

Медицина світу, жовтень 1999

*Редакція присвячує цю публікацію
світлій пам'яті голови УЛТ у Львові
професора Михайла Лоби,
який став жертвою вірусного гепатиту С,
заразившись від пацієнта під час операції*

ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С: ЯК РОЗПІЗНАТИ І КОЛИ ЛІКУВАТИ

Harold J. Fallon
Chronic Hepatitis C: How to Recognize, When to Treat
Consultant 1997; (Oct.): 2596—2604

Оскільки імунна відповідь на гепатит С є переважно неефективною, у більшості осіб, які заразилися цим вірусом, виникає хронічна інфекція. Хворі на гепатит С, як звичайно, протягом 10—15 років є безсимптомними. Натомість вони мають значний ризик виникнення хронічного активного гепатиту, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Диференціальний діагноз включає аутоімунний гепатит, неалкогольний стеатогепатоз, гемохроматоз, алкоголізм та медикаментозно-індуковану патологію печінки. Характерними є незначні відхилення рівня аланінамінотрансферази (АлАТ), однак рівні АлАТ не віддзеркалюють важкості печінкового захворювання. Усім пацієнтам з позитивними результатами тестування на вірусну РНК перед початком лікування необхідно зробити біопсію печінки. Більшість експертів нині рекомендують 12-місячний курс інтерферону-альфа дозою 3—5 мільйонів одиниць, який вводять 3 рази на тиждень. Інформуйте пацієнтів про побічні дії цього препарату, наприклад, пригнічення функції кісткового мозку. Предикторами незадовільного ефекту лікування є такі фактори: високий рівень РНК вірусу гепатиту С, виражені гістологічні зміни в печінковому біоптаті, похилий вік і генотип I типу.

Щороку приблизно 10 000 американців, хворих на хронічний гепатит С, помирають від його ускладнень, таких як термінальна стадія цирозу і гепатоцелюлярна карцинома. Не менш ніж 1000 осіб роблять пересадку печінки, і ця кількість мусила б бути принаймні вчетверо вищою, якби вистачало донорських органів. Справді, в Сполучених Штатах гепатит С конкурує з алкогільним ураженням печінки за звання головної причини трансплантацій печінки.

У минулому інфекцію вірусного гепатиту С часто не вдавалося розпізнати, проте і тепер нерідко трапляються помилки. Щороку діагностують приблизно 150 000 випадків інфекції і, ймовірно, принаймні таку ж кількість гострих випадків не ідентифікують. Загалом близько 4-х мільйонів американців мають гепатит С.

Кількість пацієнтів з гепатитом С суттєво залежить від умов проживання. У приміських або багатих зонах Сполучених Штатів лише 0,6—0,7% населення має гепатит С, натомість у бідних районах великих міст ця цифра сягає майже 20%. Максимум захворюваності припадає на осіб 20—30-річного віку.

Я опишу, як розпізнати гепатит С і віддиференціювати його від інших захворювань печінки. Я також проаналізую покази до лікування, зокрема, кого ліку-

вати, як довго, і наведу сучасні рекомендації, які допоможуть зменшити розповсюдження гепатиту С.

ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ

Вірус гепатиту С є невеликим РНК-вірусом родини *Flaviviridae*. Він не має жодної спорідненості з вірусами — збудниками інших форм гепатитів, за винятком тієї властивості, що він розмножується всередині гепатоцитів і пошкоджує їх. Природна реакція людського імунітету на цей вірус є неефективною, хоча й не є настільки слабкою, як на вірус імунодефіциту людини (ВІЛ). Неефективність імунної відповіді зумовлена схильністю цього вірусу до частих мутацій, що дає йому змогу уникати імунних реакцій. Оскільки вірус гепатиту С погано елімінується імунною системою, то інфекція прогресує, незважаючи на появу гуморальних антитіл, і в більшості пацієнтів стає хронічною.

Факторами ризику інфікування вірусним гепатитом С є:

- ◆ гемотрансфузії та переливання продуктів крові, зроблені (у США – прим. перекладача) до 1990 року;
- ◆ багаторазовий гемодіаліз;
- ◆ ін'єкційна наркоманія в анамнезі;
- ◆ численні статеві партнери;
- ◆ тісний контакт з хворим на гепатит С (наприклад, підвищений ризик має чоловік або жінка пацієнта, він зростає при близьких домашніх контактах і в медиків, які опікуються хворим);
- ◆ спільне користування пристроями для інтраназального введення кокаїну;
- ◆ емігранти Азії чи Африки;
- ◆ алкоголізм.

