



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRINING

BUYRUG'I

2018 yil "24" 08

№ 542

Toshkent sh.

**Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти,
давosi ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада
такомиллаштириш тўғрисида**

Республикада вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давosi ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш мақсадида **буюраман:**

1. Куйидагилар:

Вирусли гепатитларнинг эпидемиологияси, профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни ташкил этиш тўғрисида йўриқнома 1-иловага мувофиқ;

вирусли гепатитларда дезинфекция тадбирларини ташкиллаштириш ва ўтказиш тўғрисида йўриқнома 2-иловага мувофиқ;

вирусли гепатит А касаллиги клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 3-иловага мувофиқ;

вирусли гепатит Е касаллиги клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 4-иловага мувофиқ;

вирусли гепатит В касаллиги клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 5-иловага мувофиқ;

вирусли гепатит С касаллиги клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 6-иловага мувофиқ;

вирусли гепатит Дельта касаллиги клиникаси, диагностикаси ва даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 7-иловага мувофиқ;

вирусли гепатитлар касаллигига чалинган болаларни даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 8-иловага мувофиқ;

вирусли гепатитлар касаллигига чалинган хомиладорларни даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 9-иловага мувофиқ;

жигар циррози билан оғриган беморларни даволаш усуллари тўғрисида йўриқнома 10-иловага мувофиқ тасдиқлансин.

000583

2. Қорақалпоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазири, вилоятлар соғлиқни сақлаш бошқармалари ҳамда Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш бош бошқармаси бошлиқларига:

Вирусли гепатитларнинг олдини олиш бўйича 2018-2020 йилларга мўлжалланган ҳудудий тадбирлар дастурини ишлаб чиқиш ва Қорақалпоғистон Республикаси Вазирлар Кенгаши, вилоятлар ҳамда Тошкент шаҳар ҳокимликларида тасдиқлатиш;

тадбирлар дастурида тиббий-профилактика муассасалари раҳбарларининг вирусли гепатитлар профилактикаси, сифатли лаборатория таҳсисоти, сурункали гепатитлари мавжуд беморларни тўлиқ аниқлаш ва касалхона ичи инфекциясини олдини олишга қаратилган тадбирларини амалга ошириш;

даволаш-профилактика муассасаларини керакли тиббий инвентарлар билан ва бир маротаба ишлатиладиган тиббий жиҳозлар, стерилизация аппаратлари, индикаторлари, дезинфекцияловчи воситалар ва вирусли гепатитларни ИФА усулида аниқлаш учун тест системалари билан таъминлаш;

кон ва кон компонентларини асосли ишлатилиши ва уларнинг сифатли, хавфсиз тайёрланиши устидан тизимли назорат ўрнатиш;

касалликни юктириши мумкин бўлган хавфли гуруҳга мансуб контингентни камида йилига бир маротаба ВГВ ва ВГС маркерларига текшириш ҳамда зарурат бўлганда уларни ВГВга қарши эмланишларини тавсия қилиш;

даволаш-профилактика муассасаларида белгиланган тартибда санитария-гигиена, эпидемияга қарши ва зарарсизлантириш, стерилизация тадбирларини тўлиқ ва сифатли бажарилишини таъминлаш вазифаси топширилсин.

3. Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳар ДСЭНМлари бош врачларига:

Аҳолини ичимлик суви билан таъминланиши, болалар ўқув тарбия муассасалари, даволаш-профилактика ва бошқа эпидемиологик аҳамиятга эга объектларда санитария-гигиена ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни амалга оширилиши устидан ўрнатилган тартибда назоратни олиб бориш;

ичимлик сувини ва очиқ сув хавзаларини сувини ёз-куз мавсумларида гепатит А антигенига ўрнатилган тартибда вирусологик текширувдан ўтказилишини таъминлаш;

профилактик эмлашлар миллий тақвимига асосан, амалдаги санитария қоидалари, нормалари ва гигиеник нормативлари талабларига биноан болаларни вирусли гепатитнинг В турига қарши эмлаш тадбирлари устидан тизимли назоратни таъминлаш;

барча вирусли гепатитларнинг ўткир ва сурункали турларида эпидемиологик суриштирув ўтказиб, тўлиқ ҳисоботини олиб борилишини таъминлаш;

мулкчилик шаклидан қатъий назар, ўрнатилган тартибда барча даволаш-профилактика муассасаларида санитария-гигиена, эпидемияга қарши ва дезинфекция-стерилизация тадбирларига риоя этилиши устидан ўрнатилган тартибда давлат санитария назоратини олиб бориш вазифаси топширилсин.

4. Вирусология илмий текшириш институти (Э.И.Мусабаев)га:

Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳридаги даволаш-профилактика муассасаларига вирусли гепатитларни олдини олиш, лаборатория ташхисоти, қиёсий ташхисоти ва даволаш усуллари бўйича доимий равишда амалий ёрдам кўрсатиш;

бир ой муддатда Вирусология ИТИнинг референс лабораторияси базасида вирусли гепатитларнинг лаборатория текширувини сифат назорати бўйича семинарлар ўтказиш режасини тузиб, ижросини таъминлаш;

ҳар йили 1 июлга қадар республика маъмурий ҳудудлари кесимида вирусли гепатит А касаллиги бўйича башоратни Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этиб борилиши таъминласин.

5. Республика ДСЭНМ (Б.И. Алматов)га:

Соғлиқни сақлаш муассасаларига вирусли гепатитларнинг профилактикаси, санитария-гигиена ва эпидемияга қарши тадбирларни амалга ошириш борасида ташкилий-услубий ҳамда амалий ёрдам кўрсатиш;

вирусли гепатитларнинг шифохона ичи инфекцияси тарзида қайд этилиши ҳолатлари устидан сифатли, тўлиқ эпидемиологик суриштирувлар олиб борилишини назорат қилиш;

вирусли гепатитлар профилактикаси тўғрисида Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Ўзбекистон Республикасида юқумли касалликлар тарқалишининг олдини олишга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” 2017 йил 24 июлдаги 537-сонли қарори ва 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида юқумли касалликларга, шу жумладан вирусли гепатитларга ташхис қўйиш, уларни профилактикаси ва даволаш усулларини янада такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар дастурини тегишли бандлари ижроси доимий равишда назоратга олинсин.

6. Гематология ва қон қуйиш ИТИ (А.Б.Саидов)га:

Трансфузиядан кейинги гепатитларнинг профилактикаси масаласида ҳудудий қон қуйиш марказларига ташкилий-услубий ва амалий ёрдам кўрсатиш;

ҳудудий қон қуйиш марказларида кадрларни тайёрлаш ва қайта тайёрлаш масаласи устидан назоратни кучайтириш ва уларнинг фаолиятини мунтазам таҳлил қилиш вазифаси топширилсин.

7. Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш бош бошқармаси (М.Ф. Садиков) ва даволаш-профилактика ишларини ташкил этиш бош бошқармаси (Ф.К. Шарипов)га:

Вирусли гепатитли беморларни диагностика ва даволашда амалдаги стандартларига риоя қилиш, шунингдек, шифо топганлар учун тиббий текширувни сифатли ўтказиш бўйича тўлиқ клиник ва лаборатория текширувларини назорат қилиш таъминлансин.

8. Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлашни ташкил этиш илмий тадқиқот институти (З.Д.Муталова)га:

Ушбу буйруқ асосида аҳоли орасида вирусли гепатитларнинг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар режасини ишлаб чиқиб, ижроси таъминлансин.

10 Соғлиқни сақлаш вазирлиги матбуот хизмати бошлиғи (Ф.Санаев)га:

Вирусли гепатитларнинг профилактикаси бўйича соҳа олимлари ва мутахассисларининг телевидения ва радио орқали чиқишлари ташкил этиб борилсин.

9. Ушбу буйруқ қабул қилиниши муносабати билан Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Республикада вирусли гепатитларнинг тарқалишини камайтириш чора-тадбирлари тўғрисида” 2012 йил 5 январдаги 5-сонли буйруғи ўз кучини йўқотган деб ҳисоблансин.

10. Мазкур буйруқ ижросининг назорати вазирнинг биринчи ўринбосари Б.Қ. Юсупалиев ҳамда вазир ўринбосари, Ўзбекистон Республикаси Бош Давлат санитария врачлари С.С.Саидалиев зиммасига юклатилсин.

Вазир



А. Қ. Шадманов

Киритилди:

СЭНББ бошлиғи



Д.С.Мирзабаев

Келишилди:

Вазирнинг биринчи ўринбосари



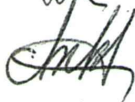
Б.Қ.Юсупалиев

Вазир ўринбосари



С.С.Саидалиев

Вазир ўринбосари



Э.И.Баситханова

Назорат инспекцияси



А.К.Ахмаджанов

ДПЁТББ бошлиғи



Ф.Р.Шарипов

ОваБМҚББ бошлиғи



М.Ф.Садиков

Юридик бўлими бошлиғи



Р.И.Махаммадиев

ИНСТРУКЦИЯ «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ, ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ»

Выявление больных вирусными гепатитами осуществляют медицинские работники учреждений здравоохранения независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности при амбулаторном приеме, посещении больного на дому, устройстве на работу и периодических медицинских осмотрах определенных групп населения, наблюдении за детьми в коллективах, при обследовании контактных в очагах инфекции, а также лабораторном обследовании лиц из групп высокого риска заражения вирусом гепатитов А, В, С, D (медицинские работники, пациенты отделений гемодиализа, доноры, персонал учреждений службы крови и др.).

Этиологическая расшифровка случаев гепатита в инфекционных стационарах и других лечебно - профилактических учреждениях (ЛПУ), как правило, осуществляется в течение 5 дней. Более поздние сроки установления окончательного диагноза допускаются при наличии микст - инфекции, хронических форм гепатита В, D и С, сочетании ВГ с другими заболеваниями.

Больные острой и впервые выявленной хронической формами вирусных гепатитов подлежат обязательной регистрации в центрах государственного санитарно - эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) и госпитализации в инфекционные стационары.

Этиология

Гепатит А. Возбудителем вирусного гепатита А является вирус, принадлежащий к роду *Hepatovirus* семейства *Picornaviridae* и имеющий диаметр 27 - 32 нм. Геном представлен одноцепочечной линейной молекулой РНК размером около 7 500 нуклеотидов. В настоящее время установлено наличие шести генотипов вируса гепатита А (ВГА), обозначаемых римскими цифрами (I - VI). Генотипы I, II, III вызывают заболевание у человека. Внутри I и III генотипов выделяют субтипы, обозначаемые заглавными латинскими буквами А и В (IA, IB, IIIA, IIIB). Различия в строении генома не влияют на строение антигенной детерминанты, контролирующей выработку вируснейтрализующих антител. Это обуславливает циркуляцию только одного серотипа вируса.

ВГА устойчив во внешней среде: при комнатной температуре он сохраняет инфекционные свойства от нескольких недель до 1 месяца, при температуре 4 °С - в течение нескольких месяцев, при температуре -20 °С - на протяжении нескольких лет. При 60 °С ВГА полностью сохраняется в течение 60 мин., частично инактивируется за 10 - 12 ч. Кипячение инактивирует вирус через 5 мин. Под действием УФ-излучения мощностью 1,1 Вт инаktivация вируса происходит через 1 мин. В присутствии хлора в концентрации 0,5 - 1 мг/л при pH 7,0 ВГА выживает 30 мин. и более, что определяет его способность сохраняться в хлорированной водопроводной воде. Полная инаktivация вируса при концентрации хлора 2,0 - 2,5 мг/л происходит в течение 30 мин.

Источники инфекции - это антропонозная инфекция, при которой единственным источником вируса является человек. Продолжительность инкубационного периода колеблется от 7 до 50 дней, чаще составляя 35 дней.

Неоднородность реакций людей на внедрение вируса и вариабельность заражающей дозы вируса определяют разнообразие клинических вариантов течения инфекции: желтушный, безжелтушный, стертый и субклинический (инаппарантный) варианты.

Основное эпидемиологическое значение имеют лица с безжелтушным, стертым и субклиническим вариантами течения ВГА. У взрослых преобладают желтушные формы ВГА, составляя 85 - 100%. Среди детей число больных безжелтушным и субклиническим (инаппарантным) вариантами течения инфекции может в 5 - 8 раз превосходить число больных с выраженной клинической картиной, т.е. эпидемический процесс в основном развивается скрыто.

ВГА в наибольшей концентрации выявляется в фекалиях больного в последние 7 - 10 дней инкубации и в первые дни болезни, соответствующие по продолжительности преджелтушному периоду, т.е. от 2 до 14 дней (чаще 5 - 7 дней). Продолжительность выделения вируса при различных вариантах инфекции существенно не отличается. С появлением желтухи у большинства больных выделение вируса прекращается или его концентрация в фекалиях значительно сокращается, и лишь в отдельных случаях выделение продолжается в течение 2 - 3 недель.

Больные затяжными формами (5 - 8%) и обострениями (около 1%) ОГА имеют эпидемиологическое значение, особенно при наличии у них иммунодефицитных состояний, которые могут сопровождаться длительной вирусемией.

В отличие от гепатита В и С инфицирование гепатитом А не приводит к развитию хронической болезни печени и редко заканчивается смертельным исходом, но может вызывать симптомы, ослабляющие здоровье, и молниеносный гепатит (острую печеночную недостаточность), который зачастую является смертельным.

Механизм, пути и факторы передачи инфекции

Передача ВГА осуществляется посредством фекально-орального механизма, который реализуется всеми путями, характерными для кишечных инфекций: водным, пищевым и контактно-бытовым.

Водный путь передачи может проявляться в виде типичных острых или хронических водных эпидемий. Инфицирование людей происходит при использовании недоброкачественной питьевой воды, купании в загрязненных водоемах и бассейнах, при интенсивном загрязнении стоками водоемов вблизи водозаборов, отсутствии или нарушении регламентированной ГОСТом водоподготовки и правил обеззараживания воды, подаваемой населению, при использовании технических водопроводов, нарушении санитарно-технического состояния разводящей водопроводной сети в сочетании с дефицитом воды и подсосом канализационных стоков или загрязненных грунтовых вод. Фактором передачи также может быть вода колодцев и других нецентрализованных источников водоснабжения.

При умеренном загрязнении фекалиями источников водоснабжения у лиц с высокой резистентностью возникают преимущественно недиагностируемые формы инфекции, обуславливающие приобретение населением иммунитета.

Пищевые продукты являются фактором передачи в случаях загрязнения их вирусом на пищевых предприятиях, предприятиях общественного питания и торговли любой формы собственности. Источниками вируса при этом является персонал с недиагностированными формами ВГА, нарушающий правила личной гигиены. В некоторых случаях контаминация вирусом пищевых продуктов происходит в связи с авариями на канализационных сетях в указанных учреждениях.

Ягоды, овощи и зелень контаминируются вирусом при их выращивании на полях орошения или сельскохозяйственных угодьях, на которых используются в качестве удобрения необеззараженные сточные воды. Пищевые продукты могут загрязняться ВГА в процессе их приготовления с использованием недоброкачественной воды при их обработке и

приготовлении, мытье посуды. Морепродукты, добытые в загрязненных сточными водами прибрежных водах, могут быть контаминированы ВГА.

Бытовой путь передачи реализуется при нарушении санитарно-гигиенических правил и правил личной гигиены, что чаще наблюдается в детских коллективах и семьях. Факторами передачи при этом служат руки, а также все предметы, контаминированные ВГА.

Группа риска

- Дети в организованных коллективах (3-6 лет)
- Беременные во втором и в третьем триместре.
- Любой человек, не вакцинированный и не инфицированный ранее, может заразиться гепатитом А и Е. В районах с широким распространением вируса (высокой эндемичностью) большинство случаев инфицирования гепатитом А происходит среди детей раннего возраста.

Эпидемиологический надзор за гепатитом А включает в себя информационный, диагностический и управленческий компоненты.

Информационный компонент осуществляется устойчивым функционированием ИС ЭМИЗ – информационная система эпидемиологического мониторинга инфекционной заболеваемости, посредством которой создается единая центральная база данных и организуется эффективное информационное взаимодействие структурных подразделений ЦГСЭН в полном соответствии с требованиями законодательства и государственной учетной политики. На базе ИС ЭМИЗ реализуется единая система сбора, обработки и анализа данных, позволяющая унифицировать процессы получения многоплановой информации, интегральной ее обработки на региональных уровнях ЦГСЭН. Между подразделениями ЦГСЭН организуется электронный обмен данными с использованием единых справочников и классификаторов, что обеспечивает сопоставимость данных различных территорий. Всё вышеуказанное имеет преимущества в прозрачности данных, исключении риска потери информации, надежном электронном архиве, быстром доступе к информации, упрощении процедуры извещения и формировании отчетности.

Сбор первичной информации осуществляется путем ввода данных в автоматизированную систему ИС ЭМИЗ по первичным и окончательным диагнозам согласно экстренных извещений, а также формирование регламентированного отчета по вирусным гепатитам, включая сравнительные данные с предыдущим годом, сведения по организованному и неорганизованному контингенту, проведение дезинфекционных мероприятий в очагах, проверенных объектов с полным приостановлением функционирования и определением штрафных санкций.

