



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: KP488

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 *Нepadnaviridae*. 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 HBsAg 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 HBsAg, 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 C₃ комплемента, 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

B16.0 – Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) и печеночной комой;

B16.1 – 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 трансаминаз, 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. Кера 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 6мес.

Наличие в моче уробилина и желчных пигментов характерны для начала желтушного периода гепатита и указывают на первые признаки нарушения пигментного обмена и внутрипеченочного 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, ГТТП 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, β - и γ -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 липопротеиду, 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 трансаминаз, 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, бактериологических и вирусологических показателей. Воспалительные заболевания органов брюшной полости (гастрит, холецистит, панкреатит) также могут сопровождаться реактивным гепатитом с высоким уровнем трансаминаз, 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 (плазмаферез, плазмаферез с частичным плазмобменом).

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: оксibuтират 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 алколоза 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 урсодезоксизоловой 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 рифаксимины** 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-антигенемией 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 иммунокорригирующего 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 трансаминаз. 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, эзофагодуоденоскопии 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 организовываются, 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
1. Этап постановки диагноза			
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	В
2	Выполнен первичный осмотр пациента с признаками, представляющими угрозу жизни и, требующие оказания экстренной медицинской помощи безотлагательно	3	В
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	В
4	Выполнен первичный осмотр пациента врачом профильного отделения не позднее 3 часов с момента поступления в профильное отделение	3	В
5	Выполнено исследование биохимического анализа крови (АлТ, АсТ, билирубин, общий белок).	1	А
6	Выполнен клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы	2	В
7	Выполнен общий анализ мочи	2	В
8	Выполнено определение маркеров вирусов гепатита А, В, С методами ИФА или ХЛИА или ПЦР (в первые сутки поступления в стационар)	1	А
9	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) ПТИ	2	В
10	Выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости	2	В
11	Выполнено определение основных групп крови (А, В, 0) и Rh-фактора (при тяжелой степени тяжести)	2	В
2. Этап лечения			
1	Выполнено назначение патогенетической инфузионной, гепатопротекторной и симптоматической терапии при среднетяжелой и тяжелой степени тяжести заболевания	2	В
2	Выполнено назначение кровезаменителей, препаратов плазмы крови, альбумина при тяжелой степени ВГВ.	2	В
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	А

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 TTV 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 болезнию – 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 lamivudine 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). 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
A	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	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+
C	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++
D	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";

