



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Острый гепатит А (ГА) у взрослых

**Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем,
связанных со здоровьем:
B15 – Острый гепатит А**

Год утверждения: 2019

Разработчик клинической рекомендации:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»
(ННОИ)

Утверждены

_____ 201_ г.

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1.Краткая информация по заболеванию	6
2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	32
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	39
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	40
6. Организация оказания медицинской помощи	44
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	46
Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым больным ГА	47
Список литературы.....	49
ПриложениеА1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	59
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	60
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	64
Приложение Б. Алгоритм действий врача	66
Приложение В. Информация для пациента	67
Приложение Г1.	69
Приложение Г2.	70

Ключевые слова

Список сокращений

АлАТ- аланинаминотрансфераза
АсАТ- аспаргатаминотрансфераза
ВГА - вирус гепатита А
ВОЗ- всемирная организация здравоохранения
ГА - гепатит А
ГВ - гепатит В
ГГТП - гаммаглутамилтранспептидаза
ГС - гепатит С
Д.м.н.- доктор медицинских наук
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
К.м.н. - кандидат медицинских наук
КТ - компьютерная томография
МЗ РФ - Министерство здравоохранения Российской Федерации
МКБ-10 - международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
МНО - международное нормализованное отношение
ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии
ОТ-ПЦР - полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой
ПТИ - протромбиновый индекс
РНК - рибонуклеиновая кислота
РФ - Российская Федерация
СОЭ - скорость оседания эритроцитов
УЗИ - ультразвуковое исследование
ФГДС - фиброгастродуоденоскопия
ЩФ - щелочная фосфатаза
НВсАб- антитела к ядерному антигену вируса гепатита В
НВsАg- поверхностный антиген вируса гепатита В
HAV - вирус гепатита А
HEV - вирус гепатита Е
IgG-иммуноглобулинG
IgM-иммуноглобулинM
WHO -World Health Organization

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. Краткая информация по заболеванию

1.1 Определение заболевания

Острый гепатит А (ГА) - острая вирусная инфекционная болезнь, характеризующаяся циклическим доброкачественным течением, проявляющаяся в типичных случаях общим недомоганием, повышенной утомляемостью, анорексией, тошнотой, рвотой, иногда желтухой (темная моча, обесцвеченный стул, пожелтение склер и кожных покровов) и обычно сопровождающаяся повышением активности aminотрансфераз сыворотки крови [1,2,3,8,9].

1.2 Этиология и патогенез заболевания

Возбудителем заболевания являются РНК-содержащий вирус гепатита А (ВГА, Hepatitis A virus, HAV). ВГА таксономически принадлежит к семейству Picornaviridae роду Hepatovirus [1,2,3,8,9].

По своим размерам (27-32 нм в диаметре) является мелким РНК-содержащим вирусом. Геном ВГА составляет 5-7 кб в длину. Поверхность вируса состоит из 32 капсомеров величиной 8-12 нм. Капсид ВГА не имеет внешней оболочки и сердцевинного компонента в составе вириона. Как и у других представителей семейства, геном ВГА представлен тремя функциональными участками – Р1, Р2 и Р3. Участок Р1 кодирует четыре капсидных полипептида (VP1, VP2, VP3 и VP4) с молекулярными массами: 30 – 33 000, 24 – 27 000, 21 – 23 000 и 7 – 14 000 соответственно. Участки Р2 и Р3 кодируют неструктурные полипептиды, необходимые для вирусной репликации [1, 2, 3, 8].

Исследования разных авторов доказали, что вирус имеет только один вирус специфический антиген белковой природы. В настоящее время известно множество штаммов вируса, выделенных на различных территориях. Все они имеют высокую степень антигенного родства, определяющего наличие одного серотипа вируса [1, 2, 3, 8].

Выделено 6 генотипов вируса: 1, 2, 3 изолированы от больных людей; 4, 5 и 6 – от обезьян Старого Света, которые не инфекционны для человека. В различных географических регионах циркулируют различные генотипы [1, 2, 3, 4, 8].

ВГА относится к числу наиболее устойчивых к факторам внешней среды вирусов человека, он способен длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах внешней среды в течение нескольких месяцев в температурном диапазоне от +4 до +20°C. Инактивация может осуществляться кипячением, автоклавированием (+121°C, 20 мин), сухожаровой обработкой. Высокоустойчив к изменениям рН (стабилен при рН 3,0-9,0). Погибает при воздействии дезинфицирующих

средств: растворами хлорной извести при концентрации остаточного хлора 2,0-2,5 мг/л в течение 15 мин, раствором формальдегида в течение 30 минут. Вирус высокочувствителен к УФО [5, 6, 7, 8, 15].

ВГА проникает в организм человека с контаминированной вирусом пищей или водой через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 5, 8].

Первичная репликация вируса происходит в эндотелии тонкого кишечника и мезентеральных лимфатических узлах, после чего вирус попадает в кровь (кратковременная виремия) и достигает печени [1, 2, 3, 8].

ВГА является вирусом с прямым цитопатическим действием [1, 2, 3, 8]. В гепатоцитах и клетках ретикулогистиоцитарной системы происходит вторичная репликация вируса, что приводит к нарушению функции клеточных мембран с развитием цитолиза и дистрофии печеночных клеток. Формируются участки некроза, обычно небольшого размера (фокальный, пятнистый, реже – зональный некроз) [1, 2, 3, 8, 9]. Второй механизм повреждения гепатоцитов вызывается Т-клеточным иммунным ответом на инфекцию [1, 2, 3, 8].

Затем ВГА с желчью попадает в кишечник и выделяется с фекалиями [1, 2, 3, 8, 9].

В результате морфологических изменений печеночной ткани развиваются патогномичные синдромы ГА – цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический [1, 2, 3, 8].

ВГА обладает высокой иммуногенностью. Быстрый и мощный иммунный ответ прекращает репликацию возбудителя и не дает распространяться на неинфицированные гепатоциты. Элиминации вируса из организма способствует разрушение инфицированных гепатоцитов натуральными киллерами и антителами к ВГА. Чем сильнее иммунная реакция организма, тем больше клеток разрушается, и тем сильнее желтуха. Гуморальный иммунный ответ характеризуется ранним синтезом антител к вирусу [1, 2, 3, 8].

Простое строение ВГА, наличие единственного антигена позволяет иммунной системе человека быстро распознать и элиминировать возбудителя из организма. Иммуитет после перенесенного ГА прочный и длительный, практически пожизненный [1, 2, 3, 8].

1.3 Эпидемиология заболевания

ГА – строгий антропоноз, единственным источником (резервуаром) возбудителя инфекции является человек. Вирус выделяется больными с различными формами заболевания. При манифестном варианте течения заболевания вирус выделяется с фекалиями наиболее интенсивно уже в конце инкубационного, в течение всего

продромального (преджелтушного) и в первую неделю желтушного периодов. ВГА обладает высокой инфекционностью, для заражения гепатитом А достаточно всего нескольких вирусных частиц [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 33, 50].

ГА – типичная кишечная инфекции с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Пути передачи: водный, алиментарный и контактно-бытовой. Факторами передачи, как при всех кишечных инфекциях, являются различные пищевые продукты (в том числе морепродукты, замороженные овощи и фрукты), не подвергающиеся термической обработке, а также контаминированная вирусом вода и различные предметы, загрязненные фекалиями больного, в том числе и грязные руки. Крупные вспышки ГА связаны с загрязнением фекалиями водоемов, являющихся источником водоснабжения, или с попаданием сточных вод в водопроводную сеть. Употребление в пищу сырых овощей или моллюсков также может явиться фактором риска заражения в эндемичных районах. Длительная вирусемия (в среднем до 5 недель), наблюдающаяся при ГА является причиной реализации неестественной парентеральной передачи вируса ГА, особенно в среде лиц, использующих внутривенное введение психотропных препаратов [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 33, 50].

По данным ВОЗ (2012) в мире ежегодно регистрируется 1,4 миллиона случаев заболевания [8]. Причем при оценке широты распространения необходимо помнить, что на один случай заболевания, протекающего манифестно, приходится, как минимум пять - десять случаев, протекающих без клинических проявлений, которые обычно не регистрируются [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 33, 50].

В России ГА сохраняет важное социально-экономическое значение, остается распространенным, стойко занимая в этиологической структуре острых вирусных гепатитов доминирующее положение. Рост актуальности проблемы ГА в последние десятилетие определяет появление большой когорты взрослого населения, не имеющей в крови антител к вирусу [10, 11, 13, 28].

Заболеваемость ГА в Российской Федерации в многолетней динамике характеризуется тенденцией к снижению, а также циклическими колебаниями с подъемами заболеваемости в 2014 и 2017 гг. заболеваемость с 2007 г. по 2018 г. снизилась в 3,8 раза. Минимальный показатель был зарегистрирован в 2011 г. и составил 4,3 на 100 000 населения. Небольшой подъем произошел в 2014 г. (7,3 на 100 000 населения), прирост по сравнению с 2013 г. составил 21,0% и в 2017 г. (5,6 на 100 000 населения) прирост по сравнению с 2016 г. – 25,0% [9, 11].

В субъектах РФ (2016 – 2017 гг.) зарегистрировано 34 эпидемических очагов ГА разной интенсивности, с общим числом пострадавших 582 человека. В 2016 г. доля заболевших во время вспышек составила 2,3%, а в 2017 году 3,8%. Доля детей в возрасте до 14 лет, вовлеченных в групповую или вспышечную заболеваемость, составила половину от взрослых – (50,7%) на 2016 год, и (50,0%) на 2017 год.

В период 2016 – 2017гг. в РФ зарегистрировано две крупные вспышки ГА (50 и более человек) с общим числом пострадавших 106 человек, из них детей до 14 лет – 41 человек. Доля детей во вспышечной заболеваемости в среднем составила 38,7%. В 2016 г. вспышки зарегистрированы в – Пермском и Красноярском краях, а в 2017 году вспышки не были зарегистрированы.

В России ГА является заболеванием, которое может быть как аутохтонным, так и завозными. Особое внимание необходимо обращать на пациентов, прибывших из эндемичных регионов. Изучение генетического разнообразия изолятов ГА способствует расследованию очагов ГА и выявлению источника инфекции, установлению эпидемиологической связи между различными случаями заболевания и идентификации завозных случаев инфекции [9, 12, 14, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 38].

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

B15 – Острый гепатит А

B15.0 – Гепатит А с печеночной комой

B15.9 – Гепатит А без печеночной комы

Гепатит А (острый) (вирусный) БДУ

1.5 Классификация заболевания [1, 2, 3, 8, 9, 12, 13]

- **По типу:**
 1. Типичная (манифестная (желтушная))
 2. Атипичная:
 - 2.1. Безжелтушная;
 - 2.2. Стертая;
 - 2.3. Субклиническая (латентная);
 - 2.4. Бессимптомная (инаппарантная).
- **По тяжести:**
 1. Легкая;
 2. Среднетяжелая;
 3. Тяжелая

4. Фульминантная (молниеносная)

- **По длительности течения:**

1. Острая;
2. Затяжная;

- **По характеру течения:**

1. Гладкое
2. Негладкое:
 - 2.1. С осложнениями;
 - 2.2. С обострениями;
 - 2.3. С наложением вторичной инфекции;

2.4. С обострением хронических заболеваний.

1.6 Клиническая картина заболевания

Длительность *инкубационного периода* составляет от 15 до 30 дней (минимум – 7, максимум – 50 дней), в среднем – 20 дней.

Манифестные формы ГА протекают циклически, с различной степенью тяжести: легкая, средняя и тяжелая.

