



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Острый гепатит С (ОГС) у взрослых

МКБ-10: **V17.1**

Год утверждения:

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	4
Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	6
1.Краткая информация по заболеванию	7
2. Диагностика заболевания, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	26
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	32
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	33
6. Организация оказания медицинской помощи	35
7. Дополнительная информация.....	36
Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при остром гепатите С без печеночной комы (код по МКБ-10: V17.1).....	38
Список литературы.....	39
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	42
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	44
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	48
Приложение Б. Алгоритм действий врача	49
Приложение В. Информация для пациента	50
Приложение Г1.	51
Приложение Г 2. Схемы противовирусной терапии.....	52

Приложение Г3. Схема мониторинга лабораторных показателей при проведении ПВТ с использованием интерферонсодержащих схем.....	54
Приложение Г 4. Схема мониторинга лабораторных показателей при проведении ПВТ с использованием безинтерфероновых схем	55

Ключевые слова

Список сокращений

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ВГС – вирус гепатита С

ВГА – вирус гепатита А

ВГВ – вирус гепатита В

ВОЗ (WHO) – всемирная организация здравоохранения

ГГТП – гаммаглутамилтранспептидаза

КТ – компьютерная томография

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

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

ОГС – острый гепатит С

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

ХГС – хронический гепатит С

HBsAb – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

antiHCV – антитела к вирусу гепатита С

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

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 С (ОГС) – антропонозная инфекционная болезнь с гемоконтактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением, с высокой частотой формирования хронических форм болезни (50–80%) и возможностью последующего развития у части больных цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [5, 6, 11].

1.2 Этиология и патогенез заболевания

Вирус гепатита С (ВГС) был открыт в 1989 г. Houghton с соавторами.

Возбудитель – вирус гепатита С (ВГС) – относится к семейству Flaviviridae, роду *Hepacivirus*, имеет сферическую форму, средний диаметр составляет 50 нм, содержит однонитевую линейную молекулу РНК протяженностью 9600 нуклеотидов. Нуклеокапсид окружен липидной оболочкой и включенными в нее белковыми структурами, кодированными РНК ВГС ¹[5, 6, 11].

В геноме ВГС выделяют две области, одна из которых (локусы *core*, E1 и E2/NS1) кодирует структурные белки, входящие в состав вириона (нуклеокапсид, белки оболочки), другая (локусы NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B) – неструктурные (функциональные) белки, не входящие в состав вириона, но обладающие ферментативной активностью и жизненно необходимые для репликации вируса (протеазу, хеликазу, РНК-зависимую РНК-полимеразу). Структурные белки входят в состав наружной оболочки вируса и несут на своей поверхности антигенные детерминанты вируса. Белки оболочки вируса участвуют в проникновении вируса в гепатоцит, а также в развитии специфических иммунных реакций и ускользании от иммунного ответа организма на инфицирование ВГС.

Высокой нестабильностью характеризуются регионы E1 и E2/NS1. В этих локусах наиболее часто происходят мутации, и они получили название гипервариабельного региона 1 и 2 (HVR1, HVR2). Антитела, вырабатываемые к белкам оболочки, преимущественно к HVR, обладают вируснейтрализующими свойствами, однако высокая

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

гетерогенность этого локуса приводит к неэффективности гуморального звена иммунного ответа [5, 6, 11].

Напротив, наиболее консервативными являются области, с которых считываются сердцевинный протеин и 5'-некодирующий регион 5'-UTR). По генетическим различиям 5-UTR и core-региона определяют генотип ВГС. Согласно наиболее распространенной классификации, выделяют восемь генотипов ВГС.

Особенность строения генома ВГС – его высокая антигенная изменчивость. Механизмы быстрой эволюции нуклеотидных последовательностей до конца не изучены. Мутации в геноме вируса в виде замены отдельных нуклеотидов со временем приводят к образованию родственной, но гетерогенной популяции изолятов, называемых квазивидами [5, 6, 11].

В проникновении ВГС в клетки хозяина существенную роль играют белки E1 и E2. В организме человека существуют рецепторы (SR-B1, DC-SIGN и L-SIGN, CD81, липопротеины низкой плотности и т.д.), участвующие в процессе внедрения вируса в клетку. После прикрепления вируса к клетке его оболочка сливается с клеточной мембраной и вирус проникает в гепатоцит путем эндоцитоза. В цитоплазме гепатоцита происходит «раздевание» вирионов и высвобождение вирионной плюс-РНК ВГС в цитозоль. РНК ВГС не может реплицироваться в ядре, но имеет участок, с помощью которого она связывается в цитоплазме с рибосомой, и плюс-РНК ВГС выступает как матричная РНК, с которой транслируются белки вируса. В результате трансляции на рибосомах синтезируется полипротеин, из которого после нескольких расщеплений под действием протеаз клетки и вируса образуются 10 белков ВГС, которые модифицируются в зрелые белки, формируют репликативный комплекс на мембранах эндоплазматической сети, а также собираются в новые вирусные частицы и секретируются из клеток через аппарат Гольджи путем экзоцитоза. Получены данные, свидетельствующие о возможности внепеченочной репликации ВГС, например, в лимфоцитах периферической крови. Поражение клеток печени обусловлено не только прямым цитопатическим действием компонентов вируса или вирусспецифических продуктов на клеточные мембраны и структуры гепатоцита, но и иммунологически опосредованным (в том числе аутоиммунным) повреждением, направленным на внутриклеточные антигены ВГС [5].

ВГС, по сравнению с вирусами гепатита А (ВГА) и гепатита В (ВГВ), малоустойчив во внешней среде и к действию физических и химических факторов. Он

чувствителен к хлороформу, формалину, действию УФО, при температуре 60°C инактивируется через 30 минут, а при кипячении (100°C) – в течение 2 мин. ¹[5, 13].

1.3 Эпидемиология заболевания

Источником инфекции являются лица, инфицированные ВГС, в том числе находящиеся в инкубационном периоде. Основное эпидемиологическое значение имеют невыявленные лица с бессимптомным течением острого или хронического гепатита [6].

Механизм передачи возбудителя – гемоконтактный, который реализуется естественными и искусственными путями. Основным фактором передачи возбудителя является кровь или ее компоненты, в меньшей степени – другие биологические жидкости человека (сперма, вагинальный секрет, слезная жидкость, слюна и др.) [6, 8].

Ведущее эпидемиологическое значение при ОГС имеют искусственные пути передачи возбудителя, которые реализуются при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, а также манипуляций, связанных с риском их повреждения [6, 8].

Инфицирование ВГС при немедицинских манипуляциях, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, происходит при инъекционном введении наркотических средств (наибольший риск), нанесении татуировок, пирсинге, ритуальных обрядах, проведении косметических, маникюрных, педикюрных и других процедур с использованием контаминированных ВГС инструментов [8].

При медицинских манипуляциях инфицирование ВГС возможно при переливании крови или ее компонентов, пересадке органов или тканей и процедуре гемодиализа (высокий риск), через медицинский инструментарий для парентеральных вмешательств, лабораторный инструментарий и другие изделия медицинского назначения, контаминированные ВГС. Инфицирование ВГС возможно в ходе эндоскопических исследований и других диагностических и лечебных процедур, которые могут привести к повреждению кожи или слизистых оболочек [3, 4, 5, 8, 10, 13].

