



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

гразопревир 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, 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, 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 Consensus State Sci Statements*. 2002 Jun 10-12;19(3):1-46.
30. Management of hepatitis C. *NIH Consensus 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

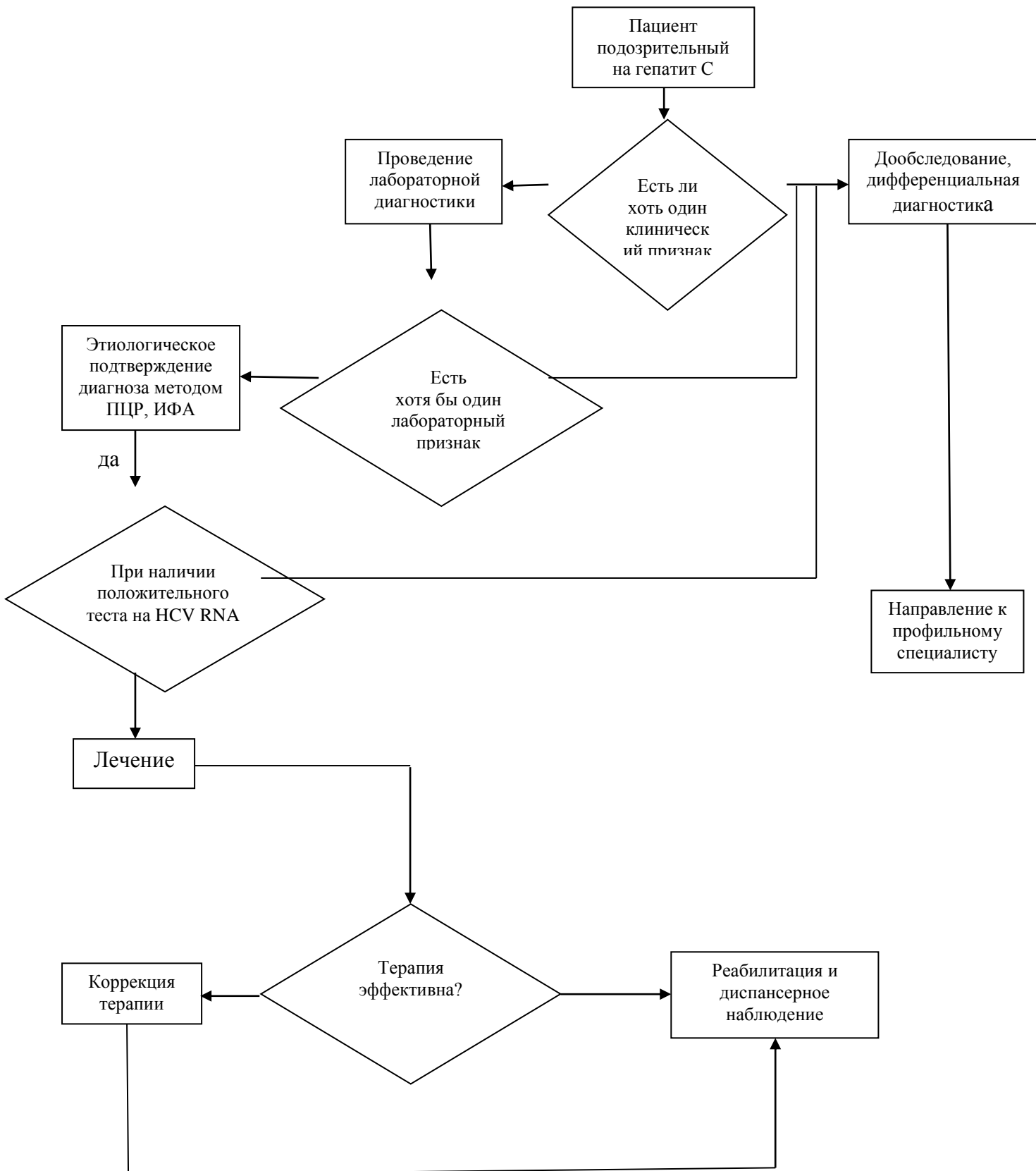
Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

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		+			