити прийом ліків у режим повсякденного життя;
- віра в ефективність призначеного лікування терапії.

Підготовка до початку антиретровірусної терапії включає в себе консультування пацієнта лікарем (медичною сестрою, соціальним працівником, психологом, які пройшли навчання з АРТ). При консультуванні необхідно обговорювати наступні питання: мета та механізм дії антиретровірусної терапії, щоденна схема прийому препаратів, правила прийому препаратів (прийом з їжею

та іншими медичними препаратами), правила зберігання препаратів, негативні наслідки порушення прийому препаратів та їх дозування, можливі побічні дії препаратів та ускладнення, правила та режим отримання препаратів у лікувальному закладі.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

За оцінками експертів Всесвітньої Охорони Здоров'я, у світі вірусом гепатиту В інфіковано понад 2 млрд. осіб. Щороку більше ніж у 50 млн. осіб виявляються нові випадки захворювання, від 1,5 до 2 млн. людей помирають від захворювань печінки, зумовлених цією інфекцією.

В Україні епідеміологічна ситуація щодо поширення гепатиту В є вкрай небезпечною. За експертними оцінками в Україні кількість інфікованих вірусом гепатиту В перевищує 1,2 млн. осіб.

За статистичними даними протягом останніх років в Україні спостерігається наступна тенденція:

- захворюваність на гострий гепатит В серед всього населення становила 3,4 випадки на 100 тис. населення у 2016 р.;
- поступове зниження захворюваності на хронічний гепатит В до 3,6 на 100 тис. населення;
- протягом останніх 6 років захворюваність на гострий гепатит С серед всього населення України характеризувалась стабілізацією показників – з 1,5 на 100 тис. населення у 2011 р. до 1,3 на 100 тис. населення у 2016 р.;

- зростання захворюваності на хронічний гепатит С до 13,7 на 100 тис. населення. Серед дорослого населення показники були достовірно вищими ніж серед дітей до 17 років.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я не менше 3% населення світу інфіковано вірусом гепатиту С. Фактично мова йде про пандемію, що за масштабом в 5 разів перевищує зараженість вірусом імунodefіциту людини. За останні п'ять років актуальність проблеми для України обумовлена зростанням захворюваності на хронічний гепатит на 76,6%, цирозом печінки на 75,6%. Серед донорів крові та вагітних рівень поширення ВГС сягає 1,3% та 2,0 %, відповідно.

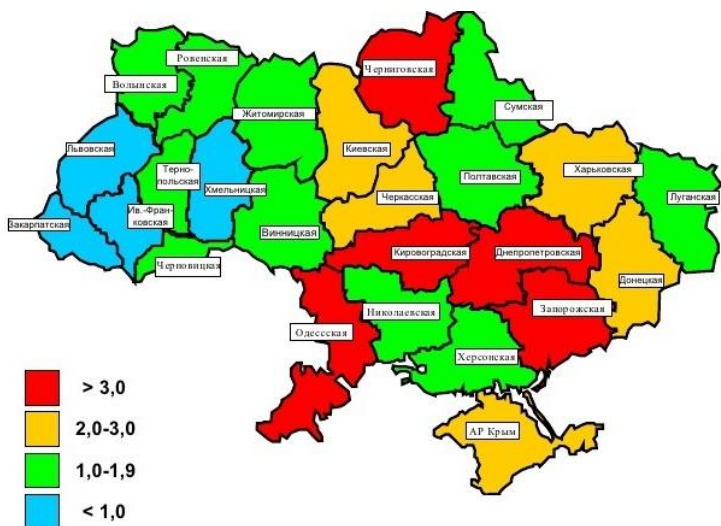


Рисунок 2 Захворюваність на гепатит С в Україні в 2015 році

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В ТА КОІНФЕКЦІЯ ВІЛ/ГЕПЕТИТ В

Вірусний гепатит В – вірусна інфекція, якою хворіють тільки люди. Вірус було відкрито у 1970-тому році, коли Dane D. S., Cameron C. H. та Briggs M. вперше виявили у крові хворих на «сироватковий» гепатит.

Вірус гепатиту В є ДНК-вірусом та належить до сімейства *Herpesviridae*. Відомо 10 основних генотипів ВГВ, які поширені в різних регіонах світу.