Результати досліджень свідчать, що хронізація хвороби виникає в 55—95% пацієнтів, уражених гострим вірусним гепатитом С. Я вважаю, що хронічний гепатит С виникає приблизно у 80—90% усіх осіб, інфікованих цим вірусом.

Протягом перших 1—2 років хвороби ускладнення хронічного гепатиту С, як звичайно, не виникають. Чим довше людина хворіє, тим вищим є ризик ускладнень. Приблизно в 50% пацієнтів з хронічним гепатитом С через 10—15 років з моменту інфікування виникає хронічний активний гепатит. Біопсія печінки виявляє ознаки хвороби, її також можна розпізнати клінічно за незначною симптоматикою, наприклад, втомою чи анорексією, та підвищеними рівнями аспартат-амінотрансферази (АсАТ) і аланін-амінотрансферази (АлАТ).

Цироз виникає у щонайменше 20% пацієнтів через 15—20 років з моменту інфікування. Його частота різко зростає після 20-річного перебігу хвороби. У пацієнтів з тривалістю захворювання на хронічний гепатит С понад 25 років ризик появи гепатоцелюлярної карциноми становить 1—5%. Частота ще більше зростає після 25—30-річного перебігу хвороби. Гепатит С є основною причиною гепатоцелюлярної карциноми серед американців.

Скарги і об'єктивні симптоми

Гепатит С навіть через 10 років з моменту інфікування, як звичайно, є безсимптомним. Менш ніж 20% пацієнтів мають незначну, транзиторну втомлюваність і загальне погане самопочуття, які можна виявити тільки при уважному збиранні анамнезу. Чимало з моїх пацієнтів, які інфікувалися при трансфузіях 15—20 років тому, не мають жодних очевидних симптомів, незважаючи на періодичні підвищення рівня АлАТ у сироватці.

Системні та імунологічні прояви хронічного гепатиту С є найрізноманітнішими (таблиця 1). Так само, як і інші ускладнення, такі як цироз чи гепатоцелюлярна

Таблиця 1.
Системні, імунологічні прояви хронічного гепатиту С

Прояви	Поширеність
Кріоглобулінемія	36% (5% осіб мають симптоматику)
Ревматоїдний фактор	70% (низькі рівні)
Мембранопроліферативний гломерулонефрит	Рідко
Запізнена шкірна порфірія	5%—10%
Lichen planus (червоний плоский лишай)	5%
Тироїдні антитіла ¹	20%
Хвороба Гашімото ¹	Рідко
Синдром Сьогрена (Sjogren)	Ураження слинних залоз виявляють у 49% випадків
Антинуклеарні антитіла	21%
Антитіла до печінки, нирок і мікросом	5%
Антитіла до гладких м'язів	20%
Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура ²	Рідко
Синдром CREST ²	Рідко

CREST — calcinosis cutis, Raynold's phenomenon, esophageal dysfunction, sclerodactyly and teleangiectasia – кальциноз шкіри, синдром Рейно, дисфункція стравоходу, склеродактилія і телеангіектазія.

¹ – частіше трапляється в жінок

² – поєднується з гепатитом С набагато рідше, ніж інші перелічені розлади.

карцинома, вони мають тенденцію з'являтися пізніше. Імунологічні прояви частіше трапляються в пацієнтів з хронічним гепатитом С, які інфікувалися 10—15 років тому, аніж в осіб з гострим захворюванням.

У США гепатит С (і набагато рідше гепатит В) є найпоширенішою причиною змішаної кріоглобулінемії, яка охоплює IgM і IgG. Із третини хворих на гепатит С, у яких виникає змішана кріоглобулінемія, приблизно 5% справді мають симптоми, а саме артралгію, шкірні прояви і ураження нирок. Подумайте про можливість інфікування вірусом гепатиту С при диференціальній діагностиці в пацієнтів з помірним підвищенням рівня печінкових ферментів, які мають таку симптоматику і/або кріоглобулінемію.