Инфицирование ВГС может осуществляться при контакте слизистой оболочки или раневой поверхности с кровью (ее компонентами) и другими биологическими жидкостями, содержащими ВГС, половым путем. Половой путь передачи реализуется при гетеро- и гомосексуальных половых контактах. Риск заражения ВГС среди постоянных

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

гетеросексуальных партнеров, один из которых болен ХГС, низкий (при отсутствии других факторов риска). В случае передачи ВГС половым путем существует социальная закономерность. Гомосексуалисты-мужчины заражаются приблизительно в 95-99% случаев, гетеросексуальные пары – менее, чем в 10% ¹[3, 4, 5, 8, 10, 13].

Возможна передача вируса от инфицированной матери новорожденному ребенку [37, 38]. Вероятность передачи инфекции от женщины, инфицированной ВГС к новорожденному низкая, и зависит от уровня вирусной нагрузки – вероятность инфицирования значительно возрастает при высоких концентрациях ВГС в сыворотке крови матери. Передача ВГС от инфицированной матери ребенку возможна во время беременности и родов (риск 1-5%). Случаев передачи ВГС от матери ребенку при грудном вскармливании не описано.

В Российской Федерации распространены по убывающей частоте генотипы 1, 3, 2 [11]. Среди подтипов чаще встречается 1b (52,8%), чем 1a (2,1%), что аналогично европейской популяции, а также 3a (36,3%), генотип 2 обнаруживают в 8,1% случаев. Гепатит С, вызванный вирусом генотипа 2, длительное время ассоциировался с высокой частотой вирусологического ответа на стандартную терапию пегилированным интерфероном (ПегИФН) и рибавирином (РБВ). Однако, по мере накопления клинического опыта стало ясно, что существует значительная категория пациентов, заболевание которых вызвано вирусом генотипа 2, у которых стандартный курс противовирусной терапии (ПегИФН и рибавирин в течение 24 недель) оказывался не эффективным. Секвенирование генома ВГС показало, что на территории нашей страны циркулирует рекомбинантный вариант (RF2k/1b), геном которого содержит часть генов, присущих генотипу 2 вируса и часть генов, которые входят в состав субтипа 1b вируса. В настоящий момент доля рекомбинантного варианта (2k1b) среди всех случаев гепатита С, которые относят к инфицированию 2 генотипом ВГС, на территории РФ составляет от 40% до 67% [7]. Генотипы 4–6 практически не встречаются в популяции на территории Российской Федерации. Выявлена значительная частота ко-инфекции ВГС и вирусом гепатита В (ВГВ). Маркеры вируса гепатита В (ВГВ) обнаруживаются у пациентов с ХГС в 22% случаев, что определяет важность вакцинации больных ХГС без ко-инфекции ВГВ против вирусного гепатита В [2, 11, 12].

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

По данным ВОЗ, около 70 млн. человек в мире инфицировано ВГС, в странах Западной Европы, США на долю гепатита С приходится 75-95% посттрансфузионных гепатитов. Среди больных, получавших в комплексном лечении инфузии крови, наиболее высокая инфицированность HCV регистрируется у больных гемофилией – в 45-80 % (35). С 2001 г. в Российской Федерации отмечается ежегодное снижение заболеваемости острым гепатитом С (ОГС), с 2014 по 2018 г. снижение в 1,4 раза, с 1,54 до 1,10 на 100 тыс. населения в 2018 году (1,22 – в 2017 г., 1,23 – в 2016 г.). Среди детей до 17 лет заболеваемость ОГС снизилась в 3,1 раза (с 0,68 до 0,22 на 100 тыс. детей соответственно). Однако, в этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев хронических вирусных гепатитов преобладает хронический гепатит С (ХГС). С начала регистрации (1999 г.) до 2018 г. его доля возросла с 54,8 % до 77,6 % (в 2017 г. – 78,0 %). За последнее десятилетие, с 2009 г. заболеваемость ХГС снизилась на 20,0 % и составила в 2018 г. 32,72 на 100 тыс. населения (в 2017 г. – 34,63, в 2016 г. – 36,14). Обращает на себя внимание, что среди регистрируемых больных с ХГС в Российской Федерации половину составляли лица младше 40 лет [1, 6, 7, 9, 10, 11].

В настоящее время абсолютно очевидны серьезные проблемы, связанные с данной инфекцией: высокая частота формирования хронических форм, длительное бессимптомное течение, манифестация заболевания на поздних стадиях (цирроз печени, ЦП), четкая ассоциация с развитием гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Ассамблея ВОЗ в 2016 г определила глобальную стратегию по борьбе с вирусными гепатитами, предполагающую элиминацию этих инфекций к 2030 г. Важнейшими целями этой программы, принятой 194 странами мира, являются сокращение числа новых случаев заражения вирусными гепатитами на 90% и числа случаев смерти от него на 65% по сравнению с уровнем 2016 г. На сессии Всемирной ассамблеи ВОЗ в 2016 г. была включена целевая задача по обеспечению лечения 80% больных к 2030 году [34, 35, 36].

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

В17.1. Острый гепатит С.

1.5 Классификация заболевания [3, 4, 9, 10, 13]

Клиническая классификация острого вирусного гепатита С:

А. По выраженности клинических проявлений:

- Клинические варианты:
- желтушный;

- безжелтушный;
- стертый.
 - Субклинический (инаппарантный) вариант.

Б. Формы по степени тяжести:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая.

В. По длительности и цикличности течения:

- острое – до 3 мес.;
- затяжное – 3-6 мес.;
- с рецидивами, обострениями.

При сохранении клинико-лабораторной картины активной инфекции вирусом гепатита С более 6 месяцев, заболевание классифицируется как хронический гепатит С.

1.6 Клиническая картина заболевания

Инкубационный период при ОГС колеблется от 2 до 26 недель¹ (в среднем 6-8 недель). Клинические симптомы ОГС не имеют принципиальных отличий от таковых при других парентеральных гепатитах. ОГС в 50-80% случаев протекающего в *безжелтушной форме*, в результате чего острую фазу заболевания диагностируют редко [3, 4, 9, 10, 13]. Безжелтушный вариант заболевания характеризуется теми же клиническими и лабораторными признаками, что и желтушный (за исключением гипербилирубинемии).

Желтушный вариант ВГС протекает циклически, вслед за инкубационным периодом следует преджелтушный, течение заболевания сопровождается развитием желтушности кожи и слизистых оболочек. Длительность преджелтушного периода составляет от нескольких дней до 2 недель; он может отсутствовать у 20% больных. В преджелтушном периоде чаще всего преобладает астеновегетативный синдром, выражающийся слабостью, быстрой утомляемостью. Часто возникают диспепсические расстройства: снижение аппетита, дискомфорт в правом подреберье, тошнота и рвота. Существенно реже бывает артралгический синдром, возможен кожный зуд. Желтушный

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

период протекает значительно легче, чем при других парентеральных гепатитах [3, 4, 9, 10, 13].

Ведущие симптомы острого периода – слабость, снижение аппетита и чувство дискомфорта в животе. Тошноту и зуд встречают у трети больных, головокружение и головную боль – у каждого пятого, рвоту – у каждого десятого больного. Практически у всех больных увеличена печень, у 20% – селезенка [3, 4, 9, 10, 13].

