



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Острый гепатит В (ГВ) у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

В 16 - Острый гепатит В

Год утверждения:

Возрастная группа:

Разработчик клинической рекомендации:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»
(ННОИ)

Утверждены

24 августа 201_г.

Председатель правления ННОИ

А.В.Горелов

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_г.

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	37
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	43
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	44
6. Организация оказания медицинской помощи	47
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания)	49
Критерии оценки качества медицинской помощи	51
Список литературы.....	54
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	59
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	61
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	65
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	68
Приложение В. Информация для пациента	69

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	73
Приложение Г1.	73
Приложение Г2.	74

Ключевые слова

Список сокращений

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ВГВ – вирус гепатита В

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГА – гепатит А

ГВ – гепатит В

ГГТП – гаммаглутамилтранспептидаза

ГС – гепатит С

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра

МНН – международное непатентованное название

МНО – международное нормализованное отношение

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ОТ-ПЦР - полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой

ПТИ – протромбиновый индекс

РНК – рибонуклеиновая кислота

РФ – Российская Федерация

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЩФ – щелочная фосфатаза

HBsAb – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

HAV – вирус гепатита А

HEV - вирус гепатита Е

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

WHO – World Health Organization

Термины и определения

Доказательная медицина – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

Заболевание - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитнокомпенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клинические рекомендации – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Медицинское вмешательство - выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).

1.1 Определение заболевания

Острый гепатит В – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни и исходов от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 2, 1, 2, 3, 4].

1.2 Этиология и патогенез заболевания

Возбудителем ВГВ является вирус гепатита В (HBV), относящийся к семейству *Hepadnaviridae*. Диаметр вириона 42-45 нм. Ядро его состоит из нуклеокапсида, включающего ДНК, фермент ДНК-полимеразу и несколько белков: ядерный антиген (HBcAg), его секретируемая, растворимая часть (HBeAg) и антиген, роль которого до конца еще не ясна (HBxAg). Наружная оболочка представлена поверхностным антигеном (HBsAg). В геноме ДНК HBV выделяют несколько ключевых доменов (регуляторных участков ДНК), ответственных за синтез структурных белков и репликацию вируса (ген S, ген С, ген Х и др.). Мутации, происходящие в отдельных участках генов, особенно ответственных за pre-S — pre-S1 и pre С зоны, приводят к образованию новых мутантных штаммов вируса [1, 2, 3, 4].

Наружная липопротеиновая оболочка содержит поверхностный антиген (HBsAg – «австралийский» антиген), который имеет 4 подтипа (adw, adr, auw, aug), обладающих антигенными различиями. На поверхности HBsAg имеется рецептор который служит для прикрепления антигена к рецептору, расположенному на поверхности гепатоцита. Именно этим обеспечивается гепатотропность вируса. Поверхностный антиген (HBsAg) синтезируется в цитоплазме гепатоцитов, часть его используется для сборки вируса, другая

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

часть секретируется в межклеточное пространство и циркулирует в крови. Он является маркером, свидетельствующим об инфицировании человека ВГВ [1, 2, 3, 4].

Капсид (внутренняя оболочка вируса), представлен НВсAg, который окружает вирусную ДНК, взаимодействуя с ней. В ядрах гепатоцитов НВсAg локализуется в свободной форме [1, 2, 3, 4].

В состав НВсAg входит НВеAg. В сыворотке крови выявляют свободный НВеAg, отражающий степень вирусной репликации. Кровь такого больного особенно заразна [1, 2, 3, 4].

HBV обладает мутационной изменчивостью, с чем могут быть связаны некоторые случаи ациклического течения заболевания. Так, кроме нормального «дикого» HBV-варианта, существуют мутантные варианты, при котором сохраняется продукция НВсAg, но не определяются антитела к НВсAg и НВеAg [1, 2, 3, 4].

В большинстве случаев эти больные плохо поддаются лечению интерферонами, хотя применяемые вакцины для профилактики вирусного гепатита В** защищают человека от заражения различными генотипами и Pre Core мутантом вируса гепатита В [1, 2, 3, 4].

HBV отличается исключительно высокой устойчивостью в окружающей среде. При 1000С погибает через 30 мин, в холодильнике сохраняется до 1 года, в замороженном состоянии — 20 лет, в сухой плазме — 25 лет. Раствор 1—2% хлорамина инактивирует вирус через 2 ч, а 1,5% раствор формалина — через 7 сут. При автоклавировании при 1200С вирус гибнет через 45 мин, стерилизации сухим жаром при 1800С - через 60 мин [1, 2, 3, 4, 19, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 37].

Генотипы – это варианты вируса, которые отличаются друг от друга структурой генома не менее чем на 8% [1, 2, 3, 4].

Филогенетический анализ с использованием последовательностей цепей геномов позволил выделить десять генетических групп, обозначенных латинскими буквами от А до J, имеющих строгое географическое распределение:

А-США, Африка, Индия, Европа

В- Китай, Индонезия, Вьетнам

С – Азия, Корея, Китай, Вьетнам, Япония, Тайвань, Вьетнам, Полинезия, Австралия, США.

Д- Россия, Средиземноморье, Средний Восток, Индия, США

Е- Африка

F- Америка, Полинезия

G – Европа

Н - Америка

I – Вьетнам, Лаос

J – Япония

Генотипы разделяются на субтипы, имеющие более 4, но менее 8% различий в геноме вируса. У каждого генотипа своё количество субтипов. Такие генотипы, как: E, G, H, I, J субгенотипов не имеют. Субгенотипы вируса, как и генотипы, имеют чёткое географическое распределение, однако, в следствии активной миграции населения географическое распространение генотипов и субтипов, может изменяться в связи с активной миграцией населения. Различия между генотипами имеют клиническую значимость и оказывают влияние на эффективность проводимой терапии [19, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 37].

В геноме вируса гепатита В есть участки, в которых могут происходить мутации. Влияние мутаций на течение заболевания и эффективность терапии различна и зависит от области генома, в которой произошли изменения. pre-S 1 и pre-S 2 – повышают риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, влияют на скорость сероконверсии по HBsAg, наиболее характерно при оккультном гепатите В. S мутации способствуют переходу заболевания в хроническую форму и развитию гепатоцеллюлярной карциномы. X мутации способствуют развитию гепатоцеллюлярной карциномы. Pre-core и core мутации способствуют более тяжёлому течению гепатита В, развитию цирротических изменений в печени и возникновению гепатоцеллюлярной карциномы. Р мутации способствуют развитию резистентности к аналогам нуклеозидов [19, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 37].

Геном ВГВ содержится внутри капсулы вируса. Он состоит приблизительно из 3200 пар оснований в длину, с четырьмя перекрывающимися открытыми рамками считывания (ОРС), которые кодируют полимеразу (Р), ядро (С), поверхностный антиген (S), и Х белок. Семь вирусных белков (HBeAg, HBcAg, LHBs, МHBs, SHBs, полимеразы, и HBx) произведены из расшифровок.

Проникновение ВГВ в гепатоцит человека считается начальным шагом вирусной инфекции. Утверждают, что pre-S1 последовательность в аминокислотах 2-48 содействует проникновению вируса в клетки-мишени. После вторжения в клетки-мишени вирус ГВ транспортируется к ядру, где расположена ковалентно непрерывная кольцевая ДНК как репликация матрицы ВГВ [19, 25, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 37].

После проникновения ВГВ в клетку его ДНК интегрируется в клеточную ДНК самого человека. Интеграция ВГВ вызывает различные виды вторичных генетических изменений в геноме хозяина, включая делецию, перемещение, и геномную неустойчивость.

Выявлено, что потеря хромосомной целостности в ГЦК обусловлена делецией в некоторых хромосомах. В частности, потери в хромосомах 1p, 4q, 5q, 6q, 8p, 9p, 13q, 16p, 16q и 17p были обнаружены у 18 в 25-45 % пациентов, тогда как рост происходит в хромосомах 1p, 6p, 8q, и 17q в 30-55 % пациентов. ОРС S (2854-835 пар нуклеотид) кодирует три различных гена: pre-S1, pre-S2, и область S. Pre-S область играет существенную роль при соединении вируса к гепатоцитным рецепторам и содержит несколько антигенных детерминант, нацеленных на клетки Т и В. Домен S также важен в создании HBsAg. Существуют три формы поверхностных белков ВГВ различных размеров (S, М и L). Белок 24-kDa(S), который содержит 226 аминокислот, является главным компонентом оболочечного белка и играет важную роль в зарождении частиц. Белок 33-kDa (М) содержит белок S и дополнительные 55 аминокислот, закодированные pre-S2 геном. Наконец, белок 39-kDa (L) содержит белок М и дополнительные 108 или 119 аминокислот, последовательность которых зависит от генотипа. Три типа HBsAg разделяют общую область, состоящую из главной антигенной петли (аминокислоты 124-147), которую называют “а” детерминантной областью. Эта детерминантная область – главный эпитоп, способный вызвать защитную иммунную реакцию. Она расположена в главной гидрофильной области белка S, который находится между аминокислотами 103 и 173. Главная гидрофильная область формирует структуру с двумя петлями. Мутации и изменения в гене S были выявлены во многих странах. Хотя эти мутации происходят естественно, они также могут быть установлены во время терапии иммуноглобулином или в результате иммунного ответа на вакцину. Вариации в “а” детерминантной области приводят к изменению в антигенности HBsAg и могут предотвратить HBsAg в скрининговых исследованиях HBsAg. Эти мутации могут развиваться естественным путем в развивающихся странах, где отмечается нечастое применение нуклеотидных аналогов по сравнению с развитыми странами.

Острая инфекция, вызванная генотипами А и D ВГВ, приводит к более высокой частоте хронизации, чем вызванная генотипами В и С. Пациенты с генотипами С и D, в отличие от больных с генотипами А и В, имеют более низкие показатели спонтанной сероконверсии (HBeAg в анти-HBe) [25, 27, 30, 31, 33, 34, 37].

Генотип С ВГВ имеет более высокую частоту мутаций в основном промоторе гена С (BCP) A1762T/G1764A и демонстрирует более высокую вирусную нагрузку, чем генотип В. Аналогичным образом, генотип D имеет более высокую распространенность мутации в области (BCP) A1762T/G1764A, чем генотип А. Эти наблюдения позволяют предположить важные различия в патогенезе инфекций, вызванных разными генотипами ВГВ [19, 25, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 38].

Определенные генотипы, например, С и D, могут способствовать более тяжелому течению заболеваний печени, в том числе формированию цирроза и ГЦК. Кроме того, пациенты, инфицированные генотипами А и В, лучше отвечают на интерферонотерапию, чем пациенты с генотипами С и D. Следовательно, определение генотипа возбудителя у пациентов с хронической ВГВ-инфекцией может помочь практикующим врачам определить лиц, подверженных риску прогрессирования заболевания, и назначить оптимальную противовирусную терапию [31, 32, 33, 34, 35, 38, 40].

1.3 Эпидемиология заболевания

ОГВ является антропонозом. Источниками инфекции при гепатите В являются больные с различными формами данного заболевания. Вирус у инфицированных лиц содержится в крови, сперме, вагинальном секрете. Механизм инфицирования – гемоконтактный (парентеральный). Пути инфицирования: естественные (половой, бытовой, перинатальный) и искусственные, связанные с парентеральными вмешательствами. Восприимчивость к ВГВ – всеобщая, обусловленная наличием специфических рецепторов к HBs антигену на гепатоцитах [^{1,2}, 1, 2, 3, 5, 6, 13, 14, 18, 21, 26].

Ведущее эпидемиологическое значение при парентеральных гепатитах имеют искусственные пути передачи возбудителя, которые реализуются при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, а также манипуляций, связанных с риском их повреждения. Инфицирование вирусами парентеральных гепатитов при немедицинских манипуляциях, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, происходит при инъекционном введении наркотических средств (наибольший риск 80-100%), нанесении татуировок, пирсинге, ритуальных обрядах, проведении косметических, маникюрных, педикюрных и других процедур с использованием контаминированных инструментов [1, 2, 3, 5, 6, 13, 14, 18, 21, 26].

При медицинских манипуляциях инфицирование ВГВ возможно при переливании крови или ее компонентов, пересадке органов или тканей и процедуре гемодиализа (высокий риск), через медицинский инструментарий для парентеральных вмешательств,

¹ Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

² Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

лабораторный инструментарий и другие изделия медицинского назначения, контаминированные ВГВ. Инфицирование возможно в ходе эндоскопических исследований и других диагностических и лечебных процедур, которые могут привести к повреждению кожи или слизистых оболочек. Инфицирование парентеральными гепатитами может осуществляться при контакте слизистой оболочки или раневой поверхности с кровью (ее компонентами) и другими биологическими жидкостями, содержащими ВГВ, а также при передаче вируса от инфицированной матери новорожденному ребенку, половым путем. ГВ все чаще фигурирует как заболевание передающееся половым путем. Хорошо известна передача ВГВ от инфицированной матери плоду (вертикальный, трансплацентарный пути передачи). Риск развития ГВ у плода зависит от срока беременности и составляет в I и II триместре беременности 3 - 6 %, в III триместре беременности - приближается к 100 %, особенно если у беременной имеются HbsAg(+) и HbeAg(+).

В семейных парах происходит интенсивное инфицирование партнеров. Риск развития ГВ достигает 50%, если один из партнеров HbsAg(+) и HbeAg(+). У остальных членов семьи риск развития ГВ составляет 17 % [1, 2, 3, 5, 6, 13, 14, 18, 21, 26].