Приблизно 5% пацієнтів з гепатитом С мають червоний плоский лишай (lichen planus), який є наслідком супутнього лейкоцитокластичного васкуліту. Хронічний гепатит С може бути головною причиною пізньої шкірної порфірії, захворювання, яке часто поєднується із зловживанням алкоголем.

Мембранопроліферативний гломерулонефрит і синдром Сьогрена пов'язані з гепатитом С. Патологію слинних залоз виявлено при біопсії в майже 50% пацієнтів з гепатитом С і синдромом Сьогрена, однак симптомне захворювання трапляється нечасто.

Близько 70% пацієнтів з гепатитом С мають помірно підвищені титри ревматоїдного фактору. Поява тироїдних антитіл – доволі поширене явище, особливо в жінок. Є дані, що гепатит С зумовлює хворобу Гашімото. Зрідка він буває пов'язаний з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою і кальцинозом шкіри, феноменом Рейно, дисфункцією стравоходу, склеродактилією і телеангіектазією, які становлять сутність CREST-синдрому.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ

Автоімунний гепатит. Ця хвороба (раніше її називали люпус-гепатитом) трапляється переважно в дівчат-підлітків і в жінок на третьому десятиріччі життя. Можливо, що кожна 20-а жінка з хронічним гепатитом має його автоімунну форму.

Тести функції печінки можуть допомогти встановити діагноз. На відміну від характерного для гепатиту С помірного коливання рівнів АЛТ, ці показники в пацієнтів з хронічним автоімунним гепатитом суттєво і майже завжди підвищені.

Хронічний гепатит С, який приєднався до наявного хронічного автоімунного гепатиту, важко віддиференціювати на підставі тільки результатів вірусологічних та імунологічних досліджень. Наприклад, позитивний результат полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) не виключає автоімунного захворювання, як основної патології. Крім того, деякі з антитіл, які виявляють у пацієнтів з автоімунним гепатитом, знаходять і в 20–25% хворих, які мають лише гепатит С. До них зараховують:

- ◆ антинуклеарні антитіла;
- ◆ антитіла до печінки, нирок і до мікросом;
- ◆ антитіла до гладких м'язів.

Біопсія печінки може бути певною мірою корисна для диференціації між гепатитом С і автоімунним гепатитом. Характерними змінами при гепатиті С є незначний стеатоз (жирова інфільтрація печінки), лімфоїдні скупчення в портальних триадах та інколи ураження жовчних ходів, яке нагадує ознаки, типові для ранніх стадій первинного біліарного цирозу. Наявність жирової інфільтрації може допомогти віддиференціювати гепатит С від ранніх стадій первинного біліарного цирозу або хронічного автоімунного гепатиту.

Автоімунний гепатит характеризується лобулярною і перипортальною інфільтрацією мононуклеарами, насамперед плазмоцитами. Стеатоз і ураження жовчних ходів трапляються нечасто.

Втім, диференціація на підставі гістологічних даних не завжди можлива. Спробуйте застосувати кортикостероїди, оскільки хронічний автоімунний гепатит швидко реагуватиме на таке лікування.

Неалкогольний стеатоз. Причина цього захворювання невідома. Воно найчастіше поєднується з ожирінням і помірно вираженим діабетом у жінок середнього віку, хоча також трапляється в худих осіб та чоловіків. Пацієнти з неалкогольним стеатозом, як звичайно, мають постійно підвищені до 100–150 МО/л рівні АлАТ¹. Біопсія печінки може бути корисною для встановлення діагнозу неалкогольного стеатозу.

¹ У нормі АлАТ<55 МО/л, АсАТ<38 МО/л (Прим. ред.)

Гемохроматоз. Цю поширену генетичну аномалію діагностують тільки в 20% хворих, які її мають. У пацієнтів з хронічним гепатитом або клінічними ознаками цирозу визначте рівні феритину разом із рівнями печінкових ферментів. Діагноз допоможуть встановити плями заліза в біоптатах печінки і визначення його вмісту в тканині печінки.