Для ОГС характерны такие же изменения биохимических показателей, как при других парентеральных гепатитах: повышение уровня билирубина (при безжелтушной форме количество билирубина соответствует нормальным показателям), значительное повышение активности АлАТ (более чем в 10 раз). Нередко отмечают волнообразный характер гиперферментемии, что не сопровождается ухудшением самочувствия. В большинстве случаев уровень билирубина нормализуется к 30-му дню после появления желтухи. Другие биохимические показатели (уровень общего белка и белковых фракций, протромбина, холестерина, щелочной фосфатазы и др.) – обычно в пределах нормальных значений. Иногда регистрируют увеличение содержания гамма-глутамилтрансферазы. В гемограмме – тенденция к лейкопении, в моче обнаруживают желчные пигменты [3, 4, 9, 10, 13]. *Стертый вариант* проявляется минимальными и быстро проходящими клиническими симптомами (в том числе желтухой) в сочетании с гиперферментемией.

При *субклиническом (инаппарантном) варианте*, в отличие от безжелтушного и стертого, самочувствие заболевших вообще не нарушается, печень не увеличивается, желтуха не появляется, но показатели активности АлАТ и АсАТ повышены, в сыворотке крови определяются специфические маркеры ВГС.

ОГС протекает преимущественно в среднетяжелой форме, у 30% больных – в легкой. Возможно тяжелое течение болезни (редко), а фульминантный ОГС, приводящий к летальному исходу, регистрируют очень редко, преимущественно среди лиц с хроническим гепатитом В [3, 4, 9, 10, 13].

При естественном течении 20-50% больных ОГС спонтанно выздоравливают, у остальных происходит развитие ХГС. О спонтанном выздоровлении можно говорить в том случае, если у пациента, не получавшего специфическую противовирусную терапию, на фоне хорошего самочувствия и нормальных размеров печени и селезенки определяют нормальные биохимические показатели крови, а в сыворотке крови не обнаруживают РНК HCV не менее чем в течение 2 лет после ОГС [8].

У 50-80% лиц, перенесших острую форму болезни, происходит формирование хронического гепатита, который выступает наиболее распространенной патологией среди

хронических вирусных поражений печени. Формирование ХГС может сопровождаться нормализацией клинико-биохимических показателей вслед за острым периодом, однако в последующем вновь появляются гиперферментемия и РНК HCV в сыворотке крови [3, 4, 9, 10, 13].

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

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется обратить внимание на различные парентеральные вмешательства и манипуляции, включая внутривенное введение психоактивных препаратов, переливание крови или ее компонентов, операции, нанесение татуировок, пирсинг и т.д.; случайные половые контакты или частая смена половых партнеров, а также о контактах с больными ГС в течение последних 6 мес. до появления симптомов заболевания всем пациентам с подозрением на ОГС, с целью выявления источника и факторов передачи инфекции¹ [3, 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 ОГС [3, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано обратить внимание на совместное проживание с инфицированным ГС человеком и сексуальные отношения с человеком, имеющим острую или хроническую инфекцию ГС всем пациентам с подозрением на ОГС с целью выявления источника и факторов передачи инфекции¹ [5, 6, 12].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано пациентам с подозрением на острый вирусный гепатит С начать с общего осмотра для выявления наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек [3, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано проведение пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки пациентам с ОГС для диагностики гепатолиенального синдрома [3, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

2.3 Лабораторная диагностика

На этапе постановки диагноза

(Диагностический алгоритм ОГС строится на основании определения биохимии крови, обнаружения серологических маркеров ОГС и др. Необходимо изменить очередность).

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ОГС выполнение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов для диагностики ОГС, своевременного выявления осложнений и неотложных состояний в комплексной оценке степени тяжести болезни [3, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при неосложненном течении ОГС 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 пациентам с подозрением на ОГС выполнение общего анализа мочи для выявления признаков нарушения пигментного обмена и сопутствующей бактериальной инфекции мочевыводящих путей [3, 10, 13].

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 пациентам с подозрением на ОГС выполнение биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин для оценки наличия и активности синдромов цитолиза и холестаза [3, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- Рекомендовано пациентам с ОГС с признаками осложнения в виде геморрагического синдрома исследование системы гемостаза (выполнение коагулограммы): определение времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы, времени кровотечения, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, тромбинового времени в крови, ПТИ для оказания своевременной помощи [3, 10, 13].

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 [3, 10, 13].

- Рекомендовано пациентам с подозрением ОГС определение анти-ВГС класса IgG методом иммуноферментного анализа для подтверждения этиологического фактора заболевания¹ [6, 8, 21, 34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: диагностика проводится с использованием скрининговых и подтверждающих наборов реагентов. Выявление anti-HCV класса IgM в качестве маркера острой инфекции неинформативно, поскольку антитела данного класса могут отсутствовать и обнаруживаться при хроническом гепатите С [6,8,9,21,34].

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

Обнаружение анти-НСVlgM не может быть использовано как маркер острой фазы ВГС. Кроме того, анти-НСV могут изолированно циркулировать в крови пациентов, которые выздоровели после ОГС или находятся в фазе ремиссии после элиминации РНК НСV в результате противовирусной терапии. Особенную диагностическую ценность для установления диагноза ОГС имеет обнаружение анти-НСV в динамике болезни при отрицательном результате исследования в ранние сроки болезни [6, 8, 21].

- Рекомендуется определение НСV RNA пациентам при наличии НСVAb для определения виремии [6, 8, 21, 34].

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

Комментарии: НСV RNA количественный тест – при положительном результате качественного теста и планируемой ПВТ [3, 6, 8].

- Рекомендуется определение генотипа ВГС пациентам с подтвержденной виремией для определения выбора лекарственного препарата для проведения ПВТ [6, 8, 34].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: определяется при планировании использования противовирусных препаратов, зависящих от генотипа вируса. При использовании пангенотипных препаратов обследование не проводится [20]

- Рекомендовано определение генотипа пациента по совокупности аллельных вариантов однонуклеотидных полиморфизмов rs12979860 и rs8099917 в гене ИЛ-28В, для планирования ПВТ, в состав которой входят препараты интерферона альфа (ИФН-α) [4, 9].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано пациентам проведение серологических исследований определения антител и антигенов ВГВ (HBsAg, анти-НВсIgM, IgG), антител к антигенам НСV (анти-НСV) и антител к антигенам ВГА (HAV IgM, IgG). и ВГЕ (HEV IgM, IgG) методом ИФА с целью дифференциальной диагностики ОГС и определения микст-инфицирования [3, 9, 13].

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 [3, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

На этапе обследования перед стартом противовирусной терапии:

- Рекомендуется определение антинуклеарных антител в качестве скринингового теста для выявления аутоиммунных заболеваний у пациентов с ОГС при планировании ПВТ, содержащий интерфероны для профилактики развития осложнений терапии [3, 4, 9, 13, 29, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: проводится для выявления противопоказаний к проведению ПВТ с использованием препаратов интерферона. В случае выявления повышенного уровня антинуклеарных антител рекомендована консультация терапевта.

- Рекомендуется определение показателей функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, свободный тироксин) пациентам с ОГС при планировании ПВТ с включением препаратов интерферона для профилактики развития аутоиммунного тиреоидита [3, 4, 9, 13, 29, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: проводится при планировании ПВТ с использованием препаратов интерферона для выявления противопоказаний. При наличии отклонений показателей гормонов щитовидной железы от референсных значений рекомендована консультация эндокринолога для решения вопроса о необходимости медикаментозной коррекции.

