



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

# Острый вирусный гепатит В (ВГВ) у детей

МКБ 10: B16

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР488

URL

Профессиональные ассоциации

- **Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО АВИСПО); Международная общественная организация «Евро-Азиатское Общество по Инфекционным Болезням».**



# **Оглавление**

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

# **Ключевые слова**

# Список сокращений

АлТ – Аланинаминотрансфераза

АсТ – Аспартатаминотрансфераза

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВГВ – Вирусный гепатит В

ГГТП – Гаммаглутаминтранспептидаза

ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота

ДЖВП – Дискинезия желчевыводящих путей

ЖВП - Желчевыводящие пути

ИТШ – Инфекционно-токсический шок

ИВЛ - Искусственная вентиляция легких

ИФА - Иммуноферментный анализ

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – Международная классификация болезней, травм, и состояний,

влияющих на здоровье 10-го пересмотра

ОАК – Общий анализ крови

ОАМ – Общий анализ мочи

ОКОНХ – Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства

ОК ПМУ – Отраслевой классификатор "Простые медицинские услуги"

ОМС – Обязательное медицинское страхование граждан

ПМУ – Простая медицинская услуга

ПЦР – Полимеразная цепная реакция

РИФ – Реакция иммунофлюоресценции

РНГА – Реакция непрямой гемагглютинации

ССД – Средняя суточная доза

СКД – Средняя курсовая доза

ФЗ – Федеральный закон

ХГВ – Хронический гепатит В

ЩФ – Щелочная фосфатаза

HBV – Вирус гепатита В

HBcAg – Ядерный антиген вируса гепатита В

Анти-HBc – Антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

HBsAg – Поверхностный антиген вируса гепатита В

Анти-HBs – Антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В

HBeAg – Конформационно измененный ядерный антиген вируса гепатита В

Анти- HBe – Антитела к Hbe-антигену

HDV – Вирус гепатита D

Анти-HDV – Антитела к вирусу гепатита D

Ig M, G – Иммуноглобулины класса M, G

# Термины и определения

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

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

**Исходы заболеваний** – медицинские и биологические последствия заболевания.

**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 (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям** – нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

**Клиническая ситуация** – случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

**Лабораторная диагностика** – совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

**Медицинское вмешательство** – выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую,

лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

**Медицинская услуга** – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

**Нозологическая форма** – совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

**Осложнение заболевания** – присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

**Основное заболевание** – заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

**Пациент** – физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

**Последствия (результаты)** – исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

**Симптом** – любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

**Синдром** – состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих



идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

**Состояние** – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

**Сопутствующее заболевание** – заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

**Тяжесть заболевания или состояния** – критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

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

**Функция органа, ткани, клетки или группы клеток** – составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Острый вирусный гепатит В (ВГВ) – 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.

ВГВ относится к заболеваниям, представляющим потенциальную угрозу для жизни, и является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире.

## 1.2 Этиология и патогенез

**Этиология.** Возбудителем ВГВ является вирус гепатита В (HBV), относящийся к семейству *Нераднаviridae*. 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-C зоны, приводят к образованию новых мутантных штаммов вируса.

Вирус чрезвычайно устойчив во внешней среде и сохраняется при комнатной температуре в течение 3 месяцев, при замораживании – 15-20 лет, при прогревании до 60°C – 4 часа, не чувствителен к лиофилизации, УФО, эфиру, низким концентрациям хлорсодержащих веществ и формалину [1, 2, 4, 17].

**Патогенез.** HBV гематогенно проникает в печень. Он обладает выраженным тропизмом к гепатоцитам благодаря наличию на их мембране зон белка, соответствующих pre-S1 рецепторам наружной оболочки. В гепатоцитах происходит высвобождение ДНК-генетической матрицы вируса, репликация отдельных его компонентов (в ядре – HBsAg и HBeAg, в цитоплазме – HBsAg) и полная сборка вириона. Избыток синтезированных HBsAg и HBeAg поступает в кровь, а сборка вируса заканчивается презентацией HBcAg и HBeAg на мембране гепатоцита, где происходит "узнавание" их иммунными клетками. В результате взаимодействия вируса и иммунной системы макроорганизма происходит активация различных звеньев этой системы (Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, цитокинов, где ведущая роль принадлежит Т-клеточному ответу).

Течение и исход болезни зависит от многих факторов, в том числе и от характера и степени выраженности иммунного ответа, генетической детерминированности, особенностей самого вируса.

HBV не цитопатогенен. Цитолиз инфицированных гепатоцитов иммуноопосредован и осуществляется цитотоксическими Т-лимфоцитами с момента распознавания вирусных антигенов. Основной мишенью является HBcAg, иммуногенность которого в 100 раз выше остальных антигенов. Присутствие в гепатоцитах только HBsAg не ведет к лизису клеток, а секретируемый в кровь HBeAg подавляет антителообразование и продукцию интерферона, индуцируя иммунотолерантность.

Гуморальный ответ заключается в накоплении специфических антител (анти-HBc, анти-HBe, анти-HBs) и связывании ими соответствующих антигенов, в результате свободная циркуляция антигенов в крови прекращается. Образующиеся при этом иммунные комплексы, состоящие из антител, антигенов, фрагмента C<sub>3</sub> компонента, фагоцитируются макрофагами и выводятся из организма. Избыток их может способствовать развитию аутоиммунного компонента патологического процесса. Самопрогрессирующий аутоиммунный процесс усугубляет аутоиммунный цитолиз гепатоцитов, способствуя дальнейшему распространению некроза печени, развитию фульминантного гепатита и хронизации. Аутоиммунные процессы развиваются, как правило, при гипериммунном ответе. При слабом иммунном

ответе регистрируется затяжное и хроническое течение заболевания со скудной клинической симптоматикой и длительной персистенцией вируса.

Иммунный ответ генетически детерминирован и связан с антигенами гистосовместимости (HLA). У больных с гипериммунным ответом в крови чаще всего выявляются антигены В8, А1-В8, а при замедленном или ослабленном – В7, В18, В35.

Доказана возможность внепеченочной репликации вируса в клетках крови, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов. Это позволяет HBV "ускользнуть" от иммунного надзора, т.к. лимфоциты и моноциты не контролируются иммуноцитами. Другими путями "ускользания" являются способность вируса интегрировать свой генетический аппарат в геном гепатоцита и способность мутациям. Недостигаемость вируса – одна из причин хронического течения инфекции. Мутантные «вакцинускользящие» штаммы вируса - одна из основных причин заболеваемости ВГВ в группе привитых детей.

### 1.3 Эпидемиология

Путь передачи - парентеральный. Заражение происходит при контакте с кровью, ее продуктами, спермой, вагинальными выделениям от лиц с выраженными и невыраженными формами острого и хронического гепатита В, носителей HBsAg. Возможно инфицирование через поврежденную кожу и слизистые оболочки при внутривенном введении наркотиков, татуаже, пирсинге, лечебно-диагностических манипуляциях, при бытовых микротравмах (маникюр, причесывание у парикмахера острыми гребешками, бритье чужим бритвенным прибором и т. п.), при половых контактах. Возможно инфицирование плода и новорожденного во время беременности и родов. Женское молоко никогда не бывает заразным.

Инфекциозность HBV в 500-1000 раз выше, чем у ВИЧ, для инфицирования достаточно  $10^{-8}$ - $10^{-9}$  мл крови, содержащей вирус. HBV передается от человека к человеку при непосредственном контакте с кровью, а также с биологическими секретами, содержащими компоненты крови и плазмы (слюна, сперма, вагинальная жидкость, моча инфицированного человека) [1, 2, 4, 5, 16, 17].

Эпидемическую опасность представляют больные острым ВГВ с конца инкубации и до полного периода выздоровления, а при хроническом течении этот срок не ограничен.

По данным ВОЗ, около 2 млрд. человек в мире инфицировано HBV, у более 400 млн. человек имеет место хроническое течение инфекции и более 600 тыс. человек ежегодно умирает от осложнений ВГВ [1, 2, 3, 4, 16, 17].

В структуре всех острых гепатитов доля детей, больных острым ВГВ, в России составляет 1%. Среди них преобладают больные с безжелтушными формами ВГВ, соотношение желтушных и безжелтушных форм в детском возрасте составляет 1:10-15. Это в полной мере относится и к новорожденным, инфицированным ВГВ перинатально. В 90-95% случаев заболевание в раннем детском возрасте протекает в безжелтушной, субклинической и инаппарантной формах. Затяжной процесс может возникать на любом этапе и в желтушном, и в восстановительном периоде.

Риск хронизации HBV-инфекции определяется во многом возрастом в момент инфицирования: у новорожденных он достигает более 90%, у детей и подростков — 20–30%, у взрослых — 5–10% [5, 6, 7, 18].

Тяжелые, фульминантные формы болезни регистрируются в 0,5-1,0% случаев, летальность при них 0,2-0,4% и обусловлена развитием тяжелых осложнений – отеком, набуханием мозга (25,2%), желудочно-кишечными кровотечениями (19,7%), острой почечной недостаточностью (16,8%) и вторичной генерализованной инфекцией (8,4%).

В восстановительный период могут возникать рецидивы и обострения. Чаще наблюдаются 1-2 повторные волны гиперферментемии, которые связаны с нарушением режима, диеты, обострением сопутствующих заболеваний.

## **1.4 Кодирование по МКБ-10**

**V16.0** – Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) и печеночной комой;

**V16.1** – Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) без печеночной комы;

**В16.2** – Острый гепатит В без D-агента с печеночной комой;

**В16.9** – Острый гепатит В без D-агента и без печеночной комы.

## **1.5 Классификация**

**Клиническая классификация «Острого вирусного гепатита В»:**

По клинической форме:

1. 1. Манифестная:

2. желтушная:

- ■ желтушная цитолитическая (типичная);
- желтушная цитолитическая с холестатическим синдромом;
- желтушная холестатическая (атипичная).