Вірус гепатиту В надзвичайно стійкий у зовнішньому середовищі. У донорській крові та її препаратах зберігається роками. Вірус може зберігати життєздатність на постільній білизні, медичних і стоматологічних інструментах, голках, забруднених кров'ю (при збереженні протягом декількох місяців при кімнатній температурі).

Вірус гине після обробки в автоклаві при 120°C протягом 45 хвилин, стерилізації сухим жаром при 180°C протягом 60 хвилин. На вірус згубно діють дезінфікуючі засоби.

ШЛЯХИ ПЕРЕДАЧІ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ

ВГВ присутній в крові та інших біологічних рідинах (спермі, слині) та може передаватися статевим шляхом, під час контакту з

інфікованою кров'ю та від матері до дитини під час вагітності, пологів.

Перинатальний шлях передачі (від матері до дитини) є найбільш поширеним у світі, ризик інфікування дитини від хворої матері може сягати 90%.

Серед інших факторів, що сприяють інфікуванню ВГВ слід відмітити:

- переливання крові та її препаратів;
- трансплантація органів;
- гемодіаліз;
- споживання ін'єкційних наркотиків;
- незахищені статеві контакти.

Джерелом інфекції є хворий з будь-якою формою захворювання (хворі гострим і хронічним гепатитами). У крові хворих вірус з'являється задовго до перших проявів та циркулює протягом усього гострого та хронічного періоду хвороби.

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ

Вірус проникає в організм людини через ушкоджені шкіру чи слизові оболонки, потім з течією крові проникає у печінку і вражає її. Від моменту інфікування до перших проявів хвороби може пройти від 30 до 180 днів і більше. Для дітей, які

інфікувались в періоді новонародженості, цей період може значно зменшуватись.

Чим молодший вік дитини, тим більша ймовірність, що інфікування не матиме гострих проявів і тим більша ймовірність хронізації інфекції.

В старшому віці на початку хвороби хворі часто скаржаться на зниження апетиту, постійне відчуття нудоти, періодичну блювоту без будь-яких причин, підвищення температури тіла, болі в суглобах, можливе запаморочення, інтенсивна сонливість і кровотечі з носа та ясен.

Через декілька днів може з'явитися жовтяниця, яка часто супроводжується шкірним свербіжем. На шкірі нерідко з'являються синці. Сеча стає темного кольору, у більшості хворих кал світлішає.

Печінка, як правило, збільшується у розмірах. Перебіг жовтяничного періоду тривалий, затягується до 1 місяця і більше.

У дорослих після гострої інфекції 5-10% хворих стають носіями, а у 4% розвивається хронічний гепатит з поступовим формуванням цирозу та фіброзу. У дітей навпаки – на першому році життя ризик хронізації сягає 90%, а при інфікуванні у ранньому віці ризик передчасної смерті від цирозу печінки та ГЦК підвищується на 25 %. Зі збільшенням віку дитини знижується ризик хронізації HBV-

інфекції. Хронічний гепатит В перебігає хвилеподібно, з періодичними загостреннями.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕПАТИТУ В У ВІЛ – ПОЗИТИВНИХ ДІТЕЙ

Наявність ВІЛ-інфекції впливає негативно на перебіг ВГВ. Смертність від причин, безпосередньо пов'язаних з захворюваннями печінки, приблизно у 15 разів вища, ніж серед ВІЛ-негативних пацієнтів. У пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ВГВ прискорюється перебіг ВГВ та підвищується ризик розвитку цирозу.



Незважаючи на негативний вплив ВІЛ - коінфекції на прогресування гепатиту В, на початковому етапі захворювання часто спостерігається більш легкий перебіг, навіть, на тлі високої вірусної реплікації. Це відбувається завдяки віковим особливостям та пригніченості клітинного імунітету. У ВГВ/ВІЛ-коінфікованих пацієнтів спостерігається незначне підвищення трансаміназ на тлі високого рівня ВІЛ ВГВ, ніж у імунокомпетентних пацієнтів. Також у цієї категорії пацієнтів частіше розвиваються фіброз та цироз печінки. Існує прямий зв'язок між ступенем пригнічення імунітету та вірусним

навантаженням ВГВ: на тлі імуносупресії відбувається активація реплікації ВГВ.