На этапе обследования во время проведения ПВТ:

- Рекомендовано проведение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов пациентам, получающим ПВТ с использованием препаратов интерферона в сроки – две, четыре недели, в дальнейшем каждые четыре недели терапии для динамического контроля безопасности проводимой терапии [3, 9, 4, 13, 27].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень убедительности доказательств – 4)

Комментарии: *при развитии нежелательных явлений (лейко- и тромбоцитопения).*

- Рекомендовано проведение биохимического анализа крови пациентам, получающим ПВТ с использованием препаратов интерферона в сроки – две, четыре недели, в дальнейшем каждые четыре недели лечения для динамического контроля эффективности и безопасности терапии [3, 9, 4, 13].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *ожидаемо уменьшение выраженности синдромов цитолиза и холестаза, улучшение синтетической функции печени. При развитии нежелательных явлений лабораторные исследования выполняются чаще.*

- Рекомендуется всем пациентам при проведении ПВТ с использованием интерферонов каждые две недели терапии оценивать наличие депрессивных проявлений по шкале Бека с целью выявления нежелательных явлений [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *при наличии отклонений показателей от нормальных значений рекомендована консультация психиатра и решение вопроса о необходимости медикаментозной коррекции (при выявлении тяжелой или среднетяжелой депрессии модифицировать дозу интерферона или отменить лечение).*

- Рекомендуется определение РНК ВГС пациентам, получающим ПВТ с использованием препаратов интерферона или препаратов с прямым противовирусным действием для контроля эффективности терапии [3, 9, 4, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *при проведении ПВТ с использованием препаратов интерферона РНК ВГС необходимо исследовать через 4 недели от старта терапии, через 12 недель от старта терапии, (при использовании пегилированных интерферонов – на момент окончания терапии), через 24 недели от старта терапии (при использовании стандартных интерферонов – на момент окончания терапии). При проведении ПВТ в безинтерфероном режиме РНК ВГС необходимо исследовать на 4 недели лечения и момент ее окончания.*

Во время проведения ПВТ ОГС с использованием ПППД:

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови: общий билирубин и его фракции, АлАТ, АсАТ пациентам с ОГС после двух, четырех недель ПВТ, в конце курса терапии, через 12 и 24 недели после окончания лечения для динамического контроля эффективности и безопасности терапии [19]. При развитии нежелательных явлений по показаниям лабораторные исследования выполняются чаще.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *при наличии почечной недостаточности со сниженным клиренсом креатинина необходимо на фоне софосбувирсодержащих схем лечения ежемесячно контролировать функцию почек.*

- Рекомендуется определять РНК ВГС методом ПЦР пациентам с ОГС на фоне лечения ПППД перед началом терапии, в конце курса лечения, через 12 и 24 недели после ее окончания для динамического контроля эффективности и безопасности терапии [19].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *контроль эффективности ПВТ, достижения УВО.*

На этапе обследования после завершения ПВТ (устойчивый вирусологический ответ – через 6 месяцев для интерферонсодержащих режимов, через 3 месяца для безинтерфероновых режимов):

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови пациентам с ОГС завершившим ПВТ для подтверждения эффективности терапии [3, 9, 13, 19].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *выполняется для динамического контроля эффективности проведенной терапии (уменьшение выраженности синдромов цитолиза и холестаза, улучшение синтетической функции печени). Протеинограмма выполняется при наличии сопутствующего цирроза печени.*

- Рекомендуется выполнение HCV RNA (качественный тест) пациентам завершившим ПВТ для подтверждения эффективности терапии [3, 9, 13, 19].

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

- Рекомендуется определение ВГС-Ag core пациентам, получающим ПВТ для оценки эффективности терапии [3, 9, 13, 19].

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

Комментарии: возможно использование ВГС-Ag core вместо определения РНК ВГС (качественный тест).

На этапе патогенетической и симптоматической терапии

- Рекомендовано проведение клинического анализа крови с определением лейкоцитарной формулы всем пациентам с ОГС для оценки динамического контроля показателей [3, 9, 13].

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, определение ПТИ всем пациентам с ОГС для оценки динамического контроля показателей [3, 9, 13].

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 пациентам с ОГС выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства для диагностики увеличения и изменения структуры печени, увеличения селезенки, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта [3, 9, 13].

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

Комментарий: характерна гепатомегалия без изменения структуры печени, возможна спленомегалия [3, 9, 13].

- 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 патологии [3, 9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано проведение электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов с любыми отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы (сердечного ритма, изменением границ и тонов сердца, выявлением шума) с целью выявления и предотвращения развития декомпенсации сопутствующей патологии [3, 9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для больных в остром периоде характерным является склонность к брадикардии, а при ухудшении состояния, нарастании интоксикации и риске развития прекомы прогностически неблагоприятными признаками являются изменение ритма сердца, появление тахикардии, приглушение тонов сердца [3, 9, 13].

- Рекомендовано выполнение **фиброгастроуденоскопии (ФГДС)** пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» [3, 9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: выполняется для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки [3, 9, 13].

2.5 Иная диагностика

- Рекомендовано при наличии неотложных состояний пациентам с тяжелым и осложненным течением ОГС и имеющим сопутствующую патологию консультация врача анестезиолога-реаниматолога для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [3, 9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)

- Рекомендован осмотр врачом-хирургом пациентов с ОГС при наличии интенсивных болей в животе, гипотонии, геморрагическом синдроме для исключения острой хирургической патологии и определений показаний к переводу в хирургическое отделение [3, 9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.6 Дифференциальная диагностика [1, 2, 3].

Дифференциальная диагностика острых вирусных гепатитов, дифференциальная диагностика гепатита С 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 правило, улучшается самочувствие. Непродолжительный желтушный период (в среднем 2 недели)	Постепенное развитие желтухи, с появлением которой, как правило, отсутствует улучшение самочувствия, или оно ухудшается. Длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов в период реконвалесценции	Как правило, отсутствует. При его наличии характеризуется незначительной быстропроходящей желтухой и исчезновением симптомов в период реконвалесценции
Лабораторная диагностика	Наличие антител к вирусу гепатита А класса IgM (анти-HAV IgM)	Наличие поверхностного антигена (HBsAg), антител к ядерному антигену класса IgM (анти-HBcIgM), ДНК ВГВ	Наличие антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС), РНК ВНС

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. Характерны некротические изменения небных миндалин с образованием на них пленок. 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. Обращает на себя внимание лишь более значительное увеличение селезенки по сравнению с другими заболеваниями. Картина периферической крови при инфекционном мононуклеозе: умеренный лейкоцитоз; суммарное число одноклеточных элементов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели болезни превышает 40 % и часто достигает 80–90 %.

Иерсиниоз. Желтуха отмечается, как правило, лишь при тяжелых септических формах кишечного иерсиниоза, которая сопровождается высокой лихорадкой с большими суточными размахами (2–3 °С), повторными ознобами и потливости. Беспокоят боли в животе, чаще справа в нижних отделах, может быть расстройство стула.