Заболеваемость острыми формами парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации, а в первую очередь острым гепатитом В (ОГВ), продолжает снижаться. В структуре острых вирусных гепатитов (ОВГ) за 10 лет с 2009 г. доля ОГВ уменьшилась в 2 раза и составила в 2020 году 13% от общего числа ОВГ. В результате реализации программы массовой иммунизации населения Российской Федерации против гепатита В были достигнуты значительные успехи в борьбе с данной инфекцией. За последнее десятилетие (с 2009 по 2020 г.) заболеваемость ОГВ снизилась в 7,7 раза (с 2,70 до 0,35 на 100 тыс. населения в 2020 г.).

В 2020 году в 18 субъектах Российской Федерации не зарегистрировано случаев заболеваний ОГВ: Ивановская область, Костромская область, Смоленская область, Архангельская область, Ленинградская область, Псковская область, Ненецкий автономный округ, Амурская область, Магаданская область, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ, Республика Алтай, Республика Бурятия, Республика Тыва, Республика Хакасия, Республика Марий Эл, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, количество субъектов в диапазоне 0,01 до 1,0 на 100 тыс. населения составило 58, и только в 9 субъектах превышал 1,0 на 100 тыс. населения [5].

1.4 Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

V16 – Острый гепатит В

V16.2 – Острый вирусный гепатит В без дельта-агента с печеночной комой

V16.9 – Острый вирусный гепатит В без дельта-агента без печеночной комы

1.5 Классификация заболевания [1, 2, 3, 4]

- **По типу:**

1. Типичная (манифестная (желтушная))

2. Атипичная:

2.1. Безжелтушная;

2.2. Стертая;

2.3. Субклиническая (латентная);

2.4. Бессимптомная (инаппарантная).

- **По тяжести:**

1. Легкая;

2. Средней тяжести;

3. Тяжелая

4. Фульминантная (молниеносная)

- **По длительности течения:**

1. Острое циклическое (длительность болезни до 3 месяцев);

2. Затяжное прогрессирующее (длительность болезни до 6 месяцев);

3. Хроническое (более 6 месяцев)

- **По характеру:**

1. Гладкое

2. Негладкое:

- с осложнениями
- с наслоением вторичной инфекции
- с обострением хронических заболеваний

Критериями формы тяжести являются степень выраженности синдромов интоксикации, желтухи и синтетической функции печени – **Приложение Г1** [1, 2, 3, 4].

Факторы, наличие которых увеличивает риск развития печеночной недостаточности [1, 2, 3, 4, 20, 26, 42, 43]:

- соматическая патология - язвенная болезнь, сахарный диабет, заболевания крови,

- инфекция - одонтогенная, тонзиллогенная, туберкулез,
- алкоголизм, наркомания и токсикомания,
- лекарственные токсические гепатиты,
- иммунодефицитные состояния,
- алиментарная дистрофия, несбалансированное питание.

1.6 Клиническая картина заболевания

Длительность *инкубационного периода* составляет от 1-4 до 6 месяцев, в среднем – 80 дней.

Манифестные формы ГВ протекают циклически, с различной степенью тяжести: легкая, средняя и тяжелая [3, 4].

Преджелтушный период длится 8-12 дней и более. Болезнь начинается постепенно. Характерны астеновегетативный (слабость, утомляемость, разбитость) и диспепсический (снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, горечь во рту, тяжесть и тупые боли в правом подреберье) синдромы. Часты головная боль, нарушение сна. Примерно у 20-30% больных наблюдают боли в крупных суставах, уртикарную сыпь, реже кожный зуд. В конце преджелтушного периода увеличивается печень (иногда селезенка), появляются темная моча и ахоличный кал. При лабораторном обследовании в моче обнаруживают уробилиноген, иногда желчные пигменты. В крови повышается активность АЛТ и АСТ, обнаруживаются специфические маркёры HBV-инфекции (HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM).

Преджелтушный период может отсутствовать, тогда потемнение мочи и желтушность склер служат первыми симптомами болезни [3, 4].

Желтушный период. С появлением желтухи самочувствие больных не улучшается: нарастает слабость, снижается аппетит вплоть до анорексии, тошнота, сухость и горечь во рту, нередко – головная боль и головокружение, прекращаются артралгии. В желтушном периоде ещё более увеличивается печень. Постепенно нарастает желтуха, достигая максимума на 2-3 неделе. Моча становится тёмной, кал на высоте желтухи становится ахоличным. Продолжительность желтушного периода варьирует от нескольких дней до нескольких недель, чаще составляет 2-6 недель.

Повышение активности АЛТ в 30-50 раз регистрируют в течение всего желтушного периода. Белково-синтетическая функция печени при ВГВ нарушается при тяжёлом течении болезни (снижение содержания альбумина, протромбинового индекса). Показатель тимоловой пробы, как правило, в пределах нормы. В периферической крови обнаруживают тенденцию к лейкопении и лимфоцитозу, СОЭ снижается или в норме.

Фаза угасания желтухи характеризуется постепенным улучшением состояния больного и восстановлением показателей функциональных печеночных тестов. Однако, у ряда больных развиваются обострения [3, 4].

Период реконвалесценции может продолжаться до 6 месяцев. Клинико-биохимические изменения исчезают медленно: содержание билирубина в сыворотке нормализуется в течение 2-4 недель; повышенная активность ферментов сохраняется от 1 до 3 мес. У ряда больных можно наблюдать волнообразный характер гиперферментемии в период реконвалесценции. Рецидив заболевания с клинико-ферментативным обострением и гипербилирубинемией требует исключения HDV-инфекции [3, 4].

Клинические варианты ВГВ:

- Желтушный;
- Холестатический;
- Безжелтушный;
- Стёртый;
- Инаппарантный (субклинический).

По данным эпидемиологических исследований, безжелтушный вариант встречается в 20-40 раз чаще желтушного.

Стертая и безжелтушная формы ВГВ обычно выявляются в ходе эпидемиологического и лабораторного обследования.

Безжелтушная форма ВГВ характеризуются полным отсутствием клинических признаков желтухи при положительных энзимных тестах и слабовыраженных общих проявлениях заболевания, включая увеличение печени, субъективные признаки нарушений ее функций.

Субклиническая форма ВГВ устанавливается при полном отсутствии клинических проявлений болезни, в том числе гепатомегалии, выявлении специфических маркеров ВГВ в сочетании с повышенным содержанием трансаминаз, прежде всего АЛТ.

Инаппарантная форма устанавливается путем выявления только специфических маркеров ВГВ при полном отсутствии клинических и биохимических признаков гепатита.

Острая форма ГВ с холестатическим синдромом характеризуется развитием стойкого синдрома внутрипеченочного холестаза при слабой выраженности синдрома цитолиза. При этом интоксикация незначительная, ведущим клиническим проявлением становится интенсивная желтуха с упорным мучительным зудом кожи со следами расчесов на теле. Печень значительно увеличена, плотная. Кал ахоличный, моча тёмная в течение длительного времени. В сыворотке крови - высокая билирубинемия, повышенное

содержание холестерина и активности ЩФ, ГГТП, а уровень АЛТ относительно невысок (3-5 норм). Желтушный период может затягиваться до 2-4 мес., полная нормализация биохимических сдвигов происходит ещё позже.

При затяжных формах ОВГВ (15-20%) клинико-биохимические проявления разгара заболевания и особенно периода обратного его развития длительные - от 3 до 6 мес. Критериями затяжного течения ГВ являются - стабильно высокая концентрация в крови ДНК HBV более 3 нед., HBeAg более 1 мес., HBsAg более 3 мес., анти-HBeIgM все это характеризует прогрессивное течение ГВ, а соответственно, более 5 нед., 2 и 6 мес. прогнозирует вероятность хронизации [3, 4].

Гепатит В у беременных нередко протекает более тяжело, особенно во второй половине беременности, осложняясь острой печеночной недостаточностью или нарушением беременности (отслойка плаценты, гибель плода и др.).

У новорожденных и детей вирусный гепатит преимущественно (в 90-95%) протекает бессимптомно, без классической желтухи, но в 70-90% случаев переходит в хронический процесс. У взрослых в 1/3 случаев имеют место желтушные формы острого гепатита В, риск хронизации инфекции у взрослых ниже (6-10%). По всей видимости, это связано с совершенством и зрелостью иммунной системы.

Гепатит В у пожилых людей часто имеет тяжелое течение, характерна значительная продолжительность болезни и имеются признаки холестаза. Наблюдается значительная диспротеинемия, высокий уровень в крови билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы. На течение гепатита В неблагоприятно влияние сопутствующих хронических заболеваний.

Осложнениями острого гепатита В, могут быть острая печеночная недостаточность (ОПН в 0,8-1% случаев), массивный геморрагический синдром, обострения и рецидивы болезни (в 1-1,5% случаев), поражение желчных путей, вторичная бактериальная инфекция (пневмония, холангит, холецистит и др.) [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 24, 26].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется обратить внимание на различные парентеральные вмешательства и манипуляции, включая внутривенное введение психоактивных препаратов, переливание крови или ее компонентов, операции, нанесение татуировок, пирсинг и т.д.; случайные половые контакты или частая смена половых партнеров, тесный контакт с носителями HBs-антигена в течение последних 6 мес. до появления симптомов заболевания всем пациентам с подозрением на острый гепатит В с целью выявления источника и факторов передачи инфекции [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется обратить внимание на совместное проживание с инфицированным ГВ человеком и сексуальные отношения с человеком, имеющим острую и хроническую инфекцию ГВ всем пациентам с подозрением на острый гепатит В с целью выявления источника и факторов передачи инфекции [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется обратить внимание на возможный длительный преджелтушный период, общее недомогание, повышение температуры, утомляемость, анорексию, тошноту, рвоту, артралгии, экзантему типа крапивницы, ухудшение самочувствия на фоне появившейся желтухи и/или потемнение мочи, обесцвечивание кала, увеличением размеров печени пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит для своевременной диагностики HBV-инфекции [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В начать с общего осмотра с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек для диагностики формы заболевания [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В проведение пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

консистенции печени и селезенки для диагностики гепатолиенального синдрома [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В определение признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром) для своевременной диагностики осложненного течения заболевания [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется всем пациентам с наличием признаков острой печеночной недостаточности оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго не позднее 30 минут от момента поступления в стационар для своевременного перевода и дальнейшего оказания специализированной помощи в условиях ОРИТ [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: проводится у пациентов с признаками печеночной комы. Критерии оценки степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго представлены в

Приложении Г2.

- Рекомендован перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) пациентам с тяжелым течением ГА и развитием печеночной комы при наличии неотложных состояний для проведения интенсивной терапии [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендован перевод из ОРИТ в инфекционное отделение пациентов с ОГВ с печеночной комой при улучшении сознания по шкале Глазго для дальнейшего лечения [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза

2.3.1 Неспецифическая лабораторная диагностика

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В выполнение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы для своевременного выявления осложнений и неотложных состояний и в комплексной оценке степени тяжести заболевания [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при неосложненном течении ГВ характерны лимфоцитоз, лейкопения, нейтропения, анемия возникает редко. При фульминантной или осложненных формах наблюдается лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, замедление СОЭ.

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В выполнение общего анализа мочи для выявления признаков нарушения пигментного обмена и сопутствующей бактериальной инфекции мочевыводящих путей [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Характерны изменение цвета мочи, повышение уробилиногена и желчных пигментов. Выявление в моче уробилина и желчных пигментов возможно уже в преджелтушном периоде, это первые признаки нарушения пигментного обмена.

Рекомендовано выполнение общетерапевтического биохимического анализа крови (исследование уровня общего билирубина, уровня свободного и связанного билирубина, определение активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) щелочной фосфатазы (ЩФ) всем пациентам с подозрением на ОГВ для определения выраженности экскреторно-билиарного синдрома, активности цитолитического синдрома и степени тяжести оценки заболевания [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: выполняется для оценки базового уровня показателей, характерно увеличение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП.

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В для выявления снижения белково-синтетической функции печени выполнение протеинограммы [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: характерна диспротеинемия при осложненном течении.

- Рекомендовано исследование уровня общего белка в крови, соотношения белковых фракций методом электрофореза времени в крови или в плазме, исследование уровня натрия и калия в крови пациентам с ОГВ и печеночной комой не позднее 3 часов от момента поступления в стационар для базовой оценки показателей [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: при тяжелом течении с развитием печеночной недостаточности возможно развитие гипоальбуминемии, диспротеинемии, нарушения электролитного состава крови

- Рекомендуется пациентам с острым вирусным гепатитом В с признаками осложнения в виде геморрагического синдрома исследование системы гемостаза (выполнение коагулограммы): определение времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы, времени кровотечения, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, тромбинового времени в крови, ПТИ и МНО для оказания своевременной помощи [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 36, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: выполняется при наличии геморрагического синдрома. Выявляется снижение фибриногена и факторов свертывания: II, V, VII, VIII, IX, X, снижение протромбинового времени, удлинение периода свертывания крови, снижение ПТИ [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 39, 41].

2.3.2 Специфическая лабораторная диагностика

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В проведение серологических исследований определения антител и антигенов к ВГВ методом иммуноферментного анализа для подтверждения этиологического фактора заболевания как критерий установления диагноза ОГВ [1, 2, 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 25, 27, 31, 32, 34, 35, 38, 39, 40, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Самым достоверным специфическим маркером ОГВ являются анти-НВсIgM, которые появляются в конце инкубационного периода и сохраняются в течение всего периода клинических проявлений. Через 4-6 мес от начала заболевания анти-НВсIgM исчезают и появляются анти-НВсIgG (они сохраняются пожизненно). У вирусоносителей НВV анти-НВсIgM в крови отсутствуют.