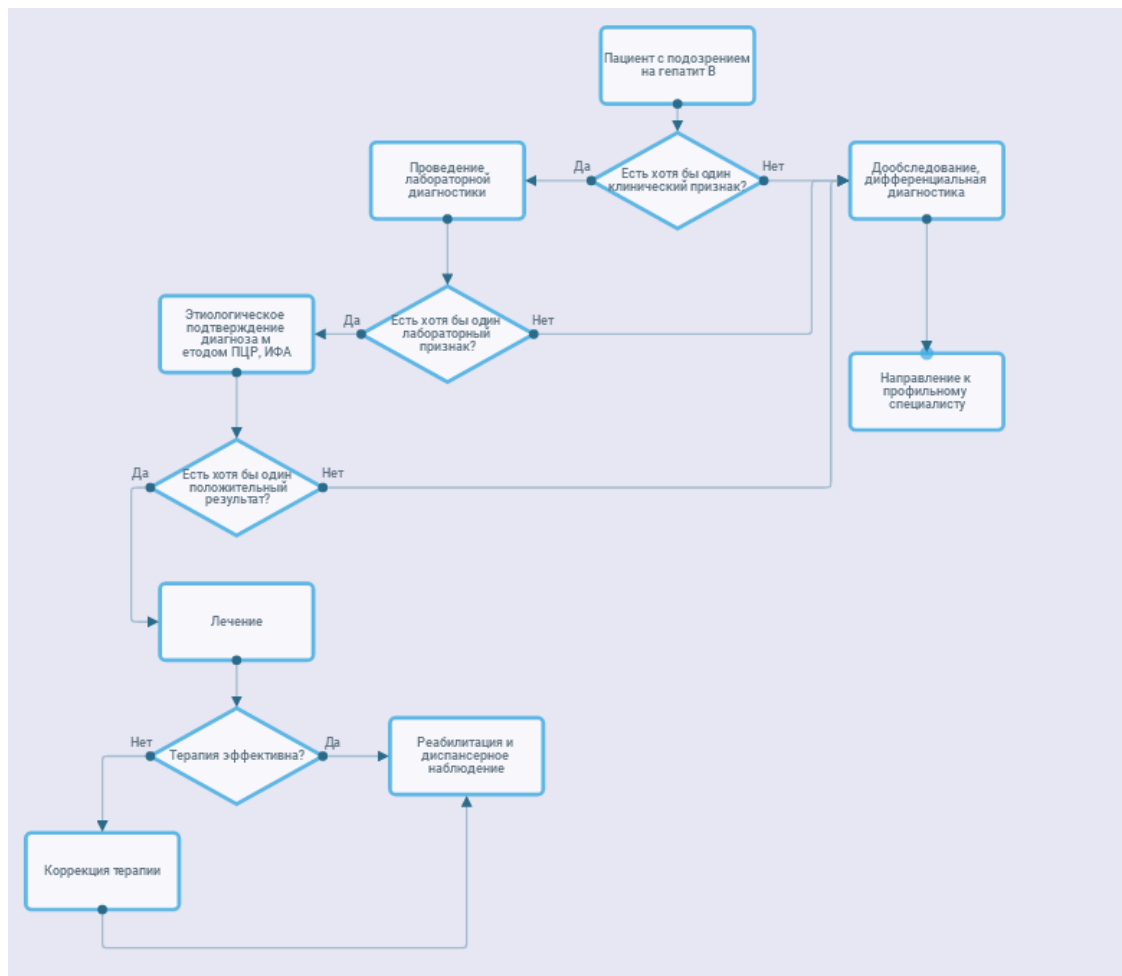
Приказ Минздрава РФ от 09.11.2012 г. № 801н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при вирусном гепатите В легкой степени тяжести»(Зарегистрировано в Минюсте РФ 15.02.2013 № 27135);

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 организовываются, 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 холестазах	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-антигенемии 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-HBs	Появляются в период реконвалесценции после прекращения HBs-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-HBc IgM	Появляются в начале клинической стадии болезни, являются показателями острой фазы болезни и свидетельствуют о репликации вируса.	В
Анти-HBc IgG	Определяются при острой и при хронической HBV-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
HBeAg	Появляется после HBsAg, это маркер активной репликации вируса и показатель высокой инфекционности крови, исчезает перед появлением анти-HBs. При тяжелых фульминантных формах может исчезать раньше, чем HBsAg.	В
Анти-HBe	Появляются после исчезновения HBeAg и сохраняются в течение 2-5 лет, свидетельствуют о резком снижении активности процесса	В
ДНК-HBV	Наиболее чувствительный показатель репликации, может быть обнаружен как при острой, так и при хронической форме в сыворотке крови и в биоптатах печени	В
Анти-HDV IgM	Появляются при коинфекции ВГВ +D одновременно или чуть позже с HBsAg 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-HDV IgG	Определяются при острой и при хронической микст HBV/HDV -инфекции, а также у реконвалесцентов, сохраняются в крови длительное время	В
РНК-HDV	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 общего билирубина	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 aminotрансфераз (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.

N 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"> при гладком течении - через 1, 3, 6 мес. при сохранении клинико-лабораторных признаков - наблюдение до 12 мес. <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>	Отсутствие рецидива заболевания. Отсутствие прогрессивного и хронического течения заболевания.	Клиническое выздоровление и полная нормализация биохимических показателей.
2.				

Приложение Г6. 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 (B05AA)	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 холестазом, 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 холестазом 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 акридонат	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 бензодиазепа	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 с полипептидами	Аминокислоты для парентерального питания	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для снижения гипераммониемии, купирования нарушений белково-синтетической функции и печеночной энцефалопатии.	2++
Иммуноглобулины нормальные человеческие	Иммуноглобулин 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).