

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

ANA – антинуклеарні антитіла;
HBsAg – поверхневий антиген вірусу гепатиту В;
АЛТ – аланінамінотрансфераза;
Анти-HAV – антитіла до вірусу гепатиту А;
Анти-HBcor – антитіла до серцевинного антигену вірусу гепатиту В;
Анти-HDV – антитіла до вірусу гепатиту D;
Анти-ВГС – антитіла до вірусу гепатиту С;
АСТ – аспаргатамінотрансфераза;
АТПО – антитіла до тиреопероксидази;
АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну;
БВВ – безпосередня вірусологічна відповідь;
ВГС – вірусний гепатит С;
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини;
ГГТП – гамаглутамілтрансфераза;
ГІС – гістологічний індекс склерозу;
ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома;
ЕКГ – електрокардіографія;
ІА – індекс гістологічної активності;
ІФА – імуноферментний аналіз;
ІФН – інтерферон;
КТ – комп'ютерна томографія;
ЛФ – лужна фосфатаза;
МРТ – магнітно-резонансна томографія;
Пег-ІФН – пегільований інтерферон;
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
ПТІ – протромбіновий індекс;
РВВ – рання вірусологічна відповідь;
РНК – рибонуклеїнова кислота;
СВВ – стійка вірусологічна відповідь;
ТТГ – тиреотропний гормон;
УЗД – ультразвукове дослідження;
ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія;
ХГС – хронічний вірусний гепатит С;
ШВВ – швидка вірусологічна відповідь.

Б. Епідеміологія та діагностичні критерії

Хронічний вірусний гепатит С – дифузне запальне захворювання печінки, спричинене вірусом гепатиту С, тривалістю понад 6 місяців. Поширеність хронічних гепатитів серед дитячого населення України сьогодні становить 0,25 %.

Клінічні терміни для опису ВГС-інфекції залежно від інтерпретації тестів та діагностичні критерії

Диференціальний діагноз гострого та хронічного гепатиту С – на основі клінічної картини хвороби (наявність симптомів жовтяниці та цитолізу), даних анамнезу про епізоди та тривалість підвищення рівня АЛТ.

Після недавнього інфікування РНК ВГС зазвичай визначається в сироватці до появи антитіл; РНК вірусу може бути виявлена вже через 2 тижні після інфікування, тоді як анти-ВГС досягають титрів, що визначаються, тільки через 8-12 тижнів. Ці два маркери ВГС-інфекції можуть бути наявними в різних комбінаціях, що потребує ретельного аналізу для їх інтерпретації.

1) *Гострий чи хронічний вірусний гепатит С залежно від клінічного контексту – анти-ВГС + і РНК ВГС*
Виявлення як анти-ВГС, так і РНК ВГС у пацієнта з нещодавнім підвищенням активності АЛТ може бути проявом гострого вірусного гепатиту С, якщо є інформація про ризик інфікування нещодавно, загострення ХГС чи гострого гепатиту іншої етіології у пацієнта з ХГС.

2) *Одужання від вірусного гепатиту С; гострий гепатит С у період низької віремії – анти-ВГС + і РНК ВГС –*

Виявлення анти-ВГС при негативному тесті на РНК ВГС може бути проявом гострого гепатиту С у період тимчасового кліренсу РНК ВГС, свідчити про псевдопозитивний результат одного з тестів чи, що більш ймовірно, одужання від вірусного гепатиту С. Для підтвердження одужання від ВГС рекомендується проведення повторного визначення РНК ВГС через 4-6 міс.

3) *Ранній гострий вірусний гепатит С; хронічний вірусний гепатит С у пацієнта з імуносупресією; псевдопозитивний тест на РНК ВГС – анти-ВГС – і РНК ВГС +*

Негативний тест на анти-ВГС за наявності РНК ВГС свідчить про ранню стадію гострої ВГС-інфекції, що передують появі антитіл, ХГС у імуноскомпрометованого пацієнта або є псевдопозитивним результатом. Для уточнення ситуації необхідно провести повторне дослідження анти-ВГС і РНК ВГС через 4-6 міс.