Продромальный (преджелтушный) период: длительность - от 4 до 7 дней, характеризуется гриппоподобным, реже диспепсическим или астеновегетативным вариантами клинических проявлений. Гриппоподобный вариант: острое начало, температура тела быстро повышается до 38-39°C, часто с ознобом, и держится на этих уровнях 2-3 дня. Пациенты предъявляют жалобы на головную боль, ломоту в мышцах и суставах. Иногда появляются катаральные симптомы- насморк и болезненные ощущения в ротоглотке. Диспепсический вариант: снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в подложечной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Возможна диарея (стул до 2-5 раз в сутки). Астеновегетативный вариант: постепенное начало, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение. Смешанный вариант: признаками нескольких синдромов. При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а нередко и увеличение селезенки. В конце преджелтушного периода (за 2-3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают потемнение, а испражнения - более светлыми (гипохолчными).

Период разгара (желтушный период) проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в

большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения - бесцветными. С появлением желтухи симптомы преджелтушного периода становятся менее выраженными и у значительной части больных исчезают, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда - чувство тяжести в правом подреберье. Температура тела в желтушном периоде обычно нормальная. При обследовании больного можно выявить увеличение, уплотнение и повышение чувствительности края печени. У 15-50% больных в положении на правом боку пальпируется край селезенки. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланинаминотрансферазы (АлАТ), снижен протромбиновый индекс (ПТИ). Характерны гематологические сдвиги: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или замедленная скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Выраженное снижение концентрации билирубина крови происходит чаще всего на 2-й неделе желтухи. Одновременно наблюдается снижение активности аминотрансфераз. К 20-25-му дню с момента появления желтухи эти показатели обычно достигают нормы.

Период реконвалесценции: улучшение общее состояние, ослабление симптомов нарушения пигментного обмена, наступает "пигментный криз". Уменьшается желтушность кожи и слизистых оболочек, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина. Период реконвалесценции длится около 2-3 месяцев. Общее состояние больных хорошее. Клинические проявления отсутствуют, изредка возможно появление тошноты, болей в животе. Возможны явления астении. Печень длительное время может быть увеличенной, слегка болезненной. При лабораторной диагностике периодически выявляется диспротеинемия, небольшое увеличение уровня печёночных ферментов.

Осложнения ГА возникают крайне редко. Возможны сохранение в период реконвалесценции гепатомегалии за счёт фиброза печени, а также поражение жёлчевыводящих путей, чаще в форме дискинезии. Также возможны внепеченочные проявления в виде редких случаев острого рассеянного энцефаломиелита, миелита, острой моторной и сенсорной невропатии, менингоэнцефалита, острого холестатического синдрома, холецистита, панкреатит, крапивницы, плеврального выпота или асцита,

острого гломерулонефрита или почечной недостаточности, гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза и рабдомиолиза [1, 2, 3, 8, 13, 30, 32, 52,70-98].

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

Легкая форма характеризуется удовлетворительным состоянием пациента в разгаре заболевания, быстрым исчезновением желтушности кожных покровов (через 2-3 недели), быстрой нормализацией активности АлАТ (в течение 1 мес). Билирубинемия не превышает 100 мкмоль/л, а ПТИ составляет более 60%. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного только 2-3 дня оценивалось как среднетяжелое, а в остальные дни обозначалось как удовлетворительное, и гепатит приобрел легкое течение, более обоснованно относить эту форму заболевания к легкой.

Среднетяжелая форма характеризуется удовлетворительным состоянием пациента в период разгара болезни, длительностью желтушности кожи до 3-4 недели и повышенной активностью АлАТ до 1,5 месяцев. Состояние средней тяжести характеризуется симптомами интоксикации (анорексия, слабость, нарушение сна, тошнота, рвота и др.), умеренным увеличением печени. Билирубинемия колеблется от 100 до 200 мкмоль/л, ПТИ - от 50 до 60%. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного определяется как легкое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1 месяц, заболевание следует расценивать как среднетяжелое. С другой стороны, если в самый разгар болезни основные клинико-лабораторные показатели соответствуют тяжелому состоянию больного, но при быстром течении желтушного периода, продолжающегося до 20 дней, и нормализации активности АлАТ в течение 30 дней также более обоснованно относить данную форму гепатита к среднетяжелой.

При тяжелой форме в разгаре заболевания длительность желтухи превышает 4 недели, повышение активности АлАТ - более 1,5 мес. Тяжесть состояния больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей. При тяжелом состоянии больного симптомы интоксикации выражены более резко. Отмечается нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия вплоть до отвращения к пище, повторная рвота, яркая желтушность кожи, геморрагический синдром и т. д. Билирубинемия превышает 200 мкмоль/л, протромбиновый индекс составляет менее 50%. Если тяжесть состояния больного определяется как среднетяжелое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1,5 месяцев, заболевание следует расценивать как тяжелое.

Фульминантное (молниеносное) течение острого гепатита проявляется быстрым, в течение часов-суток, развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Такое течение характеризуется быстрым наступлением печеночной комы, чаще всего на 4-5-й день от начала желтухи. У большинства больных наблюдаются геморрагии в местах инъекций, носовое кровотечение, рвота содержимым типа "кофейной гущи". Нередко отмечается появление отеков на стопах и в нижней трети голени. О глубоком повреждении печеночных клеток свидетельствуют высокие показатели активности аминотрансфераз, при этом АсАТ преобладает над АлАТ. Развитие комы приводит к летальному исходу, особенно при отсутствии превентивной интенсивной терапии.

2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано обратить внимание на сведения эпидемиологического анамнеза о пребывании в очаге ГА в период, соответствующий инкубационному периоду всем пациентам с подозрением на ГА с целью выявления источников инфекции, путей и факторов передачи заболевания [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано обратить внимание на поездки в районы с высокой эндемичностью ГА без предварительной иммунизации в период, соответствующий инкубационному периоду всем пациентам с подозрением на ГА с целью выявления источников инфекции, путей и факторов передачи заболевания [14, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 38].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано обратить внимание на наличие эндемичной вспышки ГА (водного или пищевого характера) всем пациентам с подозрением на ГА с целью выявления источников инфекции, путей и факторов передачи заболевания [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано обратить внимание на характерную сезонность ГА (осенне-зимний период) с максимумом заболеваемости в сентябре-ноябре всем пациентам с

подозрением на ГА, учитывая характерные эпидемиологические особенности эпидемического процесса ГА [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано обратить внимание на совместное проживание с инфицированным ГА человеком и сексуальные отношения с человеком, имеющим острую инфекцию ГА всем пациентам с подозрением на ГА с целью выявления источников инфекции, путей и факторов передачи заболевания [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано обратить внимание на общее недомогание, повышение температуры, утомляемость, анорексию, тошноту, рвоту, появление желтухи и/или потемнение мочи, обесцвечивание кала всем пациентам с подозрением на ГА [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 36, 37, 38, 39, 52].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано начать с общего осмотра с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек всем пациентам с подозрением на ГА для диагностики степени тяжести и формы заболевания [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 36, 37, 38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано проведение пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки всем пациентам с подозрением на ГА для диагностики гепатолиенального синдрома [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 36, 37, 38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано проведение определения признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром) всем пациентам с подозрением на ГА для диагностики степени тяжести заболевания и осложнений [1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 36, 37, 38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендована оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго у пациентов с признаками печеночной комы для своевременного перевода в ОРИТ для проведения интенсивной терапии [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: критерии оценки степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго представлены в **Приложении Г2**.

2.3 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза

- Рекомендовано выполнение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы всем пациентам с подозрением на ГА для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, своевременного выявления осложнений и неотложных состояний [¹, ², 1, 2, 3, 12, 15, 28, 30, 32, 33, 34, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- Рекомендовано выполнение общего анализа мочи всем пациентам с подозрением на ГА для выявления признаков нарушения пигментного обмена [1, 2, 3, 15, 28, 30, 32, 33, 34, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: характерны изменение цвета мочи, повышение уробилиногена и желчных пигментов. Выявление в моче уробилина и желчных пигментов возможно уже в преджелтушном периоде.

- Рекомендовано выполнение биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) всем пациентам с подозрением на ГА для оценки наличия и активности синдромов цитолиза и холестаза [1, 2, 3, 8, 19, 15, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 38, 40, 41, 43, 44, 50, 51, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- Рекомендовано выполнение протеинограммы всем пациентам с подозрением на ГА для выявления снижения синтетической функции печени [1, 2, 3, 8, 19, 15, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 38, 40, 41, 43, 44, 50, 51, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: характерна диспротеинемия.

- Рекомендовано исследование системы гемостаза (выполнение коагулограммы): определение времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы, времени кровотечения, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, тромбинового времени в крови, ПТИ пациентам с наличием геморрагического синдрома для оказания своевременной помощи [1, 2, 3, 15, 28, 30, 32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

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

Комментарии: выявляется снижение фибриногена и факторов свертывания: II, V, VII, VIII, IX, X, снижение протромбинового времени, удлинение периода свертывания крови, снижение ПТИ [1, 2, 3, 15, 28, 30, 32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

- Рекомендовано определение антител к ВГА класса IgM методом иммуноферментного анализа пациентам с любым вариантом течения ГА для

этиологического подтверждения диагноза [^{1,2}, 1, 2, 3, 15, 28, 30,32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

***Комментарии:** при любом варианте течения ГА образуются специфические иммуноглобулины классов М и G (anti-HAV IgM и anti-HAV IgG). Выявление специфических маркеров HAV является этиологическим подтверждением диагноза ГА. Anti-HAVIgM появляются в крови с конца инкубационного периода - первых дней манифестации. Длительность их циркуляции колеблется от нескольких недель до 4–6 мес. (в среднем 3 мес.). Необходимо учитывать возможность обнаружения anti-HAV IgM в ближайшие недели после вакцинации против ГА. Anti-HAVIgG начинают циркулировать в крови в период реконвалесценции и свидетельствуют о санации организма от вируса. Также Anti-HAVIgG выявляются после вакцинации против ГА [1, 2, 3, 15, 28, 30,32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 53, 54].*

- Рекомендовано проведение полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) для выявления РНК ВГА у пациентов с клиническими проявлениями ГА, но при отсутствии антител к ВГА класса IgM для этиологического подтверждения диагноза [^{1, 2}, 1, 2, 3, 8, 46, 47, 48, 49, 50, 53, 54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

***Комментарии:** РНК-HAV - показатель репликации вируса. РНК может быть обнаружена в инкубационный, желтушный периоды, а также при обострении ВГА. Средняя длительность циркуляции РНК в крови 10-14 дней, но в исключительных случаях РНК вируса может выявляться до 6-9 и более месяцев [1, 2, 3, 8, 46, 47, 48, 49, 50, 54].*

- Рекомендовано проведение серологических исследований определения антител и антигенов HBV (Анти-HBcIgM, IgG, HBsAg), антител к антигенам HCV (HCV IgM,

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

IgG) и антител к антигенам HEV (HEV IgM, IgG) методом ИФА всем пациентам с подозрением на острый гепатит с целью дифференциальной диагностики гепатита ГА и определения микст-инфицирования [1, 2, 3, 8, 9, 37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности у пациентов с тяжелыми и фульминантными формами для возможного оказания неотложной помощи [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

На этапе патогенетической и симптоматической терапии

- Рекомендовано проведение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы пациентам с тяжелыми, осложненными формами и при наличии сопутствующей патологии для оценки динамического контроля показателей [1, 2, 3, 15, 28, 30, 32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при наличии клинических показаний.

- Рекомендовано проведение биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, выполнение протеинограммы, определение ПТИ всем пациентам с ГА для оценки динамического контроля показателей [1, 2, 3, 8, 15, 28, 30, 32, 33, 37, 38, 43, 44, 50, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендовано выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства всем пациентам с ГА для диагностики увеличения и изменения структуры печени, увеличения селезенки,

исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 28, 30, 31, 32, 39].

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

Комментарий: для ГА характерна гепатомегалия без изменения структуры печени, возможна спленомегалия [1, 2, 3, 28, 30, 31, 32, 39].

