
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Коньгина Ульяна Дмитриевна,

магистрант, «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», Институт биологии и экологии
Россия, г. Владимир
ulyana_konygina@mail.ru

Тютиков Сергей Фёдорович,

доктор биологических наук, старший научный сотрудник по кафедре экологии и охотоведения, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского
Россия, г. Владимир
tyutikov-sergey@rambler.ru

Аннотация

Вирусный гепатит представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения с огромным потенциалом перерастания в хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. В последнее десятилетие общество стало свидетелем значительного подъема в разработке лекарств и эффективном лечении вирусного гепатита. Однако, далеко еще не все вопросы борьбы с этим заболеванием решены. С учетом отмеченного, в статье рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению вирусных гепатитов. Отдельное внимание уделено биосенсорам и молекулярным методам.

Ключевые слова: вирусный гепатит, лечение, профилактика, биосенсоры, печень, лекарства.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS

Ulyana D. Konygina,

Master's student, Vladimir State University named after Alexander Grigorievich and Nikolai Grigorievich Stoletov, Institute of Biology and Ecology
Russia, Vladimir
ulyana_konygina@mail.ru

Sergey F. Tyutikov,

Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher at the Department of Ecology and Game Science, Federal State Budgetary Institution of Science of the Order of Lenin and the Order of the October Revolution Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after. IN AND. Vernadsky

Russia, Vladimir
tyutikov-sergey@rambler.ru

ABSTRACT

Viral hepatitis is a serious public health problem with a huge potential for progression to chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In the last decade, society has witnessed a significant upsurge in drug development and effective treatment of viral hepatitis. However, not all issues in the fight against this disease have been resolved. Taking this into account, the article considers modern approaches to the diagnosis and treatment of viral hepatitis. Special attention is paid to biosensors and molecular methods.

Keywords: viral hepatitis, treatment, prevention, biosensors, liver, drugs.

Гепатит означает воспаление печени. Печень – жизненно важный орган, который перерабатывает питательные вещества, фильтрует кровь и борется с инфекциями. Когда печень воспалена или повреждена, ее функция может быть нарушена. Злоупотребление алкоголем, токсины, некоторые лекарства и определенные заболевания могут вызвать гепатит. Однако гепатит также часто вызывается вирусом. Хотя «эпидемическая желтуха» существовала со времен древней цивилизации, только в последние несколько десятилетий была идентифицирована вирусная этиология гепатита.

Глобальное бремя вирусного гепатита остается значительным, несмотря на достижения в области противовирусной терапии и эффективных вакцин. Существует пять вирусов гепатита (гепатит А, В, С, D и Е). Смертность, связанная с инфекциями, вызванными вирусом гепатита В и вирусом гепатита С, входит в четверку крупнейших мировых инфекционных заболеваний, наряду с инфекциями, вызванными вирусом иммунодефицита человека, малярией и туберкулезом. Ежегодно 1,4 миллиона человек умирают от цирроза печени и рака печени, связанных с вирусным гепатитом [1]. Из этих смертей примерно 47% приходится на вирус гепатита В, 48% - вирус гепатита С, а остальные - вирус гепатита А и Е. Однако большая часть инфицированного населения не подозревает о своем состоянии.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый третий человек в мире инфицирован гепатитом В или С, а в 2015 году от этого заболевания умерло 1,3 миллиона человек. Сообщается, что 2 миллиарда человек инфицированы гепатитом В, около 185 миллионов из них инфицированы гепатитом С и 20 миллионов человек инфицированы гепатитом Е. В эндемичных регионах более 90 % детей заражаются гепатитом Е к 10 годам, хотя осложнения развиваются у немногих. Около 2,3 миллиарда человек в мире инфицированы одним или несколькими вирусами гепатита [2].

На рис. 1 представлена заболеваемость гепатитом В в мире, которая измеряется как количество новых случаев заболевания на 100 000 человек.