4) *Відсутність ВГС-інфекції – анти-ВГС – і РНК ВГС –*

Підвищення активності АЛТ за відсутності будь-яких маркерів ВГС-інфекції виключає діагноз гострого гепатиту С чи ХГС. Таким хворим проводиться повторне тестування на наявність антитіл через 4-6 міс. для остаточного виключення ВГС-інфекції як етіологічного фактора.

Основні біохімічні синдроми:

- синдром цитолізу – підвищення активності АЛТ та АСТ;
- імунозапальний – підвищення рівня γ -глобулінів, показників тимолової проби, ШОЕ;
- печінково-клітинної недостатності – зниження рівня загального білка та альбумінів, холестерину, протромбіну, сечовини;
- синдром холестазу – гіпербілірубінемія, підвищення активності ЛФ, гамаглутамілтранспептидази.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Дітям із підозрою на ВГС необхідно проводити скринінгове обстеження

EASL¹ Clinical Practice Guidelines (2009); APASL² guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD³ (2007) (Рівень доказовості А)

Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи дитячим інфекціоністом

Обстеження пацієнтів із підозрою на ВГС здійснюється амбулаторно та стаціонарно

Діагноз ВГС встановлюється лікарем згідно з класифікаційними критеріями

Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ВГС

Б.2.2 Стаціонарний етап

Усі хворі на ВГС госпіталізуються в стаціонар

Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем

Лікування ХГС у дітей повинно проводитися у спеціалізованих медичних закладах (центрах), медичним персоналом, який має досвід лікування цієї патології

¹EASL – European association for the study of the liver.

²APASL – The Asian Pacific Association for the Study of the Liver.

³AASLD – American Association for the Study of Liver Diseases.