- Рекомендовано компьютерная или магнитно-ядерная томография брюшной полости пациентам с неясными очаговыми изменениями в печени и селезенке или неопределенными, противоречивыми данными, полученными при УЗИ органов брюшной полости, для уточнения выявленной патологии [1, 2, 3].

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

- Рекомендовано проведение электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов с любыми отклонениями сердечно-сосудистой системы (сердечного ритма, изменением границ и тонов сердца, выявлением шума) для диагностики осложнений и сопутствующей патологии [1, 2, 3].

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

Комментарии: для больных в остром периоде ГА характерным является склонность к брадикардии, а при ухудшении состояния, нарастании интоксикации и риске развития прекомы прогностически неблагоприятными признаками являются изменение ритмов сердца, появление тахикардии, приглушение тонов сердца [1, 2, 3].

- Рекомендовано выполнение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки [1, 2, 3, 28, 30, 31, 32, 39].

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

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется консультация врача анестезиолога-реаниматолога пациентам с наличием неотложных состояний для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2, 3, 26, 28, 42].

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

- Рекомендован осмотр врачом-хирургом пациентам с наличием интенсивных болей в животе, гипотонии, геморрагическом синдроме для исключения острой хирургической патологии и определений показаний к переводу в хирургическое отделение [1, 2, 3].

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

- Рекомендован осмотр врача-невролога пациентам с наличием признаков энцефалопатии для оказания своевременной специализированной помощи [1, 2, 3, 26, 28, 42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

2.6 Дифференциальная диагностика [1, 2, 3, 6, 7, 8,10, 28, 36, 37, 38, 39].

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

Таблица 1 –Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов у взрослых

Признаки	Гепатит А	Острый гепатит В	Острый гепатит С
Эпидемиологические предпосылки	Пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания	Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой 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	Постепенное развитие желтухи, с появлением которой, как правило,	Как правило, отсутствует. При его наличии характеризуется незначительной

Признаки	Гепатит А	Острый гепатит В	Острый гепатит С
	правило, улучшается самочувствие. Непродолжительный желтушный период (в среднем 2 недели)	отсутствует улучшение самочувствия, или оно ухудшается. Длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов в период реконвалесценции	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-HBcIgM), ДНК ВГВ	Наличие антител к ядерному антигену класса IgM (анти-ВГС IgM), РНК, реже - общих антител (анти-ВГС); при отсутствии антител к неструктурному белку 4 (анти-NS4) ВГС

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

Признаки	Гепатит А	Псевдотуберкулез	Лептоспироз	Приступ печеночной колики (калькулезный холецистит)
Эпидемиологические предпосылки	Контакт с больными	Употребление в пищу свежей капусты или моркови	Контакт с животными; купание в реках или озерах	Нет
Температура тела	Нормальная	38-39°C	39-40°C	38-39°C
Симптомы интоксикации	Слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота	Слабость, снижение аппетита, боли в мышцах и суставах	Выраженная слабость, головная боль, отсутствие аппетита, боли в икроножных мышцах	Общая слабость, тошнота, рвота
Цвет кожи	Желтый, при тяжелой форме - петехиальная сыпь	Желтый; гиперемия лица, шеи, кистей рук, стоп; обильная мелкопятнистая точечная сыпь	Желтый; гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктивы, кровоизлияния в склеру; пятнистая сыпь	Желтый
Цвет слизистых оболочек рта и глотки	Желтый	Желтый; катаральное воспаление	Желтый	Желтый

Частота пульса	Нормальная или относительная брадикардия	Тахикардия соответственно уровню температуры тела	Тахикардия соответственно уровню температуры тела	Тахикардия соответственно уровню температуры тела
Пальпация живота	Умеренная болезненность в правом подреберье	Болезненность в правой подвздошной области	Безболезненная	Положительные желчнопузырные симптомы
Печень	Увеличена	Увеличена	Увеличена	Может быть увеличена
Селезенка	Увеличена (в 30%)	Увеличена (в 15%)	Увеличена (в 50%)	Не увеличена
Количество лейкоцитов	Нормоцитоз	Умеренный лейкоцитоз	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз
Лейкоцитарная формула	Лимфоцитоз, плазматические клетки	Нейтрофилез, эозинофилия	Нейтрофилез	Нейтрофилез со сдвигом в сторону молодых форм
СОЭ	Нормальная или снижена	Повышена	Повышена	Повышена

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

Желтушная форма инфекционного мононуклеоза. При инфекционном мононуклеозе практически всегда развивается гепатит, нередко он протекает с выраженной желтухой, и имеет все признаки, характерные для вирусных гепатитов (желтуха печеночного генеза, увеличение печени, повышение активности сывороточных ферментов — АлАТ, АсАТ, ЩФ и др.). Однако при инфекционном мононуклеозе более выражен синдром общей интоксикации (повышение температуры тела до 39–40 °С, общая слабость, головная боль и др.), который сохраняется, а иногда и нарастает после появления желтухи. Основными проявлениями инфекционного мононуклеоза, которые служат для дифференциальной диагностики, являются: лихорадка; тонзиллит; генерализованная лимфаденопатия; гепатоспленомегалия; характерные изменения периферической крови. Лихорадка при инфекционном мононуклеозе длится от 1 до 3 недель, не уменьшается после появления желтухи. Характерны некротические изменения небных миндалин с образованием на них пленок, которые иногда напоминают фибринные налеты при дифтерии зева. Иногда проявления тонзиллита напоминают изменения зева

при катаральной или фолликулярно-лакунарной ангине. Изменения в зеве появляются не с первого дня болезни, а присоединяются к лихорадке и другим клиническим симптомам лишь на 2–3-й день от начала заболевания. Генерализованная лимфаденопатия является характерным симптомом инфекционного мононуклеоза. Увеличение печени и селезенки характерно как для вирусных гепатитов, так и для других инфекционных болезней, протекающих с желтухой, поэтому дифференциально-диагностическая ценность этого признака невелика. Обращает на себя внимание лишь более значительное увеличение селезенки по сравнению с другими заболеваниями. Именно этим объясняется то, что одним из тяжелых осложнений инфекционного мононуклеоза является разрыв селезенки. Подобное увеличение селезенки, а иногда и более выраженное, отмечается лишь при малярии и возвратном тифе. Картина периферической крови при инфекционном мононуклеозе настолько характерна, что послужила основанием для названия «мононуклеоз». Отмечается умеренный лейкоцитоз. Суммарное число одноядерных элементов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели болезни превышает 40 % и часто достигает 80–90 %. Мононуклеарная реакция крови может сохраняться до 3–6 месяцев. Из других болезней, протекающих с желтухой, преобладание одноядерных элементов может наблюдаться при цитомегаловирусной инфекции и при некоторых формах листериоза.

Желтая лихорадка. Клинически выраженные формы этой болезни соответствуют названию и протекают с желтухой. Это карантинная болезнь, эндемичная для стран Южной Америки и Экваториальной Африки. Следовательно, о ней можно подумать, если больной человек прибыл из страны, эндемичной по желтой лихорадке, в срок инкубационного периода (3–6 суток). Клиническая симптоматика желтой лихорадки своеобразна и позволяет проводить дифференциальную диагностику на основании клинических данных (в дальнейшем, как и при других карантинных болезнях, необходимо получить лабораторное подтверждение диагноза). Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39–40 °С и выше. С первых суток появляются характерные гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъектирование сосудов конъюнктивы склер, тахикардия (до 130 ударов в 1 минуту). На 2-й день появляются тошнота и рвота, гиперемия слизистой оболочки ротовой полости, а к 3–4-му дню — желтуха. На 5-й день болезни температура тела снижается, общее самочувствие улучшается, однако ремиссия очень короткая, уже через несколько часов температура тела вновь повышается, появляется геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровавая рвота и др.). Тахикардия сменяется брадикардией (40–50 ударов

в 1 минуту), падает артериальное давление. Смерть наступает от острой почечной недостаточности или от инфекционно-токсического шока. При благоприятном исходе с 7–9-го дня состояние больного начинает улучшаться.

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

Сальмонеллез. Желтуха может наблюдаться лишь при тяжелых формах сальмонеллеза, как при гастроинтестинальных, так и при генерализованных. Как и при других желтухах при бактериальных инфекциях, наблюдаются высокая лихорадка (39–40 °С), выраженные проявления общей интоксикации, увеличение печени и селезенки, а также биохимические проявления печеночной желтухи (повышение содержания билирубина в крови, активности сывороточных ферментов — АЛТ, АсАТ). Эти проявления позволяют желтуху при сальмонеллезе дифференцировать от желтухи при гепатитах А и В, но для дифференциальной диагностики от других бактериальных желтух эти проявления недостаточно информативны. Дифференциально-диагностическое значение имеют другие проявления сальмонеллезной инфекции. Это прежде всего поражения желудочно-кишечного тракта, которые при локализованных формах сальмонеллеза выступают на первый план в течение всего периода болезни, а при генерализованных отмечаются уже в начальном периоде. С первого дня болезни появляются боли в животе, тошнота, повторная рвота, затем присоединяется диарея. Потеря жидкости и электролитов приводит к появлению признаков дегидратации, которая иногда выступает на первый план. Среди инфекционных желтух такая симптоматика наблюдается лишь при сальмонеллезе, что и позволяет дифференцировать его от других болезней.

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

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

Амебиаз. Желтуха при амебиазе может быть следствием амебного гепатита (в остром периоде болезни) или проявлением амебного абсцесса печени (период поздних внекишечных осложнений). Амебный гепатит протекает на фоне кишечного амебиаза, клиническая симптоматика которого и определяет возможности дифференциальной диагностики. Для острого периода амебиаза характерны выраженные дисфункции кишечника (стул с примесью слизи и крови и язвенные изменения толстой кишки по данным ректороманоскопии) при нормальной или субфебрильной температуре тела и слабо выраженных признаках общей интоксикации. Амебный абсцесс печени нередко сопровождается умеренно выраженной желтухой, что нужно учитывать при проведении дифференциальной диагностики желтух. Амебный абсцесс печени может

развиться относительно рано, еще на фоне кишечных изменений (боли в животе, жидкий стул с примесью слизи и крови), но чаще он появляется в более поздние периоды болезни, когда кишечные изменения уже проходят. Дифференциальная диагностика в этих случаях сложнее. Диагностическое значение имеют следующие данные: наличие в течение последних месяцев затяжного кишечного заболевания с примесью слизи и крови в испражнениях, боли в области печени постоянного характера, которые усиливаются при пальпации или при глубоком вдохе, неравномерность увеличения печени, изменение контуров печени по данным рентгенологического обследования. В этот период дизентерийные амебы в испражнениях уже не обнаруживаются.

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

Острый алкогольный гепатит может развиваться у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, после очередного злоупотребления алкоголем, при этом следует учитывать возможность токсического действия различных суррогатов алкоголя. В отличие от вирусного гепатита при алкогольном поражении печени чаще отмечаются лейкоцитоз, повышение активности щелочной фосфатазы, более высокое содержание в крови холестерина и В-липопротеидов, отмечается также билирубиново-аминотрансферазная диссоциация (степень повышения АлАТ несколько отстаёт от уровня гипербилирубинемии).

Медикаментозные гепатиты могут быть обусловлены многими лекарственными препаратами, но чаще возникают в тех случаях, когда препарат назначается длительно и в больших дозах. Более половины медикаментозных гепатитов связаны с длительным применением противотуберкулезных препаратов. Как правило, гепатит развивается к концу месяца от начала применения лекарственных средств. Помимо желтухи и увеличения печени могут быть и другие проявления лекарственной болезни: диспептические расстройства (тошнота, рвота, изжога), аллергические нарушения (зуд

и жжение кожи, уртикарная или геморрагическая экзантема, лимфаденопатия, эозинофилия). В отличие от вирусного гепатита, который может наложиться на туберкулез, отсутствует цикличность развития заболевания, нет типичных для вирусного гепатита изменений периферической крови (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ). Показатели тимоловой пробы отрицательные.