Також треба враховувати ризик активації гепатиту В як прояву синдрому відновлення імунної системи на початку АРТ. Перебіг ВІЛ у хворих з ВГВ теж може погіршуватися: є дані про підвищення рівня смертності та частоти СНІД-індикаторних захворювань у пацієнтів з ВІЛ/ВГВ -коінфекцією.

ДІАГНОСТИКА ГЕПАТИТУ В

Перш за все для діагностики гепатиту В застосовується визначення поверхневого антигену HBsAg (Hepatitis B virus surface antigen) найбільш ранній маркер ВГВ, що з'являється в крові ще протягом інкубаційного періоду. HBsAg циркулює при гострому перебігу захворювання до 5-6 місяців. Виявлення HBsAg в крові протягом більше ніж 6 місяців може вказувати на початок хронізації процесу.

Серцевинний антиген (HBcAg, від Hepatitis B virus core antigen) викликає утворення антитіл (antiHBc), які з'являються в крові через 1,5-2 місяці з початку періоду розпалу і можуть циркулювати роками, часто залишаючись єдиним маркером перенесеного гепатиту В.

Вірусологічний тест визначення ДНК ВГС (HBV DNA) визначає ступінь реплікації вірусу. Виявлення HBV DNA свідчить про високу реплікативну активність вірусу. При гострому гепатиті В

кількість HBV DNA в крові швидко зростає протягом інкубаційного періоду. Циркуляція ДНК вірусу більше 5-6 місяців є несприятливою прогностичною ознакою і часто свідчить про хронізацію гепатиту В.

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В

Хворих з гострим перебігом вірусного гепатиту В госпіталізують.

Сучасні стратегії ведення пацієнтів включають моніторинг тих, кому лікування є не рекомендоване, і стратегію лікування тих, кому воно рекомендоване.

Показаннями для противірусного лікування аналогами нуклеотидів (НА - ентекавір, тенофовір) є фульмінантний (блискавичний, дуже агресивний) перебіг гострого ВГВ. Тривалість лікування визначається лікарем залежно від клінічної ситуації і складає щонайменше 3 місяці після досягнення сероконверсії (зникнення HBsAg і поява анти-HBsAg); або щонайменше 12 місяців після досягнення сероконверсії (зникнення HBeAg і поява анти-HBeAg) при збереженні HBsAg.

Основна симптоматична та патогенетична терапія гострого гепатиту В включає:

- режим з обмеженням фізичних навантажень;

- дієту з обмеженням спецій, смажених страв, шоколаду, напоїв з консервантами;
- вживання великої кількості рідини 30-50 мл/кг маси тіла;
- препарати лактулози – 15-30 мл 2 рази на добу **через рот** протягом 10 днів.

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ В

Лікування проводиться підготовленим медперсоналом.

Лікування хронічного гепатиту В рекомендується:

- всім дітям з ХГВ та клінічними проявами прогресуючого фіброзу (стадія 2 і вище) та цирозу печінки незалежно від інших лабораторних показників;
- всім дітям з коінфекцією ВІЛ, незалежно від лабораторних показників;
- діти з підвищеними показниками АЛТ протягом 6-ти місяців для НВеAg-позитивних пацієнтів та 12-ти місяців у НВеAg-негативних пацієнтів, та високим вірусним навантаженням ВГВ;
- всім дітям з ВГВ, які перенесли трансплантацію печінки;
- дітям з ВГВ, які отримуватимуть імуносупресивну або цитотоксичну терапію;
- всім дітям з ураженням нирок, пов'язаним з ВГВ.

Лікування не рекомендується для наступних груп пацієнтів:

- діти без клінічних ознак цирозу;
- діти, у яких не має ознак ураження печінки та реплікації вірусу гепатиту В.

В цих випадках діти мають регулярно (раз на 3-6 місяців) спостерігатись лікарем для визначення часу початку лікування.

Лікування хронічного гепатиту В проводиться із застосуванням 2х класів препаратів:

- Препарати лінійних та пегельованих інтерферонів;
- Препарати - аналоги нуклеотидів (нуклеозидів) (НА): тенофовір, адефовір, ентекавір.

Лікування має продовжуватись до повного зникнення антигенів вірусу (HBeAg) із крові, після чого призначається підтримуюча терапія не менше 6 місяців. Загалом тривалість терапії не менше 1,5 - 2 роки (може бути і тривалішою).

Препарат Адефовір призначається дітям старшим за 12 років і з вагою більше 35 кг.