3. безжелтушная:

2. Бессимптомная:

а) безжелтушная;

б) инаппарантная.

По степени тяжести:

1. Легкая;

2. Средняя;

3. Тяжелая;

4 . Крайне тяжелая (фульминантная).

По длительности течения:

1. Острое циклическое - до 3 мес.;

2. Острое затяжное (прогредиентное) - 3-6 мес.;

3. Хроническое - более 6 мес.

**Желтушная цитолитическая форма с холестатическим синдромом** на фоне выраженного цитолиза (высокой активности аминотрансфераз, диспротеинемии, низком протромбиновом индексе) в разгар желтухи прогрессируют признаки холестаза (зуд кожи, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение ЩФ, ГГТП, холестерина). У детей она регистрируется реже, чем у взрослых и, главным образом, в подростковом периоде.

**Желтушная холестатическая (атипичная) форма** характеризуется наличием симптомов холестаза и нормальными или минимально измененными показателями аминотрансфераз.

**Безжелтушная форма** характеризуется симптомами интоксикации, диспептическими расстройствами. Возможно появление на коже сыпи различного характера и других симптомов, свойственных типичной форме, кроме желтухи. Увеличение печени может быть минимальным, но и гепатомегалия, и гиперферментемия – обязательные симптомы данной формы. Заболевание, как правило, протекает в легкой форме, но носит затяжной, прогрессивный характер.

**Бессимптомные формы** диагностируются при проведении иммунобиохимических исследований в очагах, плановых обследованиях отдельных категорий (доноров, медицинского персонала, работников общественного питания, военнослужащих и других). У больных с **субклинической формой** выявляется умеренная гиперферментемия. Наблюдается гепатомегалия. При **инаппарантной форме** клинико-биохимические симптомы отсутствуют. Подтверждением диагноза служат серологические маркеры репликативной активности вируса.

**Фульминантный гепатит** – это остро развившееся заболевание, проявляется симптомами нарастающей печеночной недостаточности, субмассивного и массивного некроза печени в сочетании с гепатоцеребральной недостаточностью, приводящей к развитию печеночной комы. Возникновение этой формы часто связывают с высокой инфицирующей дозой вируса, а также с одновременным действием нескольких вирусов, особенно сочетанием HBV и HDV. Продромальный период короткий, 1-2 дня, у грудных детей он может быть не замечен. Начало острое, на фоне гипертермии появляются срыгивания, рвота, нарушается сон, изменяется поведение (вялость сменяется беспокойством и возбуждением), отмечается тремор рук, подбородка, снижается аппетит и нарастает желтуха. Важной характеристикой является

развитие коагулопатии, проявляющаяся геморрагическим синдромом (сыпью на коже и слизистых, кровоточивостью десен и из мест инъекций, рвотой "кофейной гущей"). Объективно определяется тахикардия, приглушенность тонов сердца, сначала увеличение, а затем уменьшение размеров печени и ее болезненность при пальпации, спленомегалия, тенденция к олигоурии. Этот период называется периодом нарастания интоксикации и соответствует прекоме 1 у взрослых. Сознание ребенка еще сохранено, но концентрация внимания, фиксация взгляда периодически отсутствуют, может появляться икота. Старшие дети жалуются на появление спонтанных болей в правом подреберье.

Степень желтухи может быть различна от полного отсутствия до интенсивного окрашивания кожи. Субъективно у маленьких детей она воспринимается менее выраженной, чем истинные нарушения пигментного обмена, подтверждаемые биохимическими показателями.

Высокая активность трансфераз, снижение показателей белка, альбуминов, протромбина и других прокоагулянтов, замедленное СОЭ – свидетельствуют о нарастании печеночной недостаточности. Дальнейшее прогрессирование болезни ведет к развитию осложнений – прекомы, комы 1 и комы 2, проявляющихся нарушением белковосинтетической функции, острой печеночной недостаточностью, печеночной энцефалопатией, портальной гипертензией, отечно-асцитическим синдромом и ДВС синдром.

Осложнениями острого ВГВ также могут быть отек и набухание мозга, кровотечения ЖКТ различного уровня, асептический перитонит, острая почечная недостаточность, острые воспалительные заболевания желчевыводящих путей и поджелудочной железы, вторичная генерализованная инфекция.



## 2. Диагностика

### 2.1 Жалобы и анамнез

Для острого ВГВ характерно острое начало с симптомами острого поражения печени с желтухой и без нее, интоксикацией, оно может протекать с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендовано при опросе обращать внимание на выяснение данных эпидемиологического анамнеза. Наличие у больного парентерального анамнеза является опорными признаками при диагностике ВГВ.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии: Критериями диагностики острого ВГВ являются сведения о трансфузиях, оперативных вмешательствах, инъекциях, инструментальном обследовании, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 6 мес. до заболевания, а также данные о половых и бытовых контактах с больными острыми и хроническими формами ВГВ, носителями HBsAg, незащищенных половых контактах, употреблении инъекционных наркотиков. Инкубационный период ВГВ составляет от 8 недель до 6 мес., в среднем 2-3 мес. Длительность его зависит от пути проникновения вируса, дозы инфекта и возраста заболевшего. При массивных гемотрансфузиях он короче.*

- Рекомендовано при опросе выяснять данные вакцинального анамнеза: сведения о наличии/отсутствии вакцинации против ВГВ.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

### 2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано при внешнем осмотре оценить состояние и цвет кожных покровов, слизистых полости рта и склер, наличие сыпи, геморрагических и других патологических элементов, состояние языка (цвет, влажность и налет), степень выраженности катаральных симптомов.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарий:** Преджелтушный (продромальный) период – 7-14 дней. Основными симптомами и синдромами периода являются: интоксикационный (гриппоподобный), астеновегетативный, катаральный, диспепсический, смешанный (диспептический+катаральный), артралгический. У детей чаще всего регистрируются интоксикационный, диспепсический и смешанный синдромы, катаральный отмечается в 15-20% случаев, артралгический – несколько реже, преимущественно у подростков. При диспепсическом синдроме могут быть боли в животе различного характера (тупые, разлитые по всему животу, с локализацией в эпигастрии и/или в правом подреберье; острые или приступообразные), имитирующие абдоминальный (ложно-хирургический) синдром. Период паренхиматозного гепатита (желтушный) начинается с появлением желтухи и длится от 7-10 дней до 2 мес. С появлением желтухи интоксикация нарастает, усиливается слабость, головные боли, анорексия, чувство "горечи" во рту и "тяжести" в правом подреберье, желтуха может сопровождаться зудом (особенно в ночное время) [1, 2, 3, 5, 6].

- Рекомендовано детальное обследование органов брюшной полости: оценивают размеры живота, его форму, участие в акте дыхания, пальпируют и определяют границы печени и селезенки, болезненность в точках пальпации желчного пузыря и поджелудочной железы (т. Керра и Мейо-Робсона). С помощью перкуссии определяют наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, проверяют перитонеальные симптомы, оценивают перистальтику.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарий:** Гепатомегалия может быть выражена слабо или быть единственным клиническим признаком при безжелтушной форме ВГВ. При типичной желтушной форме

увеличение размеров печени и ее плотности максимально в желтушный период. Чем меньше ребенок, тем чаще регистрируется спленомегалия. Степень выраженности гепатомегалии и спленомегалии коррелируют со степенью тяжести болезни. Нередко в процесс вовлекаются сердечно-сосудистая, нервная, мочевыделительная и другие системы, но эти изменения никогда не являются ведущими [4, 5, 6, 7, 8].

- Рекомендовано обратить внимание на выраженность окраски мочи и кала

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** У детей потемнение мочи и «пятнистый», а затем ахоличный стул появляются за 2–3 дня до начала желтухи. При легких вариантах болезнь может начинаться сразу с потемнения мочи и желтухи. Появление «пестрого» кала после обесцвеченного указывает на восстановление желчеотделения и соответствует кризису болезни, далее отмечается обратное развитие всех симптомов.

- Рекомендовано исследовать состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** Нередко в процесс вовлекаются сердечно-сосудистая, нервная, мочевыделительная и другие системы, но эти изменения никогда не являются ведущими [1, 2, 3, 5, 6].

## 2.3 Лабораторная диагностика

Лабораторные методы исследования с исследованием биохимических и гематологических показателей позволяют диагностировать острую фазу заболевания и степень тяжести; этиологическая верификация гепатита осуществляется только серологическими и молекулярно-генетическими методами.

- Рекомендовано провести биохимический анализ с определением показателей крови (АлТ, АсТ, билирубина и его фракций, ЩФ, ГГТП, холестерина)

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- Рекомендовано провести общий анализа мочи (ОАМ) с определением желчных пигментов (уробилина и уробилиногена).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

*Комментарии:* Выявление повышенного уровня АлТ и АсТ в сыворотке указывает на цитолиз гепатоцитов и с высокой степенью вероятности подтверждает диагноз острого гепатита. Для острой фазы болезни характерно превалирование АлТ над АсТ. Коэффициент де Ритиса (соотношение АсТ:АлТ) при остром ВГА  $<0,7$ , а при хронических гепатитах его значения  $>1,0$ . В течение всей болезни, а также в периоде реконвалесценции необходим динамический контроль АлТ и АсТ. Нормализация этих показателей указывает на выздоровление, однако полное восстановление печени длится до бмес.

Наличие в моче уробилина и желчных пигментов характерны для начала желтушного периода гепатита и указывают на первые признаки нарушения пигментного обмена и внутripеченочного холестаза. Безусловным подтверждением дальнейшего нарушения билирубинового обмена (конъюгации и в большей степени экскреции) и холестаза являются нарастание уровней общего билирубина в сыворотке крови с преобладанием прямой фракции, ЩФ, ГГТП и холестерина.