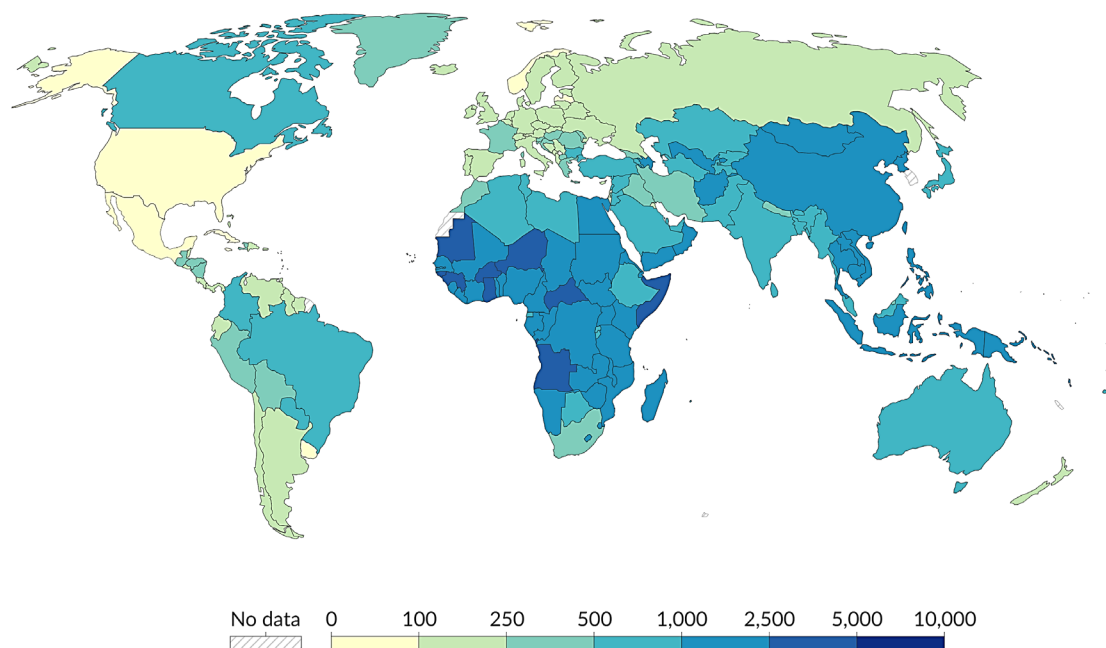


Рис. 1 Заболеваемость гепатитом В по состоянию на 2019 год [3]

В 2016 году ВОЗ взяла на себя обязательство ликвидировать вирусный гепатит как угрозу общественному здравоохранению к 2030 году (определяется как снижение смертности на 65% и снижение заболеваемости на 90% по сравнению с базовым уровнем 2015 года). Однако достижение этой цели является сложной задачей из-за отсутствия диагноза у большинства пациентов и ограниченного доступа к лечению. В связи с этим не подлежит сомнению тот факт, что остановить эпидемию гепатита как серьезную угрозу общественному здравоохранению можно с помощью применения прогрессивных инструментов и подходов к его диагностике и лечению.

Таким образом, обозначенные обстоятельства предопределили выбор темы данной статьи.

Обобщению глобальной эпидемиологии вирусного гепатита и систематизации методов борьбы с ним посвящены публикации Иманбаевой Л.А., Буранчиевой А.А., Мухаммада С., Агаевой С.Ч., Гидаятова А.А., Mohamed Tarek M. Shata, Helal F. Hetta, Yeshika Sharma, Kenneth E. Sherman.

Детальному описанию приемов быстрой диагностики вирусного гепатита, новым методам лечения, которые разрабатываются и в настоящее время тестируются в клинических испытаниях, уделяют свое внимание Тиханкова А.В., Борсуков А.В., Буеверов А.О., Иванов В.В., Ильина Н.А., Слепцова С.С., Daniel A. Carrasco, Catherine Newman, Stephen K. Tyring.