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

² Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

В инкубационном периоде ВГВ одновременно с HBsAg в сыворотке крови циркулирует HBe-антиген - маркёр активной репликации вируса, он выявляется ещё до синдрома цитолиза. HBeAg исчезает из крови ещё в периоде желтухи и появляются анти- HBe. Наличие HBeAg всегда отражает продолжающуюся репликативную фазу острой HBV-инфекции, если он обнаруживается более 2-3 мес, то это свидетельствует о возможности хронизации процесса. Индикация HBeAg и анти-HBe имеет не столько диагностическое, сколько эпидемиологическое и прогностическое значение, изменением генетического кода в Pge. При заражении мутантным типом HBV наблюдается высокая частота развития тяжёлых форм ОВГВ и фульминантного гепатита. HBeAg как критерий репликации не выявляется, может отсутствовать HBsAg.

- Рекомендуется определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное и количественное исследование пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит В как критерий для ранней диагностики и установления уровня вирусной нагрузки [^{1,2} 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 24, 26, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4)

Комментарии: ПЦР позволяет выявить ДНК вируса в сыворотке крови, лимфоцитах, клетках печени, что указывает на репликацию. ДНК ВГВ начинает обнаруживаться в крови в среднем через месяц после инфицирования и является первым диагностическим маркером ВГВ, опережая появление HBsAg на 10-20 дней. Исследование на ДНК ВГВ позволяет проводить раннюю диагностику ОВГВ, выявлять скрытые (латентные) формы ГВ и мутантные по HBeAg штаммы вируса. Кроме того, качественное исследование на ДНК ВГВ проводится для оценки вирусологического ответа при лечении аналогами нуклеозидов/нуклеотидов.

- Рекомендовано проведение серологических исследований определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител класса М (anti-HEV IgM) к вирусу гепатита Е (Hepatitis E virus) в крови, антител класса G (anti-HEV IgG) к вирусу гепатита Е (Hepatitis E virus) в крови методом ИФА всем пациентам с подозрением на острый гепатит с целью дифференциальной

диагностики гепатита ОБГ и определения микст-инфицирования [1, 2¹, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 25, 27, 31, 32, 34, 35, 38, 39, 40, 41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано пациентам с печеночной комой определение вирусов гепатитов А, В, С, D методом ИФА или методом ПЦР не позднее 24 часов от момента поступления в стационар. [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 25, 27, 31, 32, 34, 35, 38, 39, 40, 41]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) пациентам с тяжелым и осложненным течением заболевания для возможного оказания неотложной помощи [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: проводится у пациентов с тяжелыми и фульминантными формами.

- Рекомендовано пациентам с печеночной комой проведение биохимического общетерапевтического анализа крови (исследование уровня общего билирубина, уровня свободного и связанного билирубина, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ), исследование системы гемостаза (коагулограмма) и определение основных групп по системе АВ0 и определение антигена D системы Резус (резус-фактор) выполнить не позднее 3 часов от момента поступления в стационар для оказания своевременной помощи [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

На этапе патогенетической и симптоматической терапии

- Рекомендуется динамический контроль показателей клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы для всех пациентов с острым вирусным гепатитом В с целью выявления осложнений и сопутствующей патологии [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 24, 26, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при наличии клинических показаний.

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

² Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

- Рекомендуется динамический контроль показателей биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, холестерин, мочевины, креатинин, выполнение протеинограммы, определение ПТИ всем пациентам с острым гепатитом В с целью своевременного выявления тяжелого и осложненного течения заболевания [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21, 24, 26, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: выполняется с периодичностью в 7-10 дней. При наличии клинических показаний - частота выполнения биохимического анализа крови на усмотрение лечащего врача.

2.4 Инструментальная диагностика

Рекомендуется всем пациентам с острым вирусным гепатитом В выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства для диагностики увеличения и изменения структуры печени, увеличения селезенки, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 19, 21, 24, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: характерна гепатомегалия без изменения структуры печени, возможна спленомегалия [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 19, 26, 39, 41].

- Рекомендуется компьютерная или магнитно-ядерная томография брюшной полости пациентам с неясными очаговыми изменениями в печени и селезенке или неопределенными, противоречивыми данными, полученными при УЗИ органов брюшной полости с целью выявления сопутствующей патологии [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов с любыми отклонениями в работе сердечно-сосудистой системы (сердечного ритма, изменением границ и тонов сердца, выявлением шума) с целью предотвращения развития декомпенсации сопутствующей патологии [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: для больных с желтушной формой ГВ в остром периоде характерным является склонность к брадикардии, а при ухудшении состояния, нарастании интоксикации и риске развития прекомы прогностически неблагоприятными признаками являются изменение ритмов сердца, появление тахикардии, приглушение тонов сердца.

- Рекомендуется выполнение **фиброгастроуденоскопии (ФГДС)** пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для выявления остро возникшей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 19, 24, 39, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: выполняется для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 19, 26, 39, 41].

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется пациентам с тяжелым и осложненным течением острого вирусного гепатита В и имеющим сопутствующую патологию при наличии неотложных состояний консультация врача анестезиолога-реаниматолога не позднее 30 минут от момента поступления в стационар для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2, 3, 4, 8, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется осмотр врачом-хирургом пациентов с острым вирусным гепатитом В при наличии интенсивных болей в животе, гипотонии, геморрагическом синдроме с целью выявления и своевременного лечения патологии со стороны желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется осмотр врача-невролога при развитии энцефалопатии у пациентов с осложнением в виде острой печеночной недостаточности для оказания специализированной помощи [1, 2, 3, 4, 8, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

2.6 Дифференциальная диагностика [1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 24, 26, 39, 41]

Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов, дифференциальная диагностика острого вирусного гепатита В и других заболеваний, протекающих с синдромом желтухи представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов у взрослых

Признаки	Гепатит А	Острый гепатит В	Острый гепатит С
Эпидемиологические предпосылки	Пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГС

Признаки	Гепатит А	Острый гепатит В	Острый гепатит С
		или тесный контакт с больным ГВ	
Начальный (преджелтушный) период	Острое начало заболевания, короткий преджелтушный период до 4-7 дней (чаще по гриппоподобному типу)	Постепенное начало болезни, длительный преджелтушный период до 7-14 дней (чаще по смешанному типу с возможными полиартралгиями)	Как правило, отсутствует. При его наличии характеризуется слабо выраженными явлениями интоксикации в течение 1-4 дней.
Желтушный период	Быстрое развитие желтухи, с появлением которой, как правило, улучшается самочувствие. Непродолжительный желтушный период (в среднем 2 недели)	Постепенное развитие желтухи, с появлением которой, как правило, отсутствует улучшение самочувствия, или оно ухудшается. Длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов в период реконвалесценции	Как правило, отсутствует. При его наличии характеризуется незначительной быстропроходящей желтухой и исчезновением симптомов в период реконвалесценции
Лабораторная диагностика	Наличие антител к вирусу гепатита А класса IgM (анти-HAV IgM)	Наличие поверхностного антигена (HBsAg), антител к ядерному антигену класса IgM (анти-HBc IgM), ДНК ВГВ	Наличие антител к ядерному антигену класса IgM (анти-ВГСс IgM), РНК, реже - общих антител (анти-ВГС); при отсутствии антител к неструктурному белку 4 (анти-NS4) ВГС

Таблица 2 - Дифференциальная диагностика ГВ и других заболеваний, протекающих с синдромом желтухи

Признаки	Гепатит В	Псевдотуберкулез	Лептоспироз	Приступ печеночной колики (калькулезный холецистит)
Эпидемиологические предпосылки	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГВ	Употребление в пищу свежей капусты или моркови	Контакт с животными; купание в реках или озерах	Нет

Температура тела	Нормальная	38-39°C	39-40°C	38-39°C
Симптомы интоксикации	Слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота	Слабость, снижение аппетита, боли в мышцах и суставах	Выраженная слабость, головная боль, отсутствие аппетита, боли в икроножных мышцах	Общая слабость, тошнота, рвота
Цвет кожи	Желтый, при тяжелой форме - петехиальная сыпь	Желтый; гиперемия лица, шеи, кистей рук, стоп; обильная мелкопятнистая точечная сыпь	Желтый; гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктивы, кровоизлияния в склеру; пятнистая сыпь	Желтый
Цвет слизистых оболочек рта и глотки	Желтый	Желтый; катаральное воспаление	Желтый	Желтый
Частота пульса	Нормальная или относительная брадикардия	Тахикардия соответственно уровню температуры тела	Тахикардия соответственно уровню температуры тела	Тахикардия соответственно уровню температуры тела
Пальпация живота	Умеренная болезненность в правом подреберье	Болезненность в правой подвздошной области	Безболезненная	Положительные желчнопузырные симптомы
Печень	Увеличена	Увеличена	Увеличена	Может быть увеличена
Селезенка	Увеличена (в 30%)	Увеличена (в 15%)	Увеличена (в 50%)	Не увеличена
Количество лейкоцитов	Нормоцитоз	Умеренный лейкоцитоз	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз
Лейкоцитарная формула	Лимфоцитоз, плазматические клетки	Нейтрофилез, эозинофилия	Нейтрофилез	Нейтрофилез со сдвигом в сторону молодых форм
СОЭ	Нормальная или снижена	Повышена	Повышена	Повышена

Наибольшую трудность для диагностики представляют случаи, при которых отсутствуют характерные эпидемиологические данные, а клиническая симптоматика ограничивается общеинтоксикационными симптомами.

Желтушная форма инфекционного мононуклеоза. При инфекционном мононуклеозе практически всегда развивается гепатит, нередко он протекает с

выраженной желтухой, и имеет все признаки, характерные для вирусных гепатитов (желтуха печеночного генеза, увеличение печени, повышение активности сывороточных ферментов — АлАТ, АсАТ, ЩФ и др.). Однако при инфекционном мононуклеозе более выражен синдром общей интоксикации (повышение температуры тела до 39–40 °С, общая слабость, головная боль и др.), который сохраняется, а иногда и нарастает после появления желтухи. Основными проявлениями инфекционного мононуклеоза, которые служат для дифференциальной диагностики, являются: лихорадка; тонзиллит; генерализованная лимфаденопатия; гепатоспленомегалия; характерные изменения периферической крови. Лихорадка при инфекционном мононуклеозе длится от 1 до 3 недель, не уменьшается после появления желтухи. Характерны некротические изменения небных миндалин с образованием на них пленок, которые иногда напоминают фибриновые налеты при дифтерии зева. Иногда проявления тонзиллита напоминают изменения зева при катаральной или фолликулярно-лакунарной ангине. Изменения в зеве появляются не с первого дня болезни, а присоединяются к лихорадке и другим клиническим симптомам лишь на 2–3-й день от начала заболевания. Генерализованная лимфаденопатия является характерным симптомом инфекционного мононуклеоза. Увеличение печени и селезенки характерно как для вирусных гепатитов, так и для других инфекционных болезней, протекающих с желтухой, поэтому дифференциально-диагностическая ценность этого признака невелика. Обращает на себя внимание лишь более значительное увеличение селезенки по сравнению с другими заболеваниями. Именно этим объясняется то, что одним из тяжелых осложнений инфекционного мононуклеоза является разрыв селезенки. Подобное увеличение селезенки, а иногда и более выраженное, отмечается лишь при малярии и возвратном тифе. Картина периферической крови при инфекционном мононуклеозе настолько характерна, что послужила основанием для названия «мононуклеоз». Отмечается умеренный лейкоцитоз. Суммарное число одноподобных элементов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели болезни превышает 40 % и часто достигает 80–90 %. Мононуклеарная реакция крови может сохраняться до 3–6 месяцев. Из других болезней, протекающих с желтухой, преобладание одноподобных элементов может наблюдаться при цитомегаловирусной инфекции и при некоторых формах листериоза.

Желтая лихорадка. Клинически выраженные формы этой болезни соответствуют названию и протекают с желтухой. Это карантинная болезнь, эндемичная для стран Южной Америки и Экваториальной Африки. Следовательно, о ней можно подумать, если больной человек прибыл из страны, эндемичной по желтой лихорадке, в срок

инкубационного периода (3–6 суток). Клиническая симптоматика желтой лихорадки своеобразна и позволяет проводить дифференциальную диагностику на основании клинических данных (в дальнейшем, как и при других карантинных болезнях, необходимо получить лабораторное подтверждение диагноза). Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39–40 °С и выше. С первых суток появляются характерные гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъектирование сосудов конъюнктивы склер, тахикардия (до 130 ударов в 1 минуту). На 2-й день появляются тошнота и рвота, гиперемия слизистой оболочки ротовой полости, а к 3–4-му дню — желтуха. На 5-й день болезни температура тела снижается, общее самочувствие улучшается, однако ремиссия очень короткая, уже через несколько часов температура тела вновь повышается, появляется геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровавая рвота и др.). Тахикардия сменяется брадикардией (40–50 ударов в 1 минуту), падает артериальное давление. Смерть наступает от острой почечной недостаточности или от инфекционно-токсического шока. При благоприятном исходе с 7–9-го дня состояние больного начинает улучшаться.