Сальмонеллез. Желтуха может наблюдаться лишь при тяжелых формах сальмонеллеза, как при гастроинтестинальных, так и при генерализованных. При бактериальных инфекциях, наблюдаются высокая лихорадка (39–40 °С), выраженные проявления общей интоксикации, увеличение печени и селезенки, а также биохимические проявления печеночной желтухи (повышение содержания билирубина в крови, активности сывороточных ферментов – АлАТ, АсАТ). Эти проявления позволяют

желтуху при сальмонеллезе дифференцировать от желтухи при вирусных гепатитах. 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.

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

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

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

Медикаментозные гепатиты могут быть обусловлены 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: диспептические расстройства, аллергические нарушения. В отличие от вирусного гепатита отсутствует цикличность развития заболевания, нет типичных для вирусного гепатита изменений периферической крови (лейкопении, лимфоцитоза, снижения СОЭ).

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

- Рекомендована госпитализация в инфекционное отделение больным ОГС и при подозрении на заболевание [3,4,9,10,13].

Лечение больных ОГС направлено на предупреждение прогрессирования патологического процесса, обусловленного ВГС [3, 10, 13, 21].

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

Учитывая высокую эффективность ПВТ ОГС даже при использовании интерферонсодержащих схем лечения, выбор схемы ПВТ должен быть основан на взвешенном анализе безопасности режима терапии и экономической целесообразности применения той или иной схемы лечения.

3.1 Консервативное лечение

3.1. Этиотропная (противовирусная) терапия

- Рекомендовано проведение противовирусной терапии пациентам с ОГС с подтвержденной виремией для эрадикации вируса. **Приложение Г2.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

***Комментарии:** своевременно начатое лечение сопровождается развитием УВО более чем у 90% больных ОГС. Подобная закономерность отмечается как при назначении ИФН-содержащих схем, так и при назначении ПППД.*

Оптимальное время начала противовирусной терапии при ОГС окончательно не определено [14, 21]. Противовирусная терапия может быть отложена на 8–12 нед. от дебюта заболевания (отсрочка лечения допустима в связи с

возможностью спонтанного выздоровления), но, если выздоровление не наступило, начинать терапию необходимо не позднее 12-й недели. В то же время, ряд экспертов [14] рекомендуют начинать лечение ОГС без ожидания спонтанного разрешения сразу после установления диагноза ОГС, подтвержденного количественным определением РНК ВГС. Экономически выгоднее начинать лечение ОГС, не дожидаясь его перехода в хроническую фазу инфекции [15].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано назначение препаратов интерферонового ряда пациентам с ОГС [3, 4, 7, 9, 10, 13, 17, 18, 22, 24, 25, 27, 28, 30, 31]. **Приложение Г2.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: монотерапия стандартными ИФН- $\alpha 2$ (по 5 млн МЕ ежедневно в течение 4 нед., затем по 5 млн МЕ через день в течение 20 нед. или по 3 млн МЕ через день в течение 24 нед.) обладает высокой эффективностью, однако предпочтение может быть отдано ПегИФН, учитывая меньшую кратность их введения и более короткий курс лечения.

ПЕГ ИФН- α (ПЕГ ИФН- $\alpha 2a$, 180 мкг или ПЕГ ИФН- $\alpha 2b$ 1.5мкг/кг) может применяться 1 раз в неделю, подкожно в течение 12 недель у пациентов с ОГС с вероятностью достижения УВО более 90%.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

или ЦеПЕГ-ИФН $\alpha 2b$ 1,5мкг/кг может применяться 1 раз в неделю подкожно, в течение 12 недель у пациентов с ОГС с вероятностью достижения УВО более 90%.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: К противопоказаниям для назначения ИФН- α /ПегИФН- α относят неконтролируемые медицинскими вмешательствами депрессию, психозы или эпилепсию; неконтролируемые медицинскими вмешательствами аутоиммунные заболевания; признаки декомпенсации функции печени (количество баллов по Чайлд–Пью >7); беременность; отсутствие возможности у партнеров придерживаться контрацепции в период ПВТ и последующего наблюдения в

течение 24 нед; тяжелые сопутствующие заболевания (плохо контролируемая артериальная гипертензия, декомпенсированный сахарный диабет, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких). Относительными противопоказаниями к назначению ПВТ считаются отклонения в гематологических показателях (гемоглобин <130 г/л для мужчин и <120 г/л для женщин, количество нейтрофилов <1,5×10⁹/л, количество тромбоцитов <90×10⁹/л), уровень сывороточного креатинина >1,5 мг/дл; клинически значимые заболевания сердечно-сосудистой системы, нелеченные заболевания щитовидной железы.

- Не рекомендовано пациентам с ОГС, получающим препараты интерферона, добавление РБВ, так как использование комбинированной противовирусной терапии не улучшает результатов лечения [7, 13, 14, 20, 21, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано назначение безинтерфероновых режимов препаратами с прямым противовирусным действием пациентам с ОГС [7, 13, 14, 20, 21, 26]. **Приложение Г2.**

Комментарии: вероятность достижения УВО при использовании ПППД составляет более 90% [7, 13, 14, 20, 21, 26]. Безинтерфероновые схемы противовирусной терапии ОГС применяются в течение 8 недель:

Омбитасвир, паритапревир, усиленный ритонавиром (в одной таблетке 12,5 мг омбитасвира, 75 мг паритапревира и 50 мг ритонавира; принимать 2 таблетки 1 раз в сутки утром внутрь с пищей) и дасабувир 250 мг внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки, утром и вечером (для генотипа 1b);

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

или

софосбувир 400 мг и даклатасвир 60 мг внутрь по 1 таблетке в сутки независимо от приема пищи (для всех генотипов)

или

софосбувир 400 мг и велпатасвир 100 мг внутрь по 1 таблетке в сутки независимо от приема пищи (для всех генотипов)

или

глекапревир 100 мг и пибрентасвир 40 мг (для всех генотипов)

или

гразопревивир 100 мг и элбасвир 50 мг (для генотипов 1b и 4)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

- При назначении препаратов с прямым противовирусным действием больным ОГС следует учитывать тяжесть поражения печени и почек [7, 13, 14, 20, 21, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарии:** препараты с прямым противовирусным действием, относящиеся к группе ингибиторов протеазы, не должны использоваться у пациентов с ОГС, протекающим на фоне декомпенсированного цирроза печени любой другой этиологии (алкогольной, ВГВ и др); у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² софосбувирсодержащие схемы следует применять только в том случае, если нет альтернативного лечения, одобренного для использования у пациентов с имеющейся тяжелой почечной недостаточностью.*

Каждый пациент должен быть информирован о важности приверженности к терапии и строго соблюдения инструкции по дозировке препаратов. Пациент во время лечения ПППД должен сообщать врачу о всех медикаментах, назначаемых ему другими специалистами по иным поводам, поскольку существует риск возникновения нежелательных межлекарственных взаимодействий.