- Рекомендовано исследование коагулограммы (фибриногена, ПТИ, МНО)

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- Рекомендовано исследование протеинограммы (общего белка, белковых фракций)

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

*Комментарии:* Данные протеинограммы и коагулограммы необходимы для оценки степени тяжести заболевания. Снижение уровня общего белка, альбумина, фибриногена и ПТИ -

показателей указывает на нарушение белково-синтетической функции печени (признаки гепатоцеллюлярной недостаточности) и возможность развития ДВС-синдрома, который сопровождается фазовыми изменениями в свертывающей системе крови. Значительное повышение концентрации общего белка,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов – указывает на развитие мезинхимально-воспалительного синдрома и активацию аутоиммунных процессов. [2, 4, 5, 15, 16].

- **%% 3** Рекомендовано проведение серологических исследований определения антител и антигенов HBV методом ИФА или ХЛИА с целью установления этиологии гепатита (HBsAg, Анти-HBc IgM, IgG, HBsAg, HBeAg, Анти-HBe, Анти-HBs)

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1+).**

**Комментарий:** Лишь выявление специфических маркеров HBV является абсолютным этиологическим подтверждением диагноза ВГВ. Anti-HBs начинают циркулировать в крови в период реконвалесценции после прекращения HBs-антигенами и свидетельствуют о санации организма от вируса. Также они выявляются после вакцинации против ВГВ. Для исключения ко-инфекции HDV необходимо проведение обследования по вирусному гепатиту D. Следует учитывать, что в некоторых случаях HBsAg может отсутствовать, а при инфицировании мутантным штаммом не определяется HBeAg, поэтому целесообразно определять сразу несколько маркеров) [2, 4, 5, 15, 16].

- Рекомендовано проведение молекулярно-генетических методов исследования для определения ДНК-HBV методом ПЦР с целью установления этиологии гепатита.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1+).**

**Комментарий:** ДНК-HBV - показатель репликации вируса и может быть обнаружена в инкубационный, желтушный периоды, а также в более поздние сроки (при обострении, прогрессивном, затяжном и хроническом течении) заболевания [2, 4, 5, 15, 16].

- Рекомендовано проведение общего анализа крови (ОАК)

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарий:* В ОАК крови при легкой и средней степени тяжести ВГВ выявляется лейкопения или тенденция к ней, лимфоцитоз, а при тяжелой степени тяжести лейкопения сменяется лейкоцитозом со сдвигом влево, регистрируется замедленная СОЭ, тромбоцитопения

- Рекомендовано определение антител класса Ig M, G методом ИФА, РНГА в сыворотке крови и антигенов в кале методом ПЦР к иерсиниям и псевдотуберкулезу, а также антител класса IgM, G методом ИФА и ДНК герпес-вирусов (EBV, CMV, HSV 1, 2, 6 типа) в ПЦР

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* Повышение концентрации, IgA, IgG, IgM указывает на острофазный процесс и развитие мезинхимально-воспалительного синдрома. При длительной лихорадке, выраженной дисфункции кишечника, сыпи и негладком течении болезни необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, протекающими с гиперферментемией, гепатомегалией и желтухой.

- Рекомендовано определение спектра аутоантител ядерных, к гладким мышцам, митохондриям, растворимому печеночному липопропротеиду, митохондриям печени и почек, (ANA, AMA, ASMA, SLP, LKM, ANCA) [4, 5, 6, 15, 16, 18]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* Обнаружение специфических аутоантител следует проводить при тяжелом негладком течении болезни для дифференциальной диагностики с аутоиммунным гепатитом, в том числе манифестирующим в исходе ВГВ.

Критерии оценки стадии заболевания по результатам серологической диагностики представлены в **Приложении Г-1**.

Критерии лабораторного подтверждения диагноза представлены в **Приложении Г-2**. 3%%

Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам лабораторной диагностики представлены в **Приложении Г-3**.

## 2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано всем больным проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

*Комментарии:* При ультразвуковом исследовании брюшной полости проводится уточнение размеров и структуры печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфатических узлов, наличие или отсутствие выпота [1, 2, 3, 5, 6].

- Рекомендовано проведение компьютерной или магнитно-ядерной томографии брюшной полости при выявлении противоречивых данных по данным УЗИ органов брюшной полости.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

*Комментарии:* Пациенты с неясными очаговыми изменениями в печени и селезенке или неопределенными, противоречивыми данными, полученными при УЗИ требуют углубленного инструментального обследования

- Рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* Боли в животе могут появиться в остром периоде при тяжелой степени болезни на фоне развития ДВС-синдрома и обусловлены эрозиями, кровоизлияниями на слизистую желудка, дистального отдела пищевода и кишечника.

- Рекомендовано проведение электрокардиографии у пациентов с любыми отклонениями сердечно-сосудистой системы

(сердечного ритма, изменением границ и тонов сердца, выявлением шума)

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* Для больных в остром периоде ВГВ характерным является склонность к брадикардии, а при ухудшении состояния, нарастании интоксикации и риске развития прекомы характерным является изменение ритмов сердца, появление тахикардии, приглушение тонов сердца.

- Рекомендовано проведение эластографии печени при выявлении выраженных структурных изменений, выявленных методом УЗИ

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* У больных острым ВГВ, наличие другой патологии печени может быть причиной развития фиброза/цирроза печени и повлиять на течение острого гепатита, а также потребовать изменения лечения, Данное исследование позволит уточнить наличие или отсутствие фиброза печени, степень его выраженности и необходимость коррекции терапии. Кроме того, наличие фибrotических изменений в печени может свидетельствовать о хроническом течении заболевания (обострении ХГВ) [4, 5, 6, 8, 19].

Критерии оценки степени тяжести по результатам инструментальной диагностики при остром вирусном гепатите В не определены.

## 2.5 Иная диагностика

При остром ВГВ не проводится

## 2.6. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ВГВ проводится с заболеваниями, которые проявляются сходными синдромами в преджелтушный и желтушный периоды.

- Рекомендовано в преджелтушный период проводить дифференциальный диагноз ВГВ при наличии катарального



синдрома с ОРВИ, ОКИ, инфекционным мононуклеозом, при наличии диспепсического – с ОКИ вирусной и бактериальной этиологии (ротавирусной, энтеровирусной, сальмонеллезом и др.), а при наличии выраженного абдоминального синдрома – с пищевыми токсикоинфекциями, псевдотуберкулезом, острым гастритом, аппендицитом, панкреатитом, холециститом.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* При респираторных заболеваниях катаральные явления более выражены и длительны, сочетаются с резкой головной болью, болями в глазных яблоках, миалгией, гиперемией. Инфекционный мононуклеоз сопровождается выраженным тонзиллитом, полилимфаденитом, лейкоцитозом, лимфоцитозом, атипичными мононуклеарами и повышением СОЭ.

*Для кишечных инфекций характерны длительно сохраняющийся диспептический синдром и патологические примеси в кале, для псевдотуберкулеза – стойкая лихорадка, сыпи, полилимфаденит. Решающими в диагностике являются данные серологического и бактериологического обследования.*

*Хирургические заболевания чаще протекают с более четкой болевой локализацией, симптомами раздражения брюшины, болезненностью точек проекции желчного пузыря, поджелудочной железы и значительными изменениями гемограммы, свидетельствующими о наличии воспалительного процесса [2, 3, 5, 6, 7, 10].*

- Рекомендовано в желтушный период дифференциальный диагноз ВГВ проводить со всеми видами желтух (надпеченочными, печеночными и подпеченочными), основываясь на опорных клинико-лабораторных данных.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

*Комментарии:* Надпеченочные желтухи (конъюгационные, гемолитические при АВО-, Rh-несовместимости, анемия Минковского–Шоффара, талассемия) – опорные диагностические признаки спленомегалия (более выражена, чем гепатомегалия), гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, отсутствие

уробилинемии и ахолии, в ОАК анемия, ретикулоцитоз, прямая реакция Кумбса. Возможны нарушения структуры эритроцитов. Во многих случаях есть указания на наследственный фактор. Пигментные гепатозы также протекают с желтухой преимущественно за счет повышения уровня непрямой фракции билирубина (синдром Криглера–Найяра, Жильбера), либо обеих фракций (Ротора и Дабина-Джонсона) без существенного нарастания трансфераз, но обусловлены они дефектом (мутацией) внутрипеченочных ферментов, участвующих в процессе глюкуронизации. При гепатозах рекомендовано обследование экскреторной функции печени и/или генетического подтверждения диагноза.

Печеночные или паренхиматозные желтухи (при инфекционных, в том числе герпесвирусных, паразитарных, глистных заболеваниях, токсических, лекарственных и аутоиммунных поражениях печени) - опорные симптомы кроме цитолиза, симптомы поражения других органов и систем, выраженные изменениями гемограммы, положительные результаты специфических серологических, бактериологически и вирусологических показателей. Воспалительные заболевания органов брюшной полости (гастрит, холецистит, панкреатит) также могут сопровождаться реактивным гепатитом с высоким уровнем трансфераз, но ведущими признаками будут симптомы острого живота, лейкоцитоз со сдвигом влево и высокое СОЭ. Также дифференциальная диагностика проводится с вирусными гепатитами А и С (Приложение Г-4) и с поражениями печени, обусловленными болезнями обмена (болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит альфа1-антитрипсина, гликогенозы, миопатии) и другими наследственными заболеваниями;

Подпеченочные желтухи (обусловлены различными опухолями, кистами, аномалиями развития) - опорными симптомами являются симптомы холестаза - интенсивная желтуха, зуд, лихорадка, высокий уровень прямого билирубина, ЩФ, ГГТП при нормальном или умеренном повышении АлТ, АсТ. В постановке диагноза решающими являются результаты инструментального обследования (УЗИ, КТ, МРТ), а в ряде случаев данные диагностической пункции печени [2, 4, 5, 6, 16, 18].

## 3. Лечение

Лечение острого ВГВ необходимо проводить всем больным в условиях стационара, из-за возможности развития тяжелых форм и осложнений, высокой частоты хронического течения в детском возрасте, а также сложности проведения исследований в амбулаторных условиях.