Результаты оперативного анализа являются основой для принятия экстренных управленческих решений. Выводы ретроспективного анализа используются для прогнозирования заболеваемости и разработки перспективных целевых программ по ее снижению.

В каждом городском (без районного деления) и районном центрах госсанэпиднадзора ежемесячно должен проводиться анализ по всем типам вирусных гепатитов, включая впервые выявленные хронические формы:

- заболеваемости на обслуживаемой территории СВП, ССП, центральная многопрофильная поликлиника и т.д., в абсолютных и интенсивных показателях;
- возрастным и социальным группам населения (абсолютные и интенсивные показатели);
- состояние обращаемости и госпитализации в инфекционные стационары (абсолютные показатели). Отдельно обязательно учитывается количество стационаров, организованных на дому для лечения больных с ВГ (абсолютные показатели);
- заболеваемость ВГ среди беременных по типам вирусных гепатитов;
- количество умерших от впервые выявленных вирусных гепатитов по типам;
- количество очагов, зарегистрированных в дошкольных образовательных учреждениях, школах, и при необходимости в других коллективах.

С этой целью в каждом ГорРайЦГСЭН должен проводиться ежемесячный анализ регистрации случаев заболевания ВГА по каждому дошкольному образовательному учреждению (ранее назывался ДДУ) и школе (по первичным и подтвержденным диагнозам), как на бумажном носителе (журнал), так и на компьютере в формате Excel по нижеследующей форме.

Зарегистрировано случаев ВГА по месяцам

№	Наименование ДДУ	январь	февраль	март	апрель	и	т.	д.						Итого

Аналогичная таблица делается по школе.

Специалистами эпидемиологического отдела ежемесячно учитываются и анализируются сведения о количестве дошкольных и средне образовательных учреждений (школах), в которых зарегистрированы случаи ВГА по подтвержденным диагнозам и количество случаев ВГА зарегистрированных в них нарастающим итогом.

В эпидемиологическом отделе ГорРайЦГСЭН ежемесячно должен проводиться анализ по установленным факторам передачи, выявленным источникам инфекции, имеющихся койках для госпитализации больных вирусными гепатитами, а также количество перепрофилированных коек, в связи с подъемом заболеваемости ВГ.

Помимо этого, должен проводиться анализ по обследованию контактных лиц, обследованных больных методом ИФА, госпитализированных с подозрением на острые вирусные гепатиты и результаты лабораторного обследования питьевой воды и воды открытых водоемов на антиген вируса гепатита А.

Аналогичный эпидемиологический анализ должен проводиться на уровне РесЦГСЭН Минздрава Республики Каракалпакстан, ОблЦГСЭН, ЦГСЭН г. Ташкента.

Ретроспективный эпидемиологический анализ ВГА осуществляется на основе информации, поступающей в течение каждого года, отражающих санитарно-гигиенические, демографические особенности территории, ее отдаленных частей и конкретных эпидемически значимых объектов. Этот анализ направлен на выявление основных закономерностей проявления ВГА на конкретных территориях и на основании многолетних данных, характеризующих эти особенности, разработку комплексных программ, направленных на снижение заболеваемости ВГА.

В процессе анализа оценивается качество специфической диагностики ВГА, интенсивность эпидемического процесса в целом на обслуживаемой территории и особо на отдельных ее участках с определением зоны риска. Многолетнюю динамику заболеваемости оценивают в течение 15 - 20 лет и определяют ее тенденции. Оценивается помесечная динамика заболеваемости, в основу которой берутся даты заболевания.

Оценивается заболеваемость отдельных возрастных, социальных, профессиональных групп населения и отдельных коллективов, выявляются группы и коллективы риска.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при ВГА основываются на принципах, разработанных для кишечной группы инфекций с учетом особенностей его эпидемиологии.

Основной комплекс профилактических мероприятий должен быть направлен на второе звено эпидемического процесса, т.е. на разрыв фекально-орального механизма заражения.

Профилактика ВГА включает следующие меры:

1. Обеспечение населения водой, соответствующей требованиям O'zDSt «Вода-питьевая» № 950-2011г.
2. Создание условий, гарантирующих соблюдение выполнения санитарно-технических норм, санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в детских образовательных и лечебных учреждениях, учебных заведениях, в производственных условиях и местах массового отдыха.

3. Выполнение комплекса мероприятий по соблюдению санитарно-гигиенического режима населенных пунктов и открытых водоемов.
4. Проведение соответствующего комплекса медицинских мероприятий (лечебно-профилактические и противоэпидемические меры).
5. Гигиеническое воспитание населения.

Меры профилактики в отношении источников ВГА (активное и раннее выявление) имеют вспомогательное значение. Они наиболее важны в коллективах детей, среди работников организаций общественного питания, торговли пищевыми продуктами и других организаций. Выявление больных ВГА осуществляется медицинскими работниками всех учреждений здравоохранения. При этом необходимо учитывать особенности начальных симптомов болезни, наличие безжелтушных и стертых форм.

Лица, подозреваемые как источник инфекции, особенно при отсутствии четких клинических симптомов, подвергаются углубленному клинико-лабораторному обследованию (с определением активности аланин-аминотрансферазы и обследованию на наличие маркеров ВГА, прежде всего выявление анти-HAV IgM в крови) и, при необходимости, госпитализируются в диагностическое отделение при инфекционном стационаре.

Все больные с подозрением на вирусный гепатит А подлежат обязательной регистрации в лечебно-профилактическом учреждении по месту выявления и в территориальном ЦГСЭН, куда медицинский работник, выявивший заболевшего, отправляет экстренное извещение (ф. № 58У) не позднее 24 часов с момента установления диагноза.

Все очаги ВГА подлежат эпидемиологическому обследованию.

Целью эпидемиологического обследования очага является выявление источника инфекции и факторов передачи, способствующих реализации эпидемического процесса. При проведении эпидемиологического обследования очага заполняется карта эпидемиологического обследования (Ф. № 357), в которой должны отражаться все данные о предполагаемой причине заражения, источнике инфекции, т.к. этот документ в дальнейшем будет использоваться для проведения эпидемиологического анализа.

Эпидемиолог уточняет границы очага, разрабатывает и реализует меры по его ликвидации. В границы очага включаются детские и трудовые коллективы, стационары, санатории и др., в которых больной был в конце инкубации и в первые дни болезни. Об этом эпидемиолог ЦГСЭН ставит в известность руководителей указанных учреждений.

Всех лиц, проживающих (находящихся) в границах очага, подвергают осмотру в день регистрации больного и медицинскому наблюдению, участковой сетью, в течение 35 дней со дня разобщения с источником инфекции. Медицинское наблюдение проводится ежедневно средним медицинским персоналом СВП, ССП и т.д. (опрос, осмотр кожи, склер и слизистых, термометрия, в дошкольных учреждениях дополнительно оценивается цвет мочи и фекалий) и 1 раз в неделю проводят углубленный врачебный осмотр с обязательным определением размеров печени и селезенки. Лабораторное обследование контактных проводится по клинико-эпидемиологическим показаниям с определением АлТ.

В период наблюдения (в течение 35 дней с момента изоляции последнего больного ВГА из очага) не допускается перевод контактных детей, персонала детских и иных учреждений в другие группы, классы и в другие учреждения за исключением особых случаев с разрешения эпидемиолога. Контактировавших детей допускают в коллективы с разрешения педиатра (детского инфекциониста) и эпидемиолога. За ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 35 дней. Прием новых лиц в коллективы, где был зарегистрирован больной с ВГА (группы дошкольных учреждений, классы и т.п.) допускается по согласованию с эпидемиологом в случаях, если поступающий ранее перенес ВГА или вакцинирован против ВГА. Дети и взрослые лица эпидемиологически значимых профессий, бывшие в контакте с больным ВГА, в стационаре (санатории и др.), ранее переболевшие ВГА допускаются в коллективы и учреждения.

О взрослых лицах, контактировавших с больным ВГА по месту жительства, занятых приготовлением пищи и реализацией пищевых продуктов (организации общественного питания и т.п.), уходом за больными в ЛПУ, воспитанием и обслуживанием детей, обслуживанием взрослого населения (проводники, стюардессы и т.п.) сообщается руководителям этих учреждений, в соответствующие здравпункты (медико-санитарные части) и ЦГСЭН. Руководители этих учреждений обеспечивают контроль за соблюдением контактными лицами правил личной и общественной гигиены, обеспечивают медицинское наблюдение и отстраняют их от работы при появлении первых признаков заболевания.

Каждый медицинский работник, осуществляющий наблюдение за контактными лицами, систематически проводит работу по гигиеническому воспитанию. Все меры, направленные на ликвидацию очага, отражаются в карте эпидемиологического обследования и амбулаторной карте больного ВГА. В данные документы клеивается обсервационный лист и результаты наблюдения за контактными лицами и фиксируется окончание мероприятий в очаге инфекции.

В случае госпитализации контактного лица по другим причинам в соматическое, хирургическое и др. отделения ЛПУ медицинский персонал или руководитель коллектива обязаны сообщить администрации этого лечебного учреждения о пребывании госпитализированного в эпидемическом очаге гепатита А.

Содержание, объем и продолжительность проведения мер по ликвидации очагов ВГА в учреждениях и коллективах (детские коллективы, учебные заведения, санатории, стационары и др.) определяет врач-эпидемиолог на основании результатов эпидемиологического обследования, с учетом данных обследования очагов по месту жительства. В учреждении выясняют число заболевших желтушными, стертыми формами ВГА и подозрительных по этой инфекции, определяют связь между ними, анализируют распределение их по группам, классам (отделениям и т.п.), устанавливают вероятный источник и пути передачи вируса, обязательно оценивают санитарно-противоэпидемический режим, санитарно-техническое состояние учреждения и вероятность дальнейшего распространения инфекции. С учетом выводов эпидемиологического расследования определяют границы очага и разрабатывают план мероприятий по его ликвидации.

Пораженные группы (школьные классы) максимально изолируют от других групп, подразделений учреждения. Они не принимают участия в мероприятиях, проводимых с другими членами коллектива. При регистрации заболевших ВГА в группе, классе и т.п. отменяют систему самообслуживания, проводят беседы по гигиеническому воспитанию и мерам профилактики ВГА.

В течение всего периода ограничительных мероприятий контактными лицам не проводят плановые профилактические прививки.

Персонал учреждений, где зарегистрированы случаи заболеваемости вирусным гепатитом, обучают правилам противоэпидемического режима, при этом обязательно мотивируют каждое из мероприятий, инструктируют о первых симптомах ВГА и мерах при выявлении лиц с такими симптомами. Эту работу проводят с родителями детей из пораженного инфекцией коллектива, с детьми и взрослыми лицами, оказавшимися в контакте с больным ВГА в стационаре, санатории и т.п.

Эпидемиологическое обследование очагов ВГА в организованных коллективах, при регистрации 2-х и более случаев проводится в обязательном порядке врачом-эпидемиологом территориального ЦГСЭН, совместно с врачом по санитарной гигиене. По результатам обследования составляется акт, с отражением всех стандартных процедур.

При возникновении трех и более случаев в одной группе (классе) в течение инкубационного периода (15- 35 дней) решается вопрос о закрытии данной группы или класса сроком на 35 дней. Расследование групповых заболеваний ВГА, связанных с общим водопользованием, питанием, медицинскими и немедицинскими манипуляциями, проводят комплексно, под руководством врача - эпидемиолога с участием специалистов санитарно -

гигиенических и лабораторных подразделений ЦГСЭН, а также заинтересованных служб и ведомств.

Мероприятия, направленные на профилактику вирусного гепатита А в дошкольных и средне образовательных учреждениях (ДОУ):

1. Организовать место при медицинском пункте во всех ДОУ для временного нахождения ребенка с подозрением на инфекционную патологию.
2. Запретить сверхнормативный прием детей в детские образовательные учреждения, довести количественный состав детей в младших ясельных группах до 20, старших ясельных – до 20, в садовских группах – до 25 детей, а в группах краткосрочного пребывания до 30 детей в соответствии с действующим СанПиНом.
3. Ввести в дошкольных образовательных учреждениях обязательное кипячение питьевой воды.
4. Усилить контроль за работой утренних фильтров с ежедневным осмотром, термометрией детей и опросом родителей о состоянии здоровья ребенка воспитателями ДОУ. Не допускать прием детей и персонала с явлениями острых респираторных инфекций, ринитом, общим недомоганием, слабостью, другими симптомами и подозрением на инфекционные заболевания.
5. Во всех группах установить раковины или рукомойники для мытья рук, с целью соблюдения правил личной гигиены.
6. В группе у каждого ребенка должно быть маркированное индивидуальное полотенце и мыло.
7. При использовании в ДОУ санитарно-дворовых установок надворного типа необходимо установить раковины или рукомойники рядом с данными туалетами.

Специфическая профилактика ВГА. В профилактике ВГА важную роль играет проведение вакцинации против этого типа гепатита. С целью вакцинации против ВГА применяют рекомбинантные вакцины в виду их безопасности и эффективности. Вакцину вводят однократно или двукратно согласно инструкции.

Вакцинация показана, прежде всего, детям, проживающим на территориях с высоким уровнем заболеваемости этой инфекцией (возрастные группы определяются данными эпидемиологического анализа).

Массовую вакцинацию против гепатита А проводят на основании СанПиНа № 0239-07, «Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан».

Мероприятия при возникновении одновременных групповых заболеваний вирусного гепатита А

При возникновении одновременных групповых заболеваний в различных коллективах или вспышек ВГА среди населения проводится комплекс мероприятий с учетом действия водного или пищевого путей передачи возбудителя.

Эпидемиологическое расследование очагов с групповой заболеваемостью или вспышек ВГА среди населения проводят органы и учреждения, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

По результатам эпидемиологического расследования очага с групповой заболеваемостью составляется план противоэпидемических мероприятий, который согласовывается с органами исполнительной власти, органами управления здравоохранения, другими заинтересованными организациями, независимо от форм собственности.

При возникновении вспышек ВГА среди населения создается оперативный штаб под руководством органов исполнительной власти территории. Разрабатывается план по локализации и ликвидации очага. В соответствии с планом проводится комплекс организационных, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Формируются группы специалистов, ответственных за проведение соответствующих мероприятий.

При расследовании очагов с групповой заболеваемостью и вспышек ВГА среди населения проводится:

- определение границ очага;
- определение круга лиц, подвергшихся риску заражения, и установление за ними медицинского наблюдения в течение 35 суток;
- госпитализация заболевших;
- факторный анализ у заболевших;
- лабораторное обследование больных и подозрительных на заболевание, включающее определение анти-HAV IgM, АлТ и т.д., необходимость которого и контингенты, подлежащие лабораторному обследованию, определяются специалистом органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор и врачом инфекционистом;
- отбор проб для проведения вирусологических исследований из объектов окружающей среды (вода и пищевые продукты), количество и объем которых определяется специалистом, отвечающим за организацию эпидемиологического расследования.

В ходе расследования устанавливаются:

- источник поступления возбудителя в объекты окружающей среды;
- причины, пути и факторы передачи инфекции (водный, пищевой);
- условия, способствующие распространению инфекции.

Причиной возникновения одновременных групповых заболеваний в различных коллективах или вспышек ВГА среди населения водного характера могут являться нарушения режима обработки и обеззараживания воды на водопроводных станциях, аварии на магистральных и разводящих водопроводных сетях, прорывы на канализационных коммуникациях, проникновение сточных вод в сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, массивные залповые или постоянно действующие сбросы необеззараженных стоков в поверхностные водоемы в районе формирования водосбора для источников питьевого водоснабжения и др.

Во время вспышки вводится усиленный надзор за: объектами системы водоснабжения и водообеспечения населения; организациями пищевой промышленности; организациями торговли и оборота в них продовольственного сырья и пищевых продуктов; организациями общественного питания, изготовления и оборотоспособности в них пищевых продуктов и продовольственного сырья; благоустройством территории; организацией питания и соблюдением противоэпидемического режима в детских образовательных организациях, организациях круглосуточного пребывания детей и взрослых, лечебно-профилактических и других организациях, коллективах военнослужащих.

Организация работы со средствами массовой информации по вопросам профилактики гепатита А среди населения проводится по инициативе органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор и органов управления здравоохранением.

По клинко-эпидемиологическим показаниям разрешается организация стационаров на дому для больных с вирусными гепатитами А и Е.

Эпидемиология вирусного гепатита Е (ВГЕ)

Этиология. Гепатит Е - это болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита Е (ВГЕ), который представляет собой небольшой вирус с положительно-полярным однонитевым геномом рибонуклеиновой кислоты (РНК). Существует по крайней мере 4 различных типа этого вируса – генотипы 1, 2, 3 и 4. Генотипы 1 и 2 обнаружены только у людей. Вирусы генотипов 3 и 4 циркулируют среди многих животных (в том числе свиней, кабанов и оленей), не вызывая заболевания и изредка заражая человека.

Этот вирус выделяется с экскрементами инфицированных людей и внедряется в организм человека через кишечник. Обычно инфекция самоизлечивается и проходит через 2-6 недель.

Источник инфекции. Источниками инфекции являются больные ВГЕ, главным образом, на ранних стадиях болезни. Наибольшую опасность больные ВГЕ представляют в первые дни болезни, до появления желтухи.