Иерсиниоз. По клиническому течению иерсиниоз во многом сходен с псевдотуберкулезом, однако желтуха отмечается, как правило, лишь при очень тяжелых септических формах кишечного иерсиниоза. Более легкие формы (гастроинтестинальная и аппендикулярная) протекают без желтухи. Основными клиническими проявлениями желтушной формы кишечного иерсиниоза являются высокая лихорадка с большими суточными размахами (2–3 °С), повторные ознобы и потливость, анемизация, выраженная желтуха, увеличение печени и селезенки. Беспокоят боли в животе, чаще справа в нижних отделах, может быть расстройство стула. У части больных образуются вторичные гнойные очаги, развиваются гнойные артриты. Желтуху при кишечном иерсиниозе легко отличить от вирусных гепатитов А и В, а также от многих инфекций, протекающих с желтухой, но без бактериологического исследования трудно дифференцировать от других видов сепсиса.

Сальмонеллез. Желтуха может наблюдаться лишь при тяжелых формах сальмонеллеза, как при гастроинтестинальных, так и при генерализованных. Как и при других желтухах при бактериальных инфекциях, наблюдаются высокая лихорадка (39–40 °С), выраженные проявления общей интоксикации, увеличение печени и селезенки, а также биохимические проявления печеночной желтухи (повышение содержания билирубина в крови, активности сывороточных ферментов — АлАТ, АсАТ). Эти проявления позволяют желтуху при сальмонеллезе дифференцировать от желтухи при гепатитах А и В, но для

дифференциальной диагностики от других бактериальных желтух эти проявления недостаточно информативны. Дифференциально-диагностическое значение имеют другие проявления сальмонеллезной инфекции. Это прежде всего поражения желудочно-кишечного тракта, которые при локализованных формах сальмонеллеза выступают на первый план в течение всего периода болезни, а при генерализованных отмечаются уже в начальном периоде. С первого дня болезни появляются боли в животе, тошнота, повторная рвота, затем присоединяется диарея. Потеря жидкости и электролитов приводит к появлению признаков дегидратации, которая иногда выступает на первый план. Среди инфекционных желтух такая симптоматика наблюдается лишь при сальмонеллезе, что и позволяет дифференцировать его от других болезней.

Листерииоз. Среди различных клинических форм острого листериоза лишь при некоторых из них развивается желтуха. Листерииозный гепатит может появиться при ангинозно-септической и тифоподобной формах листериоза. Клиническая дифференциальная диагностика такого гепатита иногда представляет трудности. Помимо высокой лихорадки и признаков общей интоксикации, на фоне которых появляется гепатит, о листериозе можно думать, если выявляются другие признаки данной инфекции. При ангинозно-септической форме это будет генерализованная лимфаденопатия, которая иногда сочетается с признаками специфического мезаденита. Характерным также является поражение зева в виде разной выраженности острого тонзиллита, протекающего нередко с некротическими изменениями. В этих случаях бывает трудно дифференцировать листериоз от желтушных форм инфекционного мононуклеоза. У части больных появляется крупнопятнистая или эритематозная сыпь, которая образует на лице фигуру бабочки. В некоторых случаях желтушные формы листериоза сопровождаются признаками гнойного листериозного менингита. Клинические особенности листериозного гепатита, в частности генерализованная лимфаденопатия, мезаденит, поражение зева, гнойный менингит, позволяют дифференцировать его от вирусных гепатитов А и В и от большинства других печеночных желтух инфекционной природы.

Сепсис. Клиническая дифференциальная диагностика септических поражений печени от других инфекционных желтух может базироваться на следующих клинических особенностях: тяжесть течения, нередко с развитием септического шока, наличие очагов инфекции, геморрагического синдрома с признаками диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гектическая или неправильная лихорадка с большими суточными размахами, ознобами, потливостью.

Амебиоз. Желтуха при амебиазе может быть следствием амебного гепатита (в остром периоде болезни) или проявлением амебного абсцесса печени (период поздних внекишечных осложнений). Амебный гепатит протекает на фоне кишечного амебиаза, клиническая симптоматика которого и определяет возможности дифференциальной диагностики. Для острого периода амебиаза характерны выраженные дисфункции кишечника (стул с примесью слизи и крови и язвенные изменения толстой кишки по данным ректороманоскопии) при нормальной или субфебрильной температуре тела и слабо выраженных признаках общей интоксикации. Амебный абсцесс печени нередко сопровождается умеренно выраженной желтухой, что нужно учитывать при проведении дифференциальной диагностики желтух. Амебный абсцесс печени может развиваться относительно рано, еще на фоне кишечных изменений (боли в животе, жидкий стул с примесью слизи и крови), но чаще он появляется в более поздние периоды болезни, когда кишечные изменения уже проходят. Дифференциальная диагностика в этих случаях сложнее. Диагностическое значение имеют следующие данные: наличие в течение последних месяцев затяжного кишечного заболевания с примесью слизи и крови в испражнениях, боли в области печени постоянного характера, которые усиливаются при пальпации или при глубоком вдохе, неравномерность увеличения печени, изменение контуров печени по данным рентгенологического обследования. В этот период дизентерийные амебы в испражнениях уже не обнаруживаются.

Токсические гепатиты. Поражение печени с развитием печеночной желтухи может наблюдаться при различных токсических гепатитах. Для дифференциальной диагностики инфекционных и токсических гепатитов большое значение имеет наличие признаков острого инфекционного процесса (лихорадка, признаки общей интоксикации, экзантема, эпидемиологические данные и др.). Для диагностики токсических гепатитов имеют значение употребление гепатотропных токсических веществ (противотуберкулезные препараты, ингибиторы МАО, производные фенотиазина), технических жидкостей (дихлорэтан, этиленгликоль), профессиональные вредности (работа с окислителями на основе азотной кислоты, гидразином и др.), а также отсутствие проявлений инфекционного процесса.

Острый алкогольный гепатит может развиваться у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, после очередного злоупотребления алкоголем, при этом следует учитывать возможность токсического действия различных суррогатов алкоголя. В отличие от вирусного гепатита при алкогольном поражении печени чаще отмечаются лейкоцитоз, повышение активности щелочной фосфатазы, более высокое содержание в крови

холестерина и В-липопротеидов, отмечается также билирубиново-аминотрансферазная диссоциация (степень повышения АЛАТ несколько отстает от уровня гипербилирубинемии).

Медикаментозные гепатиты могут быть обусловлены многими лекарственными препаратами, но чаще возникают в тех случаях, когда препарат назначается длительно и в больших дозах. Более половины медикаментозных гепатитов связаны с длительным применением противотуберкулезных препаратов. Как правило, гепатит развивается к концу месяца от начала применения лекарственных средств. Помимо желтухи и увеличения печени могут быть и другие проявления лекарственной болезни: диспептические расстройства (тошнота, рвота, изжога), аллергические нарушения (зуд и жжение кожи, уртикарная или геморрагическая экзантема, лимфаденопатия, эозинофилия). В отличие от вирусного гепатита, который может наложиться на туберкулез, отсутствует цикличность развития заболевания, нет типичных для вирусного гепатита изменений периферической крови (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ). Показатели тимоловой пробы отрицательные.

Токсические гепатиты могут развиться не только после приема лекарственных препаратов, но и в результате воздействия профессиональных вредностей, при отравлении техническими жидкостями.

Окислители на основе азотной кислоты при длительном воздействии вызывают поражение печени и желтуху (при острых отравлениях преобладают признаки поражения органов дыхания). Болезнь развивается постепенно, у больных появляются общая слабость, быстрая утомляемость, снижается работоспособность, ухудшается аппетит, возникает головная боль. На этом фоне начинаются боли в животе, которые локализуются в правом подреберье и в эпигастральной области. Печень увеличена, содержание билирубина в крови умеренно повышено. Течение гепатита относительно благоприятное. Следует отметить, что у лиц, длительно работающих с оксидами азота, наблюдается окрашивание в желтоватый цвет кожи кистей, лица, волосистой части головы даже при нормальном содержании билирубина в сыворотке крови.

Гидразин и его производные также вызывают поражение печени. При длительном профессиональном контакте с этими веществами развивается хроническая интоксикация, в картине которой на первый план могут выступать признаки токсического гепатита. При интоксикации гидразином гепатит является преимущественно паренхиматозным, однако ему часто сопутствует дискинезия желчевыводящих путей, что проявляется в резко выраженном болевом синдроме. Боли

локализуются в эпигастральной области (при гидразиновой интоксикации нередко развивается гастрит) и в области правого подреберья с иррадиацией в правое плечо и лопатку. Желтуха выражена умеренно. Для дифференциальной диагностики большое значение имеет анамнез (работа с производными гидразина). Специфических методов диагностики при хронической интоксикации гидразином нет. Определение содержания гидразина в моче не дает убедительных результатов.

Токсический гепатит при **отравлении хлорэтаном** развивается в тех случаях, когда больные не погибают от отравления в течение первых суток. Симптомы гепатита появляются на 2–3-й день отравления. В первые сутки у больных появляются головная боль, общая слабость, состояние оглушенности и даже кратковременная потеря сознания, многократная рвота, понос. На 2–3-й день, помимо этих признаков, развиваются изменения со стороны печени и почек. Такая симптоматика характерна для ингаляционных отравлений хлорэтаном.

Для дифференциальной диагностики, кроме клинических и лабораторных признаков токсического гепатита, большое значение имеют синдром начального периода отравления хлорэтаном и анамнестические данные (выявление возможности ингаляционного или перорального отравления хлорэтаном). Некоторое значение имеют динамика дальнейшего течения гепатита, а также сочетание поражения печени и почек. Восстановление функций этих органов происходит через 2–5 недель. Диагноз может быть подтвержден химическим анализом промывных вод желудка, рвотных масс, крови, мочи.

Отравление **этиленгликолем** сопровождается развитием токсического гепатита. Для дифференциальной диагностики основное значение имеют сведения об употреблении технической жидкости (прежде всего антифриза), симптоматика начального периода «опьянения», сочетание признаков токсического гепатита с поражением почек.

Злокачественные новообразования. Наиболее часто с ошибочным диагнозом вирусного гепатита поступают больные обтурационной желтухой, развивающейся вследствие рака поджелудочной железы, реже — метастатического рака печени и еще реже — вследствие рака желчного пузыря, желчных путей, большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Основными признаками рака поджелудочной железы являются постепенно нарастающая желтуха при сравнительно удовлетворительном общем состоянии, кожный зуд, боль. Одной из главных жалоб является болевой синдром, преимущественно опоясывающего характера, но в отдельных случаях боли может и не быть. Распознавание таких «немых» желтух усложняется. Довольно типичны диарея, прогрессирующее

исхудание. Один из главных признаков — симптом Курвуазье, который в ряде случаев выявляется с большим опозданием, что может быть обусловлено топографическими особенностями. Увеличенный желчный пузырь редко располагается в желчно-пузырной области (при растяжении он пальпируется латеральнее, кнаружи от края прямой мышцы живота или спускается до уровня гребня подвздошной кости и в очень редких случаях определяется слева от белой линии). При раке желчных путей и желчного пузыря общее состояние больных мало нарушено, обычно не наблюдается столь быстрой потери массы тела. Желчный пузырь, пораженный раковым процессом, более доступен пальпации. С появлением метастазов пальпируется большая бугристая печень — синдром опухолевой гепатомегалии.

Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки характеризуется перемежающейся желтухой, кишечными кровотечениями с быстрым развитием анемии. В испражнениях обнаруживается скрытая кровь. Боль не характерна. Наблюдается интермиттирующая лихорадка. Размеры печени увеличены, определяется положительный симптом Курвуазье.

Большое значение приобретают результаты лабораторных исследований. При панкреатодуоденальном раке — лейкоцитоз, повышенная СОЭ. В отличие от вирусного гепатита активность аминотрансфераз нормальная или слегка повышена. Существенное значение имеет одновременное исследование аланинаминотрансферазы в цельной и разведенной изотоническим раствором натрия хлорида 1 : 10 сыворотке крови. При обтурационной желтухе, как правило, определяется высокая активность щелочной фосфатазы и повышенный уровень холестерина. Тимоловая проба остается длительно без изменений. Большое значение имеют комплексные инструментальные и рентгенологические исследования, релаксационная дуоденография, фибродуоденоскопия, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, сканирование печени, реогепатография, лапароскопия.

Желчнокаменная болезнь. Заболевание проявляется периодически повторяющимися болевыми приступами с характерной иррадиацией, ознобом, нередко тошнотой, рвотой, т. е. признаками, которые объединяются понятием желчной колики. Вслед за ней нередко появляется желтуха, наблюдается ахолия. Все эти признаки обычно непродолжительны, держатся несколько дней и исчезают после прекращения приступа. Заболевание носит хронический характер, поэтому при дифференциальной диагностике большое значение приобретает тщательно собранный анамнез. Как правило, очередные обострения связываются с погрешностями в диете, физическим напряжением или

эмоциональными перегрузками. Больные раздражительны, нередко жалуются на бессонницу, болевые ощущения в области сердца, сердцебиение. Пальпаторно отмечается болезненность в надчревной области и правом подреберье, метеоризм. В результате часто повторяющихся приступов увеличиваются размеры печени, развивается реактивный гепатит. Возможно увеличение желчного пузыря в тех случаях, когда камень вклинивается в большой дуоденальный сосок или общий желчный проток. Определяется лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышенная СОЭ. При биохимическом исследовании крови — незначительно повышенная активность аминотрансфераз, нормальные показатели тимоловой пробы, умеренно повышенная активность щелочной фосфатазы. Нарушение тока желчи в случаях внезапной закупорки протока камнями может привести к стрессовой реакции и связанным с этим неспецифическим нейрогуморальным сдвигам, нарушению метаболических процессов, проявлению вторичного цитолитического синдрома. Последнее может сопровождаться кратковременным значительным повышением активности аланинаминотрансферазы, которое более характерно для вирусного гепатита.