Тривалість стаціонарного лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Обмежується строками досягнення клінічної ефективності терапії
Б.2.3 Діагностика
Встановлення діагнозу дітям із підозрою на ВГС
EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості А)
Для діагностики ВГС-інфекції використовуються два класи лабораторних методів: серологічні методи, які базуються на виявленні специфічних антитіл до вірусу гепатиту С (анти-ВГС), і молекулярно-біологічні методи, які дають змогу виявити нуклеїнову кислоту вірусу (ПЛР). Виявлення РНК ВГС та спектр антитіл не є критеріями для оцінки тяжкості захворювання чи його прогнозу. Тести, які базуються на виявленні анти-ВГС, використовуються переважно для скринінгу ВГС-інфекції. Специфічність сучасних тест-систем ІФА для виявлення анти-ВГС висока (> 99%). Імовірність отримання псевдопозитивних результатів зростає при проведенні дослідження в популяції з низькою поширеністю гепатиту С та можливе при обстеженні пацієнтів із тяжкою імуносупресією (ВІЛ-інфіковані, реципієнти трансплантатів внутрішніх органів, пацієнти з гіпо- чи агамаглобулінемією або ті, що перебувають на гемодіалізі). У разі виявлення антитіл до ВГС необхідно провести визначення РНК ВГС методом ПЛР для підтвердження або виключення активної реплікації ВГС: – для встановлення діагнозу достатньо якісного аналізу; – кількісний аналіз (визначення вірусного навантаження ВГС) має значення під час вирішення питання щодо призначення противірусного лікування ВГС-інфекції та моніторингу його ефективності. Сьогодні відомо про існування 6 генотипів ВГС. Дослідження генотипу вірусу є необхідним для визначення оптимальної схеми лікування та прогнозу відповіді на противірусну терапію. В Україні найбільш поширеними є: генотип 1 (підтипи 1a і 1b), рідше трапляються генотипи 2 і 3, менш поширені генотипи 4-6
Дітям, що народилися від матерів із ВГС-інфекцією (клас I, рівень B), необхідно проводити обстеження
EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості С)
– Перше обстеження проводиться у віці 6 міс. за показниками біохімічного аналізу крові (АЛТ, АСТ). – Якщо результати біохімічного дослідження крові нормальні, в 12 міс. проводять друге обстеження – для визначення АЛТ, АСТ та анти-ВГС. – При збереженні нормальних показників біохімії крові та відсутності анти-ВГС робиться висновок, що дитина здорова. – У випадках, коли показники АЛТ, АСТ є у межах норми, але виявляються анти-ВГС, у 18 міс. проводять третє обстеження – для визначення АЛТ, АСТ, анти-ВГС та РНК ВГС. – Тільки при повторному виявленні анти-ВГС та РНК ВГС можна діагностувати ВГС. – При змінених показниках АЛТ, АСТ при першому обстеженні необхідно додатково визначити анти-ВГС та РНК ВГС. – Якщо необхідна більш рання діагностика (підвищені АЛТ, АСТ), визначення РНК ВГС може бути проведене у віці 2 міс., але чутливість тесту в цьому віці низька, і за відсутності результату він має бути зроблений повторно у віці 6 міс. – Діагноз ВГС у дитини може бути встановлений за наявності РНК ВГС у віці від 2 міс. за умови діагностування, проведеного дворазово з інтервалом 2-3 міс.
До обов'язкових додаткових інструментальних методів діагностики хронічного вірусного гепатиту належить ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини
EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості С)
Під час його проведення необхідно визначити розміри печінки, селезінки й оцінити їхню акустичну щільність, структуру паренхіми, стан жовчних протоків і судин печінки, підшлункову залозу, зміни якої у хворих на хронічних вірусний гепатит нерідко можуть бути навіть більш вираженими, ніж у печінці. Ультразвукова діагностика, особливо при поєднанні з доплерографією, дає змогу: • запідозрити вірусне чи автоімунне ураження печінки на основі оцінки ехоструктурних змін органу та характеру кровотоку в портальній та печінкових венах. Результати високочастотного сканування в дитячому віці можуть слугувати додатковим критерієм для оцінки ступеня фіброзу; • виявити ознаки цирозу печінки (нерівність, хвилеподібність контурів, ущільнення й потовщення капсули, збільшення переважно лівої частки, значно підвищена акустична щільність органу, дифузна або вузликподібна неоднорідність, нечіткість структури, значне розширення, ущільнення та потовщення стінок портальної вени та її внутрішньопечінкових гілок, наявність портальних анастомозів, суттєве зменшення показників портального кровотоку, збільшення селезінки та розширення селезінкової вени); • виявити стеатоз печінки (гіперехогенність, «розмитість», але однорідність структури печінки без посилення ехосигналів вздовж портальних трактів, без змін портальних судин (судинний малюнок збіднений) і кровотоку в них); • ГЦК (поодинокі чи множинні вогнищеві утворення, неоднорідні, як підвищеної, так і зменшеної ехогенності, особливо у центрі (знижений кровоток) та на периферії, де може виявлятися підвищена васкуляризація)
Додаткові інструментальні дослідження проводяться за наявності відповідних клінічних показань (не є обов'язковими для усіх пацієнтів із ХГС)
EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості В)

- ФЕГДС (дає змогу оцінити стан вен слизової оболонки стравоходу і шлунка для своєчасної діагностики портальної гіпертензії);
- радіоізотопна сцинтиграфія з ⁹⁹Tc;
- КТ (обов'язково із контрастуванням) або МРТ (при підозрі на вогнищеві зміни в печінці)

Посиндромний біохімічний підхід, прийнятий у сучасній гепатології, дає можливість оцінити функціональний стан печінки та активність запального процесу у дітей із хронічним гепатитом як прояв тяжкості перебігу захворювання

EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості В)

Тяжкість хронічного гепатиту визначається ступенем його активності. Її найінформативнішим показником у дітей з ХГС є рівень трансаміназ. Саме визначення ступеня підвищення активності АЛТ покладено в основу оцінки активності процесу в печінці:

- мінімальна активність – підвищення до 1,5-2 разів від норми,
- низька – до 3-5 разів,
- помірна – до 9 разів,
- висока – більш ніж в 9 разів.