Также источниками инфекции может быть домашний скот, свиньи, грызуны.

Продолжительность инкубационного периода - в среднем 40 дней (от 15 до 60 дней). Затяжное течение наблюдается у 10-15% больных. Они и могут способствовать поддержанию эпидемического процесса при ВГЕ. Хронического носительства вируса гепатита Е не установлено.

В естественных условиях возбудитель ВГЕ может инфицировать некоторые виды диких и домашних животных (крысы, кошки, свиньи, куры, овцы).

Механизм передачи. ВГЕ характеризуется фекально-оральным механизмом заражения. Однако, в отличие от ВГА, при ВГЕ данный механизм передачи возбудителя реализуется преимущественно через потребление контаминированной вирусом воды. Контактный и пищевой путь передачи возбудителя инфекции играют меньшую роль в распространении возбудителя инфекции. Обычно инфекция самоизлечивается и проходит через 2-6 недель.

Восприимчивость. Восприимчивость населения всеобщая. Заразиться ВГЕ может любой человек, не имеющий антител против этого вируса. При ВГЕ, как и при других вирусных гепатитах, число случаев, протекающих без желтухи, превосходит число желтушных вариантов. В регионах, эндемичных по ВГЕ, их соотношение составляет 1:2,6-1:7. ВГЕ протекает обычно в легкой (около 60%) и реже (у 40%) в среднетяжелой форме. Тяжелая форма встречается не более чем в 1% случаев, однако, почти постоянное присутствие фульминантного гепатита во время вспышек или спорадической заболеваемости позволяет распознавать ВГЕ при анализе эпидемиологических ситуаций.

Наиболее тяжело ВГЕ протекает у беременных женщин, особенно во второй половине беременности. У них легкая форма составляет только 4%, а тяжелая - до 30%. Летальность в целом от ВГЕ составляет около 0,4%, а среди беременных женщин достигает 20-25%. Высокая летальность среди беременных женщин во время вспышек настолько характерна для ВГЕ, что это явление рекомендовано рассматривать как диагностический признак при эпидемиологической расшифровке вспышек. Младенческая смертность превышает 30%, прежде всего она связана с материнской смертностью. При ВГЕ у беременных часто возникают преждевременные роды.

Группа риска

- Дети в организованных коллективах (3-6 лет)
- Беременные во втором и в третьем триместре.
- Любой человек, не вакцинированный и не инфицированный ранее, может заразиться гепатитом А и Е. В районах с широким распространением вируса (высокой эндемичностью) большинство случаев инфицирования гепатитом Е происходит среди детей раннего возраста.

Эпидемиологический надзор. Комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий при ВГЕ должен базироваться на системах эпидемиологического надзора.

В задачи эпидемиологического надзора за ВГЕ входят:

1. Постоянная и объективная оценка масштаба, характера распространенности и социально-экономической значимости ВГЕ и его «вклада» в нарушение санитарно-эпидемиологического благополучия населения.
2. Выявление тенденций и оценка темпов и изменчивости динамики эпидемического процесса – колебания уровня заболеваемости и смертности, появление или эпидемий данной болезни во времени (время риска).

3. Районирование территории с учетом территориальной дифференциации эпидемиологического неблагополучия по этой инфекции (территории риска).
4. Выявление контингентов населения, подверженных повышенному риску заболевания в силу особенностей их производственно-бытовых или иных условий жизни (контингенты риска).
5. Выявление причин и условий, т. е. биологических, природных и социальных факторов, определяющих наблюдаемый характер проявлений эпидемического процесса при ВГЕ (факторы риска).
6. Контроль и обоснованная оценка масштабов, качество и эффективность осуществляемых мероприятий для их оптимальной корректировки, определение целей и задач, планирование последовательности и сроков их реализации (разработка управленческих решений).
7. Разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

В областных, городских, районных ЦГСЭН необходимо проведение ретроспективного эпидемиологического анализа, что позволит выявить территории риска, группы риска, время риска и факторы риска. Осуществление оперативного эпидемиологического анализа даст возможность провести оценку заболеваемости, влияния на нее социальных и природных факторов, в том числе санитарно-гигиенических, установить эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Санитарно-гигиенические мероприятия. Решающее значение в профилактике ВГЕ на современном этапе следует считать воздействие на второе звено эпидемического процесса – прерывание механизма передачи возбудителя. Проводимые профилактические мероприятия по борьбе как с ВГА, так и с ВГЕ носят общегигиенический и санитарный характер. К ним относят: защиту источников водоснабжения от возможного загрязнения ВГЕ; усовершенствование системы водоснабжения и канализации; обеспечение населения доброкачественной питьевой водой в достаточных количествах; усовершенствование системы общественного питания; строгое выполнение противоэпидемических мероприятий в организованных коллективах, полевых станах; повышение санитарной культуры населения.

При появлении больных ВГЕ, не связанных с заражением на эндемичных территориях, проводят углубленную ретроспективную оценку всех показателей качества питьевой воды за 1,5 месяца до регистрации больных, при необходимости осуществляют полную ревизию водоснабжения.

Мероприятия, направленные на восприимчивость населения к ВГЕ. Одним из элементов эпидемиологического надзора является эпидемиологическое обследование очагов ВГЕ, которое проводится для изучения причин их возникновения и развития (установления временных и территориальных границ), медицинского наблюдения за ними и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий. Эпидемиологическое расследование каждого случая заболевания ВГЕ проводится врачом-эпидемиологом (во время эпидемических вспышек в порядке исключения допускается участие в эпидемиологическом обследовании помощника эпидемиолога). При эпидемиологическом обследовании очага на каждого заболевшего заполняется карта эпидемиологического обследования (Ф. № 357/у). При эпидемиологическом обследовании выявляют контактных лиц, подлежащих медицинскому наблюдению в течение 35 дней с момента изоляции источника инфекции. Медицинское наблюдение проводится ежедневно (опрос, осмотр кожи, склер и слизистых, термометрия) и 1 раз в неделю проводят углубленный осмотр с обязательным определением размеров печени и селезенки.

Беременные женщины и дети дошкольных учреждений наблюдаются ежедневно. О наличии контакта с больным сообщают в соответствующие детские учреждения и по месту работы.

При возникновении очага ВГЕ в детском образовательном учреждении назначается карантин, в период которого помимо вышеперечисленных мероприятий проводятся дополнительные ограничения: запрещается перевод детей из группы в группу, прием новых детей, участие карантинной группы в коллективных мероприятиях, проведение плановых профилактических прививок.

Вирусный гепатит В

Этиология. Возбудителем вирусного гепатита В является вирус, принадлежащий к семейству гепаднавирусов - *Hepadnaviridae*.

Характерными свойствами ВГВ являются его чрезвычайно высокие инфекционность и устойчивость к действию факторов окружающей среды. Инфицирующая доза составляет всего 0,0000001 мл сыворотки, содержащей вирус.

Возбудитель в цельной крови и ее препаратах сохраняется годами, при температуре - 20°C - 15 лет. Поверхностный антиген вируса обнаруживают на постельных принадлежностях, медицинских инструментах, загрязненных сывороткой крови, при хранении при комнатной температуре в течение нескольких месяцев.

Вирус инактивируется при кипячении в течение 30 мин., при прогревании при температуре 60 °C в течение 10 ч. На него губительно действуют перекись водорода, хлорамин, формалин и другие дезинфицирующие средства в соответствующей концентрации. Вирус не чувствителен к кислым значениям pH, но разрушается в щелочной среде.

Популяция ВГВ гетерогенна и включает 8 основных генотипов, обозначаемых латинскими прописными буквами от А до Н.

В последние годы накоплена информация о наличии мутантных генераций возбудителя. Клиническое значение имеют pre-core мутанты, вызывающие неблагоприятное течение заболевания.

Источник инфекции. Источниками НВ-вирусной инфекции являются больные любой формой острого и хронического гепатита В (ОГВ, ХВГВ), а также хронические вирусоносители, к которым относятся лица с продолжительностью НВs-антигемии в течение 6 и более месяцев.

Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют вирусоносители, особенно при наличии НВeAg в крови. Больной может быть заразен уже за 2 - 8 недель до появления признаков заболевания. Больные ХВГВ и носители вируса могут сохранять эпидемиологическое значение в течение всей жизни.

ОГВ, как и другие вирусные гепатиты, чаще всего протекает в безжелтушной или других труднодиагностируемых клинических формах. По наблюдениям исследователей, на 1 больного с клинически выраженной инфекцией приходится до 100 безжелтушных случаев.

Безжелтушные формы чаще имеют место у детей, однако и у взрослых доля таких вариантов может достигать 70%.

Важной эпидемиологической характеристикой ОГВ являются частота манифестации инфекционного процесса и заразный период.

Заразный период при ОГВ, который завершается выздоровлением, ограничен временем репродукции вируса и обычно колеблется от 2 - 3 недель до 2 - 3 месяцев.

Наличие клинических проявлений и измененные биохимические показатели в основном имеют место у пациентов с давней историей инфицирования вирусом ГВ. Эту группу больных можно условно квалифицировать как больных манифестными формами ХВГВ.

Другая группа лиц с хронической ГВ-инфекцией выявляется, как правило, при обследовании на НВsAg определенных групп населения (например, доноры крови), которые субъективно чувствуют себя хорошо и считают себя здоровыми. При целенаправленном

опросе и тщательном клинико-лабораторном обследовании у 80% из них удается выявить признаки хронического патологического процесса в печени.

С целью более полного выявления больных хроническими формами обследованию подлежат лица, перенесшие ОГВ, дельта-гепатит, вирусоносители, больные с прочими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, в т.ч. первичной карциномой печени, больные, страдающие хроническими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями, реципиенты донорской крови и ее компонентов, контактные в очагах с больными ХВГВ ГВ и ЦП.

В случаях выявления HBsAg при отсутствии каких-либо клинических признаков и изменений биохимических показателей крови (активность АлАт, уровень билирубина, белковые осадочные пробы и др.) хроническая инфекция квалифицируется как вирусоносительство (носительство HBsAg).

Механизм и пути передачи вируса гепатита В

Вирус ГВ передается через любые повреждения кожных покровов и слизистых оболочек при непосредственном контакте с инфицированной кровью и другими биологическими жидкостями. Самая высокая концентрация вируса обнаруживается в крови и в раневых жидкостях. Средняя концентрация инфекционного агента наблюдается в сперме и вагинальных секретах, самая низкая - в слюне.

Все пути передачи вируса ГВ могут быть объединены в 2 группы: естественные, эволюционно сложившиеся пути, которые обеспечивают сохранение возбудителя как биологического вида, и искусственные, которые в определенных условиях играют значительную роль в поддержании интенсивности эпидемического процесса.

К естественным путям передачи вируса ГВ относятся:

- перинатальный (передача от матери к ребенку внутриутробно или при рождении);
- половой (передача при половых контактах);
- контактно-бытовой (передача в условиях тесного бытового общения).

Перинатальный путь передачи.

Естественная передача ВГВ может происходить от матери к ребенку, главным образом, в период родов при наличии у нее в этот период HBs-антигемии. Источниками инфекции новорожденных являются женщины, больные ОГВ в 3-м триместре беременности при наличии у них HBs-антигемии, а также вирусоносители и больные ХВГВ.

Внутриутробное заражение плода происходит достаточно редко - не более чем в 2% случаев. ГВ возникает на 2 - 4 месяца жизни ребенка, при этом у 13 - 16% из них формируется хроническое вирусоносительство.

Частота перинатального заражения зависит от присутствия HBeAg в крови матери, при наличии которого инфицирование детей достигает 85 - 100%. В этих случаях, как правило, развивается персистенция вируса. У таких детей обычно отсутствует желтуха и развивается гепатит с минимальными клинико-биохимическими проявлениями. У детей, рожденных матерями с активно протекающим ГВ, сопровождающимся активной репликацией вируса (выявляется по наличию в крови HBeAg и ДНК ВГВ), хронизация процесса наступает в 90% случаев.

У части детей возможно развитие первично-хронического гепатита с последующим формированием цирроза и первичного рака печени.

Половой путь передачи.

Контактно-бытовой путь передачи.

Передача ВГВ происходит чаще всего при тесных внутрисемейных контактах, например, при совместном использовании предметов личной гигиены (зубные щетки, бритвенные и маникюрные приборы, мочалки, расчески и пр.), контаминированных вирусом и используемых несколькими членами семьи.

Группами высокого риска инфицирования ГВ при естественных путях передачи вируса являются:

- дети матерей, инфицированных ВГВ;
- лица, имеющие нескольких половых партнеров;
- лица, имеющие тесный бытовой контакт с больным ГВ, и прежде всего с больными хроническими формами ГВ, включая вирусоносителей. При оценке риска передачи ВГВ имеют значение особенности быта, этнические особенности, численность членов семьи и др.;
- контингенты детей и взрослых закрытых учреждений (дома ребенка, детские дома, дома престарелых и др.), где создаются условия для интенсивной циркуляции вируса.

Искусственные пути передачи ВГВ реализуются при проведении различных манипуляций, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, в медицинских учреждениях или вне медицинских учреждений.

Заражение в медицинских учреждениях происходит при использовании нестерильного и контаминированного ВГВ медицинского инструментария и оборудования, многодозовых флаконов с лекарственными препаратами для нескольких пациентов, трансфузиях крови и ее компонентов и других биологических материалов (сперма, ткани, органы), не прошедших тестирование на наличие HBsAg, через контаминированные ВГВ руки медицинского персонала.

Заражение вне медицинских учреждений возможно при использовании контаминированных ВГВ шприцев, игл и инструментов потребителями инъекционных наркотических средств, при проведении татуировок, пирсинга, ритуальных обрядов и других процедур, связанных с нарушением целостности кожных покровов и слизистых и осуществляемых общим инструментарием (проколы мочки уха, бритье, маникюр и др.).

Контингентами с высоким риском заражения искусственными путями передачи вируса являются:

- потребители инъекционных наркотических средств;
- реципиенты крови и ее компонентов;
- реципиенты других биологических материалов (сперма, ткани, органы);
- медицинский персонал, выполняющий инвазивные вмешательства и исследования крови;
- персонал, имеющий постоянные контакты с кровью и ее компонентами (службы крови, центров гемодиализа, хирурги, акушеры-гинекологи и др.);
- больные, подвергающиеся инвазивным методам обследования и лечения;
- лица, подвергающиеся вмешательствам, связанным с нарушением целостности кожи и слизистых вне ЛПУ (нанесение татуировки, пирсинг, акупунктура и др.).

Проявления эпидемического процесса гепатита В

В эпидемическом процессе выделяются два компонента: естественный, формирующийся за счет вертикального и других естественных путей передачи вируса, и искусственный, обусловленный парентеральными и инвазивными медицинскими и немедицинскими манипуляциями. В ряде территорий имеют значение особенности быта, этнические особенности, численность членов семьи и др.

Эпидемический процесс ГВ проявляется возникновением манифестных острых и хронических заболеваний. Между частотой манифестных острых, хронических и бессимптомных форм инфекции имеется прямая корреляционная зависимость.

Распространение ХВГВ на территориях зависит от предшествующего уровня заболеваемости ОГВ. Показатели заболеваемости ХВГВ варьируют в значительных пределах и зависят от качества его диагностики.

Очаги ГВ формируются в семьях больных ХВГВ, в закрытых учреждениях для детей и взрослых, домах инвалидов, учреждениях системы МВД и др., где они имеют стойкий характер и очень трудно поддаются санации.

В этих очагах одновременно могут быть представлены больные всеми формами инфекции: острыми и хроническими манифестными, острыми и хроническими бессимптомными. Возникновение стойких стабильных очагов ГВ в семьях обусловлено генетической предрасположенностью к формированию хронической инфекции у лиц с известными генетическими маркерами.

Вспышки ГВ могут возникать среди реципиентов, получивших одноименный зараженный биологический материал (чаще всего препараты крови и ее компоненты), среди пациентов, находившихся в одном стационаре, родильном комплексе (отделении), санатории и получавших одноименные диагностические и лечебные медицинские манипуляции. Известны вспышки среди больных, получавших стоматологическую и иную медицинскую помощь в амбулаторных условиях, а также лиц, подвергавшихся косметическим манипуляциям при несоблюдении санитарно-противоэпидемического режима.

Вспышки среди потребителей инъекционных наркотических средств могут приобретать значительные масштабы и сложны для полного эпидемиологического изучения. Такие вспышки в одних случаях связаны с определенными учебными или иными учреждениями, в других - принимают своеобразный территориальный характер, локализуясь в микрорайоне по месту концентрации лиц, употребляющих инъекционные наркотики.

Неотъемлемой частью эпидемического процесса ГВ являются больные с такими неблагоприятными формами развития хронической инфекции, как цирроз печени и печеночно-клеточный (гепатоцеллюлярный) рак, поскольку они должны рассматриваться как длительные источники вируса.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за ГВ - это непрерывное наблюдение за динамикой эпидемического процесса (включающее многолетний и внутригодовой анализ заболеваемости), факторами и условиями, влияющими на его распространение, охватом населения иммунизацией, состоянием иммунитета, циркуляцией возбудителя с целью оценки ситуации, своевременного принятия управленческих решений, разработки и реализации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения ГВ.