Інтерферон alpha-2b може бути призначений дітям старше одного року.

Профілактика гепатиту В

Ключовим методом профілактики гепатиту В є вакцинація

Вакцинації для профілактики гепатиту В підлягають усі новонароджені. Для вакцинації дітей використовується вакцина за схемою: перша доза протягом першої доби життя дитини; в один місяць та в шість місяців. З метою профілактики ВГВ застосовують вакцини від гепатиту (Енджерікс В, Комбіотех, Еувакс та інші). Сучасні вакцини є рекомбінантними та не містять вірусу, лише його частку. Є підстави вважати, що захист зберігається протягом всього життя.

З метою профілактики статевого шляху серед підлітків та молоді передачі інфекції варто уникати незахищених статевих контактів, під час усіх статевих контактах використовувати презервативи.

ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С ТА КОІНФЕКЦІЯ ВІЛ/ГЕПАТИТ С

Гепатит С - це захворювання печінки, викликане вірусом гепатиту С, який відноситься до класу Flaviviridae.

Вірусний гепатит С (ВГС, HCV) – вірусна інфекція, якою хворіють лише люди, що характеризується ураженням печінки, частою схильністю до переходу у хронічний стан, розвитку цирозу печінки і первинного раку печінки. Відмінною рисою вірусу гепатиту С є здатність до тривалого збереження в організмі, що зумовлює високий розвиток хронічної інфекції.

Сьогодні виділяють 11 генотипів вірусу, більше 100 його субтипів та велику кількість так званих квазівидів.

Вірус стійкий до нагрівання, витримує до 50°C, знезаражується ультрафіолетовим опромінюванням. Стійкість збудника в зовнішньому середовищі більша за ВІЛ.

Джерелом інфекції є хворі на хронічні та гострі форми хвороби, що перебігають як із клінічними проявами, так і без симптомів. Кров інфікованої людини заразна у період з одного чи декількох тижнів до появи клінічних ознак хвороби і може містити вірус невизначено довгий час.

Вірус гепатиту С передається насамперед через заражену кров і в меншій мірі – через інші біологічні рідини людини. Вірус виявлений в слині, сечі, спермі. Ризик передачі вірусу підвищують споживання ін'єкційних наркотиків, переливання крові, нанесення татуювань. У результаті проведення обов'язкового дослідження на наявність вірусу всіх доз донорської консервованої крові вдалося досягти зниження кількості випадків вірусного гепатиту С пов'язаного з переливанням крові.

Передача вірусного гепатиту С від вагітної жінки до дитини (вертикальна передача) незначна (< 1 %), але можлива при високих концентраціях вірусу у матері чи при супутньому інфікуванні вірусом імунодефіциту людини і може сягати 20%. Вірус не передається через грудне молоко.

Ризик передачі ВГС статевим шляхом не перевищує 1%.

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ГЕПАТИТУ С

Інкубаційний період гепатиту С складає 2-13 тижнів, однак у залежності від шляху передачі може подовжуватися до 26 тижнів.

Гостра інфекція, здебільшого, клінічно не діагностується, перебігає переважно в безжовтяничній формі, що складає до 95% усіх випадків гострого вірусного гепатиту С.

Хворі відзначають слабкість, млявість, швидко стомлюваність, погіршення апетиту. Іноді в перед-жовтяничному періоді виникають почуття важкості в правому підбер'ї, лихоманка, болі в суглобах, диспепсичні розлади. Жовтяниця зустрічається у 25% хворих. Перебіг жовтяничного періоду найчастіше легкий, жовтяниця швидко зникає.

Гостра інфекція вірусу гепатиту С (ВГС) стає хронічною у 70% хворих. Перебіг хронічного ВГС у більшості пацієнтів є безсимптомним. Симптоми, характерні для ураження печінки включають зміну психічного статусу (печінкову енцефалопатія), набряки гомілковостопних суглобів, накоплення рідини в черевній порожнині (асцит), кровотечу з вен стравоходу, свербіж, міалгії.

У дітей частота спонтанної елімінації HCV є порівняно високою і становить 25–40% в перші 3 роки життя — чим дитина менша за віком, тим вища вірогідність самостійного зникнення вірусу. Крім того, у дітей значно повільніше, ніж у дорослих, розвивається фіброз печінки (протягом 9 років — у 1,8% дітей та у 20% дорослих), але цей процес прискорюється за наявності коінфекції, в тому числі ВІЛ. Фіброзні зміни частіше виникають у хлопчиків, за наявності 1-го генотипу вірусу за умови високого вірусного навантаження ВГС та при ожирінні.