Стадія хронічного гепатиту визначається ступенем виразності фіброзу печінки

EASL Clinical Practice Guidelines: (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості В)

Найбільш поширена сьогодні є система оцінки гістологічної активності та стадії фіброзу печінки за шкалою METAVIR:

- **Ступінь активності:**
 - A0 – немає активності;
 - A1 – низька активність;
 - A2 – помірна активність;
 - A3 – висока активність.
- **Ступінь фіброзу:**
 - F0 – Фіброз відсутній;
 - F1 – Слабкий;
 - F2 – Помірний;
 - F3 – Тяжкий;
 - F4 – Цироз

Б.2.4 Лікування

Противірусна терапія є основним методом лікування ХГС у дітей

EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості В)

Показання до противірусної терапії ВГС у дітей:

- наявність маркерів реплікації вірусу (РНК ВГС);
 - виразний фіброз (≥ F2 за METAVIR) та наявність некрозапальних змін у тканині печінки незалежно від рівня трансаміназ.
- У таких випадках призначення терапії є обов'язковим;
- відсутність автоімунних, неврологічних, психічних захворювань та декомпенсованих хвороб внутрішніх органів
- У разі, коли виникають обґрунтовані підозри щодо наявності у пацієнта гострого гепатиту С (епідеміологічні дані, підвищена активність АЛТ, відсутність анти-ВГС IgG при позитивному тесті на РНК ВГС та анти-ВГС IgM), доцільним є утриматися від призначення противірусної терапії та забезпечити динамічне спостереження за хворим протягом 6 міс. На рішення про вибір тактики лікування впливають генотип вірусу, рівень вірусного навантаження ВГС.

Режимні заходи для хворих на хронічний вірусний гепатит С:

- охоронний режим;
- корекція відповідно до супутньої патології шлунково-кишкового тракту;
- обмеження прийому медикаментів;
- усунення факторів, які можуть провокувати загострення хронічних гепатитів (інсоляція, вакцинація, контакт із токсичними речовинами);
- медикаментозна терапія відповідно до генотипу вірусу, активності та стадії захворювання

Мета лікування ХГС

EASL Clinical Practice Guidelines (2009); APASL guidelines (2008); Practical guidelines of the AASLD (2007) (Рівень доказовості В)

Досягнення елімінації ВГС із крові пацієнта, що приводить до припинення прогресування хронічного гепатиту та регресу ураження печінки

Б.2.5 Диспансерний нагляд

Диспансерний нагляд – протягом життя

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Із диспансерного нагляду діти, що пройшли курс протівірусної терапії, не знімаються. Спостереження за ними передбачає:
 – огляд педіатра-гастроентеролога або педіатра-інфекціоніста не рідше одного разу на 6 міс. (за показаннями – частіше);
 – загальноклінічні аналізи та біохімічне дослідження крові один раз на 6 міс. (за показаннями – частіше);
 – серологічне дослідження крові – визначення маркерів ВГС один раз на 6 міс.;

- УЗД печінки та органів черевної порожнини один раз на 6-12 міс.
 Пацієнти з цирозом печінки внаслідок вірусного гепатиту С, які досягли СВВ, незалежно від генотипу вірусу, повинні протягом всього життя спостерігатися лікарем з інтервалом 6 міс. із метою на скринінгу ГЦК (клас ІІа, рівень С).

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування при ХГС показане за відсутності активності запального процесу в печінці

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром

Тривалість санаторно-курортного лікування

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики

Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, печінковий комплекс (загальний білірубін та його фракції, загальний білок та білкові фракції, АСТ, АЛТ, ЛФ, ГГТП, β-ліпопротеїди, холестерин крові), амілаза крові, копрограма.

Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини.

- *Дієта № 5* (раціон № 2), дробне харчування.
- *Мінеральні води.* Призначають питні мінеральні води малої та середньої мінералізації – гідрокарбонатні, сульфатні. Мінеральну воду призначають з Т 40-45 °С, від 50-100 до 200 мл за прийом (разова доза – 3-5 мл/кг маси тіла) тричі на добу перед вживанням їжі. При підвищеному кислотоутворенні мінеральна вода призначається за 90-60 хв до вживання їжі, іноді й за 40 хв після вживання їжі, на висоті травлення. При зниженій кислотоутворювальній функції шлунка воду призначають за 30 хв перед вживанням їжі.
- *Бальнеотерапія.*
- *Апаратна фізіотерапія: електросон.*
- *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятною методикою.
- *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба

- Положення протоколу
- Обґрунтування
- Необхідні дії

В. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

В.1 Діти, яким рекомендується тестування на ВГС (клас І, рівень В)

- Діти, народжені ВГС-інфікованими матерями;
- Особи, які нещодавно або в минулому вживали ін'єкційні наркотики, серед них і такі, хто робив це один раз і не вважає себе наркоманом;
- Особи, які мають стани, пов'язані з високою поширеністю ВГС-інфекції, зокрема:
 - діти із ВІЛ-інфекцією;
 - діти із гемофілією, які отримували концентрати фактора згортання системи крові;
 - діти, які коли-небудь були на гемодіалізі;
 - діти із нез'ясованими аномальними рівнями амінотрансферази.
- Особи, які були реципієнтами переливання крові чи мали трансплантацію органів, зокрема:
 - діти, про яких відомо, що вони отримали кров від донорів, у яких потім було виявлено позитивні результати тесту на ВГС;
 - діти, яким проводилося переливання крові чи продуктів на основі крові;
 - діти, які перенесли трансплантацію органів та/чи тканин.
- Особи, які тепер є сексуальними партнерами ВГС-інфікованих осіб.

У дітей раннього віку основним шляхом інфікування є вертикальна передача від матері до дитини і переливання компонентів або препаратів крові; у підлітковому віці набувають значення такі фактори, як вживання ін'єкційних наркотиків і статеві контакти.

Ризик перинатальної передачі ВГС становить від 4-5 до 6% і є в 2-3 рази вищим для матерів із ВІЛ/ВГС-коінфекцією. На сьогодні немає переконливих даних щодо доцільності **розродження ВГС-інфікованих матерів шляхом кесаревого розтину**, і тому його проведення у ВГС-інфікованих породілей **не рекомендується**. До цього часу також немає переконливих даних щодо можливості передачі вірусу через грудне молоко, а тому **грудне вигодовування ВГС-інфікованими матерями не заборонено**.

У всіх дітей, народжених матерями з ВГС інфекцією, є антитіла до ВГС (анти-ВГС), що є результатом пасивного трансплацентарного переносу. Материнські антитіла виявляють у сироватці крові дитини протягом перших 12-18 місяців життя.