Задачами эпидемиологического надзора за ГВ являются:

- объективная оценка масштабов и характеристика распространения ГВ, его социально-экономическая значимость;
- выявление тенденций развития эпидемического процесса;
- выявление административных территорий, населенных пунктов с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление контингентов, наиболее подверженных риску развития заболевания;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ГВ на территории;
- оценка иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики;
- контроль и обоснованная оценка качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий с целью их корректировки и планирования;
- разработка прогнозов развития эпидемиологической ситуации.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика ВГВ должна проводиться комплексно в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц из групп риска.

Больные с установленным диагнозом ВГВ, микст-гепатитами в остром периоде или в период обострения подлежат госпитализации в инфекционные отделения. При выявлении инфицированных ВГВ лиц, обратившихся в ЛПУ, больные направляются медицинским работником к врачу-инфекционисту по месту жительства для уточнения диагноза, решения вопроса о госпитализации и постановке на диспансерный учет. При выявлении инфицированных ВГВ больных, находящихся на стационарном лечении в учреждениях неинфекционного профиля, необходимо обеспечить им консультацию врача-инфекциониста для постановки диагноза, решения вопроса о переводе в инфекционный стационар или назначения необходимой терапии.

Все новорожденные дети прививаются против гепатита В в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

Все беременные женщины при взятии на учет и в 32 недели беременности должны обследоваться на HBsAg.

Если у беременной женщины (родильницы) обнаружен маркер ВГВ (HBsAg), то дети, рожденные от нее, необходимо привить в течение 3-12 часов после родов.

В прививочном кабинете должен быть списочный состав женщин с положительным HBsAg.

Также должен быть списочный состав всех беременных женщин носителей HBsAg в территориальном Центре госсанэпиднадзора.

Каждый случай внутрибольничного инфицирования парентеральным гепатитом подлежит обязательному расследованию с привлечением виновных к дисциплинарной, административной или уголовной ответственности.

При проведении эпидемиологического расследования обязательно проверяется деятельность отделения централизованной стерилизации данного ЛПУ, соблюдение санитарно-противоэпидемического и стерилизационного режима, где находился больной. Если больной получал кровь или ее препараты необходимо проверить данный центр станцию (отделение) переливания крови.

В каждом территориальном ЦГСЭН республики заводится электронная картотека по всем лечебно-профилактическим учреждениям, дислоцированным на территории обслуживания. В эти картотеки заносятся данные, где предположительно произошло внутрибольничное инфицирование ВГВ, ВГС (ф.и.о. больного, в каком отделении и какие манипуляции получал, указать даты пребывания в отделении, когда заболел ВГВ, ВГС когда выделен HBsAg, анти-HCV).

Если заражение произошло в ЛПУ, расположенном за пределами данного района (города), то в это ЛПУ направляется информация на имя руководителя, с указанием результатов эпидемиологического расследования, копия направляется руководителю территориального органа ЦГСЭН, для принятия неотложных мер по предупреждению дальнейшего распространения ВГВ, ВГС. Для четкой взаимосвязи между областями (городами, районами) после получения информации о предполагаемом месте инфицирования и по результатам расследования необходимо направить ответ в ЦГСЭН по месту жительства больного.

Особое внимание уделяется расследованию случаев ВГВ у лиц, привитых против данной инфекции. При эпидемиологическом расследовании изучают карту роженицы, была ли она перед родами обследована на HBsAg. Был ли привит новорожденный против ВГВ и в какие сроки. Необходимо изучить амбулаторную карту заболевшего, в срок ли получал все прививки против гепатита В. Указать предположительный фактор передачи инфекции. В карте эпидемиологического обследования должна быть копия ф. 63.

На каждого заболевшего ВГВ, ВГС в территориальных ЦГСЭН ведется посписочный учет, с обязательным отражением прививочного статуса у детей прививаемого возраста, предполагаемый фактор передачи и место предполагаемого инфицирования с указанием медицинской манипуляции, полученной в ЛПУ, парикмахерской, конкретного носителя (при контактно-бытовом пути заражения) и т.д.

Ежемесячно информация на заболевших ВГВ и ВГС представляется в РесЦГСЭН МЗ РУз. электронной почтой нарастающим итогом не позднее 5 числа следующего месяца, с обязательным указанием предполагаемого фактора (пути) заражения, с указанием отделения ЛПУ и какие манипуляции получал. Если предположительно заражение произошло в парикмахерских и т.д., обязательно указывается название и юридический адрес организации. Если указывается контактно-бытовой или половой путь заражения необходимо указать ФИО предполагаемого источника инфекции и наличие у него HBsAg.

Ежеквартально в РесЦГСЭН МЗ РК, областных ЦГСЭН и ЦГСЭН г. Ташкента проводится разбор всех случаев внутрибольничного заражения ВГВ, ВГС с приглашением руководителей ЛПУ (главный врач и зав. отделением), где предположительно произошло инфицирование ВГВ.

В состав комиссии по разбору случаев внутрибольничного заражения ВГВ, ВГС входят: зам. главного врача по эпидемиологическим вопросам РесЦГСЭН МЗ Р. Каракалпакстан, областных ЦГСЭН, ЦГСЭН г. Ташкента, зав. эпидемиологическим отделом, зав. отделом по санэпиднадзору за ЛПУ и профилактики ВИЧ/СПИД, зав. дезинфекционным отделом, главный инфекционист области, г. Ташкента и Республики Каракалпакстан.

По результатам разбора составляются протоколы с принятием соответствующего решения. Руководители лечебно - профилактических учреждений несут персональную ответственность за организацию и проведение мероприятий по предупреждению инфицирования вирусами - возбудителями парентеральных вирусных гепатитов.

Меры в отношении контактных с больными ВГВ лиц. Контактными лицами в очаге ВГВ считаются лица, находящиеся в тесном общении с больным ВГВ (носителем HBsAg), при котором возможна реализация путей передачи возбудителя.

В очагах ОВГВ за лицами, общавшимися с больным, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 6 месяцев с момента госпитализации больного. Осмотр врачом проводится 1 раз в 2 месяца. При первичном посещении у контактных, помимо врачебного осмотра, также проводится определение активности АлАТ и HBsAg. Лица, у которых при обследовании выявлен HBsAg и повышенное содержание АлАТ подлежат углубленному клинико-лабораторному обследованию, с обязательным исследованием УЗИ печени. Результаты медицинского наблюдения вносятся в амбулаторную карту контактного. Лабораторное обследование на HBsAg возможно проводить методом иммунохроматографического анализа, ИФА, при необходимости ПЦР.

Не реже одного раза в год необходимо проводить полный охват обследованием на маркеры ВГВ и ВГС контингента лиц, относящихся к группе повышенного риска заражения, при необходимости - рекомендовать им вакцинацию против гепатита В. При получении положительных результатов медицинские работники временно отстраняются от работы для прохождения углубленного клинико-лабораторного обследования (УЗИ печени, клинико-биохимические исследования, лабораторные обследования больных методом ПЦР) с выдачей больничного листа.

При выявлении отклонений в состоянии здоровья медицинским работникам проводится соответствующее лечение и их дальнейшее оздоровление. После нормализации клинико-биохимических показателей, и при наличии положительных результатов HBsAg и анти-HCV, медицинские работники допускаются к основной работе при условии строго соблюдения мер по предотвращению распространения инфекции: применение при всех инвазивных процедурах двойных перчаток и т.д.

Все медицинские работники (в первую очередь врачи, медицинские сестры) с маркерами гепатитов (HBsAg, анти-HCV, ДНК-HBV, РНК-HCV) непосредственно занятые

заготовкой и переработкой крови и ее компонентов отстраняются от работы и переводятся на работу, не связанную с их основной профессиональной деятельностью.

Во всех ЛПУ необходимо наладить учет случаев получения микротравм персоналом ЛПУ, аварийных ситуаций с попаданием крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые.

С целью предупреждения возникновения внутрибольничного заражения ВГВ необходимо обследовать на HBsAg и анти-HCV нижеследующую категорию пациентов:

1. Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии. Обследуют перед поступлением в стационар.
2. Больные с любой хронической патологией (туберкулез, онкология, психоневрология и др.). Обследуют в процессе первичного клинико-лабораторного обследования и далее - по показаниям.
3. Больные с хроническим поражением печени (хронический гепатит, циррозы печени, гепатокарцинома и др., хронические заболевания гепато-билиарной системы), а также при подозрении на эти заболевания. Обследуют в процессе первичного клинико-лабораторного обследования и далее — по показаниям.
4. Пациенты наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров. Обследуют при взятии на учет и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям.
5. Пациенты, поступающие в стационары для плановых оперативных вмешательств. Обследуют перед поступлением в стационар.
6. Дети домов ребенка, детских домов, специализированных интернатов. Обследуют при поступлении и далее не реже 1 раза в год, дополнительно — по показаниям
7. Контактные в очагах ГВ и ГС (острых и хронических форм и “носительства” вирусов, маркируемых HBsAg и анти-ВГС) обследуют при выявлении очага и далее не реже 1 раза в год для хронических очагов.

Активная иммунизация

ВОЗ рекомендует, активную трехдозовую или четырехдозовую иммунизацию рекомбинантным HBsAg следующим группам людей:

- 1) всем грудным детям;
- 2) всем лицам без прививки, независимо от возраста;
- 3) лицам с высоким риском инфицирования:
 - люди, которым часто требуется кровь и продукты крови, диализные пациенты, получатели трансплантации цельных органов;
 - заключенные в тюрьмах;
 - потребители инъекционных наркотиков;
 - члены семей и сексуальные партнеры людей с хронической инфекцией гепатита В;
 - люди с многочисленными сексуальными партнерами;
 - работники здравоохранения и другие люди, которые могут подвергаться воздействию крови и продуктов крови на работе;
 - люди, совершающие поездки и не завершившие серию вакцинации против гепатита В, которым следует предоставлять вакцину до отправки в эндемичные районы.

После проведения полной серии вакцинации у более чем 95% детей грудного возраста, детей других возрастных групп и молодых людей вырабатываются защитные уровни антител. Защита сохраняется на протяжении 20 лет и, вполне вероятно, всю жизнь.

Необходимо проводить иммунизацию против ВГВ контактных с больным острой или хронической формой ГВ, "носителем" HBsAg лиц, не привитых ранее или с неизвестным прививочным анамнезом.

Особое внимание необходимо уделять вакцинации контингента повышенного риска заражения, особенно медицинских работников и студентов медицинских институтов, колледжей.

К контингенту высокого риска заражения среди медицинских работников, подлежащих вакцинации, относится персонал:

- учреждений службы крови;
- отделений гемодиализа;
- сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии;
- клинико-диагностических и биохимических лабораторий;
- хирурги, медицинские сестры перевязочного, процедурного и прививочного кабинетов, стоматологи, урологи, акушеры-гинекологи, педиатры, инфекционисты, гастроэнтерологи, анестезиологи и реаниматологи, специалисты экстренной помощи, а также лица, связанные с проведением операций и других парентеральных вмешательств;
- станций и отделений скорой помощи, прозекторских.

Вирусный гепатит С

Этиология Возбудителем вирусного гепатита С является вирус, принадлежащий к семейству *Flaviviridae*. Этот РНК-содержащий вирус имеет размеры 30-60 нм и достаточно сложную структуру.

Вирусные частицы HCV имеют оболочку, содержатся в крови в следовых количествах и ассоциированы с липопротеинами низкой плотности и антителами к белкам вируса гепатита С. Вирусы, выделенные из комплексов с липопротеинами и анти-HCV антителами, имеют диаметр 60—70 нм. При электронно-микроскопическом изучении на поверхности вириона выявлены хорошо выраженные выступы высотой 6—8 нм.

На сегодня известно 8 генотипов вируса, подразделяющихся на свыше 100 подтипов.

Источник инфекции – источниками возбудителя являются больные всеми формами острого и хронического ВГС, причем основное значение среди них имеют лица с отсутствием желтухи с бессимптомным или малосимптомным течением.

Механизм передачи возбудителя – парентеральный. Заражение ВГС может реализоваться через искусственные и естественные пути передачи инфекции. При искусственном пути вирус попадает в кровь человека при гемотрансфузиях или парентеральных манипуляциях (инъекции, аборт, прививки, стоматологические процедуры и т.д.). Естественные пути передачи ВГС реализуются через кровь и в меньшей степени посредством других биологических жидкостей организма. РНК ВГС может быть обнаружена в слюне, моче, семенной и асцитической жидкости. Однако при половых контактах вероятность заболеть гепатитом С гораздо меньше, чем гепатитом В, и сводится к минимальным показателям.

Передача возбудителя в быту, при гетеро - и гомосексуальных контактах, от инфицированной матери к новорожденному может иметь место, но реализуется значительно реже, чем при ВГВ.

Характеристика эпидемического процесса. ВГС, подобно гепатиту В, имеет повсеместное, но неравномерное распространение. Согласно имеющимся данным, в мире насчитывается около 500 млн. лиц, инфицированных HCV. Примерно у половины из них путь передачи возбудителя инфекции неизвестен.

Инкубационный период при ВГС составляет от 2 до 26 недель (в среднем - 6-8 недель).

Считают, что возбудитель ВГС является одним из основных этиологических факторов посттрансфузионного гепатита. Нередко инфекция встречается у больных гемофилией. Тестирование доноров, консервированной крови и ее дериватов на ВГС является обязательным.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия в очагах ВГС

Проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению распространения инфекции в очагах ВГС зависит от длительности инкубационного периода и степени контакта с больным.

В связи с тем, что ВГС в основном протекает бессимптомно, в очагах число лиц, общавшихся с больным и имеющих возможность заражения, может достигать высоких цифр. При этом факторами передачи инфекции могут быть такие предметы обихода как, станок для бритья, зубные щетки, маникюрные и педикюрные наборы, как в местах проживания (пребывания), так и в местах бытового обслуживания населения, а также инструменты, используемые для татуажа. Значительное место в реализации эпидемического процесса занимает внутрибольничное заражение.

Исходя из этого, профилактические и противоэпидемические мероприятия при ВГВ и ВГС проводятся в 3 направлениях:

1. В домашних и организованных очагах мероприятия включают в себя правила индивидуальной гигиены, т.е. использование индивидуальных зубных щеток, станков для бритья, маникюрных - педикюрных наборов и т.д. При проведении эпидемиологического расследования в очагах, если устанавливаются случаи общегоспользования вышеуказанными предметами, то составляется список контактных и передается врачу инфекционного кабинета для лабораторного обследования и при необходимости взятия на диспансерный учет с целью дальнейшей диспансеризации.
2. В объектах бытового обслуживания количеством маникюрных, педикюрных наборов и инструментов для татуажа должно соответствовать числу клиентов в день (в среднем), которые дезинфицируются согласно инструкции, или же при обслуживании нужно использовать личные наборы клиентов.
3. При выявлении ВГС в ЛПУ, мероприятия, направленные на прерывание путей передачи, такие же, как при ВГВ. Доноры, у которых обнаружены анти-HCV, отстраняются от донорства пожизненно.
4. В очагах ОВГС за лицами, общавшимися с больным, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 6 месяцев с момента госпитализации больного. Осмотр врачом проводится 1 раз в 2 месяца с определением активности АЛТ и выявлением анти-HCV. Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-HCV в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат. Лица, у которых при обследовании выявлены анти-HCV и повышенное содержание АЛТ подлежат углубленному клинико-лабораторному обследованию, с обязательным исследованием УЗИ печени. Результаты медицинского наблюдения вносятся в амбулаторную карту больного.

Вирусный гепатит D

Этиология Возбудитель гепатита D- дефектный РНК-содержащий вирус рода Deltavirus семейства Togaviridae. Его выделяют только от пациентов,

Инфицированных вирусом гепатита В. Дефектность возбудителя гепатита D проявляется в полной зависимости от его передачи, репродукции и наличия вируса гепатита В. Соответственно, моноинфекция вирусом гепатита D абсолютно невозможна. Вирионы вируса гепатита D имеют сферическую формы, 35-37 нм. в диаметре. Геном вируса образует однонитевая кольцевая молекула РНК, что сближает вирус гепатита D с вироидами. Её последовательности не имеют гомологии с ДНК возбудителя гепатита В, но суперкапсид вируса гепатита D включает значительное количество HBsAg вируса гепатита В.

Источником инфекции являются больные острым и хроническим ВГД, вирусоносители, а также носители анти-HDV, так как известно, что у лиц с анти-HDV одновременно можно обнаружить РНК- HDV.

Механизм передачи возбудителя. Передача HDV происходит так же, как и при ВГВ (парентеральным, половым путем, от матери к плоду). К дельта-инфекции восприимчивы лица, не болевшие ВГВ (то есть, не имеющие анти-HBs), а также носители вируса гепатита В (здоровые носители HBsAg и больные хроническим ВГВ). Дельта-инфекция возникает как спорадически, так и в виде вспышек. Кровь больного особенно заразна перед началом

проявления клинических признаков болезни. После начала болезни вирусемия резко снижается, хотя заразные и больные хроническим гепатитом.