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

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

Гидразин и его производные также вызывают поражение печени. При длительном профессиональном контакте с этими веществами развивается хроническая интоксикация, в картине которой на первый план могут выступать признаки токсического гепатита. При интоксикации гидразином гепатит является преимущественно паренхиматозным, однако ему часто сопутствует дискинезия желчевыводящих путей, что проявляется в резко выраженном болевом синдроме. Боли локализуются в эпигастральной области (при гидразиновой интоксикации нередко развивается гастрит) и в области правого подреберья с иррадиацией в правое плечо и лопатку. Желтуха выражена умеренно. Для дифференциальной диагностики большое значение имеет анамнез (работа с производными гидразина). Специфических методов диагностики при хронической интоксикации гидразином нет. Определение содержания гидразина в моче не дает убедительных результатов.

Токсический гепатит при **отравлении хлорэтаном** развивается в тех случаях, когда больные не погибают от отравления в течение первых суток. Симптомы гепатита появляются на 2–3-й день отравления. В первые сутки у больных появляются головная боль, общая слабость, состояние оглушенности и даже кратковременная

потеря сознания, многократная рвота, понос. На 2–3-й день, помимо этих признаков, развиваются изменения со стороны печени и почек. Такая симптоматика характерна для ингаляционных отравлений хлорэтаном.

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

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

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

Основными признаками рака поджелудочной железы являются постепенно нарастающая желтуха при сравнительно удовлетворительном общем состоянии, кожный зуд, боль. Одной из главных жалоб является болевой синдром, преимущественно опоясывающего характера, но в отдельных случаях боли может и не быть. Распознавание таких «немых» желтух усложняется. Довольно типичны диарея, прогрессирующее исхудание. Один из главных признаков — симптом Курвуазье, который в ряде случаев выявляется с большим опозданием, что может быть обусловлено топографическими особенностями. Увеличенный желчный пузырь редко располагается в желчно-пузырной области (при растяжении он пальпируется латеральнее, кнаружи от края прямой мышцы живота или спускается до уровня гребня подвздошной кости и в очень редких случаях определяется слева от белой линии). При раке желчных путей и желчного пузыря общее состояние больных мало нарушено, обычно не наблюдается столь быстрой потери массы тела. Желчный пузырь, пораженный раковым процессом,

более доступен пальпации. С появлением метастазов пальпируется большая бугристая печень — синдром опухолевой гепатомегалии.

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

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

Желчнокаменная болезнь. Заболевание проявляется периодически повторяющимися болевыми приступами с характерной иррадиацией, ознобом, нередко тошнотой, рвотой, т. е. признаками, которые объединяются понятием желчной колики. Вслед за ней нередко появляется желтуха, наблюдается ахолия. Все эти признаки обычно непродолжительны, держатся несколько дней и исчезают после прекращения приступа. Заболевание носит хронический характер, поэтому при дифференциальной диагностике большое значение приобретает тщательно собранный анамнез. Как правило, очередные обострения связываются с погрешностями в диете, физическим напряжением или эмоциональными перегрузками. Больные раздражительны, нередко жалуются на бессонницу, болевые ощущения в области сердца, сердцебиение. Пальпаторно отмечается болезненность в надчревной области и правом подреберье, метеоризм. В результате часто повторяющихся приступов увеличиваются размеры печени, развивается реактивный гепатит. Возможно увеличение желчного пузыря в тех случаях, когда камень вклинивается в большой дуоденальный сосок или общий желчный проток. Определяется лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, повышенная СОЭ. При биохимическом исследовании крови — незначительно повышенная активность

аминотрансфераз, нормальные показатели тимоловой пробы, умеренно повышенная активность щелочной фосфатазы. Нарушение тока желчи в случаях внезапной закупорки протока камнями может привести к стрессовой реакции и связанным с этим неспецифическим нейрогуморальным сдвигам, нарушению метаболических процессов, проявлению вторичного цитолитического синдрома. Последнее может сопровождаться кратковременным значительным повышением активности аланинаминотрансферазы, которое более характерно для вирусного гепатита.

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

Первичный склерозирующий холангит развивается во внепеченочных желчных протоках. Хронический воспалительный процесс в желчных протоках вызывает разрастание соединительной ткани и приводит к облитерации их просвета. В патологический процесс вовлекаются не только внепеченочные желчные пути, но и внутривнутрипеченочные. Изменения в печени характеризуются наличием соединительнотканых разрастаний вокруг печеночных протоков с сужением их просвета. С течением времени определяются некробиотические изменения гепатоцитов с постепенным формированием билиарного цирроза печени. Наиболее сложной и практически важной является дифференциальная диагностика склерозирующего холангита и вирусного холестатического гепатита. Первичный склерозирующий холангит характеризуется клиническим симптомокомплексом внепеченочной закупорки. Болезнь, как правило, начинается постепенно. Преджелтушный период затягивается. Больные предъявляют жалобы на кожный зуд, диспепсические расстройства, болевой синдром наблюдается редко. Желтушный период в отличие от вирусного гепатита не имеет цикличности. Однажды появившись, желтуха неуклонно прогрессирует, но чаще носит волнообразный характер. Отмечается перемежающаяся ахолия. В период спада

желтухи при дуоденальном зондировании удается получить желчь. Патологические изменения в порциях желчи обнаруживаются постоянно. Основное внимание в клинической картине болезни привлекает кожный зуд как проявление холестаза. Увеличиваются размеры печени. Возможно увеличение желчного пузыря. Но этот признак проявляется в довольно поздние сроки, что зависит от локализации стеноза во внепеченочных желчных протоках и сроков формирования процесса. Нарастает лейкоцитоз, повышается СОЭ. С первых дней болезни возникает эозинофилия. Отмечаются высокий уровень конъюгированной фракции билирубина, стойкая гиперфосфатаземия, гиперхолестеринемия, умеренная активность аминотрансфераз, нормальные показатели тимоловой пробы, глубокие нарушения протеиносинтетической функции печени, диспротеинемия. Значительные сдвиги наблюдаются в глобулиновом спектре крови — повышение содержания альфа-2- и бета-глобулиновых фракций, что можно связать с выраженным холестазом, а также с воспалительной реакцией, сопровождающей экскреторно-билиарный синдром. Клинико-лабораторный комплекс позволяет заподозрить первичный склерозирующий холангит. В связи с первичной локализацией процесса в желчных путях перспективна эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография.

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

Обтурационная желтуха может развиваться как возможное **осложнение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки**. Обструкция располагается на уровне дистального отрезка общего желчного протока и его сфинктера. Изменения эти носят вторичный характер и развиваются вследствие постоянного рецидивирующего обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В одних случаях отмечается только сдавление дистального отдела общего желчного протока в связи с перифокальным воспалением при обострении язвенного процесса или перфорации язвы с последующим обратным характером этих изменений; в других — прогрессирующий склерозирующий язвенный процесс вовлекает внепеченочные желчные пути, приводя к стойким необратимым изменениям и полной облитерации их просвета. Как в одном, так и в другом случае обтурационный синдром приводит к нарушению оттока желчи и развитию механической желтухи. В связи с наличием желтухи таких больных направляют с ошибочным

диагнозом вирусного гепатита в инфекционные стационары. При распознавании истинного характера заболевания необходимо учитывать следующие особенности. При обтурающем холедохите одним из постоянных клинических признаков является гастралгический синдром как проявление язвенной болезни. Наиболее частой локализацией боли является надчревная область. Боль часто носит приступообразный характер, сопровождаясь диспепсическими явлениями. Боль и диспепсические симптомы могут наблюдаться и у больных вирусным гепатитом, если они сочетаются с язвенной болезнью. Но в отличие от обтурационной желтухи при вирусном гепатите обострение боли у больных язвенной болезнью возникает на фоне выраженных общетоксических явлений и нередко сочетается с артралгиями, ознобом, повышением температуры, увеличением размеров печени и селезенки. При распознавании характера желтухи, обусловленной склерозирующим язвенным процессом, имеет значение появление таких диагностических признаков, как кожный зуд, растяжение желчного пузыря, гастродуоденальное кровотечение, а также рентгенологическая картина — бульбарная и постбульбарная локализация ниши с воспалительным валом. Изменения крови не имеют дифференциально-диагностического значения. Только у больных язвенной болезнью с кишечным кровотечением наблюдается снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, более часто регистрируется повышенная СОЭ. Важное значение приобретает оценка результатов биохимического исследования. При обтурающем холедохите, в отличие от вирусного гепатита-микст, выявляется низкая активность ферментов, характеризующих синдром цитолиза (аминотрансфераз, урокиназы, малатдегидрогеназы и др.), повышенные показатели щелочной фосфатазы, характеризующей синдром холестаза.

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

Принципы лечения больных с ГА предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- профилактика обострений, ближайших рецидивов и долечивание остаточных явлений заболевания;

- профилактика отдаленных рецидивов, т.е. достижение полного и стойкого выздоровления.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

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

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная (противовирусная) терапия

- Не рекомендовано применение противовирусных препаратов для лечения пациентов с ГА независимо от тяжести течения заболевания [1, 2, 3, 8, 51].

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

3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Рекомендуется обязательное проведение базисной терапии всем пациентам независимо от тяжести течения заболевания для восстановления нарушенных функций печени и профилактики осложнений [1, 2, 3, 28, 39, 51]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

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

- Рекомендуется проведение дезинтоксикационной терапии пациентам с ГА по клиническим показаниям с учетом степени тяжести заболевания для купирования синдрома интоксикации [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: объем дезинтоксикационной терапии зависит от степени тяжести пациента:

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

*Средняя степень тяжести – инфузионная терапия: 800 – 1200 мл 5% раствора декстрозы** внутривенно капельно. У пациентов с увеличенным уровнем глюкозы в крови рекомендовано введение натрия хлорида раствора сложного [Калия хлорид+Кальцияхлорид+Натрия хлорид]**, раствора калия хлорида+натрия ацетата+натрия хлорида**, раствора натрия ацетата+натрия хлорида, раствора калия хлорида+натрия гидрокарбоната+натрия хлорида, 0,9% раствора натрия хлорида** в суточной дозе – 5–20 мл/кг, при необходимости может быть увеличена до 30–50 мл/кг. Длительность курса – 5 дней.*

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

- Рекомендовано назначение глюкокортикостероидов пациентам с любыми проявлениями фульминантной формы ГА (прекома, кома, признаки массивного некроза печени), при тяжелых формах гепатита, при наличии признаков отека - набухания головного мозга, с тяжелыми формами ГА без признаков печеночной прекомы - комы, но с выраженными проявлениями интоксикации и их прогрессированием, несмотря на проводимую активную инфузионную терапию с целью подавления иммунопатологических, воспалительных реакций и предотвращения отека-набухания головного мозга [1, 2, 3, 28, 39, 51, 58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: абсолютных противопоказаний для назначения глюкокортикостероидов нет. Относительные противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, психические заболевания, бактериальная инфекция и некоторые другие. При назначении данных препаратов пациентам с относительными противопоказаниями проводится

дополнительное лечение, направленное на предупреждение или купирование их побочного действия.

Препаратами выбора являются: преднизолон** по 60 мг/сут. внутрь или 120 мг/сут. парентерально, дексаметазон** - в эквивалентных преднизолону дозах. Терапия проводится 2–3 суток.

- Рекомендовано проведение экстракорпоральной детоксикации (плазмоферез, плазмоферез с частичным плазмообменом, гемосорбция, гемодиализ) пациентам с тяжелыми формами ГА в случае неэффективности проведенной дезинтоксикационной терапии с включением глюкокортистероидов для выведения токсических продуктов из организма путем их извлечения непосредственно из крови [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

- Пациентам с острой печеночной недостаточностью рекомендовано лечение согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ для возможности оказания своевременной интенсивной терапии и неотложной помощи [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: в коматозном состоянии для улучшения легочной вентиляции рекомендовано использование аппарата искусственного дыхания.