В.2 Первинне обстеження дітей із ХГС

Мета обстеження	Дослідження	Первинне обстеження	Перед початком лікування
ВГС-інфекція	Анти-ВГС (загальні, IgM, IgGCoг-NS3-5) (клас I, рівень B)	x	
	РНК ВГС (якісно)	x	
	РНК ВГС (кількісно) (клас I, рівень A)		x
	Генотип ВГС (клас I, рівень A).		x
Визначення ступеня ураження печінки	АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ, білірубін, альбумін, тимолова проба, ППТ	x	x
	УЗД печінки	x	x (за показаннями)
	Гістологічне дослідження або неінвазивні методи оцінки фіброзу печінки	x (при можливості)	
	Скринінг на ГЦК у пацієнтів із факторами ризику її розвитку: визначення α -фетопротеїну та УЗД печінки	x	
Діагностика ВІЛ-інфекції (за показаннями)	Консультація і тестування на ВІЛ (добровільно, за умови інформованої згоди пацієнта (його батьків), з обов'язковим проведенням до- і післятестового консультування відповідно до чинного Протоколу консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію)	x	
Діагностика супутніх захворювань	Анти-НВсog, НВsAg, анти-HDV (за показаннями), анти-НАV IgM (за показаннями)	x	
	Рівень ТТГ, T ₄ вільного		x
	Аутоантитіла (АТТГ, АТПО, ANA)		x
	Загальноклінічне дослідження крові	x	x
	Креатинін (кліренс креатиніну), сечовина крові	x	x
	Амілаза крові (бажано)	x	x
	Глюкоза крові	x	x
	Рівень феритину в сироватці крові		x
	Оцінка вживання алкоголю (за показаннями)	x	
	Тест на вагітність (за показаннями)		x
	ЕКГ (за показаннями)		x
	Консультація психіатра за наявності в анамнезі психічних розладів		x
	Загальний аналіз сечі	x	x
	Дослідження очного дна у пацієнтів із цукровим діабетом		x
	Рентгенографія або флюорографія органів грудної клітки		x

Доза рибавірину залежить від маси тіла дитини:

25-36 кг – 200 мг 2 рази на добу;

37-49 кг – 200 мг зранку і 400 мг увечері;

50-61 кг – 400 мг 2 рази на добу;

більше 61 кг – застосовується доза для дорослих (800-1200 мг на добу).

Г.2 Протипоказання до призначення інтерферонотерапії ХГС у дітей

1. Вік < 3 років.
2. Психози, тяжка депресія, епісіндром (навіть в анамнезі).
3. Цитопенія (нейтрофіли < 1500 в мм³, тромбоцити < 100 000 в мм³).
4. Автоімунні захворювання з тяжким перебігом (гепатит, тиреоїдит тощо).
5. Ниркова та печінкова недостатність.
6. Стан після трансплантації органів (виключаючи печінку).
7. Декомпенсований цукровий діабет.

Протипоказання до призначення рибавірину

1. Вік < 3 років
2. Гіперчутливість до рибавірину.
3. Гострі захворювання печінки і нирок.
4. Тиреотоксикоз.
5. Тяжкі захворювання серця.
6. Гемоглобінопатії (зокрема, таласемія, серпоподібноклітинна анемія).
7. Виражена депресія.
8. Цироз печінки.
9. Автоімунний гепатит.

Г.3 Предиктори ефективності противірусної ХГС у дітей

1. Не 1 і 4 генотип вірусу.
2. Порівняно мала (до 3 років) тривалість інфекції.
3. Підвищена активність АЛТ перед початком лікування (збільшення в 1,5-2 рази, але не більше ніж 3 рази від норми).
4. Низьке вірусне навантаження (< 600 000 МО/мл).
6. Відсутність імуносупресії.
7. Низький рівень заліза в тканині печінки (до 650 мкг/г), нормальний рівень заліза та феритину в сироватці крові.
8. Рання вірусологічна відповідь (відсутність або зниження рівня РНК ВГС на 2 log (в 100 разів) і більше через 12 тижнів лікування).

Г.4 Моніторинг противірусної терапії ХГС у дітей

У процесі противірусної терапії можуть розвинути кілька варіантів вірусологічної відповіді, названі залежно від часу їх розвитку. Основним критерієм ефективності лікування є досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ), яка визначається відсутністю РНК ВГС у сироватці крові при дослідженні чутливою тест-системою ПЛР через 24 тижні після закінчення противірусної терапії.