Характеристика эпидемического процесса. HDV-инфекция широко распространена. Интенсивность циркуляции HDV в различных регионах мира значительно колеблется, но в целом повторяет ситуацию при ВГВ, хотя и не абсолютно точно. При острых гепатитах антитела к HDV выделяются в различных регионах у 2-7 % больных, а при хронических гепатитах - у 9-50 % больных.

Профилактика. Комплекс мероприятий, направленный на снижение заболеваемости ВГВ, одновременно ограничивает распространение ВГД. Скрининг донорской крови на HBsAg сводит к минимуму риск посттрансфузионного гепатита дельта, однако полностью его не исключает. Антитела к HBsAg (анти-HBs), образовавшиеся в результате вакцинации против ВГВ или в результате перенесенной ранее HBV - инфекции, предохраняют от дельта-инфекции.

Профилактика парентеральных гепатитов

Вирусные гепатиты, передающиеся при переливании крови и ее компонентов, объединяются в условную группу «посттрансфузионные гепатиты» (ПТГ).

Основой профилактики посттрансфузионных гепатитов является своевременное выявление источников инфекции, соблюдение требований противоэпидемического режима для обеспечения безопасности и качества крови и её компонентов при отборе доноров, заготовке и переработке донорской крови на компоненты и препараты, хранении и выдаче в ЛПУ на переливание, при проведении гемотрансфузий, плазматрансфузий, операциях по пересадке органов и тканей.

Для предупреждения передачи ПТГ должны соблюдаться требования Положения «О порядке сдачи крови и её компонентов» утверждённого Приказом МЗ РУз №423 от 16. 12. 2013г.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия в очагах хронического вирусного гепатита (ХВГ)

Больные, с впервые выявленными хроническими формами вирусных гепатитов подлежат обязательной регистрации в ЛПУ и ЦГСЭН и, при наличии показаний госпитализируются, как правило, в инфекционные стационары.

Врач-эпидемиолог ЦГСЭН проводит эпидемиологическое расследование каждого случая, впервые выявленного хронического вирусного гепатита в организованных коллективах и в домашних очагах. Допускается обследование домашних очагов помощниками эпидемиологов.

В течение 6 месяцев проводится медицинское наблюдение за контактными детьми в ДОО персоналом в границах очага с врачебным осмотром детей сразу после изоляции источника, а затем ежемесячно.

Лабораторное обследование контактных проводится в границах очага ХВГ на наличие HBsAg, анти-HCV (в зависимости от возбудителя, приведшего к хронизации печени), а также активность АЛТ сразу после регистрации больного, далее в сроки, определенные эпидемиологом на основании результатов обследования. Также сообщается в поликлинику по месту жительства о детях, изолированных из группы с подозрением на ХВГ и “носителях” вируса гепатита В, С и микст ХВГ.

Контактные в семейных очагах ХВГ и “носительства” HBsAg, анти-HCV подлежат медицинскому осмотру и обследуются на HBsAg, анти-HBs и анти-HCV (в зависимости от вида возбудителя) при выявлении очага и далее не реже 1 раза в год для выявления раннего инфицирования у контактных лиц. При выявлении у контактных HBsAg, анти-HBs и анти-HCV они направляются в кабинет инфекционных заболеваний для углубленного клинико-

эпидемиологического обследования. Лица, у которых при первом обследовании выявлены анти-НВs, анти-НСV в защитной концентрации, дальнейшему обследованию не подлежат. За очагом проводится динамическое наблюдение в течение всего срока наличия источника инфекции. Посещение очага ХВГ работниками общей медицинской сети, а также врачом эпидемиологом территориального ЦГСЭН проводится 1 раз в полгода.

Всем контактным с больным ХВГВ, «носителем» НВsAg, не привитых ранее или с неизвестным прививочным анамнезом проводится вакцинация против ВГВ.

Все дети «носители» вирусов гепатита В, С и больные хроническими формами вирусных гепатитов направляются в специализированные детские дошкольные учреждения соответствующего профиля.

Беременные с ХВГ подлежат обязательной госпитализации в инфекционные стационары, а роженицы, больные ХВГ и носители НВsAg, анти-НСV – в изоляторы областных (городских) родильных комплексов (перинатальных центров), с обеспечением строгого противоэпидемического режима.

Новорожденным, родившимся от матерей больных ХВГВ проводится вакцинация против ВГВ в первые 3-12 часов в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

У детей «носителей» НВsAg до 14 лет, изучается прививочный статус, с обязательным отражением данных в карте эпидемиологического обследования. На всех «носителей» НВsAg до 14 лет в территориальных ЦГСЭН ведется посписочный учет, по той же форме, как и при ВГВ.

Составители: к.м.н. Л.В. Кудашева, д.м.н. Н.С. Атабеков, д.м.н. Г.Т. Искандарова, к.м.н. Д.А.Турсунова, к.м.н. Д.С. Мирзабаев, М.Р. Акилова, Н.Ф. Валиева.

ИНСТРУКЦИЯ «ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ»

Дезинфекционные мероприятия. Дезинфекционные мероприятия направлены на разрыв механизма передачи возбудителя вирусных гепатитов и нейтрализацию факторов передачи заразного начала. Текущая и заключительная дезинфекция проводятся в очагах вирусных гепатитов и направлена на обеззараживание возбудителей инфекционных заболеваний человека во внешней среде, на предметах домашнего обихода, одежде и т.д.

Текущая дезинфекция - это уничтожение возбудителей вирусных гепатитов, выделяемых во внешнюю среду больными. Текущая дезинфекция осуществляется наряду с комплексом санитарно-гигиенических мероприятий на эпидемически значимых объектах.

Заключительная дезинфекция проводится в очагах вирусных гепатитов после госпитализации больного, выздоровления, смерти или по окончании срока диспансеризации. Заключительная дезинфекция проводится дезинфекционным отделом или отделением ЦГСЭН, дезинфекционной станцией.

При выявлении больного до госпитализации, его изолируют в отдельную комнату или отгороженную часть ее, выделяют ему предметы строго индивидуального пользования: постельные принадлежности, бельё, полотенце, носовые платки, салфетки, предметы личной гигиены, посуду для приема пищи, посуду для сбора и обеззараживания выделений и т.п.

С момента выявления больного вирусным гепатитом, до и после госпитализации в очаге осуществляется текущая и заключительная дезинфекция. На дому проводят физические и механические способы дезинфекции с применением моющих и дезинфицирующих средств антимикробного действия (зарегистрированных в Министерстве здравоохранения РУз). Организует дезинфекцию семейный врач (участковый врач), а осуществляют лица, проживающие в очаге, инструктаж проводят медицинские работники.

Бельё больного кипятят в течение 15 минут от момента закипания в 2% мыльно-содовом растворе или растворе любого моющего средства (20 г на литр воды) с последующей стиркой.

Посуду, игрушки (кроме пластмассовых) кипятят в 2% растворе пищевой соды 15 минут с момента закипания. Пластмассовые игрушки моют горячим 2% содовым раствором или мылом, затем погружают в кипяток.

Выделения больного (фекалии, моча, рвотные массы) засыпают сухой хлорной известью или гипохлоритом кальция (ГК) в соотношении 200г/кг на 30 минут, после чего сливают в канализацию или дворовую уборную. Если выделения содержат мало влаги, то добавляют воду в соотношении 1:4; также поступают с остатками пищи после больного.

Посуду из-под выделений после опорожнения обеззараживают в одном из растворов: 3% растворе хлорамина или хлорной извести, 1% растворе ГК в течение 30 минут или в 1% растворе хлорамина или хлорной извести, 0,5% растворе ГК в течение 30 минут (современные дезинфицирующие средства применяются на основании утвержденных инструкции: гипохлорит натрия, хлороксид, антисептин-ОП, экстрадез и др.), затем промывают снаружи и изнутри проточной водой.

Полы протирают горячим 2% мыльным или содовым раствором, или раствором любого моющего средства. Если содержимое судна попало на пол, то это место заливают 3 % хлорамином. Отдельно выделенной ветошью протирают ручки дверей туалета, спускового бачка.

Уборочный инвентарь (ветошь, мочалки) кипятят в 2% содовом растворе или растворе любого моющего средства в течение 15 минут с момента закипания.

Смена постельных принадлежностей проводится по мере загрязнения, но не реже 1 раза в неделю; ковры и ковровые дорожки чистят щеткой, смоченной в 1% растворе хлорамина или, убирают на время карантина.

Не допускают залета мух в помещение. Окна, форточки засетчивают, используют липкие ленты и другие инсектициды.

После госпитализации больного проводят заключительную дезинфекцию. Выделения больного, посуду, белье дезинфицируют, как при текущей дезинфекции. Полы, двери, кровать, мебель дезинфицируют влажным способом. Постельные принадлежности и вещи, которые нельзя обезвредить на месте, подвергают камерной дезинфекции. Производят дезинфекцию уборной. Дополнительно к дезинфекции проводят меры по борьбе с мухами.

В очаге при подозрении на заболевание гепатитом А и Е, помимо дезинфекционных отделов (отделений) ЦГСЭН, гордестанций, дезинфекторов лечебных учреждений, дезинфекция может проводиться под руководством работника ЦГСЭН, гордестанций или дезинфектора лечебного учреждения:

- медицинским персоналом ЛПУ;
- медицинским персоналом детских образовательных учреждений;
- населением (в малонаселенных благоустроенных квартирах или собственных домах).

Заявка на проведение заключительной дезинфекции подается в территориальный ЦГСЭН, городскую дезинфекционную станцию в течение 24 часов после изоляции, госпитализации больного или изменении диагноза медицинским работником, выявившим больного.

Методы и средства дезинфекции при вирусных гепатитах изложены в таблице-1.

В организованных очагах ВГА и ВГЕ (школах, ДОУ, школах-интернатах и др.) устанавливается карантин в течение 35 дней от момента изоляции последнего заболевшего.

Должностные лица (руководитель учреждения, врач и главная медсестра) несут персональную ответственность за выполнение дезинфекционных мероприятий. За невыполнение требований санитарно-противоэпидемического режима должностные лица привлекаются к дисциплинарной, административной и уголовной ответственности в соответствии с законами Республики Узбекистан.

Заключительная камерная дезинфекция проводится в ДОУ при одновременном или последовательном возникновении случаев ВГА и ВГЕ, связанных между собой, а также при возникновении групповых заболеваний в семейных очагах (3 и более случаев больных).

Проведение камерной дезинфекции в остальных очагах вирусных гепатитов не обязательно.

В детских образовательных учреждениях при выявлении больного с подозрением на вирусный гепатит до госпитализации больного, а также в течение 35 дней наблюдения от момента изоляции последнего заболевшего персонал детского учреждения проводит текущую дезинфекцию. В остальных группах в этот период усиливается контроль за выполнением санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов.

Врач-дезинфекционист или помощник эпидемиолога дезинфекционного подразделения (гордестанций, ЦГСЭН), эпидемиолог ЦГСЭН инструктирует медицинский персонал (врача, медсестру) детского учреждения о длительности и объеме дезинфекционных мероприятий, оставляет специальное предписание.

Врач, медицинская сестра детского учреждения инструктирует и обучает нянь, воспитателей, работников кухни, прачечной и др., по проведению дезинфекционных мероприятий в период карантина.

При выявлении больного в группе проводятся дезинфекционные мероприятия. Ковры, ковровые дорожки, мягкие игрушки, занавески подвергаются механическим и физическим методам дезинфекции. Проводят борьбу с мухами в помещениях и на прилегающей территории.

В течение всего периода карантина проводят обеззараживание столовой и чайной посуды, ветоши для её мытья, столов и др. предметов. Пол, мебель, подоконник, дверные ручки, краны и смесители протирают не менее 2 раз в день ветошью, смоченной в дезинфицирующем растворе. Спинки кроватей ежедневно, в конце рабочего дня протирают ветошью, смоченной теплой водой с моющим раствором (таблица 1).

Руководитель детского учреждения, врач и медицинская сестра несут персональную ответственность за выполнение дезинфекционных мероприятий.

Заключительную дезинфекцию в школе при единичных случаях ВГА, возникновении групповых заболеваний (3 и более случаев) и при повторных случаях проводит технический персонал школы по рекомендациям гордезстанций, дезинфекционного отдела ЦГСЭН.

Обеззараживанию подлежат: помещения и оборудование класса, где выявлен больной, буфеты, столовая, санитарные узлы, коридоры, спортивный зал и музыкальные классы, мастерские, учебные кабинеты и другие места общего пользования.

В школах, неблагополучных по вирусным гепатитам, постоянно (независимо от случаев заболевания) проводятся дезинфекционные мероприятия. Дверные ручки в туалетах, спусковые краны унитазов, водопроводные краны и смесители протирают ветошью, смоченной в дезинфицирующем растворе (1% хлорсодержащий раствор и другие дезинфекционные средства, разрешенные к применению на территории республики, в соответствии с прилагаемой инструкцией) 3-4 раза за смену. Ручки дверей классов, перила лестниц протирают с применением дезинфицирующих средств 2 раза в день во время влажной уборки помещений. В этот период детей к уборке школы не привлекают.

В течение 35 дней с момента изоляции последнего заболевшего особое внимание уделяется соблюдению санитарно-гигиенического режима и правильности выполнения дезинфекционных мероприятий.

В школах, не имеющих водопроводной воды или расположенных на территории, где имеются дефекты в водоснабжении населения доброкачественной питьевой водой, учащиеся должны обеспечиваться кипяченой водой.

Дезинфекционные мероприятия в школах проводятся в комплексе с санитарно-гигиеническими и противоэпидемическими мероприятиями.

В населенных пунктах, неблагополучных по вирусным гепатитам, в школах проведение профилактической дезинфекции возлагается на СВП, ФАП. Обеспечение дезинфицирующими средствами производится за счет средств Отдела народного образования.

Центрами Госсанэпиднадзора на местах должно быть обеспечено проведение санитарно-разъяснительной работы о мерах профилактики этой инфекции, строгом соблюдении правил личной гигиены.

Заключительная дезинфекция при регистрации вирусных гепатитов - в гостиницах, общежитиях и др. проводится силами дезинфекционной станции, дезинфекционного отдела (отделения) ЦГСЭН.

Заключительная дезинфекция в ЛПУ осуществляется силами медицинского персонала данного учреждения. Заявка на заключительную дезинфекцию подается в дезинфекционную станцию, дезинфекционные отделы (отделения) ЦГСЭН не позднее 24 часов после госпитализации больного.

Контроль качества текущей дезинфекции в ДОУ, школах с применением лабораторных методов осуществляется работниками дезинфекционных станций, территориальными ЦГСЭН не реже 4 раз в год и по эпидемиологическим показаниям. Контроль качества за текущей и заключительной дезинфекцией проводится через 30-40 минут после ее завершения.

Для проведения профилактической дезинфекции, дезинсекции, дератизации в ДОУ, школах, ЛПУ и других организованных коллективах необходимо заключить договора с городскими и районными дезинфекционными станциями.

В учреждениях бытового обслуживания (парикмахерские, маникюрные кабинеты и др.) должны подвергаться обеззараживанию, очистке и стерилизации все инструменты и предметы, которые могут явиться фактором передачи вируса. К обработке этих предметов и использованию растворов предъявляют такие же требования, как и в медицинских учреждениях.

Дезинфекция, предстерилизационная очистка и стерилизация изделий медицинского назначения производится в соответствии с действующими директивными документами Министерства здравоохранения республики.