Принципы лечения больных с острым ВГВ предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- купирование острых приступов болезни и предупреждение развития ближайших патологических процессов (обострений, осложнений);
- предупреждение формирования остаточных явлений и рецидивирующего течения, рецидивирующего и хронического течения.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- вариант начального периода заболевания;
- тяжесть заболевания;
- возраст больного;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом и условиями оказания медицинской помощи.

### 3.1 Консервативное лечение

#### Методы лечения

Терапия больных острым ВГВ является комплексной и включает:

- Режим – охранительный (постельный, полупостельный);
- Диета – щадящая, стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п по Певзнеру;
- Методы медикаментозного лечения (патогенетическая, этиотропная, симптоматическая).

# Патогенетическая терапия

- Рекомендовано всем больным ВГВ проведение дезинтоксикационной терапии с использованием препаратов различных лекарственных групп, выбор препаратов и объем данной терапии зависит от степени тяжести заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

**Комментарии:** легкая степень тяжести- пероральная дезинтоксикация в объеме 1-2 л/сутки жидкости в виде некрепко заваренного чая с медом, вареньем, отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, применение энтеросорбентов (активированный уголь\*\* 1-3г, смектит диоктаэдрический\*\*, лигнин гидролизный\*\* – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки);

средняя степень тяжести – инфузионно-дезинтоксикационная терапия в объеме физиологической потребности с использованием внутривенно капельно кристаллоидных растворов (5% декстрозы\*\*, 1,5% меглюмина натрия суццината\*\*, 0,9% натрия хлорида\*\*) в дозе 10мл/кг, а также растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид), способствующих восстановлению гомеостаза, длительность курса 5-7 дней; Тяжелая степень тяжести – усиление дезинтоксикационной терапии путем увеличения объема вводимой жидкости до 15-20мл/кг/сутки, трехкратного введения энтеросорбентов, а также введение 10% раствора альбумина\*\*, свежемороженой плазмы\*\* крови, направленное также и на улучшение белково-синтетической функции печени [2, 3, 5, 8]. При лечении ВГВ следует соблюдать принцип разумной достаточности терапии. У пациентов с увеличенным уровнем глюкозы в крови рекомендовано введение раствора 1,5% меглюмина натрия суццината, 0,9% натрия хлорида, Рингера. Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отеков легких, мозга, асцита) [4, 5, 6, 12, 15].

- Рекомендовано при отсутствии эффекта от внутривенной инфузионной терапии назначение глюкокортикостероидов в эквивалентных преднизолону дозах\*\* – 3-6 мг/кг парентерально. Терапия проводится 2–3 суток. В случае ее неэффективности используют экстракорпоральную

детоксикацию (плазмоферез, плазмоферез с частичным плазмообменом).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

*Комментарии: При остром ВГВ возможно развитие острой печеночной недостаточности и печеночной комы. Пациенты с данными признаками подлежат лечению в условиях отделения реанимационно-интенсивной терапии, которое должно быть начато своевременно и проводиться в соответствии со стандартами по интенсивной терапии инфекционных больных. В коматозном состоянии для улучшения воздухопроницаемости показано использование аппарата искусственного дыхания. Купирование психомоторного возбуждения седативными препаратами: оксибутират натрия\*\* 100мг/кг в/м или в/в 30-50,0мл раствора 5% глюкозы медленно, возможно в сочетании с диазепамом\*\* 10-20 мг внутримышечно 2-3 раза в сутки. При развитии геморрагического синдрома показано использование ингибиторов протеаз и фибринолиза: 5% раствор эпислон - аминокaproновой кислоты\*\* по 250 мг два раза в сутки, этамзилат\*\* 250мг/сутки; апротинин\*\* (расчёт доз согласно инструкции препарата) введение каждые 3-4 часа. Купирование гипокалиемического алкалоза проводят внутривенным капельным введением препаратов калия (до 6г калия хлорида/сут при отсутствии энтерального поступления) [2,4,5,7,15].*

- Рекомендовано всем больным ВГВ проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией). В зависимости от клинической симптоматики используются как препараты стимулирующие моторику ЖКТ, слабительные (домперидон\*\* 10-15мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид\*\* детям 2-6 лет в дозе 0,5-1мг/кг/сут, старше 6 лет - 5-10мг 1-3 раза в сутки внутримышечно, лактулоза\*\*10-30 мл/сутки внутрь), так и энтеросорбенты (активированный уголь\*\* 1-3г, смектит диоктаэдрический\*\*, лигнин гидролизный\*\* – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки). Длительность курса 3-5 дней [2, 3, 7, 8].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

**Комментарии:** 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.

- Рекомендовано больным ВГВ проведение терапии, направленной на нормализацию функции желчеобразования и желчевыведения с использованием холеспазмолитиков, холекинетиков и холеретиков внутрь (дротаверин\*\* - 10-20мг в зависимости от возраста 1-2 раза в сутки, папаверин\*\* 5-20 мг в зависимости от возраста 2-3 раза в сутки, Артишока листьев экстракт\*\*- 0,2г 3 раза в сутки, урсодезоксихолевая кислота\*\* - 10мг/кг/сут 1 раз в сутки, а также другие комбинированные препараты). Длительность курса 2-3 недели.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

**Комментарии:** В начальный период болезни, особенно при выраженном синдроме желтухи, лечение следует начинать с холеспазмолитиков, холекинетиков и препаратов, увеличивающих объем желчи за счет водного компонента (гидрохолеретиков). Прием холеретиков, в том числе, и растительных, не показан при выраженной холурии и ахолии, их назначение следует делать после начинающейся экскреции желчи, т.е. после появления «пестрого стула» и осветления мочи. Антихолестатическая терапия при продолжительной гипербилирубинемии и симптомах холестаза должна быть комплексной и включать препараты желчных кислот в сочетании с антигипоксантами и сорбентами. Длительность курса урсодезоксизолевой кислоты при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2-3 мес. [2, 4, 5, 7, 15].

- Рекомендовано больным ВГВ проведение метаболической терапии, направленной на улучшение тканевого обмена, стабилизацию клеточных мембран и снижение цитолиза гепатоцитов.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

**Комментарии:** С антиоксидантной, антицитолитической и мембраностабилизирующей целью могут быть использованы различные гепатопротекторы и антигипоксанты (инозин\*\* - 200мг внутривенно капельно 1 раз в день, курс 5-7 дней, глицирризиновая кислота+фосфолипиды\*\* – детям старше 12 лет 1тб 2-3 раза в сутки, витамин Е – 200мг 2 раза в сутки, тиоктовая кислота\*\* – детям старше 6 лет 12-24мг 2-3 раза в сутки, а также растительных гепатопротекторы (экстракт плодов расторопши пятнистой \*\* - 0,2 г 2-3 раза в сутки, экстракт листьев артишока 0,2г 2-3 раза в сутки). Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели. Однако применение препаратов этой группы (кроме аденометионина), в ряде случаев может усиливать симптомы холестаза и их целесообразно назначать на спаде желтухи, при показателях билирубина близких к норме [2,4,5,7.15]

- Рекомендовано при наличии симптомов поражения поджелудочной железы назначение ферментов (панкреатин\*\*, 0,2-0,3г внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней), а в период начальной реконвалесценции всем больным ВГА показаны пробиотики (бифидобактерии бифидум\*\* 5 доз 3 раза в день, а также другие препараты, продуцирующие молочную кислоту, длительность курса 2-3 недели)

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

- Рекомендовано больным ВГВ назначение витаминов. Потребность в них должна обеспечиваться как за счет натуральных пищевых продуктов, так и дополнительного назначения поливитаминных препаратов 3 раза в день после еды. Для парентерального введения могут использоваться аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты никотиновой кислоты.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** Использование витаминов А и Е возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

- При присоединении инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит,

холангит, пневмония и др.) рекомендовано антибактериальная терапия цефалоспоридами (цефазолин\*\* или цефтриаксон\*\* в дозе 500мг 2 раза в сутки) или метронидазолом\*\* 250мг 2 раза в сутки внутримышечно. Длительность курса 10-14 дней. При развитии печеночной недостаточности с профилактической целью антибактериальных осложнений оптимальным является назначение рифаксимина\*\* внутрь детям до 12 лет 20-30мг/кг/сутки, старше 12 лет 10-15мг/кг/сутки, 2-3 раза в сутки, длительность курса 7-10 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

*Комментарии: При выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии практически всегда имеют место поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии. Предпочтительным является назначение метронидазола\*\* [2, 3, 5, 7, 8, 10].*

- При развитии асцита рекомендовано применение диуретиков (фуросемид\*\* детям в начальной разовой дозе — 1–2 мг/кг, максимальная — 6 мг/кг в 2-3 приема, взрослым 25-50 мг разово начальная, до 600 мг макс. разово, 1-3 р/сут; спиронолактон\*\* детям 3 мг/кг/сут, взрослым 25-200 мг/сут 1-2р/д, дозировка подбирается индивидуально) и назначение без солевой диеты.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2+).**

*Комментарии: в случае развития напряженного асцита рекомендовано проведение лапароцентеза.*

## **Этиотропная терапия**

- Рекомендовано проведение этиотропной терапии больным с признаками неблагоприятного течения и угрозе формирования хронического процесса препаратом ламивудин\*\* в дозе 3мг/кг (но не более 100мг/сутки) Длительность курса от 2 до 6 мес.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2+).**



**Комментарии:** Проведение этиотропной терапии целесообразно в случае тяжелого и затяжного течения заболевания, у пациентов с иммунокомпроментированным анамнезом, при безжелтушных формах болезни с длительным цитолитическим синдромом и HBe-антигемией более 4-х недель. Но уровень АлТ не должен превышать 5-6 норм. Курс лечения составляет в среднем 20 недель, но может быть сокращен или продолжен по назначению врача. Поскольку в ходе лечения может происходить мутация вируса с формированием резистентности к препарату, то целесообразно ламивудин комбинировать с иммуномодулятором меглюмина акридоацетат\*\* [4, 5, 6, 9, 11, 15, 20, 21, 22].