Варіанти вірусологічної відповіді під час противірусної терапії (клас I, рівень A)

Вірусологічна відповідь	Визначення	Клінічне значення
Швидка вірусологічна відповідь (ШВВ)	Відсутність РНК ВГС у сироватці крові при кількісному дослідженні чутливою тест-системою ПЛР на 4 тижні терапії	Прогноз досягнення СВВ
Рання вірусологічна відповідь (РВВ)	Зниження рівня РНК ВГС ≥ 2 log порівняно з вихідним рівнем (часткова РВВ) чи її відсутність (повна РВВ) на 12 тижні терапії	Прогноз досягнення СВВ
Безпосередня вірусологічна відповідь (БВВ)	Відсутність РНК ВГС у сироватці крові при кількісному дослідженні чутливою тест-системою ПЛР наприкінці 24 чи 48 тижня терапії	
Стійка вірусологічна відповідь (СВВ)	Відсутність РНК ВГС у сироватці крові через 24 тижні після закінчення терапії	Кращий прогностичний фактор довгострокової відповіді на терапію
Вірусологічний прорив	Поява РНК ВГС у сироватці крові після періоду її відсутності під час терапії	
Рецидив	Поява РНК ВГС у сироватці крові після припинення терапії	
Відсутність відповіді	Наявність РНК ВГС у сироватці крові протягом перших 24 тижнів терапії	
Нульова відповідь	Відсутність зниження рівня РНК ВГС у сироватці крові > 2 log протягом перших 24 тижнів терапії	
Часткова відповідь	Зниження рівня РНК ВГС ≥ 2 log у порівнянні з вихідним рівнем на 12 тижні та її наявність на 24 тижні терапії	

Дуже важливою є оцінка відповіді на 12-тижневий курс терапії (РВВ). **Хворим, у яких відсутня РВВ на противірусну терапію, лікування необхідно припинити у зв'язку з мінімальною ймовірністю досягнення СВВ після його закінчення (0-2%) (клас I, рівень A).**

У разі зниження вірусного навантаження більш ніж на 2 log після 12-ти тижневого лікування терапію слід продовжувати до 24 тижня, коли повторно проводять оцінку відповіді за допомогою ПЛР. За відсутності РНК ВГС терапію продовжують до 48 тижня (при 1 генотипі ВГС). У разі наявності РНК ВГС у сироватці крові на 24 тижні противірусну терапію слід припинити (клас I, рівень A).

З метою своєчасного виявлення побічних реакцій і ускладнень лікування, оцінки прогностичних чинників успіху лікування, забезпечення можливості модифікації схеми терапії за потреби слід забезпечувати ретельний клініко-лабораторний моніторинг пацієнтів протягом усього періоду терапії. Рекомендації щодо виконання окремих лабораторних досліджень представлено у таблиці нижче.

Моніторинг ефективності та безпечності противірусної терапії ХГС

Показники, що підлягають контролю	Тижні лікування											
	0 (до лікування)	4	8	12	16	20	24	28	32	34	36	48
Загальний аналіз крові (+ тромбоцити)	X	2 р. на міс.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Тиреотропний гормон (ТТГ), Т ₄ вільний, анти-тиреоїдні антитіла – АТТГ, АТПО	X			X			X			X		X
Кількісне визначення РНК ВГС	X	X		X								
Якісне визначення РНК ВГС							X					X
Біохімічні показники + креатинін + глюкоза	X	X		X			X			X		X
Залізо сироватки, феритин	X											

Примітка: показники АЛТ, АСТ підлягають моніторингу на 4, 12, 24, 36 та 48 тижнях, особливо у випадках підвищення їх початкових рівнів. Аналогічно у ті самі терміни підлягають моніторингу ГТТП, альбумін, протромбін, креатинін, креатинфосфокіназа, ревматоїдний фактор, ANA, АТТГ, загальний аналіз сечі, ЕКГ, залізо сироватки та феритин (ці дослідження обов'язково мають бути проведені до початку лікування).

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні хвороби: невирішені проблеми (діагностика, етіопатогенетичні особливості, лікування, профілактика)»

16 жовтня 2013 року, м. Київ

(Увага! Дату змінено)

Місце проведення: конференс-зал будинку профспілок, Майдан Незалежності, 2 (станція метро «Майдан Незалежності»).