***Составители:** к.м.н. Д.А. Турсунова, М.Х. Хужакулова, Б.Ж. Курбанов, к.м.н. Л.В. Кудашева, Н.М. Аллаберганова, М.Р. Акилова.*

Дезинфекционные мероприятия при вирусных гепатитах

	Объекты обеззараживания	Способ обеззараживания	Средства обеззараживания	Гепатит А, Е		Гепатит В, С, Д, носительство HBs-антигена	
				заключительная дезинфекция		Текущая дезинфекция	
				концентр. раствора (%)	Врем (мин)	Текущая или дезинфекция при карантине	концентр. раствора(%) Время обеззараживания (мин)
1	Выделения больного (фекалии, моча, рвотные массы и др.)	Засыпают, перемешивают, если в выделениях мало влаги, после внесения препарата добавляют воду в соотношении 1:4	Сухая хлорная известь, нейтральный гипохлорит кальция (НГК), гипохлорит кальция технический (ГКТ)**	200 г/кг, 200-250 г/кг	30	Так же, как при заключительной дезинфекции. В ДДУ карантинной группе обеззараживают выделения, вызывающие подозрение карантинной	200 г/кг, 200-250 г/кг 30
2	Посуда из-под выделений (горшки, судна, ведра, баки и др.) *	Погружают в раствор. После обеззараживания промывают водой.	хлорсодержащих препаратов	0,5	60	Погружают в дезинфицирующий раствор как при заключительной дезинфекции.	0,5 60

3	Посуда больного (чайная, столовая, ложки, вилки и др.) с остатками пищи, игрушки.	Погружают в раствор. После обеззараживания промывают водой. Погружают в раствор. После обеззараживания промывают водой	Кипятят 15 мин с момента закипания Сода пищевая 2% и др. дез средства.	0,5	30	Кипятят или погружают в один из дезинфицирующих растворов, как при заключительной дезинфекции, или обеззараживают в воздушных стерилизаторах при 120°C 45 мин. В домашних условиях обеззараживают посуду кипячением в 2% растворе пищевой соды 15 мин. с момента закипания.	0,5	30
4	Остатки пищи, смывные воды после мытья посуды	Засыпают, перемешивают.	Дезинфицирующие средства	200 г/кг	30	Так же, как при заключительной дезинфекции. В домашних условиях кипятят	200 г/кг	30
5	Ветошь, мочалки для мытья посуды, поверхностей столов (обеденных)	Кипятят. Погружают в раствор, затем обеззараживают, тщательно прополаскивают водой.	2% Сода пищевая. Те же средства, концентрации и время обеззараживания, что указаны в п.3	200-250 г/кг	30	Так же, как при заключительной дезинфекции В домашних условиях кипятят.	2,0	15

6	Бельё больного (нательное, постельное), полотенца и др. незагрязненные выделениями, марлевые маски, сан. одежда персонала, лиц, ухаживающих за больными.	Кипятят. Погружают в раствор, при норме расхода 5 л. на 1 кг сухого белья с последующим стиркой.	2% мыльно-содовый раствор любого моющего средства кипятят Дезинфицирующие средства.	2,0- 0,5	15- 30	Так же, как при заключительной дезинфекции. В домашних условиях кипятят.	2,0- 0,5	30
7	Бельё, загрязненное выделениями (кровь)	Погружают в дез. раствор, из расчёта 5 л. на 1 кг белья. Затем прополаскивают в проточной воде и стирают.	Дезинфицирующие средства	0,5	30	Так же, как при заключительной дезинфекции. В домашних условиях кипятят	0,5	30
8	Лабораторная посуда (пипетки, пробирки, меланжеры, предметные и покровные стекла, стекла электрофореза).	Промывают каналы и полости, дезинфицирующим раствором. Полностью погружают в дез. раствор. После обеззараживания проводят предстерилизационную очистку и стерилизацию	Дезинфицирующие средства	0,5	30		0,5 по активности хлора	30

9	Предметы ухода за больными (грелки, пузыри для льда, подкладные круги), подкладные клеёнки, клеённые чехлы для матрацев и загрязнённого белья, клеённые нагрудники.	Кипятят Обеззараживают в дез растворе	2% мыльно содовом р-ре Те же средства, концентрации и время обеззараживания, что указаны в п. 6	0,5	30	Так же, как при заключительной дезинфекции. В домашних условиях моют горячим мыльно-содовым раствором любого моющего средства, затем омывают водой.	Те же средства концентрации и время обеззараживания, что указаны в п.6	30
10	Постельные принадлежности (подушки, матрацы, одеяла). Верхняя одежда, белье	Обеззараживают в дез. камерах. При отсутствии камерной дезинфекции чистят щеткой, смоченной в одном из растворов	Дезинфицирующие средства (согласно инструкции)	0,5		Матрацы закрывают подкладной клеёнкой, в случае загрязнения её обеззараживают как при заключительной дезинфекции (см. п. 9).		30
11	Сан. узлы, горшечные, комната для грязного белья, ванны, унитазы	Орошают р-ром из гидропульты из расчёта 250-300 на м2 или двукратно ветошью.	Дезинфицирующие средства (согласно инструкции)	0,5	30	Проводят влажную уборку мылом, содой не реже 2 раз в день с протиранием ветошью, смоченной одним из растворов, как при заключительной дезинфекции.		
12	Надворные санитарные установки	Засыпают через очко из расчёта 0,5 кг на 1 час, Орошают деревянные установки изнутри.	Сухая хлорная известь			Так же, как при заключительной дезинфекции.		

13	Отходы крови (сгустки, сыворотка и др.) во флаконах, кастрюлях, ведрах	Засыпают и перемешивают, обеззараживают дез, раствором 1:5 и сливают в канализацию или подворные ямы	Дезинфицирующие средства (зарегистрированный МЗРУз согласно инструкции)				Соотношение препаратов дезинфицирующих средств (согласно инструкции) 1:5	
14	Поверхность лабораторных столов, центрифуг и др. лабораторных аппаратов в клин-ичес. и др. лабораториях. Медицинский инструментарий (металлический, из резины, пластмассы и т. д.)	В конце рабочего дня протирают ветошью, смоченной в растворе. Обеззараживание в растворе перекиси водорода, в тройном растворе. Так как растворы хлорсодержащих препаратов вызывают коррозию и порчу мед ин-струментария следует использовать дезинфицирующие ср-ва (согласно инструкции).	Дезинфицирующие средства (согласно инструкции) Перекись водорода	0,5 3-4	90			

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А

Определение

Гепатит А – болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита А. Вирус гепатита А не приводит к развитию хронизации и редко заканчивается смертельным исходом. Фульминантная форма гепатита А встречается редко.

Клиническая картина и естественное течение заболевания

Клинические формы острого вирусного гепатита А

Диагностируются на основании выявления клинических симптомов, лабораторных изменений и выявления специфического маркера вируса.

Желтушная форма диагностируется на основании наличия желтухи, гепатомегалии, цитолитического синдрома, циклического течения заболевания с четким разграничением преджелтушного, желтушного и восстановительного периодов.

Желтушная форма с холестатическим компонентом отличается от желтушной типичной формы присоединением желтухи на спаде цитолитического синдрома и длительностью до 3-4 недель, высоким уровнем гипербилирубинемии с относительно невысокой гипертрансаминаземией.

Хolestатическая форма клинически характеризуется интенсивной и продолжительной желтухой до 30-40 дней и больше с первых дней болезни, упорным зудом, минимальной интоксикацией, возможным субфебрилитетом, повышенной СОЭ, сочетанием выраженной гипербилирубинемии с невысокими показателями АЛТ (билирубин-трансаминазная диссоциация), высокими показателями щелочной фосфатазы.

Безжелтушная форма характеризуется отсутствием клинических и лабораторных признаков желтухи с наличием всех других клинико-лабораторного синдрома вирусного гепатита.

Субклиническая форма устанавливается при отсутствии клинического проявления, в том числе и гепатомегалии, наличии специфического маркера вируса и повышении активности трансаминаз.

Инаппарантная форма устанавливается при наличии маркера ВГА при отсутствии клинических, биохимических и инструментальных признаков инфекционного процесса.

Степени тяжести острого вирусного гепатита А

Тяжесть болезни при острого ВГА определяется с учетом:

- выраженности синдрома интоксикации;
- лабораторных показателей.

Клинические признаки синдрома интоксикации: слабость, вялость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, головокружение, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, тахикардия.

Лабораторные критерии тяжести: уровень билирубина, и величина протромбинового индекса.

Легкая форма — интоксикация не выражена, уровень общего билирубина до 85 мкмоль/л, ПТИ - свыше 75%.

Среднетяжелая форма — интоксикация выражена, уровень общего билирубина до 150 мкмоль/л, ПТИ — 60-70%.

Тяжелая и фульминантная формы — встречается редко острый гепатит А может протекать в тяжелой форме и приводить к острой печеночной недостаточности, иногда это приводит к летальному исходу.

Инкубационный период при вирусном гепатите А длится от 7 до 50 дней, в среднем 5 – 6 недель. Инфицированный человек начинает выделять вирус с момента заражения, с максимальным выделением вируса с конца инкубационного периода до начала клинических проявлений.

Классификация гепатита А (МКБ 10)

15. Острый гепатит А

15.0. Гепатит А с печеночной комой

15.9. Гепатит А без печеночной комы

Классификация

По этиологии:

Энтеральные:

– Острый вирусный гепатит А,

Микст-гепатиты

По клиническим формам

Манифестные:

– Желтушная,

– Желтушная с холестатическим компонентом,

– Холестатическая,

– Безжелтушная

Латентные:

– Субклинические,

– Инаппарантные

По тяжести болезни

– Легкая,

– Среднетяжелая,

– Тяжелая,

– Фульминантная

По течению болезни

– Острое

– Затяжное

Диагностика: Маркеры

– анти-HAV IgM определяется в острый период болезни

– Анти-HAV IgG - признак перенесенного заболевания, сохраняется в течение жизни.

Общеклинические методы исследования

– Общий анализ крови

– Общий анализ мочи

– Общий анализ кала

– Биохимический анализ крови

– повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ),

– повышение уровня билирубина (общего за счет преимущественно прямой фракции),

– нарушения белкового обмена (гипо- и диспротеинемия),

– повышение уровня щелочной фосфатазы (при наличии холестаза),

– повышение тимоловой пробы

Инструментальные методы исследования

– УЗИ печени и желчного пузыря по показаниям

Лечение

А. Базисная терапия

В. Режим

Г. Диета

В остром периоде вирусного гепатита назначается диета №5А по Певзнеру, затем постепенно пациента переводят на диету №5 по Певзнеру.

Патогенетическая медикаментозная терапия

Дезинтоксикационная терапия. Инфузионная терапия при ВГА применяется ограниченное время, преимущественно на высоте интоксикации. В этих целях применяют внутривенные 0,9% физиологического раствора или рингера лактат. При этом важно обеспечить именно капельную инфузию, не подменяя ее струйным введением. При формах средней тяжести инфузионная терапия составляет 1,0-1,5 литра в сутки, при тяжелых - 2,0-2,5 литра в сутки и больше.

В качестве средства детоксикационной терапии назначают энтеросорбенты (при холестазах), препараты лактулозы по показаниям.

Спазмолитические препараты. Назначаются для улучшения оттока желчи по показаниям.

Желчегонные препараты. Назначаются при окрашивании стула. Предпочтение отдается препаратам урсодезоксихолевой кислоты.

Глюкокортикостероиды. Показаниями к назначению глюкокортикостероидов являются следующие:

- Любые проявления фульминантной формы острых гепатитов -прекома, кома, признаки массивного некроза печени.
- Установление при тяжелых формах гепатита признаков отека -набухания головного мозга.

При развитии острой печеночной недостаточности лечение проводится согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ.

Этиотропная противовирусная терапия

При ВГА этиотропная терапия не проводится.

Профилактика

Неспецифическая профилактика заключается:

- в строгом соблюдении правил личной гигиены, регулярное и тщательное мытье рук после всех процедур, при которых возможен контакт с калом или предметами, загрязненными ими.

Активная иммунизация

Первичная иммунизация заключается в двукратном введении инаktivированной вакцины или же однократном введении живой вакцины. Иммуногенность вакцины очень высока, у 97% привитых через 4 недели после первой вакцинации обнаруживается защитный титр антител. После второй вакцинации можно предполагать 100% защиту. Антитела сохраняются не менее 8 лет. Рекомендаций по поводу ревакцинации нет. Рекомендуется проводить активную иммунизацию в следующих группах населения:

- Дети организованных коллективов
- пациенты с гемофилией, требующие заместительной терапии;
- пациенты и персонал психиатрических учреждений или социальных учреждений для лиц с поражением головного мозга или расстройствами поведения;
- лица с хроническим заболеванием печени без антител против вируса гепатита А;
- подвергающийся риску персонал учреждений здравоохранения или лабораторий;
- лица, контактирующие с пациентами с гепатитом А.

Активная иммунизация детей должна проводиться только после первого года жизни, так как пассивно передающиеся материнские антитела обуславливают низкую концентрацию антител (при наличии антител против ВГА у матери)

Правила выписки и диспансеризации реконвалесцентов.

Выписка производится при хорошем общем самочувствии, сокращении размеров печени в динамике, снижении активности АЛaT, АСаТ и билирубина до 2-кратной нормы и нормализации показателей других лабораторных исследований при вирусных гепатитах.

Все переболевшие вирусными гепатитами спустя 1 месяц после выписки из стационара проходят первичное диспансерное обследование у инфекциониста по месту лечения. Дальнейшая диспансеризация переболевших ОВГ осуществляется по клиническим показаниям в гепатологических центрах или в кабинетах инфекционных заболеваний территориальных поликлиник с письменной рекомендацией лечащего врача, выдаваемой на руки больному.

Диспансерное наблюдение проводится:

- за переболевшими легкой и среднетяжелой формами (реконвалесценты гепатитов А при отсутствии отклонений в состоянии здоровья и биохимических показателях крови) -1 месяц;
- за переболевшими тяжелой формой ВГА (при сохранении отклонений от нормы) - 3 месяца.

Школьники и студенты, переболевшие тяжелым ВГА на 3 месяца освобождаются от занятий физкультурой. В течение 3х месяцев противопоказан тяжелый физический труд, ночные дежурства, длительные поездки на транспорте, что оформляется через ВКК. Профилактические прививки можно проводить после клинического выздоровления в течение 6 месяцев, противопоказаны плановые операции, беременность. Применение лекарственных веществ должно быть максимально ограничено.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ Е

Определение

Гепатит Е - это болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита Е (ВГЕ), который представляет собой небольшой вирус с положительно-полярным однонитевым геномом рибонуклеиновой кислоты (РНК). Существует по крайней мере 4 различных типа этого вируса – генотипы 1, 2, 3 и 4. Генотипы 1 и 2 обнаружены только у людей.

Клиническая картина и естественное течение заболевания

Диагностируются на основании выявления клинических симптомов, лабораторных изменений и специфических маркеров вирусов.

Желтушная форма диагностируется на основании наличия желтухи, гепатомегалии, цитолитического синдрома, циклического течения заболевания с четким разграничением преджелтушного, желтушного и восстановительного периодов.

Желтушная форма с холестатическим компонентом отличается от желтушной типичной формы присоединением желтухи на спаде цитолитического синдрома и длительностью до 3-4 недель, высоким уровнем гипербилирубинемии с относительно невысокой гипертрансаминаземией.

Хolestатическая форма клинически характеризуется интенсивной и продолжительной желтухой - до 30-40 дней и больше с первых дней болезни, упорным зудом, минимальной интоксикацией, возможным субфебрилитетом, повышенной СОЭ, сочетанием выраженной гипербилирубинемии с невысокими показателями АЛТ (билирубин-трансаминазная диссоциация), высокими показателями щелочной фосфатазы.

Безжелтушная форма характеризуется отсутствием клинических и лабораторных признаков желтухи с наличием всех других клинико-лабораторных синдромов вирусных гепатитов.

Субклиническая форма устанавливается при отсутствии клинических проявлений гепатитов, в том числе и гепатомегалии, наличии специфических маркеров вирусов и повышении активности трансаминаз.

Инаппарантная форма устанавливается при наличии маркеров вируса гепатита при отсутствии клинических, биохимических и инструментальных признаков инфекционного процесса.

Степени тяжести острого вирусного гепатита Е

Тяжесть болезни при острых вирусных гепатитах определяется с учетом:

- выраженности синдрома интоксикации;
- наличия геморрагического синдрома;
- лабораторных показателей.

Клинические признаки синдрома интоксикации: слабость, вялость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, головокружение, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, тахикардия.

Клинические признаки геморрагического синдрома: кровоизлияния на коже и слизистых, синяки на месте инъекций, кровотечения (десневые, носовые, кишечные, маточные и т.д.). Лабораторные критерии тяжести: уровень билирубина и величина протромбинового индекса.

Легкая форма — интоксикация не выражена, уровень общего билирубина до 85 мкмоль/л, ПТИ - свыше 75%.

Среднетяжелая форма — интоксикация выражена, уровень общего билирубина до 150 мкмоль/л, ПТИ — 60-70%.

Тяжелая и фульминантная формы — встречается редко, может протекать в тяжелой форме и приводить к острой печеночной недостаточности. Иногда с летальным исходом. Молниеносный гепатит гораздо чаще возникает, если инфицирование гепатитом Е происходит во время беременности. Беременные женщины с гепатитом Е, особенно во втором или третьем триместре, подвергаются более высокому риску острой печеночной недостаточности, потери плода и смерти. Смертность среди женщин на третьем триместре беременности достигает 20%-25%.

Случаи хронической инфекции гепатита Е зарегистрированы у людей с ослабленным иммунитетом, особенно у пациентов получающих иммуносупрессивные препараты.

Классификация гепатита Е (МКБ 10)

17.2. Острый гепатит Е

По клиническим формам

Манифестные:

- Желтушная,
- Желтушная с холестатическим компонентом,
- Холестатическая,
- Безжелтушная

Латентные:

- Субклинические,
- Инаппарантные

По тяжести болезни

- Легкая,
- Среднетяжелая,
- Тяжелая,
- Фульминантная

По течению болезни

- Острое
- Затяжное

Диагностика

Общеклинические методы исследования

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Общий анализ кала
- Биохимический анализ крови
- повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ),
- повышение уровня билирубина (общего за счет преимущественно прямой фракции),
- нарушения белкового обмена (гипо- и диспротеинемия),
- повышение уровня щелочной фосфатазы (при наличии холестаза),
- повышение тимоловой пробы

Серологические и вирусологические методы исследования

Исследования проводятся методом иммуноферментного анализа (ИФА), при сомнительных случаях (при наличии клиники ОВГ и отсутствия анти - HAV IgM) с целью подтверждения диагноза используется полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Больные с острым вирусным гепатитом первично обследуются на следующие серологические маркеры:

- анти - HAV IgM;
- анти - HEV IgM.

Беременных женщин при остром процессе также необходимо обследовать на маркеры ВГЕ.