3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Рекомендуется обязательное проведение базисной терапии пациентам с ОГС независимо от тяжести течения заболевания для восстановления нарушенных функций печени и профилактики осложнений [3, 4, 9, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

***Комментарии:** базисная терапия включает в себя охранительный режим и соблюдение диеты, щадящей по кулинарной обработке и исключающей раздражающие вещества. Из рациона исключают острые, жареные, копченые, маринованные блюда, тугоплавкие жиры (свинина, баранина) и пр. Категорически запрещается алкоголь в любых видах.*

- Рекомендуется проведение дезинтоксикационной терапии пациентам с ОГС по клиническим показаниям с учетом степени тяжести заболевания для купирования синдрома интоксикации [3, 4, 9, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: объем дезинтоксикационной терапии зависит от формы тяжести болезни

Легкая форма заболевания – пероральная дезинтоксикация в объеме 2-3 литров жидкости в сутки (некрепко заваренного чая с молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, компотов, щелочных минеральных вод).

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

Тяжелая форма заболевания – усиление дезинтоксикационной терапии, при развитии геморрагического синдрома – введение викасола, дицинона, при необходимости – переливание свежезамороженной плазмы. Рекомендовано использование ингибиторов протеаз и фибринолиза пациентам с наличием геморрагического синдрома для коррекции гемостаза [3, 4, 9, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

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

- Рекомендовано назначение средств метаболической терапии пациентам для улучшения тканевого обмена, стабилизации клеточных мембран, снижения активности синдрома цитолиза [3, 4, 9, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: возможны следующие схемы терапии при тяжелой форме заболевания: адеметионин** 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 2 капсулы 3 раза в день внутрь во время еды. Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным определяется динамикой клинических и лабораторных показателей.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендовано назначение спазмолитиков пациентам с жалобами на ноющие боли в правом подреберье и при развитии холестаза для улучшения оттока желчи [3, 4, 9, 10, 13].

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 [3, 4, 9, 10, 13].

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 урсодезоксизолевой кислоты при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2-3 мес.

- Рекомендована антибактериальная терапия пациентам с присоединением инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит, холангит, пневмония и др.) для санации очагов бактериальной инфекции [3, 4, 9, 10, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии возможны поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии: цефалоспорин или цефтриаксон** в дозе 1000мг 2 раза в сутки внутримышечно), метронидазол** 250 – 500 мг 3 раза в сутки внутрь. Длительность курса определяется динамикой клинических и лабораторных показателей [3, 4, 9, 10, 13].

- Рекомендовано применение ибупрофена** в дозе 10 мг/кг у пациентов с лихорадкой с антипиретической целью [3, 4, 9, 10, 13].

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

Острая печеночная недостаточность при ОГС встречается очень редко (<1%). Пациенты с МНО > 1,5 и в случае появления других признаков острой печеночной недостаточности (острой печеночной энцефалопатии), должны быть консультированы трансплантологами и направлены в центр трансплантации печени (16).

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 ОГС [3, 10].

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 ОГС [3, 10].

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 ОГС [3, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента с ОГС [3, 10].

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

5.1 Профилактика

5.1.1. Специфическая профилактика

Специфическая профилактика вирусного гепатита С в настоящее время не разработана.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

5.1.2 Неспецифическая профилактика

- Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющие особую эпидемиологическую значимость) [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется профилактика искусственного механизма передачи (переливание крови только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использовании одноразового инструментария, строгое соблюдение

режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками и пр.) [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется лечение больных острыми и хроническими формами вирусного гепатита С, направленное на полную эрадикацию возбудителя для профилактики распространения инфекции [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

5.2 Диспансерное наблюдение

- Рекомендовано проведение диспансерного наблюдения за больными ОГС с целью оценки эффективности противовирусной терапии и установления исхода заболевания (выздоровление – элиминация вируса гепатита С из организма или переход в хроническую форму)¹ [8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендовано переболевшим ОГС проведение клинического осмотра и лабораторного обследования не позднее чем через 8-10 недель после от появления клинических признаков, для своевременного решения вопроса о проведении ПВТ. [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: в случае если больной был выписан со значительным повышением активности аминотрансфераз, осмотр проводят через 14 дней после выписки.

- Рекомендовано пациентам, перенесшим ОГС, определение РНК ВГС через 6 месяцев после выявления заболевания¹ [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

Комментарии: в случае выявления РНК ВГС данные лица считаются больными ХГС и подлежат дальнейшему диспансерному наблюдению. В случае, если через 6 месяцев РНК ВГС не выявляется, данные лица считаются реконвалесцентами ОГС и подлежат динамическому наблюдению в течение 2 лет и обследованию на наличие РНК вируса гепатита С не реже одного раза в 6 месяцев (8).

- Всем пациентам после выписки из стационара в течение 6 месяцев рекомендовано воздержаться от профилактических прививок, кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного и вакцины для профилактики бешенства [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Всем пациентам в течение полугода после перенесенного ОГС рекомендовано воздержаться от приема гепатотоксичных препаратов и приема алкоголя [4, 5, 6, 8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

6. Организация оказания медицинской помощи

Госпитализация и выписка больных ОГС проводятся по клиническим показаниям. Во время стационарного лечения больные гепатитом С размещаются отдельно от больных вирусными гепатитами А и Е, а также больных с неуточненной формой гепатита¹.

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.

¹ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Дополнительная информация

Выделен ряд факторов, которые могут оказывать отрицательное влияние на естественное течение гепатита С: возраст старше 40 лет к моменту инфицирования, мужской пол, раса (неевропейская), злоупотребление алкоголем, ожирение, нарушение обмена железа, метаболический синдром и др. [5, 6]:

Факторы, наличие которых увеличивает риск развития печеночной недостаточности и летального исхода [5, 6]:

- микст-инфицирование гепатотропными вирусами и вирусом иммунодефицита человека
- тяжелая соматическая патология
- алкоголизм, наркомания и токсикомания

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при остром гепатите С без печеночной комы (код по МКБ-10: В17.1).

№ 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, аспаратаминотрансфераза, 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, Е, В и С методами иммуноферментного анализа или хемилюминесцентного иммунного анализа или полимеразной цепной реакции	1	A
5	Выполнено определение РНК HCV методом полимеразной цепной реакции	1	A
6	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	A
7	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	3	B
8	Достигнуто снижение уровня аланинаминотрансферазы менее 150 Ед/л на момент выписки из стационара	4	B
9	Достигнуто снижение уровня билирубина в крови до 40 мкмоль/л и менее на момент выписки из стационара	4	B
10	Достигнуто повышение протромбинового индекса не ниже 80% и выше на момент выписки из стационара	4	B

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году»; 137 с
2. Дементьева Н.Е., Калинина О.В. и др. Циркулирующая рекомбинантная форма вируса гепатита С *rf2k/1b*: проблемы диагностики и терапии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2016 г., ТОМ 8, № 1 стр. 42
3. Nowlan, S. M. A European single centre experience of management of hepatitis C virus genotype 4 infection with pegylated-interferon and ribavirin/ S. M. Nowlan, H. A. Brown// J. Med. Virol. 2015. – V. 87. – P. 1716 – 1721
4. Львов Д.К., Шахгильдян И.В. и др. Гепатит С (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Медицинская вирусология: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. —С. 483–490.
5. Михайлов, М. И. Вирусный гепатит С. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней/ М. И. Михайлов, Е. Ю. Малинникова, К. К. Кюрегян, Н. И. Брико, Г. Г. Онищенко, В. И. Покровский// Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2019. – Т.1. – 880 с.
6. Пименов Н.Н., Вдовин А.В. и др. Актуальность и перспективы внедрения в России единого федерального регистра больных вирусными гепатитами В и С // Терапевтический архив. – 2013. – № 11. – С. 4–9.
7. Профилактика вирусного гепатита С. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112–13. Зарегистрировано в Минюсте России 19.03.2014, рег. № 31646.
8. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С / Под ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 96 с.
9. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – СПб.: ТЕЗА, 1997. – 306с.
10. Чуланов В.П., Пименов Н.Н. и др. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра. Терапевтический архив. 2015; N11: 5-10.
11. Эсауленко Е.В., Лялина Л.В., Трифонова Г.Ф., Семенов А.В., Сухорук А.А., Сталевская А.В., Болсун Д.Д., Харьковская 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. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. и др. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 364 с.
13. AASLD-IDSА. 2019 HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Unique populations: management of acute HCV infection.