Аудиторія: лікарі-інфекціоністи, епідеміологи, санітарні лікарі, мікробіологи, вірусологи, лікарі-лаборанти, сімейні лікарі, імунологи, фахівці служби крові, центрів СНІДу, організатори охорони здоров'я, викладачі медичних ВНЗів, наукові співробітники, студенти медичних ВНЗів, ординатори, аспіранти, докторанти.

За матеріалами конференції будуть опубліковані тези доповідей, учасникам будуть видані сертифікати.

Додаткову інформацію можна отримати за телефонами:
(044) 529-23-91; 067-911-00-10 (Вітковський Олег Адамович).

Г.5 Побічні реакції та їх корекція при застосуванні препаратів ІФН та рибавіріну

Найбільш часті побічні реакції та ускладнення при застосуванні препаратів ІФН:

- псевдогрипозний синдром (переважно в перші тижні лікування);
- лейко- і тромбоцитопенія;
- алопеція;
- психічні розлади;
- порушення функції щитоподібної залози (тиреопатії);
- зниження маси тіла.

Побічні реакції при застосуванні рибавіріну:

- гемолітична анемія;
- нудота;
- шкірна екзантема;
- кашель;
- задишка;
- свербіж шкіри;
- діарея;
- безсоння.

Якщо під час противірусної терапії ХГС спостерігаються тяжкі, небажані явища або погіршення лабораторних показників, рекомендовано консультацію відповідних спеціалістів, корекція доз препаратів або припинення терапії до зникнення небажаних ефектів.

Рекомендації щодо корекції дози противірусних препаратів

Лабораторні показники	Зниження дози тільки рибавіріну до 7,5 мг/кг, якщо	Зниження дози пегінтерферону* α -2b або інтерферону α -2b чи 2a до половини терапевтичної дози, якщо	Відміна комбінованої терапії, якщо
Рівень гемоглобіну	< 10 г/дл	–	< 8,5 г/дл
Кількість лейкоцитів	–	< $1,5 \times 10^9$ /л	< $1,0 \times 10^9$ /л
Кількість нейтрофілів	–	< $0,75 \times 10^9$ /л	< $0,5 \times 10^9$ /л
Кількість тромбоцитів	–	< 80×10^9 /л	< 50×10^9 /л
Вміст прямого білірубину	–	–	2,5 разу від верхньої межі норми
Вміст непрямого білірубину	> 5 мг/дл, або > 85,5 моль/л	–	> 4 мг/дл, або > 68,4 моль/л, більше 4 тижнів
Вміст креатиніну	–	–	> 2 мг/дл, або > 176,8 мкмоль/л
АЛТ/АСТ	–	–	2 рази від початкового рівня або > 10 разів від верхньої межі норми

* Перше зниження дози пегінтерферону α -2b – до 40 мкг/м²/тиждень, друге зниження – до 20 мкг/м²/тиждень.

Дітям, що не отримують противірусну терапію ХГС (відсутність показань, наявність протипоказань, неефективність раніше проведеного лікування), в разі необхідності можуть бути призначені препарати з гепатопротекторним ефектом: урсодезоксихолієва кислота, адеметіонін, есенціальні фосфоліпіди, препарати, що містять силімарин та ін.

Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59, з оригінальним документом можна ознайомитися на сайті Міністерства охорони здоров'я України (<http://www.moz.gov.ua>)



Анкета

Збірник клінічних рекомендацій журналу «Дитячий лікар» – 2013

П.І.Б. _____

Спеціальність _____

Адреса, на яку Ви бажаєте отримати збірник:

вул. _____ будинок _____ квартира _____

місто (район, область) _____

індекс _____

Контактний телефон (принаймні один з нижченаведених):

Мобільний: _____

Службовий (з кодом міста): _____

Домашній (з кодом міста): _____