### **Симптоматическая терапия**

- Рекомендовано при выраженной лихорадке применение жаропонижающих средств – ибупрофена\*\*, парацетамола\*\* в дозе 0,2-0,25г 2 раза в сутки

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

- Рекомендовано при развитии любых аллергических проявлений назначение десенсибилизирующих средств - кальция глюконат\*\* 2г 3 раза в сутки, дифенгидрамин\*\* 5-15 мг 2 раза в сутки, цетиризин\*\* 2,5-10 мг 1-2 раза в сутки, лоратадин\*\* 5-10мг 1 раз в сутки. Длительность курса 7-10 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

### **Иммуномодулирующая и иммунокорригирующая терапия**

- Рекомендовано, учитывая развитие выраженного постинфекционного астенического синдрома, вторичного иммунодефицита, назначение иммунокорригирующей терапии, направленной на активацию Т-клеточного иммунитета и активацию интерферогенеза - аскорбиновой кислоты\*\*, меглюмина акридоацетат\*\* детям старше 4 лет в дозе 6-10мг/кг внутримышечно № 5-10 с интервалом между инъекциями 24-48 часов с дальнейшим продолжением приема

таблетированного препарата с интервалом 48-72 часа и длительностью курса до 1,5-2 мес., тилорон\*\* детям старше 7 лет в дозе 0,06г внутрь 1 раз в день с интервалом 24-48 часов № 5.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарий:** Назначение иммуномодулирующих препаратов целесообразно при затянувшемся синдроме цитолиза и выявлении выраженных нарушений иммунограммы, в том числе и Т-клеточный дефицит [5, 6, 10, 13].

### **3.2 Хирургическое лечение**

- В случае развития напряженного асцита рекомендовано проведение лапароцентеза.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2+).**

**Комментарии:** в более легких случаях, при ненапряженном асците ограничиваются консервативной терапией.

### **3.3 Иное лечение**

- В случае тяжелого течения ВГВ и неэффективности консервативных мероприятий рекомендовано использование экстракорпоральных методов детоксикации – плазмафереза, плазмообмена, каскадной плазмафильтрации;

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** Показаниями к экстракорпоральным методам является выраженный холестаз (уровень билирубина более 300 мкмоль/л, упорный зуд кожи), наличие признаков печеночной энцефалопатии с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом. Противопоказаниями к гемодиализу являются выраженное нарушение гемокоагуляции и ДВС-синдром. Как правило, проводится 3-4 сеанса, за один сеанс проводится замена 1 - 1,5 (не более 2-х) объемов циркулирующей

*плазмы крови. В качестве заменителей используется донорская плазма, раствор альбумина и другие плазмозамещающие препараты.*

В периоде реконвалесценции ВГВ при развитии осложнений или обострений со стороны желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей могут быть использованы методы не медикаментозной терапии, к которым относится диетотерапия, бальнеотерапия, лечебная физкультура. У больных с нарушениями гепатобилиарной системы широко применяются методы физиотерапия. В частности метод, основанный на сочетанном применении грязевых аппликаций на ограниченную рецепторную зону (область правого подреберья) и электропунктуры, лазерная и дециметроволновая терапия. Учитывая универсальность физиотерапевтических методов, при реабилитации пациентов с острым ВГВ могут использоваться методы физиотерапевтического и иммунокорректирующего воздействия - импульсное инфракрасное лазерное излучение, в ауторезонансном режиме

# 4. Реабилитация

## 4.1 Реабилитация

Реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации.

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

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;

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

- Рекомендуется адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента.

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

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

- Рекомендуется постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий.

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

*Комментарии: Необходимо учитывать скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).*

Пациент выписывается из стационара при полном исчезновении симптомов интоксикации, желтухи, уменьшении размеров печени, нормализации пигментного обмена и нормализации или значительном снижении активности трансфераз. При легком течении заболевания это происходит в среднем на 10-15 день, при среднетяжелом – на 15-20 день, при тяжелом – на 25-30 день. Сроки полного выздоровления и допуск в детские учреждения и школу устанавливается врачом в каждом случае индивидуально, с учетом динамики клинико-лабораторных показателей, наличия/отсутствия осложнений и сопутствующих соматических заболеваний.

#### 4.2 Диспансерное наблюдение

- Рекомендовано незамедлительное диспансерное обследование пациента в условиях поликлиники по месту жительства при наличии у него жалоб на состояние здоровья

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано при отсутствии жалоб пациента проводить диспансерное обследование в условиях поликлиники врачом-инфекционистом (при его отсутствии – участковым педиатром) через 1, 3 и 6 мес. после выписки из стационара (клинического выздоровления).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано через 1, 3 и 6 мес. после выписки пациента из стационара проводить контроль биохимического анализа крови с определением уровня АлТ, АсТ, билирубина, ЩФ, а при затяжной гиперферментемии – общего белка и альбумина.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано через 1, 3 и 6 мес. после выписки пациента из стационара проводить серологическое обследование крови на HBsAg, анти-HBs

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

**Комментарии:** при негладком, затяжном течении болезни и при сохранении при выписке в крови пациента ДНК HBV и HBeAg проводится контроль данных маркеров амбулаторно (не реже 1 раза в 6 мес.) до установления диагноза ХГВ.

- Рекомендовано через 1, 3 и 6 мес. после выписки пациента из стационара проводить лабораторное исследование ОАК, ОАМ.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано в случаях ациклического и затяжного течения проводить контрольное ультразвуковое исследование печени.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано в случаях ациклического и затяжного течения сроки диспансерного наблюдения определять индивидуально.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

- Рекомендовано проведение профилактических прививок не ранее, чем через 1 мес. от момента выздоровления, разрешение занятий спортом – через 3-6мес.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

При отсутствии жалоб и изменений со стороны внутренних органов по истечении срока диспансерного наблюдения, пациенты снимаются с учета, но не ранее чем через 6 мес. от момента выздоровления. В **Приложении Г-5** представлена частота, длительность и объем исследований при диспансеризации больных, перенесших острый ВГВ.

Для диагностики осложнений и рецидивов ВГВ в ряде случаев требуется применение целенаправленных диагностических лабораторных и инструментальных методов, консультации специалистов. Поэтому целесообразно к диагностическому и лечебному процессу привлекать врачей и диагностические службы специализированных отделений стационаров с целью проведения компьютерной томографии печени, эзофагодоуденоскопии для выявления различных поражений ЖКТ, печени и ЖВП и их лечения.

## 5. Профилактика

Профилактика ВГВ осуществляется в соответствии с СанПин 3.1.1.2341-08 «Профилактика вирусного гепатита В».

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с пациентами, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 3-4 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц в очаге не организуются, однако проводится заключительная дезинфекция после госпитализации больного, осмотр контактных с определением АлТ, HBsAg, анти-HBs с дальнейшим медицинским наблюдением в течение 6 мес. Осмотр врача и контроль АлТ, HBsAg, анти-HBs - 1 раз в 2 мес. Лица, у которых анти-HBs выявлены в защитном титре при первом обследовании дальнейшему наблюдению не подлежат (паст-инфекция ВГВ либо вакцинированные против ВГВ).

- Рекомендовано специфическую профилактику проводить путем вакцинации против ВГВ лиц ранее не привитых или с неизвестным прививочным анамнезом.

**Комментарии:** *Вакцинация населения против ВГВ проводится в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям и инструкциями по применению медицинских иммунобиологических препаратов (Приказ МЗ РФ № 125-н от 21.03.2014г. "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям");*

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

Исход заболевания благоприятен, в большинстве случаев, оно имеет гладкое, циклическое течение, и заканчивается выздоровлением. Однако в части случаев возможно формирование хронического гепатита. Выписка из стационара проводится, как правило, через 25-30 дней от начала болезни. При этом допускается умеренная гиперферментемия, гепатомегалия, сохранение в крови HBsAg. Посещение детских дошкольных учреждений, школ разрешено при полной нормализации биохимических показателей.

**Критериями выздоровления являются:**

- отсутствие интоксикации;
- нормализация уровня аминотрансминаз (АлТ, АсТ) и билирубина.
- нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки;
- отсутствие в крови ДНК и антигенов HBV;
- появление в крови анти-HBs;

Возможные исходы острого ВГВ и их характеристика представлена в **Приложении Г-6**



# Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
<b>1. Этап постановки диагноза</b>			
1	Выполнен первичный осмотр пациента без явных признаков угрозы жизни, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме, не позднее 2 часов с момента поступления в стационар	3	B
2	Выполнен первичный осмотр пациента с признаками, представляющими угрозу жизни и, требующие оказания экстренной медицинской помощи безотлагательно	3	B
3	Выполнен первичный осмотр пациента с признаками, представляющими угрозу жизни и, требующие оказания экстренной медицинской помощи, врачом реаниматологом не позднее 20 мин от момента поступления в стационар.	3	B
4	Выполнен первичный осмотр пациента врачом профильного отделения не позднее 3 часов с момента поступления в профильное отделение	3	B
5	Выполнено исследование биохимического анализа крови (АлТ, АсТ, билирубин, общий белок).	1	A
6	Выполнен клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	2	B
7	Выполнен общий анализ мочи	2	B
8	Выполнено определение маркеров вирусов гепатита А, В, С методами ИФА или ХЛИА или ПЦР (в первые сутки поступления в стационар)	1	A
9	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) ПТИ	2	B
10	Выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости	2	B
11	Выполнено определение основных групп крови (А, В, 0) и Rh-фактора (при тяжелой степени тяжести)	2	B
<b>2. Этап лечения</b>			
1	Выполнено назначение патогенетической инфузионной, гепатопротекторной и симптоматической терапии при среднетяжелой и тяжелой степени тяжести заболевания	2	B
2	Выполнено назначение кровезаменителей, препаратов плазмы крови, альбумина при тяжелой степени ВГВ.	2	B
3	Выполнено начало инфузионной и глюкокортикоидной терапии у больного тяжелой степени тяжести и признаками начинающейся комы не позднее 20 мин от момента поступления больного в реанимационное отделение	1	A