В типичных случаях правильный диагноз желчнокаменной болезни устанавливается сравнительно легко с помощью пероральной или внутривенной холангиографии, ретроградной холецистопанкреатографии, эхогепатографии. Более сложно распознать желчнокаменную болезнь, сопровождающуюся неопределенными жалобами, холецистопатию. Желтуха при этом нарастает постепенно, принимает затяжной характер при отсутствии выраженного болевого приступа. Случаи желчнокаменной болезни, сопровождающиеся волнообразной желтухой, могут быть ошибочно диагностированы как рецидивирующий вирусный гепатит. В дуоденальном содержимом обнаруживаются патологические примеси в порциях В и С. Отмечается изменение химизма желчи, в частности содержания желчных кислот, холестерина, что находит отражение в снижении холато-холестеринового коэффициента.

Первичный склерозирующий холангит развивается во внепеченочных желчных протоках. Хронический воспалительный процесс в желчных протоках вызывает разрастание соединительной ткани и приводит к облитерации их просвета. В патологический процесс вовлекаются не только внепеченочные желчные пути, но и внутривенные. Изменения в печени характеризуются наличием соединительнотканых разрастаний вокруг печеночных протоков с сужением их просвета. С течением времени определяются некробиотические изменения гепатоцитов с постепенным формированием билиарного цирроза печени. Наиболее сложной и

практически важной является дифференциальная диагностика склерозирующего холангита и вирусного холестатического гепатита. Первичный склерозирующий холангит характеризуется клиническим симптомокомплексом внепеченочной закупорки. Болезнь, как правило, начинается постепенно. Преджелтушный период затягивается. Больные предъявляют жалобы на кожный зуд, диспепсические расстройства, болевой синдром наблюдается редко. Желтушный период в отличие от вирусного гепатита не имеет цикличности. Однажды появившись, желтуха неуклонно прогрессирует, но чаще носит волнообразный характер. Отмечается перемежающаяся ахолия. В период спада желтухи при дуоденальном зондировании удается получить желчь. Патологические изменения в порциях желчи обнаруживаются постоянно. Основное внимание в клинической картине болезни привлекает кожный зуд как проявление холестаза. Увеличиваются размеры печени. Возможно увеличение желчного пузыря. Но этот признак проявляется в довольно поздние сроки, что зависит от локализации стеноза во внепеченочных желчных протоках и сроков формирования процесса. Нарастает лейкоцитоз, повышается СОЭ. С первых дней болезни возникает эозинофилия. Отмечаются высокий уровень конъюгированной фракции билирубина, стойкая гиперфосфатаземия, гиперхолестеринемия, умеренная активность аминотрансфераз, нормальные показатели тимоловой пробы, глубокие нарушения протеиносинтетической функции печени, диспротеинемия. Значительные сдвиги наблюдаются в глобулиновом спектре крови — повышение содержания альфа-2- и бета-глобулиновых фракций, что можно связать с выраженным холестазом, а также с воспалительной реакцией, сопровождающей экскреторно-билиарный синдром. Клинико-лабораторный комплекс позволяет заподозрить первичный склерозирующий холангит. В связи с первичной локализацией процесса в желчных путях перспективна эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография.

Решающее значение в постановке диагноза склерозирующего холангита приобретает лапаротомия с одновременным проведением операционной холангиографии, которая дает представление о степени сужения общего желчного протока. При этом заболевании необходимо своевременное хирургическое вмешательство с длительным билиарным дренажем.

Обтурационная желтуха может развиваться как возможное **осложнение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки**. Обструкция располагается на уровне дистального отрезка общего желчного протока и его сфинктера. Изменения эти носят вторичный характер и развиваются вследствие постоянного рецидивирующего обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В одних случаях отмечается только сдавление

дистального отдела общего желчного протока в связи с перифокальным воспалением при обострении язвенного процесса или перфорации язвы с последующим обратным характером этих изменений; в других — прогрессирующий склерозирующий язвенный процесс вовлекает внепеченочные желчные пути, приводя к стойким необратимым изменениям и полной облитерации их просвета. Как в одном, так и в другом случае обтурационный синдром приводит к нарушению оттока желчи и развитию механической желтухи. В связи с наличием желтухи таких больных направляют с ошибочным диагнозом вирусного гепатита в инфекционные стационары. При распознавании истинного характера заболевания необходимо учитывать следующие особенности. При обтурирующем холедохите одним из постоянных клинических признаков является гастралгический синдром как проявление язвенной болезни. Наиболее частой локализацией боли является надчревная область. Боль часто носит приступообразный характер, сопровождаясь диспепсическими явлениями. Боль и диспепсические симптомы могут наблюдаться и у больных вирусным гепатитом, если они сочетаются с язвенной болезнью. Но в отличие от обтурационной желтухи при вирусном гепатите обострение боли у больных язвенной болезнью возникает на фоне выраженных общетоксических явлений и нередко сочетается с артралгиями, ознобом, повышением температуры, увеличением размеров печени и селезенки. При распознавании характера желтухи, обусловленной склерозирующим язвенным процессом, имеет значение появление таких диагностических признаков, как кожный зуд, растяжение желчного пузыря, гастро-дуоденальное кровотечение, а также рентгенологическая картина — бульбарная и постбульбарная локализация ниши с воспалительным валом. Изменения крови не имеют дифференциально-диагностического значения. Только у больных язвенной болезнью с кишечным кровотечением наблюдается снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, более часто регистрируется повышенная СОЭ. Важное значение приобретает оценка результатов биохимического исследования. При обтурирующем холедохите, в отличие от вирусного гепатита-микст, выявляется низкая активность ферментов, характеризующих синдром цитолиза (аминотрансфераз, урокиназы, малатдегидрогеназы и др.), повышенные показатели щелочной фосфатазы, характеризующей синдром холестаза.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Принципы лечения больных с ГВ предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- *предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;*
- *профилактика обострений, ближайших рецидивов и долечивание остаточных явлений заболевания;*
- *профилактика отдаленных рецидивов, т.е. достижение полного и стойкого выздоровления.*

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- *вариант начального периода заболевания;*
- *клиническая форма болезни;*
- *период болезни;*
- *ведущие клинические проявления и особенности течения заболевания с учетом признаков иммунодефицита (хронический алкоголизм, истощение, тяжелая сопутствующая патология, пожилой возраст);*
- *тяжесть заболевания;*
- *возраст больного;*
- *наличие и характер осложнений;*
- *доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.*

Рекомендуется госпитализация в инфекционное отделение больных и подозрительных на заболевание ГВ с целью оказания квалифицированной помощи [1, 2, 3, 4, 7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная (противовирусная) терапия

- Рекомендуется пациентам с тяжелым и фульминантным течением заболевания с диагнозом острый вирусный гепатит В проведение этиотропной терапии Нуклеозидами и

нуклеотидами - ингибиторами обратной транскриптазы с целью предотвращения развития осложнений и хронизации заболевания. [13, 22, 23, 33, 36, 37, 49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Этиотропная терапия проводится препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации.

#Энтекавир** назначается по 0,5 мг 1 раз в сутки или

#Телбивудин** назначается в дозе 600 мг 1 раз в сутки или

#Тенофовир** назначается в дозе 300 мг 1 раз в сутки.

Терапия проводится до снижения сероконверсии до неопределяемого по HBsAg уровню и до снижения вирусологической нагрузки до неопределяемого уровня. Консолидирующая терапия проводится от 3 до 6 месяцев, далее поддерживающая терапия в течение 12 месяцев.

3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Рекомендуется обязательное проведение базисной терапии всем пациентам не зависимо от тяжести течения заболевания с целью восстановления нарушенных функций печени и профилактики осложнений [15, 16, 17, 22, 33, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: Базисная терапия включает в себя щадящий режим и диету. Из рациона исключают жареные, копченые, маринованные блюда, тугоплавкие жиры (свинина, баранина). Категорически запрещается алкоголь в любых видах.

- Рекомендуется проведение дезинтоксикационной терапии пациентам с ОГВ по клиническим показаниям с учетом степени тяжести заболевания для купирования синдрома интоксикации [15, 16, 17, 22, 33, 36].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: объем дезинтоксикационной терапии зависит от степени тяжести пациента:

Легкая степень тяжести – пероральная дезинтоксикация в объеме 2-3 литров жидкости в сутки (некрепко заваренного чая с молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод.

Средняя степень тяжести – инфузионная терапия: 800 – 1200 мл 5% раствора декстрозы** внутривенно капельно. У пациентов с увеличенным уровнем глюкозы в крови рекомендовано введение натрия хлорида раствора сложного [Калия хлорид+Кальция

*хлорид+Натрия хлорид]**, раствора калия хлорида+натрия ацетата+натрия хлорида]**, раствора натрия ацетата+натрия хлорида, раствора калия хлорида+натрия гидрокарбоната+натрия хлорида, 0,9% раствора натрия хлорида]** в суточной дозе – 5 – 20 мл/кг, при необходимости может быть увеличена до 30 – 50 мл/кг. Длительность курса – 5 дней.*

*Тяжелая степень тяжести – усиление дезинтоксикационной терапии путем введения декстрана]**, 10% раствора альбумина]**, плазмы крови.*

- Рекомендуется назначение глюкокортикостероидов пациентам с любыми проявлениями фульминантной формы ГВ (прекома, кома, признаки массивного некроза печени), с тяжелыми формами гепатита с признаками острой печеночной недостаточности, а также тяжелыми формами без признаков печеночной прекомы - комы, но с выраженными проявлениями интоксикации и их прогрессированием, несмотря на проводимую активную инфузионную терапию с целью подавления иммунопатологических, воспалительных реакций и предотвращения отека-набухания головного мозга [15, 16, 17, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: *Абсолютных противопоказаний для назначения глюкокортикостероидов нет. Относительные противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, бактериальная инфекция и некоторые другие. При назначении данных препаратов пациентам с относительными противопоказаниями проводится дополнительное лечение, направленное на предупреждение или купирование их побочного действия.*

*Препаратами выбора являются: преднизолон]**, дексаметазон]** - в эквивалентных преднизолону дозах.*

*При остром гепатите преднизолон]** вводят по 75-100 мг в сутки в/в капельно (#дексаметазон]**8-32 мг в/в капельно) в течение 7-10 дней [[15, 16, 17, 37, 46].*

- Рекомендовано пациентам с ОГВ с печеночной комой при поступлении, проведение инфузионно-трансфузионной терапии и терапии лекарственными препаратами группы глюкокортикостероидов не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний) [3, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

- Рекомендуется проведение экстракорпоральной детоксикации (плазмоферез, плазмоферез с частичным плазмообменом, гемосорбция, гемодиализ) пациентам с тяжелыми формами ГВ в случае неэффективности проведенной дезинтоксикационной

терапии с включением глюкокортистероидов для выведения токсических продуктов из организма путем их извлечения непосредственно из крови [3, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

- Рекомендуется лечение согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ пациентам с острой печеночной недостаточностью для возможности оказания своевременной интенсивной терапии и неотложной помощи [3, 15, 16, 17, 36, 45].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *интенсивная терапия проводится на фоне ранее проводимых терапевтических мероприятий и должна быть своевременной. В коматозном состоянии для улучшения легочной вентиляции рекомендовано использование аппарата искусственного дыхания.*

- Рекомендуется использование гемостатических препаратов пациентам с наличием геморрагического синдрома для коррекции гемостаза [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *назначение 5% раствора - аминокaproновой кислоты** в дозе по 200 мл два раза в сутки, #апротинина** по 100-200 ЕД или #апротинина** по 800-1200 ЕД через каждые 3-4 часа по 800-1200 ЕД через каждые 3-4 часа [52].*

- Рекомендовано назначение аминокислот и их производных и прочих препаратов для лечения заболеваний печени пациентам, в независимости от формы тяжести для улучшения тканевого обмена, стабилизации клеточных мембран [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *адеметионин** - рекомендуемая доза составляет 5-12 мг/кг/сут внутривенно или внутримышечно. При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата в виде таблеток в дозе 800-1600 мг/сутки на протяжении 2-4 недель.*

*глицирризиновая кислота+фосфолипиды** - лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2500 мг, предварительно растворив в 10 мл воды для инъекций** в/в струйно медленно 2 раза в день в течение 10 дней затем переходят на пероральный прием по 1 – 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды, инозин 0,6-0,8 г 3-4 раза в сутки. Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели и до 6 месяцев [46].*

- Рекомендуется назначение папаверина** и его производных пациентам с жалобами на ноющие боли в правом подреберье обусловленные спазмами гладкой мускулатуры

желчевыводящих путей и при развитии холестаза для улучшения оттока желчи. [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: использование дротаверина** - 40-80 мг 1-2 раза в сутки, папаверина** 40 мг 2-3 раза в сутки [46].

- Рекомендуется назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты** в комбинации с парентеральным введением адеметионина** пациентам с продолжительной гипербилирубинемией, симптомами холестаза с целью купирования синдрома холестаза и гепатопротективной целью [1, 2, 3, 15, 16, 17, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: препараты урсодезоксихолевой кислоты** назначаются по 500 – 1000 мг/сутки (на ночь) внутрь. Антихолестатическая терапия при продолжительной гипербилирубинемии и симптомах холестаза должна быть комплексной и включать препараты желчных кислот в сочетании с обцетонизирующими препаратами, и адсорбирующими кишечными препаратами (адеметионином**). Длительность курса урсодезоксихолевой кислоты** при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2-3 мес. [46].