14. Bethea ED, Chen Q, Hur C, Chung R, Chhatwal J. Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost effectiveness analysis. *Hepatology*. 2018 March; 67(3): 837–846. doi:10.1002/hep.29611.
15. Blackard JT, Shata MT, Shire NJ, Sherman KE Acute hepatitis C virus infection: a chronic problem *Hepatology*. 2008;47(1):321.
16. Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe EC, Zheng H, Chung RT. Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2009;17:201-7.
17. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.11.003>
18. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol*. 2015 Jul; 63(1): 199-236.
19. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2016 Sep 12. pii: S0168-8278(16)30489-5. doi:10.1016/j.jhep.2016.09.001.
20. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
21. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Interferon therapy of acute hepatitis C in dialysis patients: meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2012;19:784-91.
22. Grebely J, Page K, Sacks-Davis R, et al. The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2014;59(1):109-120.
23. Kalafateli M, Buzzetti E, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute hepatitis C infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 12. Art. No.: CD011644. DOI: 10.1002/14651858.CD011644.pub3.
24. Kamal SM. Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1283-1297.
25. Martinello M, Bhagani S, Gane EJ, Orkin C, Cooke GS, Kulasegaram R, et al. Shortened therapy of 8 weeks duration with paritaprevir/ritonavir/ombitasvir and dasabuvir is highly effective in people with acute and recent genotype 1 HCV infection: the TARGET3D Study. *Hepatology* 2017;66:574A.
26. Manns M.P., Wedemeyer H., Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications. *Gut*. 2006;55:P.1350–1359.

27. Myers RP, Regimbeau C, Thevenot T, Leroy V, Mathurin P, Opolon P, Zarski JP, Poynard T. Interferon for acute hepatitis C. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD000369. DOI: 10.1002/14651858.CD000369
28. Narciso-Schiavon J. L., Freire F. C. F., Suarez M. M., et. Al. Antinuclear antibody positivity in patients with chronic hepatitis C: clinically relevant or an epiphenomenon? Eur J GastroenterolHepatol, 2009, V21 ISSN. – P. 1473-5687.
29. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statements. 2002 Jun 10-12;19(3):1-46.
30. Management of hepatitis C. NIH Consens Statement. 1997 Mar 24-26;15(3):1-41.
31. Treatment of Acute HCV Infection, 2019, <https://www.hepatitisc.uw.edu/go/key-populations-situations/treatment-acute-infection/core-concept/all>
32. Yang DH, Ho LJ, Lai JH. Useful biomarkers for assessment of hepatitis C virus infection-associated autoimmune disorders. World J Gastroenterol. 2014; 20: 2962-2970.
33. WHO guidelines on hepatitis B and C testing ISBN 978-92-4-154998-1 © World Health Organization 2017
34. WHO Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis c virus infection july 2018. (<https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>)
35. World Health Assembly (Sixty-ninth, May 2016) <http://www.who.int/mediacentre/events/2016/wha69/en/>

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

1. **Адоньева В.С.** заведующая областным гепатологическим центром БУЗ Орловской области «Городская больница им. С.П. Боткина».
2. **Знойко О.О.** д.м.н. профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. **Климова Е.А.** д.м.н. профессор, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. **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;
5. **Михайлов М.И.** член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор заведующий лабораторией вирусных гепатитов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Федерального агентства научных организаций России
6. **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
7. **Трагира И.Н.** руководитель центра инфекционных болезней ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний».
8. **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;

9. **Ющук Н.Д.** академик РАН, д.м.н., профессор, Президент МГМСУ, заведующий кафедрой кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

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

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

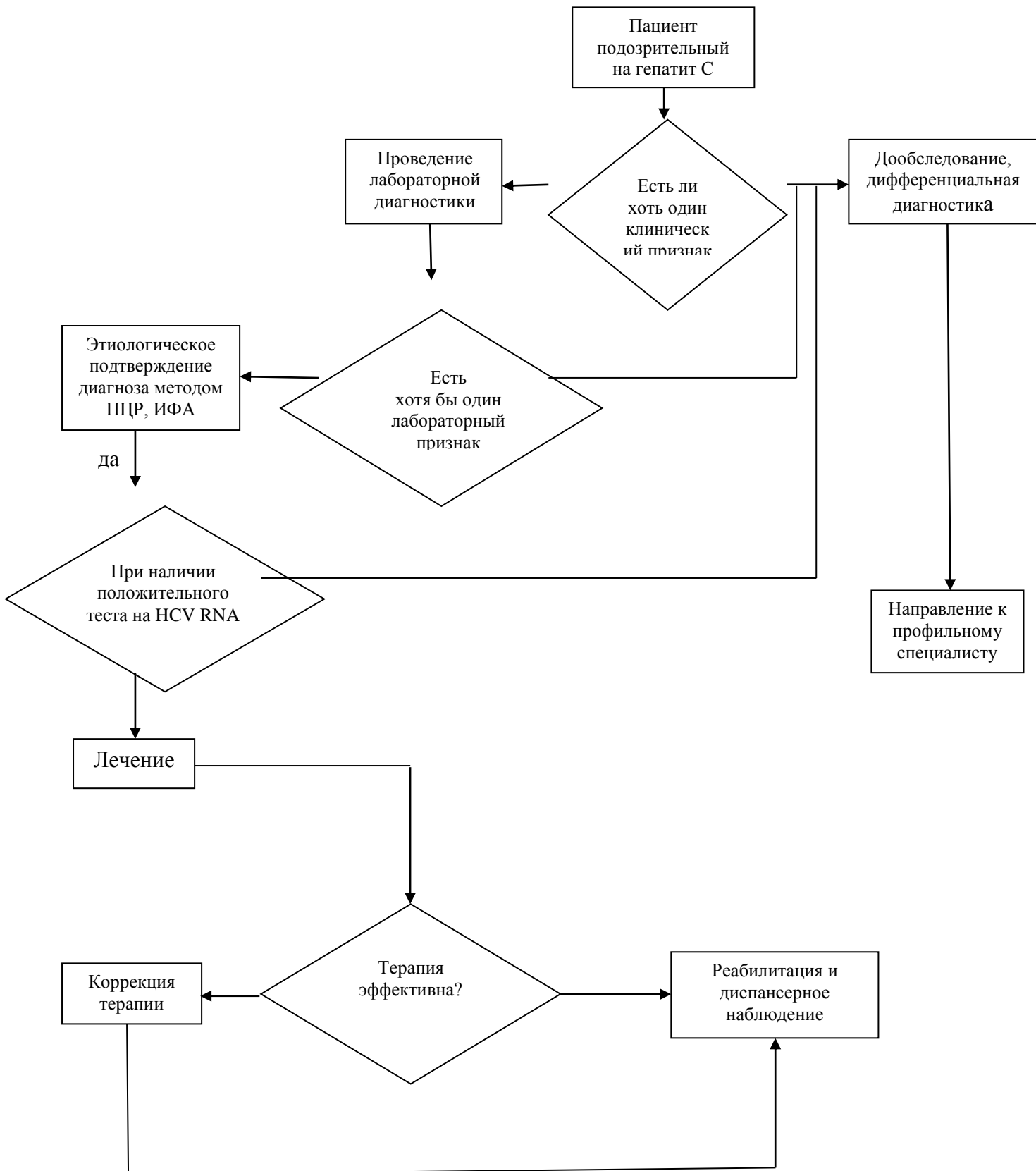
Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

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

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

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний»
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Приказ Минздравсоцразвития России
7. от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
8. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»
9. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
10. 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».
11. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
12. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. N 58)

Приложение Б. Алгоритм действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Гепатит С – болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита С.