Клінічний перебіг ВГС прискорюється на фоні наявної ВІЛ-інфекції та імуносупресії.

Декілька досліджень показали, що у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ВГС фіброз печінки прогресує скоріше, ніж у пацієнтів з моноінфекцією ВГС. Ризик розвитку важкого ураження печінки особливо високий на тлі важкої імуносупресії. З іншого боку, ВГС практично не впливає на перебіг ВІЛ.

ДІАГНОСТИКА ГЕПАТИТУ С

З метою первинної діагностики гепатиту С пацієнтам пропонується тест на визначення антитіл до гепатиту С - Анти HCV-антитіла. Цей тест може бути проведений як в лабораторії так і з використанням швидкого тесту. При отриманні позитивного результату первинного тесту рекомендується визначення РНК ВГС.

Для пацієнтів з ВІЛ, що мають імуносупресію, найбільш доцільним є визначення РНК ВГС.

Наступним кроком є визначення генотипу ВГС, оскільки від цього залежить вибір найбільш ефективної схеми лікування.

Також проводиться біохімічне дослідження сироватки крові для виявлення ступеню активності ВГС, який визначається на підставі рівня трансаміназ.

Одним з важливих методів обстеження є визначення ступеню фіброзу, яке проводиться за допомогою біопсії:

- **F0** – відсутність змін в печінці на тлі інфікування гепатитом С;
- **F1** – перша стадія фіброзу – процес зворотній, але його неможливо діагностувати за допомогою доступних методів дослідження;
- **F2** - процес зворотній, але також присутні проблеми з постановкою діагнозу;
- **F3** - процес незворотній. Допомога хворому спрямована на сповільнення процесу склерозування печінки;
- **F4** – цироз печінки. Фіброз 4 стадії клінічно проявляється печінковою недостатністю. Велика частина печінки заміщена сполучною тканиною. Ліки на даній стадії призначається з метою підтримки функції печінки.

ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С

Сучасні стратегії ведення пацієнтів включають стратегію моніторингу тих, кому лікування не рекомендоване, і стратегію лікування тих, кому лікування показане. Доведено, що своєчасна діагностика хвороби дозволяє розпочати лікування в терміни, що максимально сприяють одужанню.



**Перш ніж призначати лікування гепатиту С,
треба переконатись у відсутності HBeAg та ДНК HBV у крові
пацієнта**

Рішення про лікування гепатиту С приймається лікарем на підставі результатів проведеного дослідження.

Під час лікування дітей важливо враховувати, що діти швидко реагують на терапію та швидко можна отримати стійку вірусологічну відповідь; у них відмічається висока чутливість до інтерферонів та рибавірину: здебільшого ураження печінки не буває значним.

Дітям до 3 років лікування здебільшого не призначається з огляду на високу вірогідність спонтанної елімінації вірусу.

Лікування хронічного гепатиту С призначається за умов:

- наявність РНК ВГС у пацієнтів з 2-м, 3-м генотипом;
- вік старше 3-х років для призначення пегільованого інтерферону α -2b, та старше 5 років для включення в схему лікування пегільованого інтерферону α -2a;
- постійне підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові;

- виразний фіброз (стадія 2 та вище).

При прийнятті рішення про початок лікування у дітей враховується: вік, важкість хвороби, ефективність обраного лікування. З пацієнтом та батьками обговорюються можливі побічні дії, отримується згода на проведення лікування. Дуже важливою умовою успіху лікування є бажання одужати.

В лікуванні хронічного гепатиту С використовуються наступні групи препаратів:

1. Пегельовані інтерферони (Альфа 2а (Пегасіс); Альфа 2b (PEG Intron));

2. Рибавірін (Ребетол, Коpegус).

Використання пегільованих інтерферонів призводять до значно більшої швидкості вірусологічної відповіді (за виключенням пацієнтів з гепатитом, викликаним вірусом генотипу 1).

Пегінтерферон alfa-2b (PEG Intron) в комбінації з рибавірином (Rebetol) схвалені для використання у дітей у віці старше за 3 роки, тоді як пегінтерферон альфа-2а (Пегасіс) з рибавірином (Coregus) схвалені для дітей у віці від 5 років.