4	Выполнено своевременно использование ИВЛ у больного с оценкой по шкале Глазго 8 баллов и ниже	1	A
5	Выполнено назначения антибактериальных препаратов с целью предупреждения бактериальных осложнений (при наличии показаний)	1	A
6	Выполнен динамический контроль биохимических показателей (АлТ, АсТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТП) с целью оценки эффективности лечения (не реже, чем 1 раз в 7-10 дней).	1	A
7	Выполнен динамический контроль коагулограммы с целью оценки эффективности лечения (не реже, чем 1 раз в 7-10 дней).		
8	Достигнуто снижение уровня билирубина до 40 мкмоль/л и ниже, а также снижение АлТ в 3-5 раз от исходного уровня либо полная их нормализация	2	B
9	Достигнуто уменьшение/нормализация размеров печени и селезенки по данным клинического осмотра и/или УЗИ (КТ)	2	B
10	Достигнуто при тяжелой степени тяжести улучшение сознания по шкале Глазго до 10 баллов и выше и повышение ПТИ до 60% и выше.	2	B

# Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ (по вирусному гепатиту В) № 204 от июля 2013 года
2. Шахгильдян И. В., Михайлов М. И., Онищенко Г. Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). Москва, ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с
3. Онищенко Г.Г, Жебрун А.Б. Вирусные гепатиты в Российской Федерации 2010. Справочник / СПб: НИИЭМ им. Пастера, 2010-204с.
4. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов - СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.
5. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТTV у детей.М. Новая Волна. 2003
6. Острые вирусные гепатиты. Рогозина Н.В., Горячева Л.Г. Избр. лекции по инф.и паразит. патологии детского возраста/ Под ред. Н.В.Скрипченко - СПб.,- 2013 - С.348-363.
7. Чередниченко Т.В. Вирусный гепатит у детей первого года жизни / Т.В. Чередниченко, И.В. Московская //Детск. Инфекции – 2003 –№ 3 – С. 11–14.
8. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Фиброз печени: Монография. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 168 с.
9. Рейзис А. Р. Новое в противовирусной терапии хронического гепатита В у детей / А. Р. Рейзис, Е. А. Нурмухаметова, О. Ю. Шипулина // Эпидимиол и инф болезнью – 2001. - №4. – С. 28 – 31.
10. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Вирусные гепатиты // Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях. - М., - 2007. - С.84-106.
11. Рейзис А. Р. Новое в противовирусной терапии хронического гепатита В у детей / А. Р. Рейзис, Е. А. Нурмухаметова, О. Ю. Шипулина // Эпидимиол и инф болезни. – 2001. - №4. – С. 28 – 31.
12. Ивашкин В. Т. Комбинированное лечение хронического гепатита В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. —№ 5. — С. 57—60.

13. Индукторы интерферона в практике семейного врача / Ф.И.Ершов, М.Г.Романцов, Т.В.Сологуб, А.Ю.Петров, А.Л.Коваленко// Вестник семейной медицины. -2008, № 7, - С.242-244.
14. Лечение острых вирусных гепатитов: Метод. рекомендации / Сост. Н.Н. Воробьева, А.В. Казьянин, В.Н. Борисова и др. - Пермь - Москва: ГОУ ВПО "ПГМА Минздрава России"; ФИЛИАЛ ФГУП "НПО "МИКРОГЕН" МЗ РФ "ПЕРМСКОЕ НПО "БИОМЕД", ЗАО НПК "КОМБИОТЕХ", 2003. - 22 с.
15. AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B // Norah A. Terrault, Natalie H. Bzowej, Kyong-Mi Chang, Jessica P. Hwang, Maureen M. Jonas et al. / *Hepatology*, Vol. 63, No. 1, 2016- p. 261-283.
16. WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Geneva Switzerland: World Health Organization; May 12, 2015.
17. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30:2212-2219.
18. Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. *Sem Liver Dis* 2003;23:47-58.
19. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. // Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim do Y, Han KH, et al. *PLoS One* 2012; 7:e44930.
20. Fontana RJ. Side effects of long-term oral antiviral therapy for hepatitis B. / *Hepatology*, 2009;49 (5 Suppl):S185-S195.
21. Chien RN, Yeh CT, Tsai SL, Chu CM, Liaw YF. Determinants for sustained HBeAg response to lamivudine therapy. *HEPATOLOGY* 2003; 38:1267-1273.
- Reversion from precore/core promoter mutants to wild – type hepatitis B virus during the course of lamivudin therapy / Cho S. W. et al. // *Ibid.* – 2000. – V. 32. – P. 1163 – 1169.

# Приложение А1. Состав рабочей группы

Клинические рекомендации «Острый вирусный гепатит В у детей» разработаны сотрудниками ФГБУ НИИДИ ФМБА России.

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Конфликт интересов
Горячева Лариса Георгиевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, д.м.н., ведущий научный сотрудник.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16	Нет
Грешнякова Вера Александровна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, младший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, к.м.н.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16	Нет
Шилова Ирина Васильевна	ФГБУ НИИДИ ФМБА России, научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, к.м.н.	197022, СПб, ул. проф. Попова, д.9	8 (812) 234-34-16	Нет

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

- поиск в электронных базах данных.

• **Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:**

- доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 5 лет.

• **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;

- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

• **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

- врач-инфекционист
- врач-педиатр
- врач анестезиолог-реаниматолог;
- врач-бактериолог;
- врач-вирусолог;
- врач-дезинфектолог;
- врач здравпункта;
- врач клинической лабораторной диагностики;
- врач - клинический фармаколог;
- врач-лаборант;
- врач-невролог;
- врач общей практики (семейный врач);
- врач-паразитолог;
- врач-педиатр городской (районный);
- врач-педиатр участковый;
- врач по медицинской профилактике;
- врач по медицинской реабилитации;

- врач приемного отделения;
- врач-терапевт;
- врач-терапевт подростковый;
- врач-терапевт участковый;
- врач-эпидемиолог.

Клинические рекомендации «Острый вирусный гепатит А у детей» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

Клинические рекомендации «Острый вирусный гепатит А у детей» разработаны для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных острым ВГА;
- унификация разработок базовых программ ОМС и оптимизация медицинской помощи детям больным острым ВГА;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснование затрат на ее оказание;
- обоснование программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- проведение экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

**Таблица П1. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств**

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок

1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

**Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций**

Сила доказательств	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	Группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства, из исследований, оцененных, как 2+

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs):**

- v. Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.
- vi. Уровни убедительности рекомендаций (A-D), уровни достоверности доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**



Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования клинических рекомендаций, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение дополнений и изменений в клинические рекомендации осуществляет ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Обновление последней версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

Система ведения клинических рекомендаций предусматривает взаимодействие Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» со всеми заинтересованными организациями.

Экспертизу клинических рекомендаций проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке рекомендаций. Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения клинических рекомендаций.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта клинических рекомендаций.

По результатам экспертизы Рабочая группа составляет сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме (табл. 4), оформляет окончательную редакцию рекомендаций, организует обсуждение и вносит на утверждение профессиональной медицинской ассоциации.

Таблица 1. Форма оформления сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

# Приложение А3. Связанные документы

## Область применения

Протокол ведения детей больных острым ВГА предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

## Нормативные ссылки

**В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:**

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»;

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»( Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012г. №521н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями”;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»;

Приказ Минздрава России № 408 от 12.07.1989г. «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране»;

Санитарно-эпидемиологические правила МЗ РФ 2000г. «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами»;

Санитарно-эпидемиологические правила - СП 3.1.1.2341-08 «Профилактика вирусного гепатита В».

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации 125-н от 21.03.2014г "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям";

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации 125-н от 21.03.2014г "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям";

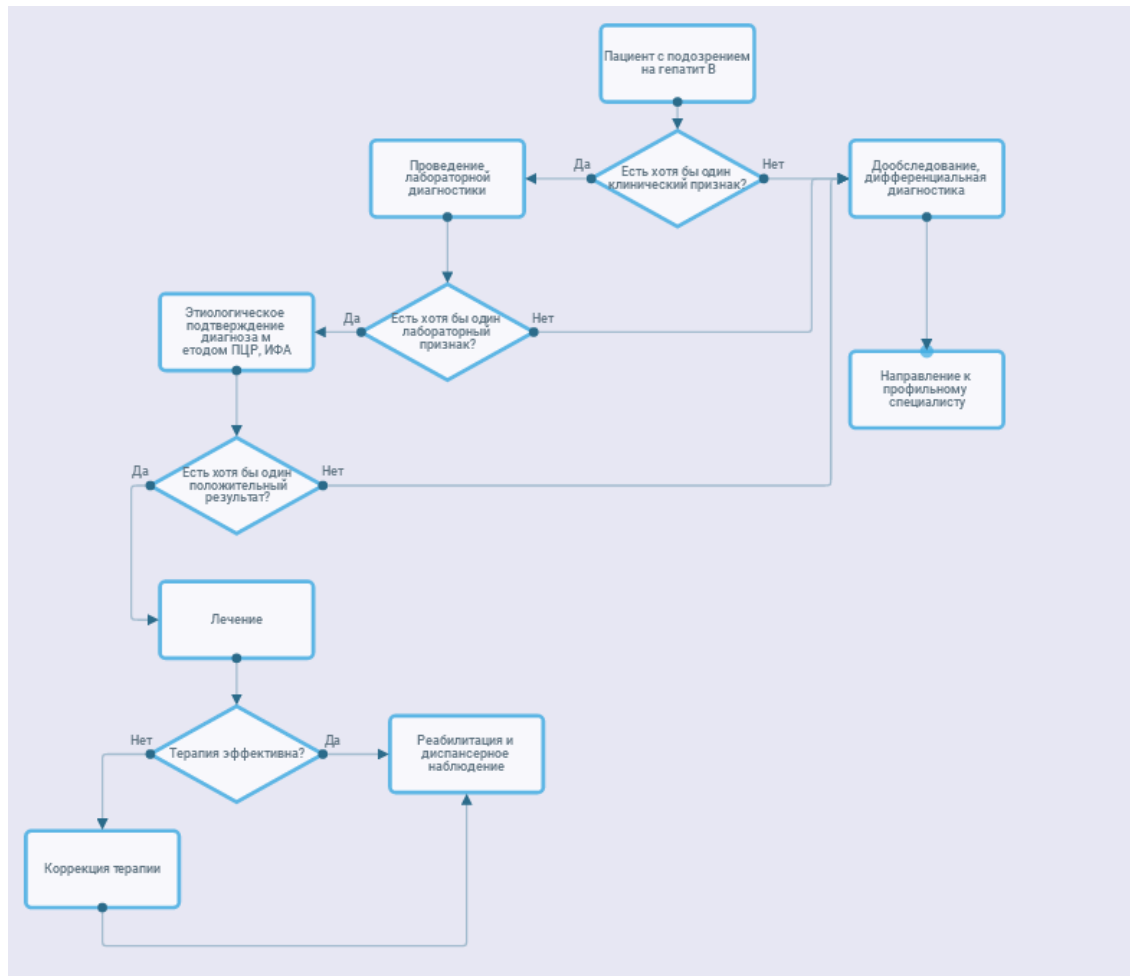
Приказ Минздрава РФ от 09.11.2012 г. № 801н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при вирусном гепатите В легкой степени тяжести»( Зарегистрировано в Минюсте РФ 15.02.2013 № 27135);