- Рекомендуется назначение витаминов пациентам, в независимости от формы и степени тяжести заболевания для обеспечения суточной потребности [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: потребность в витаминах должна обеспечиваться как за счет натуральных пищевых продуктов, так и дополнительного назначения поливитаминных препаратов. Для парентерального введения могут использоваться аскорбиновая кислота**, витамины группы В (пиридоксин**, тиамин**), никотиновая кислота и ее производные. Использование перорально ретинола** и альфа-токоферола ацетата возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза [46].

- Рекомендуется всем больным ГВ проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией) для ежедневного опорожнения кишечника с целью выведения токсических веществ [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: в зависимости от клинической симптоматики используются как препараты, стимулирующие моторику ЖКТ - слабительные препараты (лактuloза** -

начальная суточная доза 15-45 мл, поддерживающая суточная дозировка 15-30мл, домперидон 10 - 20 мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид** 20 мг 1-3 раза в сутки внутрь), так и адсорбирующие кишечные препараты (активированный уголь 1 - 2 г - 3 или 4 р./сут., смектит диоктаэдрический** по 1 пакету 3 раза в сутки, растворяя его содержимое в 1/2 стакана воды, диоксид кремния коллоидный – средняя суточная доза у взрослых 0,1- 0,2 г на 1 кг массы тела (6-12 г), принимается 3-4 р./сут., растворить в 1/4-1/2 стакана воды). Длительность курса 3-5 дней при лечении больных с ВГВ необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника, доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37, 46].

- Рекомендуется пациентам с наличием симптомов поражения поджелудочной железы назначение ферментных препаратов в качестве заместительной терапии [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: панкреатин** 25 Ед. по 2-4 таблетки внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней. Максимальная суточная доза – 16 таблеток [46].

- Рекомендуется антибактериальная терапия пациентам с присоединением инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит, холангит, пневмония и др.) для санации очагов бактериальной инфекции [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: при выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии всегда имеют место поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии: другие бета-лактамы антибактериальные препараты (цефазолин** или цефтриаксон** в дозе 1000мг 2 раза в сутки внутримышечно), метронидазол** 250 – 500 мг 3 раза в сутки внутрь. Длительность курса 10 – 14 дней. Предпочтительным является назначение метронидазола [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37, 45, 46].

- Рекомендуется применение ибупрофена** - таблетки по 200 мг 3-4 раза в сутки. Для достижения более быстрого терапевтического эффекта у взрослых разовая доза может быть увеличена до 400 мг 3 раза в сутки при наличии у пациентов проявлений лихорадочного синдрома с целью его купирования [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 36, 37, 45, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: максимальная суточная доза препарата при показании лихорадочного синдрома для взрослых составляет 1200мг.

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано проведение трансплантации печени пациентам с фульминантным течением острого вирусного гепатита В для повышения их выживаемости. [1, 2, 3, 4, 30, 44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.

- Рекомендуется включить в план реабилитационных мероприятий на всем протяжении специального лечения оказание социально-психологическую поддержку [1, 2, 3, 21, 26, 45, 47].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции всем пациентам с ОГВ для профилактики развития осложнений [1, 2, 3, 21, 26, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия всем пациентам с ОГВ для профилактики развития осложнений [1, 2, 3, 21, 26, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации всем пациентам с ОГВ для комплексного оказания реабилитационной помощи [1, 2, 3, 21, 26, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента всем с ОГВ для достижения полного его выздоровления [1, 2, 3, 21, 26, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия

- Рекомендуется всем пациентам с ОГВ постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий для достижения выздоровления пациента [1, 2, 3, 21, 26, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика ГВ должна быть комплексной, только сочетание методов неспецифической и специфической профилактики обеспечивают снижение заболеваемости [1, 2, 3, 4, 28, 29].

5.1 Специфическая профилактика

Рекомендуется проведение плановой вакцинации против вирусного гепатита В в рамках национального календаря профилактических прививок всем гражданам с целью предупреждения развития заболевания [¹, ², 1, 2, 3, 4, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Стандартная схема вакцинации от гепатита В: 0-1-6 месяцев. Первую прививку делают еще в роддоме, вторую – по достижению месячного возраста, а третью – не раньше, чем через 5 месяцев (на 6 месяце жизни). Такая же схема используются для прививания детей старшего возраста и взрослых (второй укол делают через месяц после первого, а третий – через 5 месяцев). Основной принцип – придерживаться установленного интервала между прививками.

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

- *Детей из группы риска (мать болеет или является носителем гепатита В, мать не обследована во время беременности, в семье есть больной гепатитом, ребенок из неблагополучной семьи) прививают по другой схеме: 0-1-2-12 месяцев.*
- *Экстренная профилактика. Вакцины для профилактики вирусного гепатита В** могут применяться в целях экстренной профилактики инфекции — то есть, в случае, если контакт с вирусом (с кровью, половой, бытовой) уже мог иметь место.*
- *Лица с повышенным риском инфицирования гепатитом В:*
- *новорожденным от матерей - носителей HBsAg или больных острым гепатитом В в периоде родоразрешения вводится иммуноглобулин человека против гепатита В - 1 доза (100 МЕ) в первые 12 часов после рождения одновременно с вакциной для профилактики вирусного гепатита В**, но в разные участки тела (в дальнейшем дети подлежат прививке вакциной для профилактики вирусного гепатита В** в возрасте 1, 2 и 12 мес);*
- *лицам, не привитым ранее против гепатита В или лицам, у которых вакцинация не закончена, или в случае, когда уровень HBs-антител ниже защитного (<10 МЕ/л), после случайных заражений в результате контакта с инфицированным материалом (при инъекциях, стоматологических манипуляциях, переливании крови, попадании брызг инфицированного материала в рот или глаза и т.п.), иммуноглобулин человека против гепатита В вводят из расчета 0,1 мл/кг массы как можно раньше после контакта (по возможности в течение 24-48 ч.). Одновременно (в этот же день) следует начать вакцинацию против гепатита В по схеме 0-1-2-12 мес. или продолжить начатый курс.*
- *лицам, относящимся к группам высокого риска инфицирования вирусом гепатита В (пациенты центров хронического гемодиализа, больные, страдающие различными заболеваниями, которые по жизненным показаниям получают частые трансфузии крови и ее препаратов, контактные в очагах гепатита В и др.), не привитым против гепатита В, иммуноглобулин человека против гепатита В вводят до начала процедуры - гемодиализа, переливания крови и ее препаратов и др.; детям до 10 лет - 100 МЕ, детям старше 10 лет и взрослым - из расчета 0,1 мл/кг массы. Одновременно с введением иммуноглобулина человека против гепатита В следует начать курс вакцинации против гепатита В по укороченной схеме - 3 аппликации вакцины с интервалом 1 месяц. Через 12 месяцев после начала иммунизации вводится 4-ая дополнительная доза вакцины для профилактики вирусного гепатита В**. Первая доза вакцины для профилактики вирусного гепатита В** вводится одновременно с иммуноглобулином человека против гепатита В, но в разные участки тела.*

5.2. Неспецифическая профилактика

- Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющие особую эпидемиологическую значимость) с целью предотвращения распространения инфекции [1, 2, 1, 2, 3, 4, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендуется профилактика искусственного механизма передачи (переливание крови только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использовании одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками) с целью предотвращения распространения инфекции [1, 2, 1, 2, 3, 4, 28, 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

5.3. Диспансерное наблюдение

- Рекомендуется диспансерное наблюдение в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники в течение 12 месяцев всем пациентам с ОГВ в зависимости от самочувствия, скорости нормализации размеров печени и динамики результатов биохимических исследований с целью контроля эффективности терапии [1, 2, 1, 2, 3, 4, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: диспансерное наблюдение за переболевшим ГВ (по месту жительства или лечения) проводится не позднее чем через месяц после выписки его из стационара, при условии нормализации лабораторных показателей. В случае если больной был выписан со значительным повышением активности aminотрансфераз, осмотр проводят через 14 дней после выписки. Сроки освобождения от тяжелой физической работы и спортивных занятий должны составлять 6 – 12 месяцев. Клинический осмотр, биохимические, иммунологические и вирусологические тесты проводят через 1, 3, 6 месяцев после выписки из стационара.

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

- Рекомендуется воздержаться от профилактических прививок кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного** и вакцины для профилактики бешенства** всем пациентам после выписки из стационара в течение 6 месяцев с целью исключения возникновения иммунопатологических состояний [1, 2, 1, 2, 3, 4, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется воздержаться от проведения плановых операций и приема гепатотоксичных препаратов и приема алкоголя всем пациентам в течение полугода после перенесенного ГВ с целью предотвращения развития повреждения печени. Женщинам рекомендуется избегать беременности в течение 12 месяцев после выписки [1, 2, 1, 2, 3, 4, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендуется госпитализация в инфекционное отделение всех больных подозрительных на заболевание ОГВ с целью оказания своевременной квалифицированной медицинской помощи и предотвращения развития осложнений [1, 2, 1, 2, 3, 8, 9, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендуется при выявлении инфицированных ВГВ в ЛПУ, направлять пациентов в течение 3-х дней к врачу-инфекционисту по месту жительства для уточнения диагноза, решения вопроса о госпитализации и постановки на диспансерный учет. При выявлении инфицированных ВГВ больных, находящихся на стационарном лечении, необходимо обеспечить проведение им консультации врача-инфекциониста для постановки диагноза, решения вопроса о переводе в инфекционный стационар или назначения необходимой терапии с целью госпитализации и поставления на диспансерный учет [1, 2, 1, 2, 3, 8, 9, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано выполнение осмотра пациента с ОВГ без печеночной комы врачом-инфекционистом не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар, и в течение 10 минут от момента поступления в стационар пациентам с печеночной комой [1, 2, 1, 2, 3, 8, 9, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована выписка из стационара пациентов с ОГВ по клиническим показаниям ^{1,2}.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована выписка из стационара пациентов с ОГВ без печеночной комы при снижении активности аланинаминотрансферазы менее 150 Ед/л, снижение уровня билирубина до 40 мкмоль/л и менее, повышение протромбинового индекса не ниже 80% и выше [1, 2, 3, 8, 9, 45, 48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована выписка из стационара пациентов с ОГВ с печеночной комой при уменьшении гепатомегалии (гепатоспленомегалии) и отсутствии выпота в брюшной полости, снижении уровня билирубина до 60 мкмоль/л и менее, повышении протромбинового индекса не ниже 70% и выше [1, 2, 3, 8, 9, 45, 48]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой медицинской помощи.

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ГВ может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ГВ.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания)

К факторам риска развития тяжелого течения заболевания относят: возраст пациента, сопутствующие заболевания: хронические диффузные заболевания печени (суперинфекция и ко-инфекция с HCV, HDV), хроническая алкогольная интоксикация, употребление психотропных средств [1, 2, 3, 4].

Факторы, наличие которых увеличивает риск развития печеночной недостаточности и летального исхода [1, 2, 3, 19, 29, 43]:

- микст-инфицирование гепатотропными вирусами и вирусом иммунодефицита человека;

- соматическая патология - язвенная болезнь, сахарный диабет, заболевания крови;
- инфекция - одонтогенная, тонзиллогенная, туберкулез;
- алкоголизм, наркомания и токсикомания;
- лекарственные токсические гепатиты;
- иммунодефицитные состояния;
- алиментарная дистрофия, несбалансированное питание.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества оказания медицинской помощи взрослым больным острым гепатитом В без печеночной комы

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	5	С
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин, общий белок, альбумин)	5	С
3	Выполнена определение протромбинового индекса	5	С
4	Выполнено определение маркеров вирусов гепатита А и/или вирусов гепатита В и С методами иммуноферментного анализа или хемилюминесцентного иммунного анализа или полимеразной цепной реакции	3	В
5	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	5	С
6	Проведена дезинтоксикационная терапия по клиническим показаниям с учетом степени тяжести заболевания для купирования синдрома интоксикации	3	В
7	Достигнуто снижение уровня аланинаминотрансферазы менее 150 Ед/л на момент выписки из стационара	5	С
8	Достигнуто снижение уровня билирубина в крови до 40 мкмоль/л и менее на момент выписки из стационара	5	С
9	Достигнуто повышение протромбинового индекса не ниже 80% и выше на момент выписки из стационара	5	С

Критерии качества оказания медицинской помощи взрослым больным острым гепатитом В с печеночной комой

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	5	C
2	Выполнен осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	5	C
3	Проведены инфузионно-трансфузионная терапия и терапия лекарственными препаратами группы глюкокортикостероидов не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	4	B
4	Выполнено определение вирусов гепатитов А, В, С, D методом ИФА или методом ПЦР не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	3	B
5	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего билирубина, уровня свободного и связанного билирубина, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ) не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	5	C
6	Рекомендовано исследование уровня общего белка в крови, соотношения белковых фракций методом электрофореза времени в крови или в плазме, исследование уровня натрия и калия в крови пациентам не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	5	C
7	Выполнено определение основных групп крови (А, В, 0) и определение антигена D системы Резус (резус-фактор) не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	5	C
8	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	5	C
9	Выполнена оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго не	5	C