Термін призначення препаратів дітям залежить від генотипу вірусу та складає:

- при генотипах 2 і 3 - 24 тижні;
- при генотипі 1 - 48 тижнів.

Перші противірусні препарати прямої дії були схвалені для підлітків (з 12 років) в 2017 році. Софосбувір і комбінований препарат, Ледіпасвір/софосбувір схвалені для хронічної інфекції HCV у дітей віком ≥ 12 років та вагою більше 35 кг.

Софосбувір

Софосбувір є нуклеотидним препаратом, який пригнічує реплікацію вірусу. Він показаний для лікування хронічного гепатиту С 2-го та 3-го генотипів у підлітків у віці ≥ 12 років та вагою не менше 35 кг без цирозу або з компенсованим цирозом. Він використовується в поєднанні з рибавіріном.

Термін призначення препаратів дітям залежить від генотипу вірусу:

- При 2-му генотипі тривалість лікування становить 12 тижнів;
- При 3-му генотипі тривалість лікування становить 24 тижні.

Ледіпасвір/софосбувір

Препарат пригнічує реплікацію вірусу. Комбінація вказана для підлітків віком ≥ 12 років та вагою не менше 35 кг з генотипом вірусу гепатиту С (HCV) 1, 4, 5, 6 без цирозу або з компенсованим цирозом.

При наявності у дитини ВГС генотипу 1 тривалість лікування становить 12 тижнів.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С

Під час застосування препаратів **інтерферону** треба попередити пацієнтів про можливість розвитку наступних симптомів:

- Псевдогрипозний синдром – підвищення температури до 39-40 градусів перші дні після введення переважно у перші тижні лікування.
- Зниження кількості лейкоцитів і тромбоцитів
- Алопеції (втрата волосся)
- Психічні розлади
- Зниження ваги
- Порушення функції щитовидної залози

Одним з найбільш складних ускладнень під час лікування інтерферонами є розвиток депресії. Діти та підлітки потребують особливої уваги. Перед призначенням інтерферонів батьки мають отримати консультацію психолога та родина повинна мати можливість отримати допомогу психолога під час лікування.

До найбільш розповсюджених побічних ефектів Рибавіріну відносяться:

- Анемія (зниження гемоглобіну);

- Нудота, блювота, діарея;
- Кашель, задишка;
- Висипка, свербіж шкіри;
- Безсоння.

Під час консультування пацієнтів, які отримують Софосбувір, важливо уважно розглянути ризик розвитку:

- Безсоння;
- Головного болю;
- Депресії, дратівливості;
- Нудоти, блювоти;
- Проносу або запору, сухості в роті.

Софосбувір/ледінасвір може спровокувати головний біль, втомлюваність та висипку.

ВЗАЄМОДІЯ АРТ ТА ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С.

Одночасне лікування ВІЛ та гепатиту С є досить складною проблемою, потребує високої кваліфікації лікарів, уваги та мотивації батьків і дітей до одужання.

Препарати для лікування ВІЛ та гепатиту С здебільшого не мають складних взаємодій та добре поєднуються при одночасному застосуванні. Здебільшого лікування переноситься добре.

Потребує уваги поєднання деяких препаратів. Так, Софосбувір/ледіпасвір підвищує концентрацію тенофовіру у комбінації з інгібіторами протеази (Атазанавір/ритонавір; Дарунавір/ритонавір; Лопінавір/ритонавір). Ці комбінації слід застосовувати з обережністю, забезпечивши регулярний моніторинг стану нирок, якщо альтернатива відсутня.

Препарати прямої дії мають складну взаємодію з препаратами для лікування туберкульозу (рифампіцин та рифабутин).

Не рекомендується використання препаратів звіробою на фоні лікування ВІЛ та гепатиту С.

ПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ С

Вакцинація проти гепатиту С відсутня.

Основними методами профілактики поширення гепатиту С є впровадження програм зменшення шкоди серед споживачів ін'єкційних наркотиків

ДОГЛЯД ВДОМА

Діти, хворі на хронічний гепатит В та С, досить часто почувають себе добре. Але в деяких випадках можуть відчувати себе втомленими, хворими та мати поганий настрій.

Наступні поради допоможуть Вашім дітям зберегти якість життя, відчувати себе краще як фізично, так і емоційно.