Инструментальные методы исследования

- УЗИ печени и желчного пузыря по показаниям

Лечение

А. Базисная терапия

В. Режим

Г. Диета

В остром периоде вирусного гепатита назначается диета №5А по Певзнеру, затем постепенно пациента переводят на диету №5 по Певзнеру.

Патогенетическая медикаментозная терапия

Дезинтоксикационная терапия. Инфузионная терапия при ОВГЕ применяется ограниченное время, преимущественно на высоте интоксикации. В этих целях применяют внутривенные капельные инфузии 0,9% физиологического раствора или раствор Рингера лактата. При формах средней тяжести инфузионная терапия составляет 1,0-1,5 литра в сутки, при тяжелых - 2,0-2,5 литра в сутки и больше.

В качестве средства детоксикационной терапии назначают энтеросорбенты (при холестазах), препараты лактулозы перорально (по показаниям).

Спазмолитические препараты. Назначаются для улучшения оттока желчи по показаниям.

Желчегонные препараты. Назначаются после начала окрашивания стула. Предпочтение отдается препаратам урсодезоксихолевой кислоты.

Глюкокортикостероиды. Показаниями к назначению глюкокортикостероидов являются следующие:

- Любые проявления фульминантной формы острых гепатитов -прекома, кома, признаки массивного некроза печени.
- Установление при тяжелых формах гепатита признаков отека - набухания головного мозга.

При развитии острой печеночной недостаточности лечение проводится согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ.

Этиотропная противовирусная терапия

При ВГЕ этиотропная терапия отсутствует.

Профилактика

Неспецифическая профилактика заключается:

- в строгом соблюдении правил личной гигиены, регулярное и тщательное мытье рук после всех процедур, при которых возможен контакт с калом или предметами, загрязненными ими;

- **Специфическая профилактика (иммунизация)**

В настоящий момент в Республике Узбекистан иммунизация против ВГЕ не проводится.

Правила выписки и диспансеризации реконвалесцентов

Выписка производится при хорошем общем самочувствии, сокращении размеров печени в динамике, снижении активности АЛат, АСаТ и билирубина до 2-кратной нормы и нормализации показателей других лабораторных исследований при вирусных гепатитах.

Все переболевшие вирусным гепатитом Е спустя 1 месяц после выписки из стационара проходят первичное диспансерное обследование у инфекциониста по месту лечения. Дальнейшая диспансеризация переболевших ОВГЕ осуществляется по клиническим показаниям в гепатологических центрах или в кабинетах инфекционных заболеваний территориальных поликлиник с письменной рекомендацией лечащего врача, выдаваемой на руки больному.

Диспансерное наблюдение проводится

- за переболевшими легкой и среднетяжелой формами (реконвалесценты гепатитов Е при отсутствии отклонений в состоянии здоровья и биохимических показателях крови) -1 месяц;
- за переболевшими тяжелой формой ВГЕ (при сохранении отклонений от нормы) - 3 месяца.

Школьники и студенты, переболевшие тяжелым ВГЕ на 3 месяцев освобождаются от занятий физкультурой.

В течении 3х месяцев противопоказан тяжелый физический труд, ночные дежурства, длительные поездки на транспорте, что оформляется через ВКК. Профилактические прививки можно проводить после клинического выздоровления в течение 6 месяцев, противопоказаны плановые операции, беременность. Применение лекарственных веществ должно быть максимально ограничено.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.

Острый вирусный гепатит В (ВГВ) – вирусная антропонозная инфекционная болезнь с преимущественным парентеральным и вертикальным механизмами передачи возбудителя; характеризуется циклически протекающим паренхиматозным гепатитом с возможной хронизацией.

По выраженности клинических проявлений

Клинические варианты:

желтушный;

безжелтушный;

стертый;

субклинический (инаппарантный) вариант.

По длительности и цикличности течения:

острое (до 3 мес);

затяжное (более 3 мес);

с рецидивами, обострениями (клиническими, ферментативными).

Формы по тяжести:

– легкая;

– среднетяжелая;

– тяжелая;

– фульминантная (молниеносная).

Осложнения: острая и подострая дистрофия печени с развитием печеночной энцефалопатии и печеночной комы.

Исходы:

– выздоровление;

– ХВГ, ЦП, ГЦК;

– летальный исход при развитии острой дистрофии печени.

Формы острых вирусных гепатитов:

– **Инаппарантная** – нет клиники, нормальные показатели АЛТ, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов.

– **Субклиническая** – нет клиники, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов, в сочетании с изменениями в биохимических пробах печени.

– **Типичная желтушная циклическая** – желтуха с цитолитическим синдромом с четким разграничением 3-х периодов болезни, специфические маркеры вирусных гепатитов.

– **Типичная желтушная с холестатическим компонентом** – желтуха более интенсивная, высокая билирубинемия, незначительная трансаминаземия, имеется тенденция к повышению ЩФ, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов. Более продолжителен желтушный период.

– **Атипичная холестатическая** – наблюдается редко, у больных пожилого возраста. Желтуха интенсивная с выраженным зудом кожи. Гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, повышение ЩФ и ГГТП. Тенденция к ускорению СОЭ и субфебрилитет в желтушном периоде, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов.

- **Атипичная безжелтушная** – клинические симптомы, идентичные преджелтушному периоду, полное отсутствие желтухи, гепатомегалия. Специфические маркеры вирусных гепатитов в сочетании с повышенным уровнем АЛТ.
- **Острая циклическая** – в течение 1-1,5 месяцев прекращается репликация вируса, он элиминируется из организма и наступает полная санация (для ГА, ГЕ – типичная форма; ГВ, ГС и ГД – один из вариантов).
- **Острая прогрессирующая** – фаза активной репликации вируса сохраняется 1,5-3 месяца. Завершение инфекции: либо санация, либо трансформация в хроническое течение (ГВ, ГС и ГД).

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне (исследования, необходимые для всех пациентов с ОГВ):

- ОАК ;
- ОАМ;
- Биохимический профиль: АЛТ, АСТ, общий билирубин и фракции, тимоловая проба
- серологические маркеры ВГ: (anti-HAV-IgM, HBsAg, anti-HCV)
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК с подсчетом тромбоцитов;
- ОАМ;
- Биохимический профиль: АЛТ, АСТ, общий билирубин и фракции, тимоловая проба, общий белок, альбумин, холестерин, щелочная фосфатаза, ГГТП.
- протромбиновый индекс, фибриноген, МНО;
- серологические маркеры ВГ: (anti-HAV-IgM, anti-HEV-IgM, HBsAg (качественный тест), antiHBsAb, HBeAg, anti HBeAb, anti-HBc, anti-HDV- total;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- копрограмма.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический профиль: (липопротеиды, триглицериды, белковые фракции, глюкоза, калий, натрий, хлориды, амилаза, остаточный азот, мочевины, креатинин);
- коагулограмма: ПВ, общий фибриноген, время рекальцификации плазмы, этаноловый тест, время свертывания крови;
- кислотно-основное состояние крови (при ОПЭ);
- anti-HIV (при получении информированного согласия пациента);
- ПЦР: определение HBV-ДНК (качественный тест), при наличии anti-HDV и при тяжелых формах ОГВ – определение HDV-РНК (качественный тест), определение HCV-РНК (качественный тест);
- группа крови;
- ANA, AMA;
- церулоплазмин при проведении дифференциального диагноза с болезнью Вильсона-Коновалова;
- тест на беременность;
- ЭКГ (у пациентов старше 50 лет или имеющих сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе);
- УЗДГ сосудов печени и селезенки;
- ЭФГДС;

- КТ органов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости;
- непрямая эластография печени;
- R-графия органов грудной клетки.

Диагностические критерии постановки диагноза:

Жалобы и анамнез.

Жалобы: слабость

- утомляемость
- разбитость
- ухудшение аппетита
- снижение вкусовых ощущений
- тошнота,
- рвота
- горечь во рту
- тяжесть и тупые боли в правом подреберье и в эпигастрии
- головная боль
- нарушения сна
- у 20–30% больных наблюдают боли в крупных суставах
- уртикарная сыпь
- повышение температуры тела
- реже кожный зуд.

Анамнез: Цикличность течения заболевания с наличием преджелтушного периода по диспептическому, астеновегетативному, артралгическому, гриппоподобному, смешанному вариантам в сроки от 1 до 14 дней (максимально - до 30 дней), с последующим появлением желтухи. В желтушном периоде выраженность симптомов печеночной интоксикации может нарастать, вплоть до развития ОпечН.

Физикальное обследование:

В желтушном периоде - желтушность склер, слизистых оболочек ротоглотки, кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а редко увеличение селезенки. Цвет мочи становится темным, испражнения - ахолические.

Тяжесть течения ОВГ:

Легкое течение – отсутствует интоксикация или слабо выражена. Желтуха слабовыраженная. Содержание общего билирубина не выше 80-85 мкмоль/л. ПИ (ПО) в пределах нормы.

Среднетяжелое течение – умеренно выражены симптомы печеночной интоксикации. Желтуха умеренная. ПИ (ПО) снижается до 60%. Содержание общего билирубина в пределах 100-180 мкмоль/л.

Тяжелое течение – выраженная интоксикация. ПИ (ПО) ниже 55%. Содержание общего билирубина превышает 180 мкмоль/л, достигая 400 мкмоль/л, 1/8 от общего билирубина составляет свободная фракция. Альбумин сыворотки крови снижается до 47-45% и ниже.

Фульминантное течение (злокачественный) с массивным и субмассивным некрозом печени:

- массивный (острый) вариант – печеночная кома развивается в срок 0-14 дней от желтухи до энцефалопатии;
- субмассивный (подострый) развитию некроза печени предшествует период обычного течения ОГ в сроки 15 дней – 12 недель до энцефалопатии.

Осложнения: отек-набухание клеток головного мозга, ДВС- синдром, острая почечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, генерализованная вторичная инфекция, синдром полиорганной недостаточности

Таблица 1. Динамика сывороточных маркеров HBV при остром гепатите В и трактовка лабораторных показателей

HBsAg/ анти-HBs	Анти-HBc IgM/ анти-HBc IgG	HBeAg/ Анти-HBe	ДНК HBV	Трактовка результатов обследования
+/-	+/-	+/-	+	Инкубационный или острый период
+/-	+/+	-/+	+	Острый период и начало реконвалесценции
-/-	+/+	-/+	-	Ранняя реконвалесценция (2-3мес от начала желтушного периода)
-/+	-/+	-/+	-	Поздняя реконвалесценция и формирование протективного иммунитета (6 мес и более от начала желтушного периода)

Показания для консультации узких специалистов при наличии фоновых заболеваний:

- консультация нарколога: при подозрении на наличие наркомании и алкоголизма;
- консультация терапевта, кардиолога: при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- консультация невропатолога: при наличии ОПЭ;
- консультация акушер-гинеколога: при беременности, либо по показаниям;
- консультация гастроэнтеролога: по показаниям;
- консультация хирурга: при наличии хирургической патологии (желудочно-кишечное кровотечение или варикозно-расширенные вены пищевода);
- консультация онколога: при обнаружении новообразований.

Показания для госпитализации:

- все клиническислучаиострого ВГВ независимо от степени тяжести

Немедикаментозное лечение, общие меры:

- диета, стол №5, 5а;
- постельный режим (при средне-тяжелом и тяжелом течении);
- обильное питье (1,5-2,0 л/сутки).

Медикаментозное лечение:

Противовирусные препараты для лечения больных острым ВГВ не применяются.

При ОВГВ - показанием для проведения противовирусной терапии является наличие виремии. Противовирусная терапия может быть отложена на 8-12 недель от дебюта заболевания (в связи возможностью спонтанного выздоровления).

Дезинтоксикационная терапия - объем зависит от степени тяжести пациента.

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

Средняя степень тяжести – инфузионно-дезинтоксикационная терапия:

800-1200 мл 5% раствор декстрозы внутривенно капельно;

- у пациентов с повышенным уровнем глюкозы в крови - раствор Рингера в суточной дозе - 5–20 мл/кг, при необходимости до 30–50 мл/кг ;
- длительность курса – 5 дней.

Тяжелая степень тяжести – усиление дезинтоксикационной терапии, 10% раствора альбумина, плазмы крови.

Метаболическая терапия – инозин, раствор для в/в 20 мг/мл на 200 мг.

Профилактика запоров. Обеспечение ежедневного опорожнения кишечника: лактулоза, дозу которой подбирают индивидуально (30–60 мл/сутки) таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный.

Пациенты с клиникой **острой печеночной недостаточности** подлежат интенсивной терапии, успех терапевтических мероприятий находится в прямой зависимости от сроков их проведения.

Неотложные мероприятия:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- катетеризация подключичной вены;
- катетеризация мочевого пузыря;
- введение постоянного назогастрального зонда (с целью промывания промывание желудка при пищеводно-желудочных кровотечениях);
- купирование приступов психомоторного возбуждения;
- натрия оксидат в/в капельно, 50-120 мг/кг и диазепам в/в или в/м, 6,5% р-р, 3-4 мл, они оказывают взаимопотенцирующее действие.

Инфузионная терапия проводится с целью: коррекция развивающихся расстройств, дезинтоксикация, стабилизация АД, обеспечение питания больного.

Декстроза 5% - с целью дезинтоксикации.

Декстроза 20%, 40% - с целью коррекции гипогликемии и гипернатриемии (при отеке и набухании клеток головного мозга); желателен в центральные вены с целью предотвращения флебита.

Адеметионин от 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) до 2-х недель

Базисную терапию начинать одновременно с введением через желудочный зонд раствора декстрозы + калий + аскорбиновая кислота.

Аминокислотные смеси – с целью поддержания энергетического баланса:

Альбумин, протенины: 100 мл 25% раствора альбумина эквивалентны 500 мл плазмы, более предпочтительны при отеке мозга, легких.

- Скорость введения плазмы и ее препаратов – 15-20 мл/мин.

Плазмозамещающие жидкости.

Предупреждение кишечной аутоинтоксикации

- исключение белков из пищи, только углеводы (энергетическая ценность >1500 ккал/сут);
- повторные промывания желудка;
- высокие очистительные клизмы (через 12 часов);
- через желудочный зонд плохо всасывающиеся антибиотики широкого спектра действия и другие антибактериальные средства: рифаксимин, ванкомицин, метронидазол;

- лактулоза: через зонд - 200-400 мл с удвоенным количеством воды, каждые 2-4 ч до выхода из комы; в клизмах – от 300 до 700 мл на 1 литр воды, с повторным введением через каждые 6-8 часов.

Особенности питания – полное исключение белков из рациона. Кормление через зонд – после предварительного промывания желудка, дробно, по 150-200 мл.

Организация ухода

- регулярные переворачивания;
- обтирание кожи для профилактики пролежней;
- туалет полости рта;
- контроль и промывание катетеров.

Лечение осложнений

Отек и набухание клеток головного мозга

- высокое положение головы больного (на 20-40 см выше горизонтальной линии);
- маннитол (в/в) из расчета 0,5–1,0 г/кг массы тела; эта доза при необходимости может быть введена повторно. Использование маннитола для профилактики отека мозга не показано. Строгий контроль осмолярности сыворотки и уровня натрия. При гипернатриемии маннитол противопоказан;
- салуретики (фуросемид) под контролем калия;
- управляемая краниocereбральная гипотермия (прикладывание пузырей со льдом на область магистральных сосудов, обдувание вентилятором, охлаждение вводимых в/в растворов, применение антипиретиков и антигипоксантов).

Дефицит факторов коагуляционного гемостаза и/или массивные желудочно-кишечные кровотечения и/или

- СЗП;
- ингибиторы протеаз – аprotинин – для подавления гиперфибринолиза;
- блокаторы H-2 рецепторов – циметидин 10% р-р через желудочный зонд, (либо фамотидин, либо ранитидин в виде взвеси);
- повторные отсасывания излившейся крови;
- холод на живот;
- введение через зонд ледяных растворов (+4°C);
- повторные введения алмагеля.

Острая почечная недостаточность

- дофамин (при острой сердечно-сосудистой недостаточности) – начальная скорость введения 5 мкг/кг/мин (до 10 капель 0,05% р-ра), в дальнейшем 15-20 мкг/кг/мин. Инфузию проводить в течение нескольких часов. Суточная доза 400-600 мг. Слишком быстрое введение препарата оказывает противоположное действие.

Генерализованная вторичная инфекция

- постоянный бактериологический контроль крови, мочи, мокроты, кала;
- грамположительная флора: амоксициллин суспензия через желудочный зонд каждые 8 ч по 250-500 мг;
- грамотрицательная и грамположительная флора: цефалоспорины 3-4 поколения.

Правила выписки и диспансеризации реконвалесцентов ОВГВ

Выписка производится при отсутствии жалоб, хорошем общем самочувствии, сокращении размеров печени в динамике, снижении активности АЛт, АСт и билирубина до 2-кратной нормы и нормализации показателей других лабораторных исследований, но не менее чем через 21 день.

Все переболевшие ОВГВ в течение 30 дней после выписки из стационара проходят первичное диспансерное обследование у инфекциониста в стационаре.