	позднее 30 минут от момента поступления в стационар		
10	При наличии неотложных состояний произведен перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	5	С
11	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами при присоединении инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит, холангит, пневмония и др.)	5	С
12	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) или компьютерная томография органов брюшной полости или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	5	С
13	Выполнен перевод из ОРИТ в инфекционное отделение при улучшении сознания по шкале Глазго для дальнейшего лечения	5	С
14	Достигнут уровень билирубина в крови 60 мкмоль/л и менее на момент выписки из стационара (за исключением холестатических форм)	5	С
15	Достигнут уровень протромбинового индекса 70% и выше на момент выписки из стационара	5	С
16	Достигнуто уменьшение гепатомегалии (гепатоспленомегалии) и отсутствие выпота в брюшной полости на момент выписки из стационара	5	С

Список литературы

1. Жданов К.В., Лобзин Ю. В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с.
2. В.И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник— 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 550 с.
3. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 1104 с. - (Серия "Национальные руководства"). - ISBN 978-5-9704-4912-7.
4. Шувалова, Е.П. Инфекционные болезни: учебник: М., Медицина, 2005. – 352 с.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 200 с.
6. Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Трифонова Г.Ф., Семенов А.В., Сухорук А.А., Сталевская А.В., Болсун Д.Д., Харькова Е.В., Алексеева М.В., Личная Е.В., Плавинский С.Л., Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Комарова С.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / Санкт-Петербург, 2016. Том Выпуск 10
7. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи. – 4-е изд., исправ. – СПб.: Салит-Медкнига, 2002. – 128 с.
8. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней. – «МЕДпресс-информ». – 2001. – 332с.
9. Ющук Н.Д., Гаджикулиева М.М., Знойко О.О., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Огиенко О.Л., Мальков И.Г., Петрова Т.В. Современные методы лабораторной диагностики острых вирусных гепатитов // Материалы 6 съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С.449.
10. Кюрегян К.К., Дьяррассуба А., Михайлов М. И. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. Номер: 2 Год: 2015 Страницы: 26-36.
11. Ющук Н.Д., Гаджикулиева М.М., Дудина К.Р., Огиенко О.О. Роль метода ПЦР в диагностике острых вирусных гепатитов // Шестая Российская конференция «Гепатология сегодня». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 12. – 2001. – № 1. – С.20.

12. Чуланов В.П., Шипулин Г.А., Шипулина О.Ю., Волчкова Е.В., Пак С.Г., Покровский В.В. Полимеразная цепная реакция в диагностике вирусных гепатитов // Инфекционные болезни. – 2003. – Т.1, №1. – С.43-48.
13. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И., Кузнецов Н.И., Демиденко Т.П., Ремезов А.П., Степанов Е.В. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия): Пособие для врачей. – Кольцово., 2003. – 57 с.
14. Мукомолов С.Л. Научно-исследовательская и научно-методическая деятельность лаборатории вирусных гепатитов Санкт-Петербургского НИИЭМ им.Пастера в 1986-2006 гг. // Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Современное состояние: Материалы науч.-практ. конф. с межд. уч. – СПб., 2006. – С. 9-16.
15. Корчинский Н.С. Применение энтеросорбентов в лечении больных острыми вирусными гепатитами. Клиническая инфектология и паразитология. Номер: 3 (10) Год: 2014 Страницы: 125-136.
16. Сундуков А.В., Мигманов Т.Э., Токмалаев А.К., Дылдин А.В., Петрова Е.В., Маринченко М.Н., Сметанина С.В., Домбровская С.Н. Растительные гепатопротекторы в комплексной терапии вирусных гепатитов. Инфекционные болезни. 2008. Т. 6. № 1. С. 47-50.
17. Грищенко Е.Б., Щекина М.И. Применение эссенциальных фосфолипидов в лечении острых и хронических заболеваний печени. Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 8. С. 38-41.
18. Герасимова, В.В. Левакова И.А., Бичурина М.А. Молекулярно-эпидемиологические особенности вирусного гепатита В. Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5. № 4. С. 297 – 302.
19. Амплеева, Н.П., Павелкина В.Ф., Базаркин Д.И. Острый вирусный гепатит В: клинико-лабораторная характеристика. Академический журнал Западной Сибири. Рубрика: Инфекции. Иммунология. 2014. Т. 10, №1 (50). С. 26 – 47.
20. Амплеева Н.П., Ускова Ю.Г., Павелкина В.Ф., Базаркин Д.И., Альмяшева Р.З. Актуальные вопросы вирусного гепатита В. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 59 – 128.
21. Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Трифонова Г.Ф., Семенов А.В., Бушманова А.Д., Скворода В.В., Иванова Н.В., Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Комарова С.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / Санкт-Петербург, 2018. Том Выпуск 11.

22. Эсауленко Е.В., Прийма Е.Н., Сухорук А.А., Понятишина М.В., Кузьмин А.В., Хомченко И.В., Яковлев А.А. Эффективность применения противовирусной терапии при лечении тяжёлых форм острого гепатита В. Журнал инфектологии. 2015. Т.7(4). С.51-56.
23. Мельникова, Л.И. Ильченко Л.Ю. Опыт применения энтекавира у больных вирусным гепатитом В в условиях амбулаторно-поликлинической службы. Альманах клинической медицины. 2015. № 40. С. 90 – 100.
24. Мирошник Г.П. Особенности функционального проявления вирусных гепатитов В и С при первичном их выявлении. Журнал: научный результат. Серия: физиология. – 2015. – Т.5, №3. – С. 56 – 62.
25. Рахманова, А. Г., Александров П.А., Шаройко В. В. Оккультный гепатит В, его роль в распространении инфекции и развитии гепатоцеллюлярной карциномы // Медико-биологические и социально психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – №3. – С. 78 – 87.
26. Острые вирусные гепатиты: современные диагностические возможности и терапевтические подходы: учебное пособие / Е.В. Эсауленко, К.Е.Новак, В.В. Басина, А.Д. Бушманова, Е.Н.Прийма, М.Г.Позднякова, С.А. Семёнова: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург, 2020. – 80 стр.
27. Эсауленко Е.В., Понятишина М.В., Алексеева М.В., Особенности распространения генотипов вируса гепатита В в субъектах Северо-Западного федерального округа. Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 73 – 103.
28. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [Электронный ресурс]//Роспотребнадзор. – Режим доступа:
http://rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiologicalsurveillance/?ELEMENT_ID=5575 .
29. Озерецковский Н.А., Шалунова Е.М., Петручук Н.В., Индрикова И.Н. Вакцинопрофилактика гепатита В. Журнал: эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т.14, №2(81). С.87-95.
30. Эсауленко ЕВ, Сухорук АА. Трансплантация печени в детском возрасте и у взрослых. Педиатр. 2015. 6(3). С. 98-103.

31. Archampong, T.N. Lartey C.L., Boyce M. HBV genotypes and drug resistance mutations in antiretroviral treatment-naive and treatment-experienced HBV-HIV-coinfected patients. *Antivir Ther.* 2017; V. 22, S.1:13 –20.
32. Baqai, S.F. Proudfoot J., Yi D.H., Mangahas M. High rate of core promoter and precore mutations in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Int.* 2015; V.9: 209 – 217.
33. Braz, J., Zhang J., Wang Y., Novel fluoronucleoside analog NCC inhibits lamivudine-resistant hepatitis B virus in a hepatocyte model. *Infect Dis.* 2018; V. 23. S. 1413 – 8670(18): 30497 –30495.
34. Caligiuri P., Cerruti R., Icardi G. Overview of hepatitis B virus mutations and their implications in the management of infection. *World J Gastroenterol* 2016; V.7; 22(1): 145 – 54.
35. Chen, C.H., Lee C.M., Lu S.N., Changchien C.S., Eng H.L., Huang C.M., Wang J.H., Hung C.H. Clinical significance of hepatitis B virus (HBV) genotypes and precore and core promoter mutations affecting HBV.. e antigen expression in Taiwan. *J Clin Microbiol.* 2005; V.43: 60 – 64.
36. De Clercq, E. Current treatment of hepatitis B virus infection. *Rev Med Virol.* 2015; V. 25(6): 354 – 65.
37. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. // *J. Hepatol.* 2017; V. 67: P. 370 – 398.
38. Genotype/ subgenotype distribution of hepatitis B virus among hemodialysis patients with chronic hepatitis B Article (PDF Available)/ in *Annals of hepatology* // Official journal of the Mexican Association of Hepatology. – V.11 (6): 849 – 854.
39. Han Y.N. Identification of acute self-limited hepatitis B among patients presenting with hepatitis B virus-related acute hepatitis: a hospital-based epidemiological and clinical study. *J. Int. Med Res.* 2009; V. 37; S. 6: P. 1952 – 60.
40. Hatazawa, Y., Yano Y., Okada R. Quasispecies variant of pre-S/S gene in HBV-related hepatocellular carcinoma with HBs antigen positive and occult infection. *Infect Agent Cancer.* 2018; V.2, № 13: 7.
41. Prashanth GP, Angadi BH, Joshi SN, Bagalkot PS, Maralihalli MB. Unusual cause of abdominal pain in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28(6): 560-561.
42. Sudhamshu KC, Khadka S, Sharma D, Chataut SP. Acute pancreatitis in acute viral hepatitis. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2011; 51(181): 7-10.
43. Ponnurangam Nagarajan V, Palaniyadi A, Sathyamoorthi M, Sasitharan R, Shuba S, Padur Sivaraman R, Scott JX. Pleural effusion - An unusual cause. *Australas Med J* 2012; 5(7): 369-372.

44. Panassie L, Borentain P, Nafati C, Bernardin G, Doudier B, Thibault V, et al. Fatal fulminant primary hepatitis B virus infections with G1896A precore viral mutants in southeastern France. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012; 36(1):1-8. DOI:10.1016/j.clinre.2011.09.002
45. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. // *Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник* / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.
46. *Справочник Видаль 2021. Лекарственные препараты в России*. Под ред. Е.А. Толмачевой. Издательство Видаль Рус. 2021. С. 1120.
47. Психосоциальная поддержка людей с туберкулезом, ВИЧ и вирусный гепатит в непрерывном лечении в Европейском регионе. Отчет - июль 2020 г. ВОЗ Копенгаген:Европейское региональное бюро ВОЗ; 2021. Лицензия: ССВУNC-SA 3.0 IGO
48. *Острые и хронические вирусные гепатиты в практике участкового терапевта: пособие для студентов* / О. В. Дудник, С. Н. Орлова, Н. Н. Шибачева, Е. П. Калистратова, Е. Н. Копышева, С.А. Машин: ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. – Иваново, 2015. – 108 с.
49. Прийма Е.Н., Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Иванова Н.В., Алексеева М.В. Клиническая значимость молекулярно-генетического исследования генома вируса при остром вирусном гепатите В. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2019. №1 (113). С. 60-65.
50. Прийма Е.Н., Бушманова А.Д., Новак К.Е., Эсауленко Е.В. Возможности этиотропной терапии при острой и хронической формах гепатита В. *Журнал гепатология и гастроэнтерология*. 2021. Т.5 № 1. С. 50-55.
51. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Ильина К.А., Юсупова Д.Г. и др. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(1):91–99. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-91-99>
52. *Дифференциальная диагностика хронических гепатитов : учебное пособие* / О. В. Рыжкова ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск : ИГМУ, 2020. – 62 с.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.

1. **Басина Валентина Владимировна**, ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. **Климова Елена Анатольевна**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова.
3. **Михайлов Михаил Иванович**, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова" Федерального агентства научных организации России, заведующий лабораторией вирусных гепатитов.
4. **Малинникова Елена Юрьевна**, д.м.н. заведующая кафедрой вирусологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
5. **Новак Ксения Егоровна**, к.м.н. доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
6. **Прийма Екатерина Николаевна**, ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
7. **Чуланов В. П.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава Росси
8. **Эсауленко Елена Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-

Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9. **Ющук Николай Дмитриевич** д.м.н., профессор, академик РАН, президент Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии.

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов» (НОИ)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач-гастроэнтеролог;
4. Врач общей практики;
5. Врач анестезиолог-реаниматолог;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательности для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом ¹
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

¹Общепринятым стандартом КИ диагностических вмешательств является одномоментный дизайн исследования, в котором к каждому включённому пациенту параллельно и в одинаковых условиях применяются исследуемый диагностический метод и референсный метод, являющийся «золотым стандартом» диагностики изучаемого заболевания или состояния, при этом исследуемый и референсный методы должны применяться независимо друг от друга (т.е. исследуемый метод не может быть частью референсного) и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода (рекомендуется использовать ослепление)

Таблица П2 – Шкала определения УУР для диагностических вмешательств

УУР	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица ПЗ. Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
2=Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С

3=Исследования без последовательного контроля референсным методом исследования референсным методом являющимся независимым исследуемого метода	или с	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	не от	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4=Несравнительные исследования, описание клинического случая			С
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов			С

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

Определение уровня достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

Таблица П4 - Уровни достоверности доказательности для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и системные обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнения экспертов

Таблица П5 – Шкала определения уровни убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное

	методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выходы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний»
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
7. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»
8. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
9. Приказ Минздрава России от 17 декабря 2015г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
10. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
11. Методические указания «МУ 3.1.2792-10. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за гепатитом В (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 20.12.2010).

12. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08 - "Профилактика вирусного гепатита В" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 февраля 2008 г. N 14).

Форма помощи

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой медицинской помощи.