НЕ ПОСПІШАЙ!

Дайте дітям, хворим на вірусний гепатит В або С, можливість менше займатися і більше відпочивати.

Батьки можуть змінити щоденний режим дитини, додати денний відпочинок або короткий сон вдень.



ЗАЙМАЙСЯ!

Запропонуйте дитині помірні фізичні навантаження. Аеробні вправи, рухливі ігри на свіжому повітрі можуть допомогти дитині отримати більше енергії та покращити настрій. Фізичні навантаження мають бути помірними, треба уникати перевтоми.

Після отримання пегільованого інтерферону бажано уникати значних фізичних навантажень.

ХАРЧУЙСЯ РЕГУЛЯРНО!

Іноді діти з гепатитом не мають апетиту або відчувають нудоту. Запропонуйте їсти маленькими порціями не менше 4 – 5 раз на день. Денний раціон дітей з конфекцією ВІЛ/гепатити має бути поживнішим на 10%, ніж раціон здорових дітей. Дієта з низьким вмістом жиру, високим вмістом клітковини, з достатньою кількістю свіжих фруктів та овочів може допомогти зберегти вашу дитину здоровою. Уникайте смаженого, насичених жирів тваринного походження, гострого.

Якщо у дитини цироз печінки, то для неї не буде корисним вживання солоної їжі або продуктів, які мають високий вміст білка.

НІ АЛКОГОЛЮ ТА БЕЗКОНТРОЛЬНОМУ ПРИЙОМУ ЛІКІВ!

Якщо ваша дитина - підліток хвора на гепатит В/С, найкраще, що ви можете для неї зробити, це пояснити про шкоду алкоголю. Також треба визначити список медичних препаратів, яких треба уникати. Говоріть лікарю про гепатит, щоб він мав змогу призначити препарати, які не зашкодять печінці. Якщо ви купуєте ліки, які не потребують рецептів, запитайте у фармацевта або лікаря про їх можливий вплив на стан печінки вашої дитини.

Лікування травами. Жодна фітотерапія не довела свою ефективність щодо покращення результатів у пацієнтів з

гепатитами В та С, навпроти, деякі фітопрепарати мають гепатотоксичну дію. Крім того, дуже складно визначити ризики взаємодії медичних препаратів та фітопрепаратів під час лікування гепатиту В та С.

КОНТРОЛЮЙТЕ ШКІРНИЙ СВЕРБІЖ!

Якщо дитина страждає на свербіж, зверніться до лікаря з проханням порекомендувати препарати для зменшення свербіння шкіри. Уважно обробіть пошкоджені ділянки шкіри для запобігання запаленню.



ЗНАЙДІТЬ ПІДТРИМКУ!

Під час лікування гепатиту у ВІЛ-позитивних дітей Ви потребуватимете допомоги та підтримки. Знайдіть або створіть групу взаємодопомоги батьків, спитайте лікаря та психолога про можливість дзвонити при необхідності.



ДІЄТА ПРИ ГЕПАТИТАХ

Для дітей з коінфекцією ВІЛ/гепатити В та С важливо дотримуватись дієти, яка сприятиме збереженню якості життя хворих дітей. Під час погіршення ситуації, загостренні процесу дієта має бути більш жорсткою, а в період ремісії - досить дотримуватися основних принципів та вимог.

Харчування при гепатиті — це не просто їжа, а один з важливіших методів лікування, особливо в гострій період захворювання.

Основою харчування при гепатиті є застосування продуктів, що легко засвоюються, містять вітаміни та мінерали.

Для дітей з хронічним гепатитом рекомендована дієта №5б яка містить (на добу):

білки — 100 г,

жири — 100 г (з них не менше 30% рослинних), вуглеводи — 450 г (з них легкозасвоюваних або цукрів — 50 г),

сіль — 10 г;

вітаміни:

вітамін А (міститься тільки в тваринній їжі) — 0,5 мг, каротин

(провітамін А, міститься в рослинній їжі) — 10,5 мг,

вітамін В1 — 2 мг,

вітамін В2 — 4 мг,

нікотинова кислота — 20 мг,

вітамін С — 200 мг;

мінеральні речовини:

кальцій — 0,8 г,

фосфор — 1,6 г,

магній — 0,5 г,

залізо — 15 мг.