Алкоголізм. Коли пацієнт має підвищені рівні АсАТ і АлАТ, а результати тестів на антитіла до гепатиту С та аутоімунних досліджень є негативними, проводьте диференціальну діагностику з алкоголізмом, медикаментозним ураженням або невідомою формою вірусного гепатиту. Пам'ятайте, що гепатит С не завжди можна відрізнити від алкогольного стеатозу на підставі біопсії печінки. У США частота вірусної інфекції гепатиту С є дуже високою серед алкоголіків з причин, поки що не цілком зрозумілих. Тому при біопсії печінки можна бачити зміни, характерні для алкогольного ураження печінки, так і гепатиту С.

Застосування медикаментів. Зберіть детальний анамнез про застосування різних ліків з метою виключення можливості тривалого застосування нерепетурних або репетурних форм, наприклад, протиепілептичних препаратів або антибіотиків, які можуть бути причиною патології печінкової функції. Однак у більшості пацієнтів з гепатитом внаслідок тривалого прийому медикаментів рівні печінкових ферментів є постійно підвищеними, а не зростають спорадично, що характерно для гепатиту С.

ДІАГНОСТИЧНІ ТЕСТИ

Визначення рівнів АлАТ і АсАТ. Ці два тести часто виконують як частину рутинного біохімічного дослідження та при скринінгу донорів крові. Незначно підвищені рівні АлАТ з'являються майже у всіх пацієнтів протягом року з моменту інфікування вірусом гепатиту С. Близько третини осіб з хронічним гепатитом С мають постійно підвищені рівні АлАТ, проте в більшості пацієнтів ці показники коливаються. Наприклад, пацієнт на момент звернення може мати удвічі підвищений рівень АлАТ, який через 1 місяць може знизитися до норми, а через декілька місяців знову зрости втричі. Протягом усього цього періоду пацієнт може бути абсолютно безсимптомним.

Імуноферментні дослідження. Якщо в пацієнта повторно виявлено підвищений рівень АлАТ, то наступним кроком стане визначення антитіл до вірусу гепатиту С імуноферментним методом. При позитивних результатах визначають рівень РНК вірусу гепатиту С методом ПЛР або тестів на β -ланцюг ДНК.

Визначення антитіл до вірусу гепатиту С є цінним методом скринінгу пацієнтів з високим ступенем ризику цього захворювання. Мова йде про осіб, які зловживали в минулому ін'єкційними наркотиками, отримували гемотрансфузії або мали численних статевих партнерів. Негативні результати тесту в таких пацієнтів є достатніми для виключення діагнозу інфекції вірусного гепатиту С. Визначення рівня РНК вірусу гепатиту С важливе для відокремлення тієї незначної частки пацієнтів, у яких відбувається спонтанна регресія хвороби, від осіб із хронізацією інфекції. Тільки останні є кандидатами для призначення лікування.

Біопсія печінки. Усім пацієнтам з позитивними результатами тестування на РНК вірусу гепатиту С треба виконати біопсію печінки, окрім осіб з протипоказами для біопсії через геморагічний діатез або інші серйозні захворювання і тих, кому лікування не показане з огляду на вік та інші фактори. Нормальні рівні АЛТ не відкидають потреби проведення біопсії, оскільки ці рівні не віддзеркалюють ступеня пошкодження печінки. Біопсію варто робити до початку лікування для підтвердження діагнозу, визначення важкості захворювання і оцінки прогнозу.

У пацієнтів з важким цирозом медикаментозне лікування не дає ефекту, а особи з супутнім алкогольним ураженням печінки потребують іншої терапії. Ось чому вашу лікувальну стратегію визначають результати біопсії.

ЛІКУВАННЯ

Усім пацієнтам з гепатитом С порадьте уникати алкоголю, оскільки він прискорює виникнення ускладнень. Невідомо, чи є якийсь безпечний мінімальний рівень споживання алкоголю; тому відомі шкідливі ефекти алкоголю свідчать на користь повної абстиненції. Інтерферон-альфа є тепер найуживанішим і єдиним, який дозволено до застосування Адміністрацією ліків та продуктів (FDA) методом ліку-