- Рекомендовано назначение седативных препаратов пациентам с наличием повышенной возбудимости и отсутствием признаков печеночной недостаточности для купирования психомоторного возбуждения [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: осуществляется седативными препаратами: оксибутират натрия** 20% раствор 10-20 мл внутривенно медленно, возможно в сочетании с диазепамом** 0,5% раствор – 2 мл внутримышечно.

- Рекомендовано использование ингибиторов протеаз и фибринолиза пациентам с наличием геморрагического синдрома для коррекции гемостаза [1, 2, 3, 28, 39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: назначение 5% раствора эpsilon - аминокaproновой кислоты** в дозе по 200 мл два раза в сутки, аprotинина** – по 100-200 ЕД или аprotинина** по 800-1200 ЕД через каждые 3-4 часа.

- Рекомендовано внутривенное капельное введение препаратов калия пациентам с наличием гиперкалиемического алкалоза для его купирования [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: введение до 6г калия хлорида** в сутки при отсутствии энтерального поступления.

- Рекомендовано назначение средств метаболической терапии пациентам, в независимости от формы тяжести для улучшения тканевого обмена, стабилизации клеточных мембран [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: адеметионин** первые две недели внутривенно струйно в дозе 800–1600 мг ежедневно с последующим переходом на таблетки - по 2–4 таблетки в день, глицирризиновая кислота+фосфолипиды** по 2500 мг, предварительно растворив в 10 мл воды для инъекций в/в струйно медленно 2 раза в день в течение 10 дней затем переходят на пероральный прием по 1 – 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды, инозин 0,6-0,8г 3-4 раза в сутки. Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели и до 6 месяцев.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

- Рекомендовано назначение глицирризиновой кислоты в сочетании с фосфолипидами пациентам, с отсутствием клинических и лабораторных признаков холестаза, для снижения активности синдрома цитолиза [1, 2, 3, 28, 39, 40, 41, 51, 56].

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

Комментарии: назначается глицирризиновая кислота+фосфолипиды**: по 2500 мг, предварительно растворив в 10 мл воды для инъекций в/в струйно медленно 2 раза в день в течение 10 дней затем переходят на пероральный прием по 1 – 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды.

- Рекомендовано назначение спазмолитиков пациентам с жалобами на ноющие боли в правом подреберье и при развитии холестаза для улучшения оттока желчи [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

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

- Рекомендовано назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты** в комбинации с парентеральным введением адеметионина** пациентам с продолжительной гипербилирубинемией и симптомами холестаза с антихолестатической и гепатопротективной целью [1, 2, 3, 28, 39, 40, 41, 51, 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

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

- Рекомендовано назначение витаминов пациентам, в независимости от формы тяжести, для обеспечения суточной потребности [1, 2, 3, 28, 39, 51].

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

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

- Рекомендовано всем больным ГА проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией) для ежедневного опорожнения кишечника с целью выведения токсических веществ [1, 2, 3, 28, 39, 51, 55].

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

Комментарии: в зависимости от клинической симптоматики используются как препараты, стимулирующие моторику ЖКТ - слабительные (лактолоза**30–60 мл/сутки внутрь, домперидон** 10 - 20 мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид** 20 мг 1-3 раза в сутки внутрь), так и энтеросорбенты (активированный уголь** 1 - 2 г - 3 или 4 р./сут., смектитдиоктаэдрический** по 1 пакетик 3 раза в сутки, растворяя его содержимое в 1/2 стакана воды, диоксид кремния коллоидный –средняя суточная доза у взрослых 0,1- 0,2 г на 1 кг массы тела (6-12 г), принимается 3-4 р./сут., растворить в 1/4-1/2 стакана воды). Длительность курса 3-5 дней при лечении больных с ВГА необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника, доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный [1, 2, 3, 28, 39, 51, 55].

- Рекомендовано пациентам с наличием симптомов поражения поджелудочной железы назначение ферментов с заместительной целью [1, 2, 3, 28, 39, 51].

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

Комментарии: панкреатин**- 0,5г внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней.

- Рекомендована антибактериальная терапия пациентам с присоединением инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит, холангит, пневмония и др.) для санации очагов бактериальной инфекции [1, 2, 3, 28, 39, 51].

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

Комментарии: при выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии всегда имеют место поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии:цефалоспорин (цефазолин** или цефтриаксон** в дозе 1000мг 2 раза в сутки внутримышечно), метронидазол** 250 – 500 мг 3 раза в сутки внутрь. Длительность курса 10 – 14 дней. Предпочтительным является назначение метронидазола[1, 2, 3, 28, 39, 51].

- При наличии у пациентов лихорадки рекомендовано применение ибупрофена** в дозе 10 мг/кг с антипиретической целью [1, 2, 3, 28, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: не чаще, чем через каждые 6 часов, для взрослых не более 3 г/сут.

3.2 Хирургическое лечение

Не проводится [1, 2, 3, 28, 39, 51].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции всем пациентам с ГА [1, 2, 3, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия всем пациентам с ГА [1, 2, 3, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации всем пациентам с ГА [1, 2, 3, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента с ГА [1, 2, 3, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

- Рекомендуется постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

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

Профилактика ГА должна быть комплексной, только сочетание методов неспецифической и специфической профилактики обеспечивают снижение заболеваемости [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 28, 54, 59, 65].

5.1 Специфическая профилактика

- Рекомендовано проведение вакцинации [¹, ², 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 28, 30, 52, 53, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 100].

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

Комментарии: проводится с помощью вакцин против гепатита А, которые представляют собой инактивированный вирус ГА, адсорбированный на гидроокиси алюминия. В большинстве стран вакцина рекомендована для иммунизации групп риска, перечень которых определяется органами здравоохранения.

Лица с повышенным риском инфицирования гепатитом А:

- дети, проживающим на территориях с высоким уровнем заболеваемости ГА;
- медицинские работники;
- воспитатели и персонал детских дошкольных организаций;

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А"(утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

- работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений, оборудования и сетей;
- выезжающие в эндемичные по ГА регионы и страны;
- контактные в очагах по эпидемическим показаниям;
- военнослужащие воинских частей, дислоцированных или ведущие боевые действия в районах с неудовлетворительными санитарно-бытовыми условиями или негарантированным водоснабжением;
- лица с хроническими заболеваниями печени или повышенным риском заболеваний печени (лица с хроническими вирусными гепатитами; хронические носители вирусов гепатитов В, С и D; лица, страдающие хроническими гепатитами алкогольного, аутоиммунного, токсического, лекарственного и другого генеза; лица с болезнью Вильсона-Коновалова, гепатозами и гепатопатиями и др.);
- пациенты с заболеваниями крови и лицам, находящимся на гемодиализе;
- лица с поведенческим риском заражения ГА (мужчины, имеющие половые связи с другими мужчинами; лица, ведущие беспорядочную половую жизнь; лица, употребляющие инъекционные наркотики; пациенты наркологических диспансеров);
- ВИЧ-инфицированные при их выявлении.

Почти у 100% людей в течение одного месяца после введения одной дозы вакцины развиваются защитные уровни антител к вирусу. Даже в случае воздействия вируса одна доза вакцины способна защитить провакцинированного человека, если ее аппликация проведена в течение двух недель после контакта с вирусом. Для формирования длительного и устойчивого иммунитета (20 и более лет) производители рекомендуют вводить две дозы вакцины с интервалом от 6 месяцев до 6 лет.

Как правило, схема вакцинации включает в себя две внутримышечные инъекции. Некоторые производители вакцин против ГА предлагают считать второе введение вакцины не составной частью схемы вакцинации, а бустерным введением препарата, определяющим длительное сохранение анти-ВГА у привитого. Возраст, с которого можно вводить вакцину против ГА, составляет 1–2 года. До 16–18 лет применяется детская дозировка вакцины, содержащая половинную дозу вакцины, применяемой для взрослых. Продемонстрирована эффективность однократной массовой

вакцинопрофилактики ГА (Аргентинский опыт). Данный способ вакцинации против ГА подтверждён в Республике Тыва [100].

5.2 Неспецифическая профилактика

- Рекомендуется благоустройство населенных пунктов (очистка территории, вывоз мусора) [^{1, 2}, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1);

- Рекомендуется обеспечение населения доброкачественной водой, безопасными в эпидемиологическом отношении продуктами питания [^{1, 2}, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендовано улучшение санитарно-гигиенических условий труда и быта [^{1, 2}, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных правил и требований, предъявляемых к заготовке, транспортировке, хранению, технологии приготовления и реализации продуктов питания [^{1, 2}, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендовано обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

организациях, организованных воинских коллективах и других объектах^[1, 2, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендуется соблюдение личной гигиены, такой как регулярное мытье рук безопасной водой ^[1, 2, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано проведение гигиенического воспитания населения ^[1, 2, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 28, 54, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

5.3 Диспансерное наблюдение [1, 2, 3, 28].

- Рекомендовано диспансерное наблюдение реконвалесцентов ГА в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники в течение 3 – 6 месяцев в зависимости от самочувствия, скорости нормализации размеров печени и динамики результатов биохимических исследований.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: диспансерное наблюдение за переболевшим ГА (по месту жительства или лечения) проводится не позднее чем через месяц после выписки его из стационара. В случае если больной был выписан со значительным повышением активности aminотрансфераз, осмотр проводят через 14 дней после выписки. При отсутствии каких-либо клинических и лабораторных отклонений от нормальных показателей они могут быть сняты с учета с рекомендацией освобождения от тяжелой физической работы и занятий спортом.

- Рекомендовано воздержаться от профилактических прививок, кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного и вакцины для профилактики бешенства всем пациентам с ГА после выписки из стационара в течение 6 месяцев.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано воздержаться от проведения плановых операций, приема гепатотоксичных препаратов и приема алкоголя всем реконвалесцентам ГА в течение полугода после перенесенного заболевания

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендована госпитализация в инфекционное отделение больных подозрительных на заболевание ГА [^{1, 2}, 1, 2, 3, 8, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: в отдельных случаях легкого течения заболевания допускается лечение больного с лабораторно подтвержденным диагнозом ГА (при обнаружении в крови anti-HAV IgM или РНК ВГА) на дому при условии^{1, 2}:

- проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;
- отсутствия контакта по месту проживания с работниками лечебно-профилактических, детских и приравняемых к ним организаций, а также с детьми, посещающими детские образовательные учреждения;
- обеспечения ухода за больным и выполнения всех мер противоэпидемического режима;
- отсутствия у заболевшего других вирусных гепатитов или гепатита невирусной этиологии, других хронических заболеваний с частыми обострениями и декомпенсацией основного заболевания, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем;
- обеспечения динамического клинического врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому.

Выписка из инфекционного отделения осуществляется по клиническим показаниям^{1, 2}.

¹Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным

Медицинская помощь оказывается в форме:

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

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

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

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

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

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

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

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

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

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-

государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).

²Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

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

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

К факторам риска развития тяжелого течения заболевания относят: возраст пациента, беременность в 3 триместре, и сопутствующие заболевания: хронические диффузные заболевания печени (суперинфекция и ко-инфекция с HCV, HBV), хроническая алкогольная интоксикация, употребление психотропных средств [1, 2, 3, 19, 29, 37, 42, 99].

Факторы, наличие которых увеличивает риск развития печеночной недостаточности и летального исхода [1, 2, 3, 19, 29, 42, 99]:

- микст-инфицирование гепатотропными вирусами и вирусом иммунодефицита человека
- соматическая патология - язвенная болезнь, сахарный диабет, заболевания крови
- инфекция - одонтогенная, тонзиллогенная, туберкулез
- алкоголизм, наркомания и токсикомания
- лекарственные токсические гепатиты
- иммунодефицитные состояния
- алиментарная дистрофия, несбалансированное питание.

Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым больным ГА

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

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 2-х часов от момента поступления в стационар	3	B
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин, общий белок, альбумин, глюкоза)	3	B
3	Выполнена определение протромбинового индекса или коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) при протромбиновом индексе менее 70%	3	B
4	Выполнено определение маркеров вирусов гепатита А и/или вирусов гепатита В и С методами иммуноферментного анализа или хемилюминесцентного иммунного анализа или полимеразной цепной реакции	1	A
5	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	A
6	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	3	B
7	Достигнуто снижение уровня аланинаминотрансферазы менее 150 Ед/л на момент выписки из стационара	3	B
8	Достигнуто снижение уровня билирубина в крови до 40 мкмоль/л и менее на момент выписки из стационара	3	B
9	Достигнуто повышение протромбинового индекса не ниже 80% и выше на момент выписки из стационара	3	B

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

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 10 минут от момента поступления в стационар	3	В
2	Выполнен осмотр врачом-реаниматологом не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	5	С
3	Проведены инфузионно-трансфузионная терапия и терапия лекарственными препаратами группы глюкокортикостероидов не позднее 30 минут от момента поступления в стационар (при отсутствии медицинских противопоказаний)	3	В
4	Выполнено определение вирусов гепатитов А, В, С, D методами иммуноферментного анализа или хемилюминесцентного иммунного анализа или полимеразной цепной реакции не позднее 24 часов от момента поступления в стационар	1	А
5	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, билирубин, общий белок, альбумин, электролиты крови) не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	3	В
6	Выполнено определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	3	В
7	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), не позднее 3 часов от момента поступления в стационар	3	В
8	Выполнена оценка степени нарушения сознания и комы по шкале Глазго не позднее 30 минут от момента поступления в стационар	3	В
9	Проведена инфузионно-трансфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний) не позднее 20 минут от момента поступления в стационар	3	В
10	Выполнена искусственная вентиляция легких (при развитии тяжелой дыхательной недостаточности и оценке по шкале Глазго ниже 8 баллов)	3	В
11	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при	3	В

	среднетяжелой и тяжелой формах острого вирусного гепатита с длительным холестазом и при отсутствии медицинских противопоказаний)		
12	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) или компьютерная томография органов брюшной полости или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	1	A
13	Достигнуто улучшение сознания по шкале Глазго	3	B
14	Достигнут уровень билирубина в крови не выше 60 мкмоль/л на момент выписки из стационара (за исключением холестатических форм)	3	B
15	Достигнут уровень протромбинового индекса не ниже 70% на момент выписки из стационара	3	B
16	Достигнуто уменьшение гепатомегалии (гепатоспленомегалии) и отсутствие выпота в брюшной полости на момент выписки из стационара	3	B

Список литературы

1. Жданов К.В., Лобзин Ю. В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. – 304 с.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: ТЕЗА, 1997. – 306с.
3. Под ред. акад. РАЕН Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство- 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 1104 с. (Серия «Национальные руководства»).
4. Эсауленко Е.В. Вирус Гепатита А и его генотипы // Мир вирусных гепатитов. – 2002. – №5. – С.10-12.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 200 с.
6. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики гепатита А. Сб. тезисов Всероссийской конференции, 2010. 44 с.
7. Игнатова О.А, Ющенко Г.В., Каира А.Н., Соломай Т.В. Гепатит А: эпидемиология и профилактика. Санитарный врач - 2011 - №10 - С. 22-34.
8. ВОЗ: Гепатит А. Информационный бюллетень июль 2016 г. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/>

9. Новак К.Е., Бушманова А.Д. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А в Санкт-Петербурге. Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4. № 5. С. 389-390.
10. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Попова О.Е. и др. Современные эпидемиологические закономерности и эффективность вакцинации против гепатита А в Российской Федерации. Инфекционные болезни. 2006; 1: 20-27
11. Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Трифонова Г.Ф., Семенов А.В., Сухорук А.А., Сталевская А.В., Болсун Д.Д., Харькова Е.В., Алексеева М.В., Личная Е.В., Плавинский С.Л., Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Комарова С.В. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / Санкт-Петербург, 2016. Том Выпуск 10
12. Новак К.Е., Бушманова А.Д., Тельнова Н.В., Скворода В.В. Гепатиты А и Е: завозные или автохтонные? В сборнике: Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания Материалы V Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием. 2018. С. 179-181.
13. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А в прошлом, настоящем и будущем. Инфекционные Болезни: новости, мнения, обучение. Номер: 3 (8) Год: 2014 Страницы: 38-48.
14. Залесских А.А., Быстрова Т.Н. Молекулярно-генетическая характеристика вируса гепатита А. Журнал МедиАль. 2014. № 2 (12). С. 198-211.
15. Эсауленко Е.В., Горчакова О.В., Мукомолов С.Л., Железнова Н.В., Сабадаш Н.В. 1А субгенотип вируса гепатита А и варианты клинического течения заболевания у взрослых. Medline.ru. 2006. Т. 7. № 1. С. 541-549.
16. Замятина Н.А., Элбакян Р.М., Михайлов М.И. Устойчивость вируса гепатита А к физическим и химическим воздействиям. Дезинфекционное дело. 2009. № 3. С. 60-64.
17. Vaughan G., Goncalves Rossi L.M., Forbi J.C., de Paula V.S., Purdy M.A., Xia G., Khudyakov Y.E. Hepatitis A virus: host interactions, molecular epidemiology and evolution. J. InfectGenetEvol. 2014; № 21: p 227-243.
18. Vaughan G.1., Xia G., Forbi J.C., Purdy M.A., Rossi L.M., Spradling P.R., Khudyakov Y.E. Genetic relatedness among hepatitis A virus strains associated with food-borne outbreak. J. sPLoS One. 2013; № 8(11): 745 -746.
19. Ajmera V., Xia G., Vaughan G., Forbi J.C., Ganova-Raeva L.M., Khudyakov Y., Opio C.K., Taylor R., Restrepo R., Munoz S., Fontana R.J., Lee W.M. Acute Liver Failure Study Group. What factors determine the severity of hepatitis A-related acute liver failure? J. ViralHepat. 2011;№ 18(7): 167-174.

20. Hamza H, Abd-Elshafy DN, Fayed SA, Bahgat MM, El-Esnawy NA, Abdel-Mobdy E. Detection and characterization of hepatitis A virus circulating in Egypt. *Arch Virol.* 2017 Jul;162(7):1921-1931. doi: 10.1007/s00705-017-3294-4. Epub 2017 Mar 16.
21. Chen Y., Mao J., Hong Y., Yang L., Ling Z., Yu W. Genetic analysis of wild-type hepatitis A virus strains // *J. Chin. Med.* – 2001. – Vol. 114, № 4. – P. 422-423.
22. Costa-Mattioli M., Di Napoli A., Ferre V., Billaudel S., Peres-Bercoff R., Cristina J. Genetic variability of hepatitis A virus // *J. Gen. Virol.*, 2003. – Vol. 84, № 12. – P.3191-3201.
23. Costa-Mattioli M., Domingo E., Cristina J. Analysis of sequential hepatitis A virus strains reveals coexistence of distinct viral subpopulations // *J. Gen. Virol.* – 2006. – Vol. 87, №1. – P. 115-118.
24. Fujiwara K., Kojima H., Yasui S., Okitsu K., Yonemitsu Y., Omata M., Yokosuka O. Hepatitis A viral load in relation to severity of the infection. *J. Med Virol.* 2011; № 83(2): 201-207.
25. Guenifi W, Laouamri S, Lacheheb A. Changes in prevalence of hepatitis A and associated factors in Setif-Algeria. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2017 Oct 16. pii: S0398-7620(17)30488-1. doi: 10.1016/j.respe.2017.05.009.
26. Rezende G., Roque-Afonso A.M., Samuel D., Gigou M., Nicand E., Ferre V., Dussaix E., Bismuth H., Feray C. Viral and clinical factors associated with the fulminant course of hepatitis A infection // *J. Hepatology.* – 2003. – Vol. 38, №3. – P. 613-618.
27. Spada E., Genovese D., Tosti M.E., Mariano A., Cuccuini M., Proietti L., Guili C.D., Lavagna A., Crapa G.E., Morace G., Taffon S., Mele A., Rezza G., Rapicetta M. An outbreak of hepatitis A virus infection with a high case-fatality rate among injecting drug users // *J. Hepatology.* – 2005. – Vol.43, №6. – P. 958-964.
28. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Яковлев А.А., Погромская М.Н., Шестакова И.В. Энтеральные гепатиты (Гепатит А и Гепатит Е) у взрослых. Национальные клинические рекомендации. Федеральная медицинская электронная библиотека (ФЭМБ). Методические указания. Годиздания: 2014. Москва. Числостраниц: 100
29. Антонова Т.В., Яковлева И.А., Шаповаленко Р.В., Козлова В.С. Влияние сопутствующих хронических интоксикаций на проявление вирусного гепатита А // *Инфекции, обусловленные иерсиниями и другие актуальные инфекции: Материалы межд. конф.* – СПб., 2000. – С.81.
30. Блохина Н.П., Воронкова Н.В., Малышев Н.А. Современные клинические аспекты гепатита А у взрослых // *Гепатит А: эпидемиология, диагностика, клиника и вакцинопрофилактика: Материалы науч.-практ. конф.* – М., 2002. – С.33-38.

31. Шайхуллина Л.Р., Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Кутуев О.И., Бурганова А.Н., Куватова Н.Д. Клиническая характеристика пациентов с вирусным гепатитом А. *Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции*. 2017. С. 111-114.
32. Галицина Л.Е. Клинико-биохимическая характеристика вирусного гепатита А у взрослых // *Материалы 6 съезда врачей-инфекционистов*. – СПб., 2003. – С.84.
33. Климова Е.А. Вирусный гепатит А: Современное состояние проблемы. *Фарматека*. 2010. № 2. С. 46-49.
34. Данилова Л.А. *Анализ крови и мочи*. – 4-е изд., исправ. – СПб.: Салит-Медкнига, 2002. – 128 с.
35. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф. *Биохимические показатели в клинике внутренних болезней*. – «МЕДпресс-информ». – 2001. – 332 с.
36. Эсауленко Е.В., Горчакова О.В., Чернов М.Ю. Клиническое течение гепатита А в периоды различной интенсивности эпидемического процесса. *Медлайн-экспресс*. 2004. № 10. С. 42-44.
37. Эсауленко Е.В., Бушманова А.Д., Сухорук А.А. Клинико-лабораторная характеристика гепатита А у пациентов с маркерами вируса гепатита В. *Журнал Инфектологии*. 2017. Т. 9. № 3. С. 75-80.
38. Новак К.Е., Бушманова А.Д. Клинико-лабораторные особенности течения завозного гепатита А. В сборнике: *Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России. Материалы межрегионального форума специалистов с заседанием профильной комиссии по специальности "Инфекционные болезни" Министерства здравоохранения РФ*. 2016. С. 152-153.
39. Husa P Jr, Husa P Sr. Viral hepatitis A - possible diagnostic and therapeutic problems. *VnitřLek*. 2017 Fall;63(7-8):498-501.
40. Krawczyk M, Grünhage F, Langhirt M, Bohle RM, Lammert F. Prolonged cholestasis triggered by hepatitis A virus infection and variants of the hepatocanalicular phospholipid and bile salt transporters. *Ann Hepatol*. 2012 Sep-Oct;11(5):710-4. PubMed PMID: 22947535.
41. Petrov AI, Vatev NT, Atanasova MV. Cholestatic syndrome in viral hepatitis A. *Folia Med (Plovdiv)*. 2012 Jan-Mar;54(1):30-5. PubMed PMID: 22908828.
42. Mackinney-Novelo I, Barahona-Garrido J, Castillo-Albarran F, Santiago-Hernández JJ, Méndez-Sánchez N, Uribe M, Chávez-Tapia N. Clinical course and management of acute