Однако, несмотря на имеющиеся публикации и высокий интерес ученых к рассматриваемой проблематике, ряд вопросов требует более детальной проработки и анализа. Так, в уточнении нуждаются достоинства и недостатки современной противовирусной терапии для лечения гепатитов. Кроме того, дальнейшего развития требуют подходы функционального излечения, которые включают методы, позволяющие ингибировать репликацию вируса, снижать нагрузку вирусных антигенов и усиливать иммунный ответ.

Таким образом, с учетом вышеизложенного, цель статьи заключается в изучении современных подходов к диагностике и лечению вирусных гепатитов.

Используемые на сегодняшний день анализы для клинической диагностики вирусного гепатита, в основном основаны либо на иммуноферментном анализе, либо на ПЦР-тестировании нуклеиновых кислот. Эти тесты имеют серьезные недостатки, учитывая

специфику стран с низким уровнем дохода. В связи с этим в настоящее время существует настоятельная необходимость революционизировать существующую диагностику путем внедрения передовых технологий, чтобы сделать ее легкодоступной и расширить сферу применения.

Итак, рассмотрим передовые методы диагностики более подробно.

Биосенсоры. Новые диагностические технологии на основе биосенсоров обладают огромным потенциалом в обеспечении точечного медицинского обслуживания, характеризующегося высокой точностью и приемлемой стоимостью. Это новые устройства без меток, способные определять специфические цели через бимолекулярные взаимодействия, такие как фермент-субстратные реакции, комплексы рецептор-лиганд или антитело-антиген. В целом биосенсор представляет собой комбинацию трех частей:

биологические элементы детектора, такие как ферменты, иммунологические биологически активные молекулы, биорецепторы и зонды нуклеиновых кислот;

методы преобразования, включая массочувствительные, электрические, электрохимические, оптические и тепловые преобразователи;

оборудование для мониторинга [4].

Элементы преобразователя или методы преобразования являются подходящими объектами для классификации биосенсоров. Массочувствительные датчики распознают небольшие массы, которые связываются с поверхностью определенного миниатюрного рычага. Эта технология обязана пьезоэлектрическим кристаллам, таким как кварц, который способен обнаруживать небольшие изменения массы, измеряя частоту колебаний, создаваемых электрическими сигналами. Электрохимические детекторы – это еще один преобразователь для измерения разнообразных электрических сигналов, вызванных химическими реакциями. Вольтамперметрические и амперметрические биосенсоры чаще используются для выявления инфекций вирусного гепатита, чем импедиметрические. Оптический датчик применяет оптические сигналы в качестве определяемого параметра. Этот датчик обладает наибольшей чувствительностью среди всех других датчиков. Оптические преобразователи в большей степени подходят для очень чувствительных методов обнаружения, таких как поверхностный плазмонный резонанс и микрокантилевер на оптической основе, для обнаружения вирусных гепатитов.

Молекулярные методы. Когда серологические методы не являются окончательными, молекулярные анализы очень полезны для выявления всех вирусных инфекций гепатита, особенно гепатитов В и С. Некоторые молекулярные методы выявления, такие как ПЦР в реальном времени, способны точно определить количество копий ДНК или РНК вирусов гепатита. Тесты на нуклеиновые кислоты выполняются в трех форматах, включая неамплифицированные, амплифицированные и расширенные методы, среди которых амплифицированные методы являются наиболее важными и применимыми для выявления вируса гепатита [5]. Изобретение полимеразной цепной реакции связано с методами амплификации нуклеиновых кислот. ПЦР и родственные ей методы произвели невероятную революцию в диагностике вирусных гепатитов.

За последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи в лечении вирусных гепатитов. Эти достижения включают разработку БАДов для лечения хронического гепатита, вызванного вирусом гепатита С, с показателями SVR более 95 %, улучшение вакцинации против гепатита В, а также повышение иммуногенности вакцин против гепатита В и определение противовирусных препаратов с низким уровнем вирусной резистентности. В таблице 1 обобщены актуальные методы лечения вирусных гепатитов.

Таблица 1 Актуальные методы лечения вирусных гепатитов

| Тип | Современное лечение |
|-----|---------------------|
|-----|---------------------|

| | |
|-----------|---|
| Гепатит А | Специфических препаратов против инфекции пока не существует, поэтому лечение заключается в поддерживающей терапии. Профилактика инфекции включает вакцинацию, иммуноглобулин и соблюдение правил гигиены |
| Гепатит В | Энтекавир, тенофовир дизопроксил фумарат, тенофовир алафенамид фумарат и пегилированный интерферон альфа в настоящее время являются препаратами первой линии, рекомендованными для лечения хронического гепатита, В. Профилактика инфекции заключается в вакцинации |
| Гепатит С | Многочисленные комбинации противовирусных препаратов прямого действия с высокой пангенотипической эффективностью обеспечивают высокие показатели устойчивого вирусологического ответа, отличную безопасность и хорошую переносимость даже у пациентов с прогрессирующим фиброзом и циррозом |
| Гепатит D | Не существует удовлетворительных препаратов для лечения этого заболевания; пегилированный интерферон альфа рекомендуется для лечения хронической инфекции, хотя и ограничен плохой переносимостью, также обычно его не назначают пациентам с циррозом, активными аутоиммунными заболеваниями или некоторыми психическими расстройствами |
| Гепатит E | Не существует рекомендуемого лечения острой инфекции, поскольку она обычно самоограничивается спонтанным выведением вируса из организма |

Таким образом, подводя итоги проведенного исследования, можно отметить, что глобальное бремя вирусного гепатита остается все еще значительным, несмотря на достижения в области противовирусной терапии и эффективных вакцин. В тоже время сегодня разрабатываются прогрессивные методы диагностики и лечения, которые позволяют более эффективно бороться с этим вирусом.

Список литературы:

1. Тошева Д.Р. Клиника, диагностика и лечение вирусного гепатита В и вирусного гепатита D // Вестник науки и образования. 2021. № 17-2. С. 131-134.
2. Zhenqiu Liu, Oumin Shi Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic analysis // Journal of Viral Hepatitis. 2020. Volume 27. P. 45-51.
3. Буцкая М.Ю. Острые вирусные гепатиты в Российской Федерации: современный эпидемиологический тренд // Children's Medicine of the North-West. 2021. Т. 9. № 1. С. 72-73.
4. Huimin Kong, Enguo Ju Advanced Nanotheranostics of CRISPR/Cas for Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma // Advanced Science. 2021. Volume 8, Issue 24. P. 98-105.
5. Albert Do, Nancy S. Reau Chronic Viral Hepatitis: Current Management and Future Directions // Hepatology Communications. 2020. Volume 4, Issue 3. P. 25-29.

References:

1. Tosheva D.R. Clinic, diagnosis and treatment of viral hepatitis B and viral hepatitis D // Bulletin of Science and Education. 2021. № 17-2. С. 131-134.
2. Zhenqiu Liu, Oumin Shi Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic analysis // Journal of Viral Hepatitis. 2020. Volume 27. P. 45-51.
3. Butskaya M.Y. Acute viral hepatitis in the Russian Federation: modern epidemiologic trend // Children's Medicine of the North-West. 2021. Т. 9. № 1. С. 72-73.

4. Huimin Kong, Enguo Ju Advanced Nanotheranostics of CRISPR/Cas for Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma // *Advanced Science*. 2021. Volume 8, Issue 24. P. 98-105.
5. Albert Do, Nancy S. Reau Chronic Viral Hepatitis: Current Management and Future Directions // *Hepatology Communications*. 2020. Volume 4, Issue 3. P. 25-29.