Таблиця 2.
Побічні ефекти терапії
інтерфероном альфа

<p>Імунологічні</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Порушення функції щитовидної залози ◆ Аутоантитіла ◆ Аутоімунне захворювання
<p>Неврологічні</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Дратівливість ◆ Нервозність ◆ Тривожність ◆ Збудження ◆ Сплутаність свідомості ◆ Депресія ◆ Біль голови
<p>Інші</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Гарячка¹ ◆ Озноб¹ ◆ Міальгія¹ ◆ Артральгія¹ ◆ Анорексія¹ ◆ Схуднення ◆ Пригнічення функції кісткового мозку¹ ◆ Втомлюваність ◆ Нудота ◆ Діарея ◆ Облисіння

¹ Ці симптоми, як звичайно, виникають протягом перших 2 тижнів лікування, однак здебільшого з часом зменшуються. Для полегшення цієї симптоматики можна застосувати нестероїдні протизапальні препарати або ацетамінофен.

вання хронічного гепатиту С. Механізм його дії при цьому захворюванні є, імовірно, протівірусним, а не імуномодуючим. Вартість 6-місячного курсу лікування інтерфероном-альфа становить від 2500\$ до 3000\$. Однак порівняно із довготерміновими збитками внаслідок виникнення цирозу, гепатоцелюлярної карциноми або трансплантації терапія інтерфероном-альфа не є дорогою.

Протипокази; специфічні випадки. Протипоказами до лікування є цироз, виражена депресія в анамнезі, панцитопенія, гіпертироз, трансплантація нирки, аутоімунне захворювання і активне зловживання алкоголем або наркотиками.

Поєднання гепатиту С і аутоімунного гепатиту може ускладнити лікування. За такої ситуації, мабуть, найліпше починати з лікування гострого аутоімунного гепатиту. Це захворювання має значно швидший і агресивніший перебіг, ніж гепатит С. У пацієнта з гострим аутоімунним гепатитом цироз може виникнути протягом 3—5 років або навіть через 3—6 місяців. Крім того, лікування інтерфероном-альфа часто погіршує перебіг аутоімунного гепатиту.

Преднізон є препаратом вибору для пацієнтів з аутоімунним гепатитом. Цей препарат є ефективним і відсутні очевидні побічні ефекти на перебіг гепатиту С.

Однак у пацієнта віком 35 років і більше, з безсимптомним перебігом, гемотрансфузіями в анамнезі і незначно підвищеними рівнями АлАТ подумайте спочатку про можливість лікування гепатиту С, навіть якщо наявні невисокі титри антитіл до гладких м'язів. Ці антитіла знаходять у досить високих титрах у 75—80% пацієнтів з аутоімунним захворю-

ванням; низькі титри антитіл до гладких м'язів також можна виявити в деяких пацієнтів з гепатитом С.

Рекомендована схема лікування. Режим лікування інтерфероном-альфа полягає у введенні 3–5 мільйонів одиниць 3 рази на тиждень. Більшість гепатологів тепер надають перевагу 12-місячному лікуванню, хоча деякі французькі дослідження засвідчили, що 18-місячне лікування інтерфероном-альфа зумовлює ліпші результати, ніж 6–12-місячне лікування.

Побічні ефекти. Поінформуйте пацієнтів про можливість важких побічних ефектів інтерферону-альфа (таблиця 2). Найтяжчим періодом є перші 2 тижні лікування, коли може з'явитися грипозподібна симптоматика (гарячка, озноб, втомленість, біль голови, артралгія і міальгія). Нестероїдні протизапальні препарати або ацетамінофен здатні пом'якшити ці симптоми.

Такі побічні ефекти можуть драматично вплинути на якість життя пацієнта — інколи навіть траплялись смертні випадки, зокрема внаслідок самогубств. Деякі пацієнти впадали в глибоку депресію, особливо ті, що мали її в минулому. На жаль, важка депресія може виникнути у будь-який момент лікування. Для лікування таких пацієнтів можуть бути ефективними селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, наприклад, флуоксетин. Крім того, попросіть членів родини спостерігати за проявами депресії в пацієнта і негайно вас інформувати про тривожні ознаки.

Коли пацієнт нездатний переносити побічні ефекти інтерферону-альфа, а через 4–6 місяців припиняю лікування.