- hepatitis A infection in adults. *Ann Hepatol.* 2012 Sep-Oct;11(5):652-7. PubMed PMID: 22947525.
43. Ющук Н.Д., Гаджикулиева М.М., Знойко О.О., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Огиенко О.Л., Мальков И.Г., Петрова Т.В. Современные методы лабораторной диагностики острых вирусных гепатитов // Материалы 6 съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С.449.
 44. Кюрегян К.К., Дьяррассуба А., Михайлов М. И. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* Номер: 2 Год: 2015 Страницы: 26-36.
 45. Ющук Н.Д., Гаджикулиева М.М., Дудина К.Р., Огиенко О.О. Роль метода ПЦР в диагностике острых вирусных гепатитов // Шестая Российская конференция «Гепатология сегодня». *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* Приложение № 12. – 2001. – № 1. – С.20.
 46. Hussain Z., Das B.C., Polipalli S.K., Ahmed T., Begum N., Medhi S., Verghese A., Raish M., theambooners A., Poovorawan Y., Kar P. Virological course of hepatitis A virus determined by real time RT-PCR: Correlation with biochemical, immunological and genotypic profiles // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Т.7. – Vol. 12, №29. – P. 4683-4688.
 47. Чуланов В.П., Шипулин Г.А., Шипулина О.Ю., Волчкова Е.В., Пак С.Г., Покровский В.В. Полимеразная цепная реакция в диагностике вирусных гепатитов // *Инфекционные болезни.* – 2003. – Т.1, №1. – С.43-48.
 48. Залесских А.А., Быстрова Т.Н. Молекулярно-генетическая характеристика вируса гепатита А. *Журнал МедиАль.* 2014. № 2 (12). С. 198-211.
 49. Горчакова О.В., Эсауленко Е.В., Мукомолов С.Л. Длительность циркуляции РНК вируса в крови больных гепатитом А. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2007. № 5. С. 20-23.
 50. Меньшикова М.Г., Сергевнин В.И., Новгородова С.Д. Особенности эпидемиологической диагностики при вирусном гепатите А // Материалы 6 съезда врачей-инфекционистов России. – СПб., 2003. – С.248.
 51. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И., Кузнецов Н.И., Демиденко Т.П., Ремезов А.П., Степанов Е.В. Вирусные гепатиты (этиопатогенез, эпидемиология, клиника, диагностика и терапия): Пособие для врачей. – Кольцово., 2003. – 57 с.
 52. Михайлов М.И. Современное состояние проблемы гепатита А // *Гепатит А: эпидемиология, диагностика, клиника и вакцинопрофилактика: Материалы науч.-практ. конф.* – М., 2002. – С. 5-11.

53. Михайлов М. И., Шахгильдян И. В., Онищенко Г. Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика)- Сер. Серия: Вопросы практической эпидемиологии). 2007, Москва, ВУНМЦ Росздрава, 349 с.
54. Мукомолов С.Л. Научно-исследовательская и научно-методическая деятельность лаборатории вирусных гепатитов Санкт-Петербургского НИИЭМ им.Пастера в 1986-2006 гг. // Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Современное состояние: Материалы науч.-практ. конф. с межд. уч. – СПб., 2006. – С. 9-16.
55. Корчинский Н.Ч. Применение энтеросорбентов в лечении больных острыми вирусными гепатитами. Клиническая инфектология и паразитология. Номер: 3 (10) Год: 2014 Страницы: 125-136.
56. Сундуков А.В., Мигманов Т.Э., Токмалаев А.К., Дылдин А.В., Петрова Е.В., Маринченко М.Н., Сметанина С.В., Домбровская С.Н. Растительные гепатопротекторы в комплексной терапии вирусных гепатитов. Инфекционные болезни. 2008. Т. 6. № 1. С. 47-50.
57. Грищенко Е.Б., Щекина М.И. Применение эссенциальных фосфолипидов в лечении острых и хронических заболеваний печени. Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 8. С. 38-41.
58. Yoon EL, Yim HJ, Kim SY, Kim JH, Lee JH, Lee YS, Lee HJ, Jung SW, Lee SW, Choi JH. Clinical courses after administration of oral corticosteroids in patients with severely cholestatic acute hepatitis A; three cases. Korean J Hepatol. 2010 Sep;16(3):329-33. doi: 10.3350/kjhep.2010.16.3.329. PubMed PMID: 20924218.
59. Koenig KL, Shastry S, Burns MJ. Hepatitis A Virus: Essential Knowledge and a Novel Identify-Isolate-Inform Tool for Frontline Healthcare Providers. West J Emerg Med. 2017 Oct;18(6):1000-1007. doi: 10.5811/westjem.2017.10.35983. Epub 2017 Oct 18.
60. Шулакова Н.И., Лыткина И.Н., Акимкин В.Г., Ершова О.Н., Шахгильдян И.В. Современная этиологическая структура острых и хронических вирусных гепатитов и оценка эффективности вакцинопрофилактики гепатита А в Москве. Журнал Эпидемиология и вакцинопрофилактика Номер: 6 (79), 2014 С. 75-82.
61. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н., Попова О.Е., Лыткина И.Н., Романенко В.В., Юровских А.И., Палтусова В.В., Каира А.Н., Окунева Н.О., Усачева Л.П., Ясинский А.А. Современная характеристика проявлений эпидемического процесса гепатита А в России и эффективность вакцинации против этой инфекции //

- Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Современное состояние: Материалы науч.-практ. конф. с межд. уч. – СПб., 2006. – С. 25-34.
62. Craig A.S., Shcaffner W. Prevention of hepatitis A with the hepatitis A vaccine // J. N. engl. med. – 2004. – №350. – P. 476-481.
63. Лучинина С.В., Косарева Р.Р., Галкина Е.А., Марущенко И.Б. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита А в Челябинской области. Материалы X съезда ВНПОЭМП, Москва, 12–13 апреля 2012 г. Инфекция и иммунитет стр. 450-451.
64. Семененко Т.А. Гепатит А у путешественников: эпидемиология и профилактика. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. Номер: 3 (76) Год: 2014 Страницы: 45-49.
65. Yoon EL, Sinn DH, Lee HW, Kim JH. Current status and strategies for the control of viral hepatitis A in Korea. ClinMolHepatol. 2017 Sep;23(3):196-204. doi: 10.3350/cmh.2017.0034. Epub 2017 Sep 19.
66. Parrón I, Planas C, Godoy P, Manzanares-Laya S, Martínez A, Sala MR, Minguell S, Torner N, Jané M, Domínguez A; Effectiveness of hepatitis A vaccination as post-exposure prophylaxis. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb;13(2):423-427. doi: 10.1080/21645515.2017.1264798. Epub 2016 Dec 7.
67. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines - A systematic review. Hum Vaccin Immunother. 2017 Mar 4;13(3):724-736. doi: 10.1080/21645515.2016.1242539. Epub 2016 Oct 27.
68. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Ершова О.Н., Хухлович П.А., Хасанова В.А., Лыткина И.Н., Шулакова Н.И., Романенко В.В., Юровских А.И., Ясинский А.А. Современная стратегия контроля за гепатитом А: опыт проведения плановой вакцинации в рамках регионального календаря профилактических прививок. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011. № 2 (57). С. 51-54.
69. Михеева И.В. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита А — стратегический выбор. Доктор.Ру. 2012. № 9 (77). С. 53-60.
70. El Moutawakil B, Bourezgui M, Rafai MA, Sibai M, Boulaajaj FZ, Moutaouakil F, Otmani H, Slassi I. Acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis A virus infection. Rev Neurol (Paris) 2008;164(10):852-854
71. Ficko C, Imbert P, Mechaï F, Barruet R, Nicand E, Rapp C. Acute myelitis related to hepatitis A after travel to Senegal. Med Trop (Mars) 2010;70(1):7-8.
72. Jo YS, Han SD, Choi JY, Kim IH, Kim YD, Na SJ. A case of acute motor and sensory axonal neuropathy following hepatitis A infection. J. Korean Med Sci 2013;28(12):1839-1841.

73. Davoudi S, Soudbakhsh A, Emadikouchak H, Nikbakht G, Modabbernia A. Meningoencephalitis associated with hepatitis A infection: a case report and review of literature. *TropDoct* 2010; 40(3): 176-177.
74. Petrov AI, Vatev NT, Atanasova MV/ Cholestatic syndrome in viral hepatitis A. *Folia Med (Plovdiv)* 2012; 54(1):30-35.
75. Thestrup-Pedersen K. Allergy tests in general practice. *UgeskrLaeger* 1991;153(29):2076.
76. Prashanth GP, Angadi BH, Joshi SN, Bagalkot PS, Maralihalli MB. Unusual cause of abdominal pain in pediatric emergency medicine. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(6):560-561.
77. Kaya S, Eskazan AE, Ay N, Baysal B, Bahadir MV, Onur A, Duymus R. Acute Acalculous Cholecystitis due to Viral Hepatitis A. *Case Rep Infect Dis* 2013; 2013:407182.
78. Cuk P, Iqbal M, Lykke J. Perforated acute acalculous cholecystitis caused by hepatitis A. *UgeskrLaeger* 2014; 176(16)
79. Scully LJ, Ryan AE Am J. Urticaria and acute hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol* 1993;88(2):277-278.
80. Bhagat S, Wadhawan M, Sud R, Arora A. Hepatitis viruses causing pancreatitis and hepatitis: a case series and review of literature. *Pancreas* 200836(4):424-427.
81. Sudhamshu KC, Khadka S, Sharma D, Chataut SP. Acute pancreatitis in acute viral hepatitis. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2011;51(181):7-10.
82. Arafat SM, Azad AK, Basher A, Ananna MA, Islam MS, Abdullah S, Abdullah AM, Islam MA. Acute pancreatitis associated with acute viral hepatitis A (HAV) - a case report. *Mymensingh Med J* 2013;22(1):192-195.
83. El-Sayed R, El-Karaksy H. Acute pancreatitis complicating acute hepatitis A virus infection. *Arab J Gastroenterol* 2012;13(4):184-185.
84. Kumar M, Kumar V, Tomar R. Hepatitis A with pleural effusion: a rare association. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29(4): 317-319.
85. Ponnurangam Nagarajan V, Palaniyadi A, Sathyamoorthi M, Sasitharan R, Shuba S, PadurSivaraman R, Scott JX. Pleural effusion - An unusual cause. *Australas Med J* 2012; 5(7): 369-372.
86. Aggarwal A, Kumar D, Kumar R. Acute glomerulonephritis in hepatitis A virus infection: a rare presentation. *Trop Doct* 2009;39(3):186-187.
87. Fan PC, Chen YC, Tian YC, Chang CH, Fang JT, Yang CW. Acute renal failure associated with acute non-fulminant hepatitis A: a case report and review of literature. *Ren Fail* 2009;31(8):756-764.