Источником инфекции являются больные с активной формой гепатита С и латентные больные – носители вируса.

Путь передачи – через инфицированную кровь, ее компоненты, а также инъекционное оборудование. У наркоманов – путем многократного использования шприца. Инфицирование (заражение) также возможно при применении инъекционного оборудования при пирсинге и нанесении татуировок.

Инкубационный период, т. е. период от момента заражения до клинических проявлений составляет от 2 до 26 недель.

В большинстве случаев никаких клинических проявлений болезни при первичном заражении не возникает и человек долгие годы не подозревает, что болен, но при этом является источником заражения. Часто люди узнают о том, что они являются переносчиком вируса гепатита С, при сдаче анализа крови в ходе обычного медицинского обследования или при попытке сдать кровь в качестве донора.

В случае острого начала болезни начальный период длится 2-3 недели и сопровождается суставными болями, слабостью и расстройством пищеварения, подъем температуры отмечается редко. Желтуха встречается примерно у 20% больных при остром гепатите С.

Чаще других симптомов отмечаются психическая депрессия и постоянная усталость. Наибольшую опасность представляет хроническая форма, которая нередко переходит в цирроз и рак печени. Хроническое течение болезни развивается у 50-80 % переболевших ОГС.

Профилактика заключается в прерывании путей передачи вируса гепатита С:

- не допускайте немедикаментозного потребления наркотиков;
- используйте одноразовые инструменты при проведении пирсинга, педикюра, маникюра, при нанесении татуировок;
- практикуйте защищенный секс (использование презервативов при половых контактах);
- тщательно соблюдайте правила гигиены в быту.

Приложение Г1.

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

Признак	Характеристика признака		
	Легкая форма заболевания	Среднетяжелая форма заболевания	Тяжелая форма заболевания
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.
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 3 см	Увеличены на 3-4 см	Резкое уменьшение размеров на фоне прогрессирования болезни, болезненность края
Билирубин, мкмоль/л	до 100	от 100 до 200	Более 200
Протромбиновый индекс, %	Более 60	50-60	Менее 50

Приложение Г 2. Схемы противовирусной терапии

Режим	Схема
<i>Интерферонсодержащий режим</i>	<p>Схема 1 стандартный интерферон альфа-2а или альфа-2в: а) по 5 млн МЕ ежедневно в течение 4 нед., затем по 5 млн МЕ подкожно или внутримышечно через день в течение 20 нед. б) по 3 млн МЕ подкожно или внутримышечно через день в течение 24 нед.</p> <p>Схема 2 пэгинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю п/к в течение 12 недель;</p> <p>Схема 3 пэгинтерферон альфа-2в 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю п/к в течение 12 недель;</p> <p>Схема 4 цепэгинтерферон альфа-2в 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю п/к в течение 12 недель;</p>
<i>Безинтерфероновый режим</i>	<p>Схема 1 дасабувир 250 мг 2 раза в сутки внутрь утром и вечером и омбитасвир+паритапревир+ритонавир по 2 табл (1 таблетка содержит 12,5 мг омбитасвира + 75 мг паритапревира + 50 мг ритонавира) в сутки утром внутрь во время еды (утром), длительность терапии 8 недель (для генотипа 1b);</p> <p>Схема 2 даклатасвир 60 мг 1 раз в сутки (утром) внутрь и софосбувир 400 мг 1 раз в сутки (утром) независимо от приема пищи в течение 8 недель (для всех генотипов);</p> <p>Схема 3 софосбувир + велпатасвир (1 таблетка содержит 400 мг+100 мг соответственно) – 1 таблетка внутрь, 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи в течение 8 недель (для всех генотипов);</p> <p>Схема 4 глекапревир + пибрентасвир (1 таблетка содержит 100 мг + 40 мг соответственно) –</p>

	<p>3 таблетки внутрь, 1 раз в сутки во время еды в течение 8 (для всех генотипов);</p> <p>Схема 5</p> <p>гразопревир + элбасвир (1 таблетка содержит 100 мг+50 мг соответственно) – 1 таблетка внутрь, 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи в течение 8 недель (для генотипа 1b и 4).</p>
--	---

Приложение Г3. Схема мониторинга лабораторных показателей при проведении ПВТ с использованием интерферонсодержащих схем

Показатели		Недели ПВТ				
		Старт ПВТ	2	4	8	12/завершение лечения
Клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы и тромбоцитов		+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови	Общий билирубин	+	+	+	+	+
	Фракции билирубина	+*	+*	+*	+*	+*
	АлАТ	+	+	+	+	+
	АсАТ	+	+	+	+	+
	ЩФ	+	+	+	+	+
	ГГТП	+	+	+	+	+
	Мочевина	+		+	+	+
	Креатинин	+	+	+	+	+
	Глюкоза	+		+	+	+
	Общий белок	+		+	+	+
	Альбумин	+	+	+	+	+
ПТИ	+	+	+	+	+	
Молекулярно-биологическое исследование – определение РНК ВГС	Качественное исследование			+		+
	Количественное исследование	+		+**		+**
Молекулярно-генетическое исследование – определение генотипа ВГС		+				
Определение показателей функции щитовидной железы	Тиреотропный гормон	+				+
	Свободный тироксин	+				+

* выполняется при повышении общего билирубина

** выполняется при положительном результате качественного анализа

Приложение Г 4. Схема мониторинга лабораторных показателей при проведении ПВТ с использованием безинтерфероновых схем

Показатели		Недели ПВТ			
		Старт ПВТ	2	4	8/завершение лечения
Клинический анализ крови с определением лейкоцитарной формулы и тромбоцитов		+	+	+	+
Биохимический анализ крови	Общий билирубин	+	+	+	+
	Фракции билирубина	+		+	+
	АлАТ	+	+	+	+
	АсАТ	+	+	+	+
	ЩФ	+	+	+	+
	ГГТП	+	+	+	+
	Мочевина	+		+	+
	Креатинин	+	+	+	+
	Глюкоза	+			
	Общий белок	+		+	+
	Альбумин	+	+	+	+
ПТИ	+	+	+	+	
Молекулярно-биологическое исследование – определение РНК ВГС	Качественное исследование	+			+
	Количественное исследование	+			
Молекулярно-генетическое исследование – определение генотипа ВГС		+			