Ефект від лікування. У пацієнтів з гепатитом С 6-місячний курс лікування 3–5 мільйонами одиниць інтерферону-альфа 3 рази на тиждень зумовлює в 50–60% випадків початковий позитивний ефект, про що свідчить поліпшення симптоматики і нормалізація рівнів АЛТ. У 2/3–3/4 таких успішно пролікова-

Таблиця 3.
Фактори, які впливають на ефективність лікування інтерфероном-альфа

Фактор	Ефективність
Рівень РНК вірусу гепатиту С	
> 2 мЕкв/л	Відсутня
< 2 мЕкв/л	59% ¹
Генотип	
1b	29% ¹
2	58% ¹
Вираженість гістологічних змін	
Цироз	Нема даних ²
Важкий мостовидний некроз	16% ¹
Хронічний гепатит середньої важкості	35% ¹
Помірно виражений хронічний гепатит	52% ¹
Вік	
Пацієнти старшого віку	Нижча
Пацієнти молодшого віку	Вища
Низький вміст заліза в печінці	Вища

¹ Початкова ефективність лікування

² Цироз є протипоказом для лікування інтерфероном-альфа.

них пацієнтів рівні РНК вірусу гепатиту С зникають або знижуються. Однак у понад 50% пацієнтів виникають рецидиви із поновленням симптоматики, патологічними показниками АЛТ і появою підвищених рівнів РНК вірусу гепатиту С.

На ефективність лікування інтерфероном-альфа впливають чимало факторів (табл. 3). Високі рівні (понад 2 мЕкв/л) РНК вірусу гепатиту С є предикторами поганого результату лікування. Крім того, якщо вірусну РНК вдається виявити після курсу лікування, то рецидиви трапляються частіше.

Генотип вірусу гепатиту С також впливає на ефективність лікування інтерфероном-альфа. Генотип 1b, який є найпоширенішим у Сполучених Штатах, супроводжується гіршим ефектом лікування (близько 29%) і часто поєднується із вищими рівнями вірусу гепатиту С.

Успіх лікування також корелює з вираженістю гістологічних змін у печінці. У пацієнтів із важкими мостовидними некрозами показники ефективності лікування становлять 16%. В осіб з помірним хронічним гепатитом ефективність терапії гірша.

Пацієнти старшого віку гірше реагують на інтерферон-альфа, очевидно, тому, що вони мають триваліший перебіг захворювання. Чим довше хворіє пацієнт, тим більшої трансформації зазнає вірус. Такі мутації роблять вірус резистентнішим до лікування; тільки 12% пацієнтів з множинними підвидами вірусу гепатиту С реагують на інтерферон-альфа.

Коли терапія інтерфероном-альфа припиняється, у приблизно 50% пацієнтів виникають рецидиви. Врешті-решт внаслідок найефективнішого медикаментозного лікування ми маємо при хронічному гепатиті С «одужання» тільки максимум у 25% пацієнтів. Втім, економічний аналіз засвідчив, що лікування гепатиту С є економічно доцільним.

Пам'ятайте, що при виникненні рецидиву можна спробувати призначити повторний курс лікування інтерфероном-альфа. Багато пацієнтів сприятливо реагують на такий терапевтичний підхід.

ІНШІ СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ

Рибавірин поліпшує симптоматику, результати біопсії печінки і рівні АЛТ у пацієнтів з гепатитом С, однак він не знижує рівнів РНК вірусу гепатиту С. Рибавірин тепер експериментально застосовують у поєднанні з інтерфероном-альфа для зменшення дози (і дозозалежних побічних ефектів) останнього. Основним побічним ефектом рибавірину є гемоліз; гематокрит може знизитися на 13%. Іншою проблемою є зниження рівня лейкоцитів, особливо лімфоцитів. Тривожність, дратівливість і втомлюваність трапляються в незначній частині пацієнтів. Інфекції верхніх дихальних шляхів і свербіння виникають рідко.

Комбінована терапія інтерфероном-альфа і урсодезоксихолевою кислотою, за даними літератури, зменшує рівні АЛТ на 40%. Тепер роблять спроби застосувати інгібітори протеаз та інші ліки, які призначають при СНІДі та інших вірусних інфекціях.