88. Jung YJ, Kim W, Jeong JB, Kim BG, Lee KL, Oh KH, Yoon JH, Lee HS, Kim YJ. Clinical features of acute renal failure associated with hepatitis A virus infection. *J Viral Hepat* 2010;17(9):611-617.
89. Kim JK, Paik YH, Lee KS. Acute hepatitis A complicated with acute kidney injury. *Korean J Gastroenterol* 2010;56(6):391-393.
90. Pal RB, Saha P, Das I, Sinha MK. Fulminant hepatitis and glomerulonephritis--a rare presentation of hepatitis A virus infection. *Acta Paediatr* 2011;100(9):132-134.
91. Cho SY, Choi SH, Park JH, Chung JW. Initial laboratory predictors of severe hepatitis and acute kidney injury in patients with acute hepatitis A. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69(4): 400-404.
92. Yu JH, Kim JK, Park JY, Paik YH, Kim DY, Ahn SH, Han KH, Chon CY, Lee KS. Clinical characteristics of acute hepatitis A complicated by acute kidney injury. *Scand J Infect Dis* 2012;44(2):144-148.
93. Choi HK, Song YG, Han SH, Ku NS, Jeong SJ, Baek JH, Kim H, Kim SB, Kim CO, Kim JM, Choi JY. Clinical features and outcomes of acute kidney injury among patients with acute hepatitis A. *J Clin Virol* 2011; 52(3): 192-197.
94. Kim KH, Lee TH, Yang JK, Kim SM, Im EH, Huh KC, Choi YW, Kang YW. Two cases of acute renal failure associated with nonfulminant acute hepatitis A. *Korean J Gastroenterol* 2007; 50(2): 116-120.
95. Lee TH, Oh SJ, Hong S, Lee KB, Park H, Woo HY. Pure red cell aplasia caused by acute hepatitis A. *Chonnam Med J* 2011; 47(1): 51-53.
96. Canoz PY, Afat E, Temiz F, Azizoglu NO, Citilcioglu HB, Tumgor G, Leblebisatan G, Turgut M. Reactive hemophagocytic lymphohistiocytosis after hepatitis A infection. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2014;30(Suppl 1): 46-48.
97. Ann SH, An GH, Lee SY, Oak JH, Moon HI, Moon SK, Han NI, Lee YS. A case of rhabdomyolysis during hospitalization for acute hepatitis A. *Korean J Hepatol* 2009;15(1):85-89.
98. Lapp RT, Rochling F. Acute cholestatic hepatitis a virus infection presenting with hemolytic anemia and renal failure: a case report. *Case Reports Hepatol*. 2013;2013:438375. doi: 10.1155/2013/438375. Epub 2013 May 8. PubMed PMID: 25431704; PubMed Central PMCID: PMC4238151.
99. Hayashi M, Shimizu T, Tsunematsu I, Hirokawa F, Asakuma M, Takeshita A, Haga H, Tanigawa N. Hepatitis A virus-related late-onset hepatic failure: a case report. *Exp Clin Transplant*. 2011;9(2):150-2. Review. PubMed PMID: 21453235.

100. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К. Вирусный гепатит А. с.: 752-755. В: Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней [в 2т.]. Т.1 / Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019. – 880 с.: ил.

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

1. Бушманова А.Д. – к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. Малинникова Е. Ю. – д.м.н, доцент, заведующая кафедрой вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. **Михайлов М. И.**- член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение" Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова" Федерального агентства научных организации России, заведующий лабораторией вирусных гепатитов.

4.. **Новак К.Е.**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

5. **Эсауленко Е.В.**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

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

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

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

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

Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательности для диагностических вмешательств

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

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

референсного) и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода (рекомендуется использовать ослепление)

Таблица П2 – Шкала определения УУР для диагностических вмешательств

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

Таблица П3. Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

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

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

*Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается

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

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

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

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

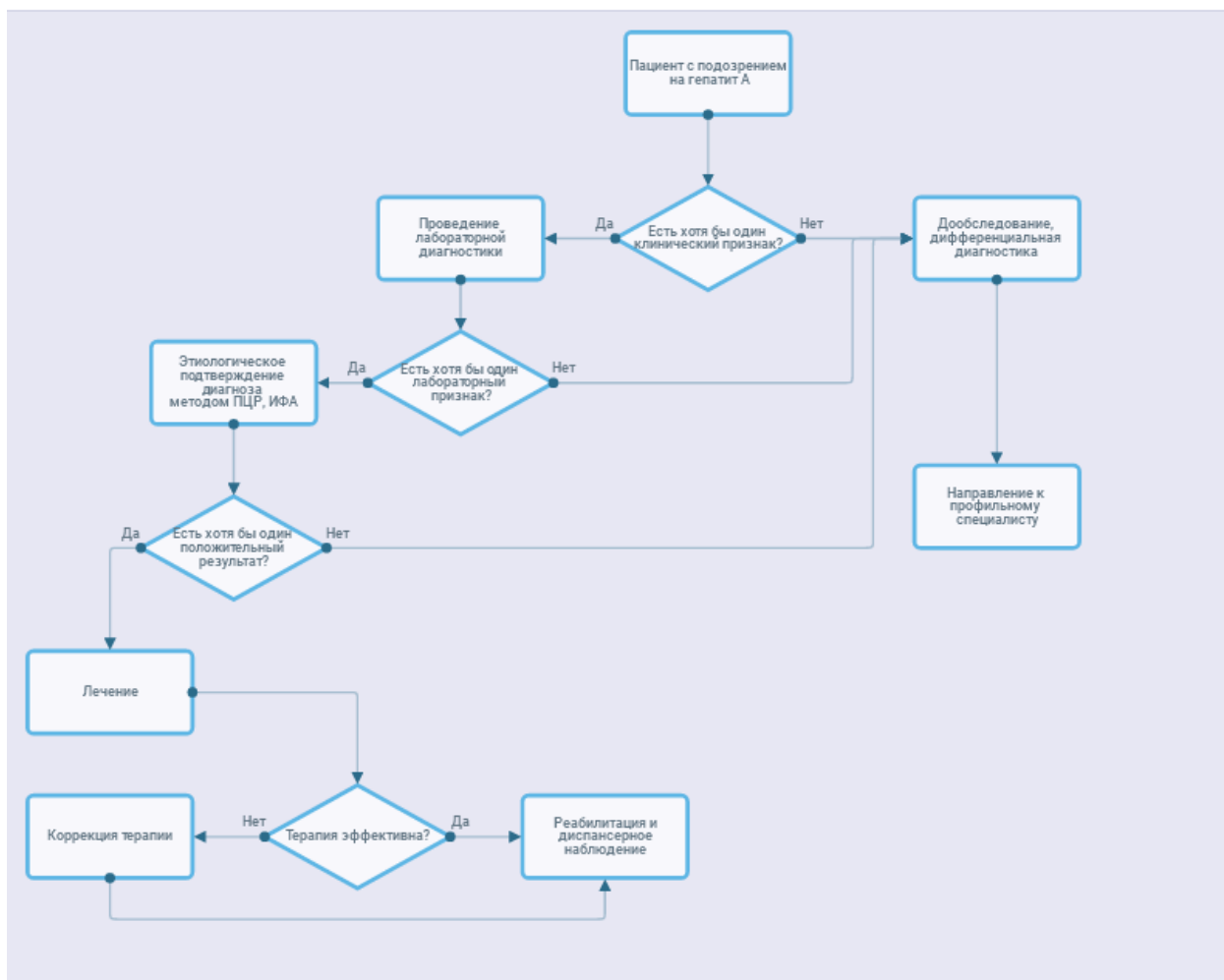
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

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

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

11. Методические указания «МУ 3.1.2837-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор и профилактика вирусного гепатита А.» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2011).
12. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2825-10 "Профилактика вирусного гепатита А" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30 декабря 2010 г. N 190)

Приложение Б. Алгоритм действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Гепатит А — болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита А. Вирус распространяется, в основном, при потреблении неинфицированным (или невакцинированным) человеком пищевых продуктов или воды, загрязненных фекалиями инфицированного человека. Болезнь тесно связана с отсутствием безопасной воды или пищи, ненадлежащей санитарией и плохой личной гигиеной. В отличие от гепатита В и С инфицирование гепатитом А не приводит к развитию хронической болезни печени и редко заканчивается смертельным исходом, но может вызывать симптомы, ослабляющие здоровье, и молниеносный гепатит (острую печеночную недостаточность), который зачастую является смертельным.

Инкубационный период гепатита А длится обычно 14-28 дней.

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

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

Любой человек, не вакцинированный и не инфицированный ранее, может заразиться гепатитом А. В районах с широким распространением вируса (высокой эндемичностью) большинство случаев инфицирования гепатитом А происходит среди детей раннего возраста. В число факторов риска входят следующие:

- плохая санитария;
- отсутствие безопасной воды;
- употребление рекреационных препаратов;
- совместное проживание с инфицированным человеком;
- сексуальные отношения с человеком, имеющим острую инфекцию гепатита А;
- поездки в районы с высокой эндемичностью без предварительной иммунизации.

Случаи гепатита А клинически не отличаются от других типов острого вирусного гепатита. Точный диагноз можно поставить путем выявления в крови специфических для НАV антител IgM. Дополнительные тесты включают полимеразную цепную реакцию с

обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) для выявления РНК вируса гепатита А, но для этого исследования необходимо специальное лабораторное оборудование.

Специального лечения гепатита А нет. Выздоровление от симптомов, вызванных инфекцией, может происходить медленно и занимать несколько недель или месяцев. Самое важное – избегать приема излишних лекарств. Не следует давать ацетоминофен / парацетамол и препараты от рвоты. Терапия направлена на поддержание комфорта и надлежащего сочетания питательных веществ, включая возмещение теряемой в результате рвоты и диареи жидкости.

Безопасное водоснабжение, безопасность пищевых продуктов, улучшенная санитария, мытье рук и вакцина против гепатита А являются самыми эффективными способами борьбы с этой болезнью.

Приложение Г1.

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

Признак	Характеристика признака		
	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутствует или легко выраженная слабость, тошнота, снижение аппетита, 5-7 дней.	Умеренная интоксикация (анорексия, слабость, нарушение сна, тошнота, рвота и др.)	Резко выражены симптомы интоксикации (нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия, повторная рвота)
Интенсивность и длительность желтушности кожи	Слабо или умеренно выраженная, 2-3 недели.	Интенсивно выраженная, 3-4 недели, при холестатическом синдроме до 40-45 дней.	Интенсивно выраженная, может прогрессировать на фоне нарастания интоксикации, превышает 4 недели.
Лихорадка	Отсутствует или субфебрильная в течение 2-3 дней преджелтушного периода.	Субфебрильная или фебрильная в течение 2-5 дней преджелтушного периода.	Появление фебрильной температуры тела на фоне развития и прогрессирования желтухи.
Тахикардия	Отсутствует.	Отсутствует, склонность к брадикардии.	Появление на фоне развития и прогрессирования желтухи.
Геморрагический синдром	Отсутствует.	Отсутствует или слабо выражен – единичные петехии на коже и носовые кровотечения.	Петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения, рвота «кофейной гущей», кровоизлияния в местах инъекций, «дегтеобразный» стул.
Размеры печени	В норме, либо увеличены до 3см.	Увеличены на 3-4см.	Увеличены на 4-6 см. Резкое уменьшение размеров на фоне прогрессирования болезни, болезненность края.
Отечно-асцитический синдром	Нет.	Нет.	Отечность стоп, голеней.
Билирубин, мкмоль/л	до 100	от 100 до 200	Более 200
Протромбиновый индекс, %	Более 60	50-60	Менее 50

Приложение Г2.

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

Признак	Баллы
1. Открывание глаз:	
спонтанное	4
на вербальную стимуляцию	3
на боль	2
нет реакции	1
2. Вербальная реакция:	
соответствующая	5
спутанная	4
бессвязные слова	3
нечленораздельные звуки	2
нет реакции	1
3. Двигательная реакция:	
выполняет словесные команды	6
локализует боль	5
реакция одергивания в ответ на боль	4
сгибание верхних конечностей в ответ на боль (поза декорткации)	3
разгибание верхних конечностей в ответ на боль	2
нет реакции	1

Начальная оценка по шкале Глазго коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом.

Таким образом, шкала Глазго является важным критерием для оценки уровня сознания. Каждая отдельная реакция оценивается в баллах, а уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров. Самая низкая оценка — 3 балла, а самая высокая — 15 баллов. Оценка 8 баллов и ниже определяется как кома.

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