Приказ Минздрава РФ от 24.12.2012 N 1367н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при остром вирусном гепатите В средней степени тяжести" (Зарегистрировано в Министерстве РФ 01.02.2013 N 26778).

## **Б. Алгоритмы ведения пациента**

КР337. Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/886>)

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



# Приложение В. Информация для пациентов

Острый вирусный гепатит В (ВГВ) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV). Вирус устойчив во внешней среде и сохраняется при комнатной температуре в течение 3 месяцев, при замораживании до 20 лет, при прогревании до 60°C – 4 часа, не чувствителен УФО, эфиру, низким концентрациям хлорсодержащих веществ.

По данным ВОЗ, около 2 млрд. человек в мире инфицировано HBV, у более 400 млн. человек имеет место хроническое течение инфекции и более 600 тыс. человек ежегодно умирает от осложнений ВГВ. Клинические проявления ВГВ разнообразны от малосимптомных и бессимптомных форм болезни до тяжелых случаев, нередко заканчивающихся формированием хронического гепатита В, цирроза печени и гепатокарциномой со смертельным исходом.

Источником заражения является больной человек или носитель этого вируса. Большинство инфицированных лиц, являющихся постоянным резервуаром вируса, не подозревают, что они больны и поэтому не соблюдают никаких мер предосторожности.

Путь заражения парентеральный (при попадании инфицированной вирусом крови в кровь заболевшего). Это может произойти в медицинских учреждениях при переливании крови, плазмы, при использовании инфицированного (плохо обработанного) медицинского инструментария во время обследования, лечения у стоматолога и других медицинских манипуляциях. В настоящее время наиболее распространен немедицинский парентеральный путь - инфицирование при внутривенном введении наркотических веществ. Но возможны и другие пути передачи инфекции в быту - гемоконтактный (через зубные щетки, расчески, бритвенные и другие парикмахерские и косметические инструменты, при пирсинге и татуаже), а также половой и перинатальный от больной матери ребенку (во время родов, реже при уходе за новорожденным и чрезвычайно редко внутриутробно).

Инкубационный период при ВГВ от нескольких недель до 6 мес. Наиболее ярким симптомом заболевания является желтуха - желтушное прокрашивание кожи, склер, слизистых полости рта. Однако этот симптом встречается не всегда, поэтому надо обращать внимание на другие наиболее часто встречающиеся признаки гепатита - недомогание, слабость, снижение аппетита, состояние дискомфорта, тошнота, боли в животе, иногда в правом подреберье. Начало болезни может сопровождаться подъемом температуры и сыпью различного характера. При осмотре больного врач может выявить увеличение печени и селезенки. Но все эти клинические симптомы не специфичны и встречаются при многих заболеваниях. Однако, учитывая эпидемиологические данные о контактах и рисках инфицирования, выявленные жалобы и клинические проявления, ВГВ должен быть заподозрен. Окончательное подтверждение диагноза возможно только при проведении лабораторных методов обследования. Скрининговым методом подтверждения диагноза является обнаружение поверхностного антигена - HBsAg. Но при этом заболевании в сыворотке крови могут обнаруживаться до 7 различных маркеров. Их количество и сочетание могут быть различные и зависят от стадии и исхода ВГВ. Знание этих данных очень важно не только для установления окончательного диагноза, но и ведения больного, выбора тактики терапии и дальнейшей его реабилитации. Больной должен быть обследован на все эти маркеры и пройти ультразвуковое исследование брюшной полости, а при наличии показаний и другие исследования (эзофагофиброгастроскопию, эластографию печени, КТ/МРТ печени). Поэтому ребенок с подозрением или впервые установленным в амбулаторных условиях диагнозом ВГВ нуждается в госпитализации. В стационаре он получает лечение и определяется дальнейшая тактика ведения. Выписка из стационара проводится, как правило, через 15-25 дней от начала болезни. При этом допускается сохранение в крови HBsAg. Посещение детских дошкольных учреждений, школ разрешено при полной нормализации биохимических показателей.

Исход заболевания благоприятен, в большинстве случаев, оно заканчивается выздоровлением. Однако возможно формирование хронического гепатита, особенно у детей раннего возраста при безжелтушных формах болезни. Поэтому больным, перенесшим ВГВ обязательно соблюдение режима, диеты (стол 5) и диспансерное наблюдение в течение 6 месяцев с клиническим



и лабораторным обследование крови через 1, 3 и 6 мес. В случаях затяжного течения болезни сроки диспансерного наблюдения определяются индивидуально. Проведение профилактических прививок разрешается не ранее, чем через 1 мес. от момента выздоровления, занятия спортом – через 3-6мес.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц в очаге не организуются, но проводится заключительная дезинфекция после госпитализации больного, осмотр контактных с определением АлТ, HBsAg, анти-HBs с дальнейшим медицинским наблюдением в течение 6 мес. Осмотр врача и контроль АлТ, HBsAg, анти-HBs - 1 раз в 2 мес. Лица, у которых анти-HBs выявлены в защитном титре при первом обследовании дальнейшему наблюдению не подлежат (паст-инфекция ВГВ либо вакцинированные против ВГВ). Остальным контактным не привитым ранее или с неизвестными данными о прививках проводится специфическая профилактика - вакцинации против ВГВ по схеме 0-1-2-12 мес.

Аналогичная схема 0-1-2-12 мес используется при экстренной профилактике в случаях профессиональной угрозы заражения (повреждение кожи инфицированным медицинским инструментарием).

Активная иммунизация – это радикальное решение проблемы профилактики ВГВ, дельта гепатита и гепатокарциномы. Вакцинация против ВГВ включена в национальный календарь прививок и проводится всем детям с рождения 3-хкратно (в род.доме в 1 день жизни, в 1 мес и 6 мес.), а детям ранее не привитым против ВГВ по схеме 0-1-6 мес. Детям рожденным от матерей больных хроническим гепатитом В или носителей HBsAg, вакцинация проводится 4-хкратно по схеме 0-1-2-12 мес. При рождении такому ребенку одновременно с введением дозы вакцины против ВГВ рекомендовано введение специфического иммуноглобулина IgG (антигеп внутримышечно или неогепатект внутривенно)..

В случае планирования операции пациентам, не привитым против ВГВ, рекомендовано схема 0-7-28 дней, а далее через 12 мес. Больным, находящимся на гемодиализе, и онкологическим больным прививки проводят по схеме 0-1-2-6 удвоенными дозами вакцины. Вакцинация обеспечивает защиту от ВГВ 7-10 и более лет.

## Приложение Г1. Серологические маркеры при остром вирусном гепатите В

Маркеры	Период болезни			Период выздоровления	Серологический статус после выздоровления
	Конец инкубации	Острая фаза			
		Активная репликация HBV	Конец фазы репликации HBV		
	Длительность				
	1-4нед.	2 нед. – 3 мес.		3-6 мес.	Годы
ДНК HBV	+ / -	+	-	-	-
HBs Ag	+	+	+ / -	+ / -	-
HBeAg	+ / -	+	-	-	-
Анти-HBcor IgM	-	+	+	+ / -	-
Анти-HBcor IgG (суммарн)	-	+	+	+	+
Анти-HBe	-	-	+	+	+ / -
Анти-HBs	-	-	-	+	+

## Приложение Г2. Критерии лабораторного подтверждения диагноза острого вирусного гепатита В.

Показатели	Критерии	Сила*
АлТ, АсТ	Выявление повышенного уровня аминотрансфераз в сыворотке указывает на цитолиз гепатоцитов, а коэффициент де Ритиса $<0,7$ (соотношение АсТ:АлТ) - на острую фазу болезни	С
Билирубин общий и его фракции	Выявление повышенного уровня общего билирубина в сыворотке с преобладанием прямой фракции указывает на нарушение билирубинового обмена (конъюгации и в большей степени экскреции) в печени	С
ЩФ, ГГТП, холестерин	Выявление повышенного уровня данных показателей свидетельствует о холестазе	С
Общий белок, альбумин, фибриноген, протромбиновый комплекс	Снижение данных показателей указывает на нарушение белково-синтетической функции печени	С
Уробилин, желчные пигменты мочи	Появление в моче указывает на нарушение пигментного обмена и внутрипеченочный билистаз, что является характерным для начала желтушного периода	Д
Стеркобилиноген	Исчезновение из кала указывает на нарушение пигментного обмена и внутрипеченочный билистаз, что является характерным для начала желтушного периода	Д
HBsAg	Появляется в инкубационном периоде за 1-2 недели до клинических проявлений, сохраняется от нескольких недель до нескольких месяцев. Наличие его свидетельствует об HBV-инфекции, но не дает возможности дифференцировать острую форму от хронической. Прекращение HBs-антигемии не всегда свидетельствует о санации, так как в крови может присутствовать ДНК, подтверждающая репликацию вируса, но прекращение циркуляции HBsAg с последующей сероконверсией всегда говорит о санации организма.	В