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ГА может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

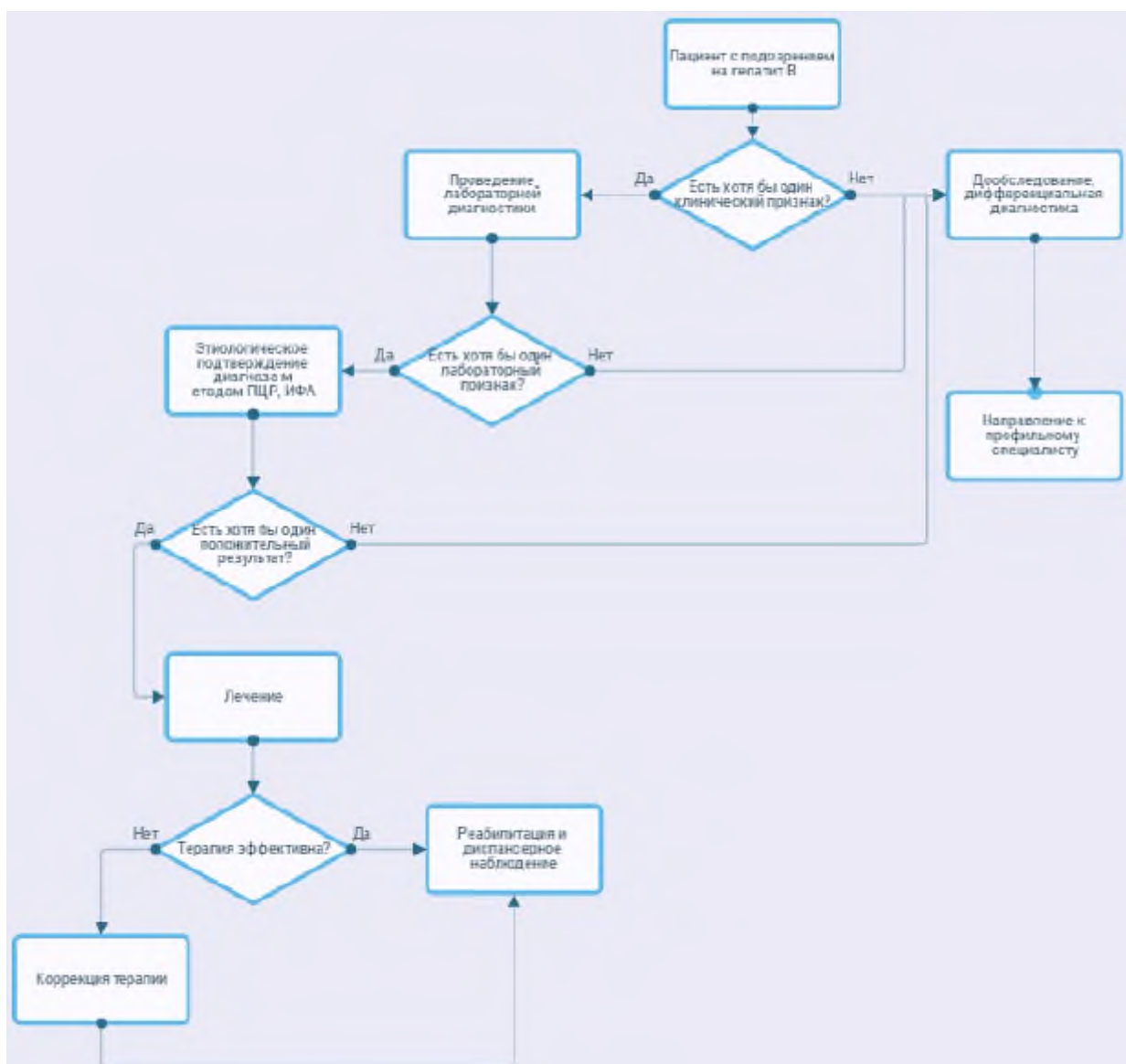
Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ГА.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Острый вирусный гепатит В – заболевание, протекающее с поражением печени, вызываемое вирусом гепатита В. В настоящее время инфицировано около 5% населения земного шара. Ежегодно регистрируется 3-4 млн. новых случаев инфицирования.

Заражение вирусом может произойти во время манипуляций, осуществляемых с повреждением кожных покровов, если применяются инфицированные инструменты:

- хирургические вмешательства;
- повторное применение шприцев, а также;
- гемодиализ;
- стоматологические манипуляции;
- применение бритвенных принадлежностей;
- акупунктура;
- татуировки и пирсинг;
- маникюр и педикюр.

Этот вирус отличается высокой устойчивостью к химическим и физическим воздействиям, и при этом имеет высокую степень вирулентности. Если человек однажды перенес болезнь, в организме формируется иммунитет на всю жизнь.

У заболевших возбудитель острого гепатита В «хранится» в биологических жидкостях организма:

- сперме;
- секрете влагалища;
- слюне;
- моче;
- крови.

Заражение происходит без участия желудочно-кишечного тракта, передается вирус во время контактов, от человека к человеку.

Заражение чаще всего происходит половым путем, во время незащищенных сексуальных контактов. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, от острого гепатита В страдают практически 80% людей, принимающих наркотики путем инъекций.

В некоторых случаях передача вируса происходит во время лечебно-диагностических процедур, выполнения татуировок, маникюра или педикюра. Возможен и бытовой способ,

если использовать бритвы, зубные щетки или полотенца, которыми ранее пользовался больной.

В неблагополучных регионах с высокой заболеваемостью нередко наблюдается вертикальная передача инфекции – передача острого гепатита ребенку от матери. Если беременность протекает нормально, опасные микроорганизмы не могут преодолеть плацентарный барьер, но инфицирование возможно во время прохождения малыша через родовые пути. Внутриутробное заражение возможно при патологии развития плаценты или ее отслойке.

На протяжении от двух месяцев до полугода после заражения проходит инкубационный период, не имеющий выраженных симптомов. Репликация патогенных организмов проходит в клетках печени. Когда больных частиц становится слишком много, острый вирусный гепатит переходит в продромальный период.

Детоксикационные функции печени нарушаются. Продукты нарушенного метаболизма начинают постепенно отравлять организм. Возникают следующие симптомы:

- потеря аппетита;
- головокружения;
- слабость;
- упадок сил;
- боль в суставах и мышцах;
- апатия;
- проблемы со сном.

По мере развития болезни интоксикационный синдром становится все более ярким. Печень увеличивается в размерах, что заметно при пальпации. Возможна желтуха – окрашивание белка глаз и кожи в заметный желтый цвет.

Желтуха сопровождается кожным зудом, диспепсией и геморрагическим синдромом. Моча становится темнее. При слабом иммунитете у больных возможна постоянная кровоточивость десен и беспричинные кровотечения из носа.

Желтушный период продолжается несколько месяцев. После симптомы идут на спад: происходит уменьшение печени до нормальных размеров, кожа и склеры становятся обычных оттенков, проходят симптомы диспепсии. В 10% случаев гепатит переходит из острой формы в хроническую.

Наверняка определить заражение вирусом гепатита можно только посредством проведения серологического анализа крови. Проводится исследование не раньше, чем спустя 28-30 дней после возможного инфицирования. Активность процесса размножения патогенных

микроорганизмов показывает ПЦР – количественная полимеразная цепная реакция. С помощью этого анализа специалисты могут обнаружить вирусное ДНК и вычислить количество его копий в крови.

Для контроля хода лечения, динамики развития болезни и состояния печени, больному необходимо регулярно проводить:

- общий анализ крови;
- коагулограмму;
- биохимию крови;
- общий анализ мочи.

Также назначаются ультразвуковые исследования печени. При необходимости назначается пункционная биопсия и выполняется цитологическое и гистологическое исследование взятых тканей.

Вне зависимости от причины гепатита В, летальным исходом острая форма заканчивается достаточно редко. Значительно осложняет прогноз развитие сопутствующих заболеваний гепатобилиарной системы, слабый иммунитет и одновременное протекание с гепатитами С или D. Большую опасность представляет хроническая форма болезни. Она провоцирует развитие цирроза или первичного рака печени, что может привести к смерти больного.

В рамках профилактики рекомендуется:

- использовать барьерные способы контрацепции;
- контролировать стерильность инструментов;
- отказаться от наркотиков;
- пользоваться индивидуальными предметами гигиены.

Если человек входит в группу риска, желательно пройти вакцинацию. Первый укол позволяет выработать иммунитет, который сохраняется в течение пятнадцати лет.

Лечение острого гепатита В

Лечебные мероприятия зависят от течения болезни. При легкой форме допускается терапия без использования специфических медикаментов. Главная задача врача – снизить нагрузку на пораженную печень и поддержать нормальное функционирование организма.

Лечение острого гепатита включает в себя диету, при которой больному придется отказаться от некоторых продуктов. В список входят:

- жирное;
- жареное;

- сладости;
- пряности;
- специи;
- маринады;
- копчености;
- алкогольные напитки.

Особое внимание уделяется питьевому режиму. Обязательное количество жидкости увеличивается до 2-3 литров в сутки, потреблять желательно только негазированную питьевую воду.

При тяжелом течении острого гепатита В может потребоваться госпитализация. Лечение включает в себя противовирусные препараты, назначается сочетание рибавирина** и интерферона**. Продолжительность курса и дозировка определяется индивидуально, исходя из состояния организма пациента.

При спазмах желчевыводящих путей требуются спазмолитики. Если проявляются симптомы холестаза, добавляются урсодезоксихолевые кислоты **. Проводить лечение самостоятельно не рекомендуется: это может только ухудшить состояние больного и привести к ухудшению клинической картины.

При переходе гепатита из острой формы в хроническую ставка делается на употребление противовирусных препаратов. Они должны остановить «копирование» вирусных клеток, устранить воспалительные или фибротические изменения в печени и предотвратить развитие цирроза и первичного рака.

Симптомы гепатита В могут быть как легкими, так и тяжелыми. Они могут включать повышенную температуру, недомогание, потерю аппетита, диарею, рвоту, неприятные ощущения в животе, боли в суставах, появление сыпи, потемнение мочи и желтуху (пожелтение кожи и глазных белков). Не у всех инфицированных людей проявляются все эти симптомы.

Признаки и симптомы болезни у взрослых людей наблюдаются чаще, чем у детей. Вероятность развития тяжелой формы и фатальных последствий выше в пожилом возрасте. Иногда происходят рецидивы гепатита А. У только что выздоровевшего человека развивается еще один острый эпизод болезни. Однако за этим следует выздоровление.

**Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие
оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в
клинических рекомендациях.**

Приложение Г1.

Критерии оценки степени тяжести вирусного гепатита В по результатам клинико-лабораторной диагностики

Признак	Характеристика признака		
	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутствует или легко выраженная слабость, тошнота, снижение аппетита, 1-2 недели.	Умеренная интоксикация (анорексия, слабость, нарушение сна, тошнота, рвота и др.)	Резко выражены симптомы интоксикации (нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия, повторная рвота)
Интенсивность и длительность желтушности кожи	Слабо или умеренно выраженная, 2-3 недели.	Интенсивно выраженная, 3-4 недели, при холестатическом синдроме до 40-45 дней.	Интенсивно выраженная, может прогрессировать на фоне нарастания интоксикации, превышает 4 недели.
Лихорадка	Отсутствует или субфебрильная в течение 2-3 дней преджелтушного периода.	Субфебрильная или фебрильная в течение 2-5 дней преджелтушного периода.	Появление фебрильной температуры тела на фоне развития и прогрессирования желтухи.
Тахикардия	Отсутствует.	Отсутствует, склонность к брадикардии.	Появление на фоне развития и прогрессирования желтухи.
Геморрагический синдром	Отсутствует.	Отсутствует или слабо выражен – единичные петехии на коже и носовые кровотечения.	Петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», кровоизлияния в местах инъекций, «дегтеобразный» стул.

Размеры печени	В норме, либо увеличены до 3см.	Увеличены на 3-4см.	Увеличены на 4-6 см. Резкое уменьшение размеров на фоне прогрессирования болезни, болезненность края.
Отечно-асцитический синдром	Нет.	Нет.	Отечность стоп, голеней.
Билирубин, мкмоль/л	до 100	от 100 до 200	Более 200
Протромбиновый индекс, %	80-100	80-100	Менее 80

Приложение Г2.

Шкала ком Глазго Glasgow Coma Scale (Teasdale G.M., Jennett B., 1974) [51]

Название на русском языке: Шкала ком Глазго

Оригинальное название (если есть): Glasgow Coma Scale

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): (Teasdale G.M., Jennett B., 1974) [51]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): _____

Назначение: Критерий для оценки уровня сознания, коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом.

Содержание (шаблон): Шкала состоит из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, а также речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов. В тесте открывания глаз от 1 до 4, в тесте речевых реакций от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции от 1 до 6 баллов. Уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров

Признак	Баллы
1. Открывание глаз:	
Спонтанное	4
на вербальную стимуляцию	3
на боль	2
нет реакции	1
2. Вербальная реакция:	
Соответствующая	5
Спутанная	4
бессвязные слова	3
нечленораздельные звуки	2
нет реакции	1
3. Двигательная реакция:	
выполняет словесные команды	6

локализует боль	5
реакция одергивания в ответ на боль	4
сгибание верхних конечностей в ответ на боль (поза декорткации)	3
разгибание верхних конечностей в ответ на боль	2
нет реакции	1

Ключ (интерпретация): Самая низкая оценка- 3 балла, а самая высокая — 15 баллов. Оценка 8 баллов и ниже определяется как кома.

Пояснения: Оценка по шкале 3-5 баллов прогностически крайне неблагоприятна, особенно если она сочетается с широкими зрачками и отсутствием окуловестибулярного рефлекса.