Енергетична цінність добового раціону — 3100 ккал.

Рекомендовані продукти:

- молоко, молочні продукти (особливо кисломолочний сир);
- молочні каші з цілісних круп (гречаної, вівсяної, рисової, в тому числі з додаванням гарбуза);
- нежирні відварні сорти м'яса та риби,
- вершкове і рослинне масла;
- гарніри з овочів, круп і бобових, овочеві супи;
- салати зі свіжих овочів;
- тушковані овочі;
- свіжі фрукти (в тому числі цитрусові), ягоди;
- горіхи, насіння;
- свіжовичавлені фруктові та овочеві соки;
- зелений чай, чай з трав (наприклад, з м'яти, з ромашки);
- питна вода хорошої якості.

Не рекомендується вживати в їжу:

- жирне м'ясо та рибу, ковбаси та копченості, сало, консерви;
- кулінарні жири, маргарин;
- все солоне, гостре, смажене, копчене, маринади;
- консерви, прянощі, спеції;
- м'ясні і рибні бульйони;
- здоба, свіжий хліб, смажені пиріжки;
- щавель, часник, цибуля, капуста, редис, томати;
- газовані солодкі напої;
- міцний чай і каву.

Орієнтовне меню

Сніданок геркулесова каша на молоці,
нежирний сир,
слабо заварений чай.

Додатковий сніданок — банан.

Обід — перша вегетаріанська страва,
куряча відварна грудка без шкірки,
рис на гарнір,
компот.

Полудень — печені яблука.

Вечеря — риба, приготована дієтичним способом,
картопляне пюре,
трав'яний чай.

Останній прийом їжі — 1% кефір із нежирним печивом.



У гострій фазі гепатиту меню розробляється на підставі дієти 5а. Їжа має бути термічно обробленою (відварена, тушкована) та містити невелику кількість жирів. Виключаються жирні, копчені, солоні, смажені продукти та фаст-фуд, прянощі. Годувати дитину слід не менше 5 разів на день, невеликими порціями. Дуже важливо пити велику кількість води.

З продуктів харчування віддається перевага овочевим пюре, вегетаріанським супам, розварним кашам (крім перлової і ячної), рибі нежирних сортів, курячій грудинці, телятині, кролятині. Особливістю дієти при гепатиті є те, що вона повинна включати в себе досить значну кількість вуглеводів, для поповнення запасів глікогену в печінці - варення, зефір, пастила, желе, муси, мармелад, особливо домашнього приготування та мед.

Дієта при хронічному гепатиті трохи розширюється і від стола номер 5а переходять до стола номер 5. Допускається до вживання невелику кількість вершкового і рослинного масла.

ЛІТЕРАТУРА

1. К. Хофманн (Christian Hoffmann); Ю. К. Рокштро (Jürgen K. Rockstroh) ВІЛ 2014/15 www.hivbuch.de; // Medizin 2014 Hoffmann & Rockstroh, Hamburg, 2015
2. «ВІЛ-інфекція в Україні . Інформаційний бюлетень №47» Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України»; Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Національної академії медичних наук України»// Київ, 2017
3. С.О. Крамарьєв, О.Б.Надрага, Л.В.Пипа Інфекційні хвороби у дітей / ВСВ «Медицина». – 2010. – 392 с. + 14 с. кольор. вкл.
4. Лукьянова Е.М., Денисова М.Ф. Актуальные проблемы детской гепатологии // Матеріали конференції дитячих гастроентерологів України. — Чернівці, 2000. — С. 2-45.
5. Чернишова Л.І; Волоха А.П., Бондаренко А.В. Інфекційні хвороби у дітей: підручник //ВСВ «Медицина», Київ, 2016 – 1016
6. Dieterich DT1, Kontorinis N, Agarwal K . HIV/HCV coinfection in clinical practice// Int Asociacion Physicians AIDS Care (Chic) - 2004 Oct;3 Suppl 1:S4-14
7. Policy brief: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection-What's new/WHO, 2015. – 20 p.
8. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C // 2014-2017 AASLD and IDSA
9. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2015_92_VIL_dity/2015_92%20YKPMd%20VIL%20dity.pdf
10. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_613_VirysGep_B/2016_613_YKPMd_vgB_dity.pdf
11. http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2016_729_VGC/2016_729_YKPMd_VGC_dit.pdf