Анти-НВs	Появляются в период реконвалесценции после прекращения НВs-антигенемии и свидетельствуют о санации организма от вируса, выявляются после вакцинации против ГВ (титр более 10МЕ/мл указывает на наличие протективного иммунитета), а также могут выявляться при фульминантном гепатите в стадии комы	В
Анти-НВс IgM	Появляются в начале клинической стадии болезни, являются показателями острой фазы болезни и свидетельствуют о репликации вируса.	В
Анти-НВс IgG	Определяются при острой и при хронической НВV-инфекции, а также у реконвалесцентов, сохраняются в течение всей жизни и указывают на наличие инфекции в настоящем или прошлом. Исчезновение их у отдельных лиц говорит о слабом иммунном ответе	С
НВеAg	Появляется после НВsAg, это маркер активной репликации вируса и показатель высокой инфекционности крови, исчезает перед появлением анти-НВs. При тяжелых фульминантных формах может исчезать раньше, чем НВsAg.	В
Анти-НВе	Появляются после исчезновения НВеAg и сохраняются в течение 2-5 лет, свидетельствуют о резком снижении активности процесса	В
ДНК-НВV	Наиболее чувствительный показатель репликации, может быть обнаружен как при острой, так и при хронической форме в сыворотке крови и в биоптатах печени	В
Анти-НДV IgM	Появляются при коинфекции ВГВ +D одновременно или чуть позже с НВsAg и указывают на развитие острого микст гепатита, а также могут обнаруживаться у больных ХГВ при суперинфекции и свидетельствовать о развитии острого вирусного гепатита D у пациента с ХГВ	В
Анти-НДV IgG	Определяются при острой и при хронической микст НВV/НДV -инфекции, а также у реконвалесцентов, сохраняются в крови длительное время	В
РНК-НДV	Наиболее чувствительный показатель репликации, может быть обнаружен как при острой, так и при хронической форме в сыворотке крови и в биоптатах печени	В

**Примечание:** \* – Оценка силы рекомендаций в соответствии с уровнями убедительности рекомендаций (Приложение А2).

### Приложение Г3. Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам лабораторной диагностики

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Уровень билирубина общего	До 85-100 мкмоль/л	100-170 мкмоль/л	170-200 мкмоль/л и более
Протромбиновый индекс	До 80%	80-60%	60-40%, при крайне тяжелой форме - менее 40%
Уровень повышения аминотрансфераз (АлТ)	До 500 ед/л (до 10 норм)	До 1000 ед/л (10-20 норм)	Более 1000 ед/л (более 20 норм)

### Приложение Г4. Дифференциальная диагностика вирусных гепатитов А, В, С

Признаки	Гепатит А	Гепатит В	Гепатит С

Эпидемиологические предпосылки	Пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГВ	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГС
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 вируса гепатита В	Наличие антител к ядерному антигену класса IgM (анти-HCV с IgM), РНК, реже - общих антител (анти-HCV); при отсутствии антител к неструктурному белку 4 (анти-NS4) вируса гепатита С
Хронизация	Не характерна	в 5-10%	в 80-90%

**Приложение Г 5. Частота, длительность и объем проводимых исследований при диспансеризации больных, перенесших острый вирусный гепатит В.**

№ п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в образовательные учреждения, школы-интернаты, оздоровительные и другие закрытые учреждения
1	2	3	4	5

1	<p>Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, билирубин) через 10 дней после выписки из стационара, далее</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при гладком течении - через 1, 3, 6 мес.</li> <li>при сохранении клинико-лабораторных признаков - наблюдение до 12 мес.</li> </ul> <p>HBsAg, анти-HBs - через 1, 3, 6 мес. При сохранении HBsAg проводят определение HBeAg, анти-HBe и ДНК HBV</p>	<p>Медицинский отвод от вакцинации при: - легкой и средней ст.- 1-3 мес. - тяжелой ст.- 6мес.</p> <p>Медицинский отвод от занятий спортом - 3-6 мес.</p> <p>Ограничение инсоляции до 12 мес.</p>	<p>Отсутствие рецидива заболевания. Отсутствие прогрессивного и хронического течения заболевания.</p>	<p>Клиническое выздоровление и полная нормализация биохимических показателей.</p>
2.				

### Приложение Гб. Возможные исходы острого вирусного гепатита В и их характеристика.

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	60-70%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Требуется обязательное динамическое наблюдение
Стабилизация	10%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Затяжное (прогрессирующее) течение инфекции	10-20%	Сохранение в крови HBsAg, HBeAg и повышенной АлТ	В течение 2-3 мес. от начала болезни	Оказание медицинской помощи по протоколу «Острого вирусного гепатита В»
Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)
Развитие нового заболевания, связанного с основным (осложнение)	5%	Развитие/обострение воспалительных заболеваний: ЖВП и ЖКТ	Через 1-6 мес после окончания лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания (осложнения)
Развитие хронического течения инфекционного процесса	20-40%	Сохранение в крови HBsAg, HBeAg и повышенного уровня АлТ	Через 6 мес.	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

# Приложение Г.

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (ВОЭАА)	Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия ацетат+ Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью дезинтоксикации	2+
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации	2+
	Натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)	С целью дезинтоксикации	2+
Другие ирригационные растворы	Декстроза	С целью дезинтоксикации	2+
Растворы электролитов	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения	Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]		
Глюкокортикоиды	Преднизолон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженным цитолитическим синдромом с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью	2+
	Дексаметазон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженными проявлениями цитолиза, гипербилирубинемии, отеке паренхимы печени и желчевыводящих путей, при лекарственной аллергии и неврологических осложнениях	2+
Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке.	2+
Свежезамороженная плазма		При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке	2+

Папаверин и его производные	Дротаверин Папаверин	С целью снятия спазма и уменьшения отечности паренхимы печени и желчевыводящих путей	2+
Препараты угля	Активированный уголь	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	
Адсорбирующие кишечные препараты другие	Смектит диоктаэдрический	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	2+
	Лигнин гидролизный		2+
Осмотические слабительные средства	Лактулоза	При нарушении моторики кишечника, запорах, а также при появлении признаков энцефалопатии	2+
Противодиарейные микроорганизмы	Бифидобактерии бифидум	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений	2+
Ферментные препараты	Панкреатин	В острую фазу болезни при нарушениях функции ЖКТ (симптомы гастрита, панкреатита) для коррекции панкреатической недостаточности	2+
	Панкреатин + Диметикон		
Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Метоклопрамид Домперидон	С целью купирования тошноты и рвоты	2+
Препараты желчных кислот	Урсодезоксихолевая кислота	Длительно сохраняющийся холестатический и цитолитический синдром	2+
Аминокислоты и их производные	Адеметионин	При тяжелой форме ОВГВ и длительно сохраняющимся холестатическим и цитолитическим синдром (комиссионно, т.к. с 18 лет)	2++
Препараты для лечения заболеваний печени	Глицирризиновая кислота+ Фосфолипиды	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром	2+
Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ	Тиоктовая кислота	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром у пациентов с нарушением жирового обмена (избыточная масса тела, гиперлипидемия).	2+
Производные нитроимидазола	Метронидазол	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестаазом, с лечебной и профилактической целью осложнений (холангита, холецистита и др.)	2+
Цефалоспорины 1-го поколения	Цефазолин	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестаазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.	2+

Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.	2+
Антибиотики	Рифаксимин, Канамицин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для подавления бактериальной флоры ЖКТ, продукции аммиака в кишечнике и профилактики печеночной энцефалопатии.	2+
Производные полиена	Нистатин	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.	2+
Производные триазола	Флуконазол	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.	2+
Аминокислоты	Аминокапроновая кислота	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Ингибиторы протеиназ плазмы	Апротинин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Витамин К и другие гемостатики	Витамин К	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2+
Другие системные гемостатики	Этамзилат	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС	2++
Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.	2+



Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ	Висмута трикалия дицитрат	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.	2+
Другие иммуностимуляторы	Меглюмина акридонацетат	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату	2+
	Тилорон	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату	2+
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C	2++
Производные пиперазина (R06AE)	Цетиризин	При развитии аллергической реакции и проявлении	1+
Другие антигистаминные средства системного действия	Лоратадин	При развитии аллергической реакции и проявлении	1+
Сульфонамиды	Фуросемид	С целью нормализации диуреза	2+
Барбитураты и их производные	Фенобарбитал	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии и судорожного синдрома	2+
Производные бензодиазепина	Диазепам	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома	2+
Другие препараты для общей анестезии	Оксибутират натрия	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома	2+
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Аскорбиновая кислота	Для усиления антитоксической, антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме	2+
Другие витаминные препараты	Витамин Е	Для усиления антитоксической, антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме	1+

Аминокислоты, включая комбинации полипептидами с	Аминокислоты для парентерального питания	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной печеночной недостаточностью и комой для снижения гипераммониемии, купирования нарушений белково-синтетической функции и печеночной энцефалопатии.	2++
Имуноглобулины нормальные человеческие	Имуноглобулин человека нормальный (специфический)	При тяжелой форме острого ВГВ для предупреждения развития и купирования острой печеночной недостаточности	2+
Интерфероны	Интерферон альфа-2а Интерферон альфа-2b Интерферон альфа	Клинические и лабораторные проявления затяжного (прогрессирующего) течения ВГВ.	2+
Нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы	Ламивудин	Клинические проявления затяжного (прогрессирующего) течения острого ВГВ и тяжелая форма острого ВГВ с угрозой развития печеночной комы с целью подавления вирусной активности.	2+

**Примечание:** \* – Уровень доказательности в соответствии с уровнями достоверности доказательств (Приложение А2).