НАГЛЯД

Моніторування під час лікування. Протягом перших 1–2 місяців лікування щотижня призначайте загальний аналіз крові. Пригнічення кісткового мозку найчастіше трапляється протягом перших 2–3 тижнів; у цей період майже у всіх пацієнтів виникають лейкопенія і тромбоцитопенія. Для визначення ефективності лікування немає потреби повторювати біопсію печінки, оскільки рівні РНК вірусу гепатиту С добре корелюють із вираженістю гістологічних змін у печінці. Я визначаю рівні вірусної РНК через кожні 2–3 місяці протягом 12 місяців.

Залишається нез'ясованим питання, чи слід припиняти терапію після 3 місяців лікування, якщо рівні РНК вірусу гепатиту С залишаються підвищеними. Деякі лікарі за такої ситуації припиняють лікування. Однак я вважаю, що це може бути передчасним. Якщо пацієнт має небагато побічних ефектів і рівень вірусної РНК знижується, я би продовжував терапію ще принаймні 3 місяці. Є дані, що 12-місячне лікування є найефективнішим у тих осіб, які мають значне зниження рівнів РНК вірусу гепатиту С через 3 і 6 місяців.

Довготерміновий скринінг. Пацієнти з тривалим перебігом хронічного гепатиту С, у яких виник цироз, потребують регулярного скринінгу з приводу гепатоцелюлярної карциноми. Через кожні 6—12 місяців я визначаю рівні альфа-фетопротеїну і призначаю ультразвукове обстеження (УЗО) органів черевної порожнини.

В Японії пацієнти з гепатитом С часто проходять амбулаторно скринінгове УЗО кожні 3 місяці. Японські дані свідчать, що раннє виявлення невеликої (до 2 см) гепатоцелюлярної карциноми дає можливість їївилікувати шляхом резекції і що лікування інтерфероном-альфа різко зменшує ризик гепатоцелюлярної карциноми в тих осіб, які реагують на лікування.

ЗАПОБІГАННЯ

До 1990 року в Сполучених Штатах найпоширенішим шляхом передачі вірусу гепатиту С були гемотрансфузії. На гепатит С припадає понад 90% усіх посттрансфузійних гепатитів, хоча цей відсоток стосується осіб, які отримували переливання крові 5 і більше років тому, до запровадження адекватного скринінгу на цей вірус. Понад 80% дорослих, хворих на гемофілію, інфіковані вірусом гепатиту С.

Тепер більше половини всіх нових випадків гострої вірусної інфекції гепатиту С припадає на ін'єкційну наркоманію. Цей фактор може зумовлювати й чимало з тих 40—50% випадків гепатиту С, причину яких не з'ясовано. Наркоманія може також поєднуватися з вищим ризиком передачі інфекції статевим шляхом.

Величезні протиріччя є в оцінці ролі статевої передачі захворювання. Найпереконливішими є дані, які свідчать, що 5—10% статевих партнерів хворого, особливо в подружжі (значення має тривалість контакту), мають гепатит С. Чоловік (дружина) хворого на вірусний гепатит С повинні отримати консультацію, у них треба визначити рівень РНК вірусу гепатиту С. Я також рекомендую користуватись презервативами, хоча й немає даних про їх ефективність у запобіганні передачі вірусу гепатиту С. Вірус гепатиту С легше передається при статевих зносинах, якщо пацієнт одночасно є ВІЛ-інфікованим.

Результати відомих останніх досліджень засвідчили можливість передачі гепатиту С від матері до плода, втім, ризик цього незначний. Коли вагітна жінка має високі рівні РНК вірусу гепатиту С, обстежте її немовля на предмет захворювання. В інших випадках діти не мають потреби в скринінгових обстеженнях. Ризик передачі від матері до плода є значно нижчим, ніж у пацієнтів з гепатитом В, і, можливо, нижчим, ніж у ВІЛ-інфікованих осіб.

Поширеність вірусного гепатиту С є вищою серед медичних працівників, ніж серед населення в загальному, однак ризик коливається залежно від спеціальності. Найвищий ризик мають хірурги, медсестри і лаборанти.

Нині немає жодної ефективної вакцини проти гепатиту С. Її розробці перешкоджає розмаїття підтипів вірусу гепатиту С. Втім для пацієнтів з гепатитом С рекомендують застосовувати вакцини проти гепатитів А і В.

Переклад *Володимира Семеніва*