Диспансеризация переболевших ОВГВ осуществляется по клиническим показаниям в гепатологических центрах или в кабинетах инфекционных заболеваний территориальных поликлиник с письменной рекомендацией лечащего врача, выдаваемой на руки больному.

Длительность диспансерного наблюдения в течение 1 года с проведением АЛт, ОАК, билирубина каждые 3 мес.

Снятие с учета проводится:

1. при отсутствии клинических проявлений,
2. нормализации биохимических показателей,
3. исчезновении ДНК ВГВ, HBsAg и появлении antiHBs.

но не менее чем через 1 год после выписки и обязательно оформляется в виде консультативного осмотра.

Хронический гепатит В – некрвоспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита В, характеризующееся наличием определяемого поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в крови или сыворотке длительно более 6 месяцев

Мутации вируса ГВ. Мутация в области pre-coreHBV приводит к тому, что прекращается синтез HBeAg, однако при этом синтезируется анти-HBe и присутствует репликация HBV-ДНК, что показывает репликативную активность вируса.

Мутация в области pre-SiS-зоны HBV-генома приводит к изменениям в структуре HBsAg, который практически не обнаруживается при исследовании тест системами, направленными на обнаружение HBsAg«дикого штамма» и способствует ускользанию вируса. При этом в диагностике заболевания, обусловленного мутантным вирусом ГВ помогает исследование анти-HBc-IgM.

Клиническая классификация:

Общепринятая классификация отсутствует. При постановке диагноза необходимо указать вирусологический статус (HBeAg-позитивный или HBeAg-негативный статус, вирусную нагрузку, наличие дельта-агента), активность (биохимическую и/или гистологическую), а также стадию заболевания (по данным непрямо́й эластографии или морфологического исследования)

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне (исследования, необходимые для всех пациентов с ВГВ):

1. ОАК с подсчетом тромбоцитов;
2. Биохимический профиль: АЛт, АСТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, прямой билирубин, непрямо́й билирубин,
3. Серологические исследования (методом ИФА): HBsAg, anti-HDV, anti-HCV, anti-HIV.
4. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК с подсчетом тромбоцитов;
- Биохимический профиль: АЛт, АСТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, прямой билирубин, ГГТП, альбумин, креатинин.

- Коагулограмма: МНО или ПВ;
- Серологические исследования (методом ИФА): HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HDV total, anti-HCV, anti-HIV.
- АФП;

Молекулярная диагностика на основе полимеразной цепной реакции:

Определение HBV-ДНК (количественный тест);

При наличии anti-HDV – определение HDV-РНК (количественный тест)

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости : печень, селезенка, желчный пузырь, поджелудочной железы;

Непрямая эластография (**фиброскан**)

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- Биохимический профиль: мочевины, калий, натрий, гамма-глобулины, общий холестерин, триглицериды, глюкоза, сывороточное железо, ферритин, аммиак;
- церулоплазмин;
- ANA;
- AMA;
- Функциональные пробы щитовидной железы: ТТГ, Т4 свободный, Ат к ТПО;
- Тест на беременность;
- УЗДГ сосудов печени и селезенки;
- ЭГДС;
- КТ органов брюшной полости (при подозрении на объёмные образования и тромбозы – с в/в контрастированием);
- МРТ органов брюшной полости (при подозрении на объёмные образования и тромбозы – с в/в контрастированием);

Диагностические критерии постановки диагноза:

Жалобы и анамнез.

Первоначальная оценка пациентов с хроническим гепатитом В должна включать тщательный сбор жалоб, анамнеза и физикальное обследование, с акцентом на факторы риска, таких как ко-инфекции, употребление алкоголя, семейная история инфекции ВГВ и рака печени

Жалобы. Хронический гепатит В часто протекает бессимптомно на ранних стадиях заболевания; могут быть недомогание; усталость. На более поздних стадиях появляются симптомы, связанные с портальной гипертензией и терминальной стадии заболевания печени (желтуха, энцефалопатия, асцит, кровотечение из варикозных узлов и т.д.).

Классификация хронической ВГВ- инфекции на основе лабораторных данных*

	HBeAg-позитивные больные		HBeAg-негативные больные	
	Хроническая инфекция	Хронический гепатит	Хроническая инфекция	Хронический гепатит
HBsAg	Высокий уровень	Высокий/средний	Низкий уровень	Средний уровень
HBeAg	Позитивный	Позитивный	Негативный	Негативный
HBV DNA	$>10^7$ МЕ/мл	10^4 - 10^7 МЕ/мл	<2000 МЕ/мл**	> 2000 МЕ/мл
ALT	В пределах нормы	Повышенный	В пределах нормы	Повышенный*
Стадия заболевания печени	Отсутствует/минимальные признаки болезни	Умеренные/признаки тяжелого заболевания	Отсутствует/минимальные признаки болезни	Умеренные/признаки тяжелого заболевания

* EASL 2017

***Хронический гепатит – наличие HBsAg, уровень ДНК более 2000 МЕ и /или повышенный (нормальный) уровень АлАт**

Естественное течение и новая номенклатура хронических стадий хронического гепатита В

Новая номенклатура основана на наличии признаков двух основных характеристик хронической инфекции: **инфекции и гепатита**. Однако, несмотря на эту номенклатуру, есть значительное количество пациентов, которых невозможно определить в одну из фаз заболевания, беря во внимание определенные маркеры репликации HBV-инфекции, а также маркеры активности болезни. Последовательное изучение уровней HBeAg, ДНК HBV и ALT в сыворотке не позволяют отнести некоторых пациентов к одной из фаз, именно поэтому результаты должны быть индивидуализированы.

В естественном течении хронического вирусного гепатита В выделяют несколько фаз:

- Иммунотолерантная
- Иммунореактивная (иммунного клиренса или HBeAg-позитивный ХГВ)
- Неактивное носительство HBsAg (низкорепликативная)
- HBeAg-негативный ХГВ (реактивации)
- HBsAg-негативная (паст-инфекция HBV, оккультный ХГВ)

Установление фазы ХГВ важно для определения прогноза заболевания и показаний к противовирусной терапии.

Показания для экстренной госпитализации:

- Декомпенсация заболевания печени

Показания для плановой госпитализации:

- Выраженная активность заболевания;
- Декомпенсация заболевания печени (включая осложнения цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита В);
- Пункционная биопсия печени;
- Начальный период противовирусной терапии у пациентов с прогнозируемыми побочными явлениями средней и тяжелой степени;
- Побочные явления в результате противовирусной терапии (цитопении, инфекции, психоневрологические нарушения и другие побочные явления средней и тяжелой степени);
- Определение показаний и обследование перед трансплантацией печени

Клиническая картина

Специфических симптомов ХГВ нет. У большинства больных вообще не наблюдается каких-либо клинических признаков заболевания. Основным симптомом ХГ – немотивированная слабость или недомогание. Иногда ощущение боли или дискомфорта в правом верхнем отделе живота или эпигастральной области. ХГВ в фазе репликации может быть схож с ОГВ. В таких ситуациях возможны тошнота, отсутствие аппетита, нарастание слабости, возможно развитие желтухи с сопровождением нарушений функций печени или без него. При осмотре клинические симптомы могут отсутствовать или можно выявить гепатомегалию, пальмарную эритему, сосудистые звездочки.

Оккультный (скрытый, латентный) ХГВ

Маркерами выздоровления, или, паст-инфекции, являются отсутствие HBsAg, положительные анти-HBsi/или анти-HBcore, отсутствие прогрессирования заболевания. Однако, ухудшение состояния пациента при наличии маркеров выздоровления, должно навести на мысль о возможности оккультного гепатита. Исследование ткани печени методом ПЦР на ковалентно циркулярно связанный ДНК (сccДНК) помогает установить диагноз оккультного гепатита В. Таким образом, маркерный пейзаж данного гепатита составляет следующий комплекс:

1. Отсутствие HBsAg
2. Отсутствие HBV-ДНК в сыворотке крови
3. Положительные анти-HBs или,
4. Положительные анти-HBcore
5. **Положительные HBV-ДНК в биоптате печени**

Нередко выявляются только изолированные анти-HBcore.

Оценка тяжести заболевания у пациентов с хронической HBV-инфекцией

Оценка тяжести заболевания у пациентов с хронической HBV-инфекцией включает в себя полный анамнез истории болезни, объективный осмотр, оценка активности и тяжести заболевания печени и выявление маркеров HBV-инфекции. Кроме того, все родственники первой линии и все половые партнеры больных хронической HBV-инфекцией должны быть обследованы для выявления серологических маркеров HBV (HBsAg, Анти-HBs, анти-HBc) и в последствии должны быть провакцинированы, если результаты анализов отрицательны.

Очень важно уметь оценить тяжесть поражения печени правильно, чтобы вовремя выявить пациентов, которые требуют лечения ГЦК и нуждаются в наблюдении.

Больные с сопутствующими заболеваниями, включая алкогольный, аутоиммунный, метаболический синдромы поражения печени на фоне стеатоза и стеатогепатита, а также других причин поражения печени, должны систематически обследоваться на выявление коинфекций.

Пациентам с отрицательным анти-HAV следует сделать прививку против HAV.

Внепеченочные проявления ХГВ.

Встречаются приблизительно у 10-20% больных. В основе лежат циркулирующие иммунные комплексы, вызывающие внепеченочные проявления.

Узелковый (нодозный) полиартериит – могут поражаться крупные, средние и мелкие артерии, в результате чего возникают поражения СС системы (перикардит, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность), почек (гематурия, протеинурия), гастроинтестинального тракта (васкулит мезентериальных сосудов с болями в животе), костно-мышечной (артралгии и артриты) и нервной (моновевриты или поражения ЦНС) систем, кожи (сыпь).

Гломерулонефрит – чаще развивается у детей. Морфологически это мембранозная, мембранозно-пролиферативная форма или IgA-опосредованная нефропатия. Лечение кортикостероидами неэффективно и способствует усилению репликации. Есть эффект от ИФН-терапии. У 30% болезнь прогрессирует с развитием почечной недостаточности, в среднем 10% из них будут нуждаться в постоянном гемодиализе.

Смешанная криоглобулинемия – системное заболевание с вовлечением мелких сосудов, проявляется гломерулонефритом, артритом и пурпурой. Однако, считают, что она в основном встречается при HCV-инфекции.

Болезнь Джанотти (папулезный акродерматит) – клинически проявляется симметричной макулопапулезной эритематозной сыпью на ногах, ягодицах, предплечьях сохраняющейся 15-20 дней, иногда сопровождающейся лимфаденопатией.

Кроме того, могут встречаться такие внепеченочные заболевания, как васкулиты, артралгии, периферическая нейропатия, положительный ревматоидный фактор или воспалительные маркеры (факторы комплемента C3/C4, С-реактивный белок, СОЭ).

Лечение хронического гепатита В

Противовирусная терапия (ПВТ). В настоящее время существуют два основных варианта лечения хронического гепатита В: лечение с помощью нуклеозидных аналогов (НА) или IFNa, в настоящее время пегилированный (PegIFNa).

К НА относятся ламивудин (LAM), адефовир дипивоксил (ADV), энтекавир (ETV), телбивудин (TBV), тенофовир (тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) и тенофовир алафенамид (TAF). Эти противовирусные препараты классифицируются на две группы: с низким барьером к развитию устойчивости к HBV (LAM, ADV, TBV), а также препараты с высоким барьером к развитию устойчивости (ETV, TDF, TAF). Предпочтительные препараты для использования: энтекавир (ETV), тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) и тенофовир алафенамид (TAF) в качестве монотерапии.

Цели ПВТ:

- Снижение репликации HBV
- Сероконверсия HBeAg
- Снижение концентрации HBsAg
- Уменьшение фиброза
- Снижение риска развития ГЦК

Показания к противовирусной терапии ХГВ (HBeAg+ и HBeAg-). Показания к лечению, как правило, одинаковы как для HBeAg-положительной, так и для HBeAg-отрицательной хронической HBV-инфекции.

- все пациенты с хроническим гепатитом В HBeAg-положительные или -негативные, с определяемым ДНК HBV > 2000 МЕ /мл, АЛТ > 2норм и / или по меньшей мере с умеренными воспалительно-некротическим поражением печени или фиброзом подлежат лечению.
- Пациенты с компенсированным или декомпенсированным циррозом нуждаются в лечении, с любым уровнем определения ДНК HBV, и независимо от уровня АЛТ.
- Пациенты с ДНК HBV > 20 000 МЕ / мл и АЛТ > 2х норм подлежат лечению независимо от степени фиброза
- Пациенты с HBeAg-положительной хронической HBV-инфекцией, с АЛТ в пределах нормы и с высоким уровнем ДНК HBV, подлежат лечению, если их возраст старше 30 лет, независимо от степени гистологических признаков поражения печени.
- Пациенты с HBeAg-положительной или HBeAg-отрицательной хронической HBV -инфекцией и отягощенным семейным анамнезом ГЦК, циррозом и внепеченочными осложнениями, должны получать лечение, даже если типичные показания к лечению не свидетельствуют об его необходимости.

Мониторинг пациентов, которые не получают лечения в настоящее время.

Рекомендации

- Пациенты с HBeAg-положительной хронической HBV-инфекцией, возрастом до 30 лет, у которых нет никаких показаний к лечению должны наблюдаться у врача каждые 3-6 месяцев.

- Пациенты с HBeAg-негативной хронической HBV -инфекцией и с уровнем ДНК HBV сыворотки <2000 МЕ / мл, у которых нет никаких показаний к лечению должны наблюдаться у врача каждые 6-12 месяцев.
- Пациенты с HBeAg-негативной хронической HBV-инфекцией и с уровнем ДНК HBV в сыворотке ≥ 2000 IU / мл, у которых нет никаких показаний к лечению должны наблюдаться у врача каждые 3 месяца в первый год и каждые 6 месяцев после.

Ответ на терапию

Вирусологический ответ на Терапию нуклеозидными аналогами (НА)

Вирусологический ответ вовремя терапии НА определяется как отсутствие ДНК HBV по данным ПЦР с пределом обнаружения 10 МЕ / мл. Первичное отсутствие ответа определяется как снижение концентрации ДНК HBV $<1 \log_{10}$ МЕ/мл от первоначального через 3 месяца после начала терапии. Частичный вирусологический ответ определяется как снижение уровня ДНК HBV $>1 \log_{10}$ МЕ/мл, но при определяющей через 12 месяцев ДНК HBV. Вирусологическим рецидивом считается подтвержденное повышение уровня ДНК HBV $>1 \log_{10}$ МЕ/мл по сравнению с наименьшим уровнем ДНК HBV, достигнутым на фоне лечения; оно может предшествовать биохимическому рецидиву, который проявляется увеличением активности АЛТ.

У пациентов, которые прекращают лечение НА, достижение стойкого терапевтического и вирусологического ответа определяется уровнем сывороточной ДНК HBV <2000 МЕ / мл в течение не менее 12 месяцев после окончания терапии.

на Терапию PegIFNa

- Вирусологический ответ определяется уровнем сывороточного HBV ДНК <2000 МЕ / мл. Обычно определяется через 6 месяцев после терапии.
- Устойчивый вирусологический ответ после завершения терапии определяется уровнем ДНК HBV сыворотки <2000 МЕ / мл, по меньшей мере через 12 месяцев после окончания терапии.

Серологический ответ — HBeAg- это элиминация и сероконверсия HBeAg, то есть снижение уровня HBeAg и развитие анти-HBe (только у HBeAg-положительных пациентов).

Серологический ответ HBsAg– это элиминация и сероконверсия HBsAg, то есть снижение уровня HBsAg и развитие анти-HBs (для всех пациентов).

Биохимический ответ определяется нормализацией уровня АЛТ в соответствии с традиционными пороговыми значениями 40 МЕ/мл.

Поскольку активность АЛТ часто колеблется, минимальный срок наблюдения должен проводиться по крайней мере 1 год после окончания лечения, с определением уровня активности АЛТ каждые 3 месяца для подтверждения устойчивого биохимического ответа на лечение.

Гистологический ответ определяется как снижение активности воспалительно-некротического процесса без усиления выраженности фиброза по сравнению с исходными данными.

Рекомендации

- Всех пациентов, получавших АН в качестве противовирусного лечения, следует наблюдать и периодически проверять уровень активности АЛТ и сывороточный HBV ДНК
- Пациенты с риском развития почечной недостаточности принимающие НА, а также все пациенты, которые принимают тенофовир алафенамид, независимо от наличия риска развития почечной недостаточности, должны проходить обследования для определения функции почек, к ним относится определения СКФ и уровень щелочной фосфатазы в сыворотке

- Пациенты, принимающие тенофовир с риском развития и / или почечной недостаточности или болезни костной системы, должны быть переведены на энтекавир или тенофовир алафенамид, в зависимости от предыдущего воздействия ламивудина
- Следует отдать предпочтение тенофовир алафенамиду над энтекавиром у пациентов с предшествующим приемом нуклеотидных аналогов.
- Доза ETV должна быть скорректирована, если СКФ <50 мл / мин; нет необходимости корректировки дозы тенофовир алафенамида взрослым пациентам или подросткам (в возрасте не менее 12 лет и не менее 35кг массы тела) с клиренсом креатинина (CrCl) ≥ 15 мл / мин или у пациентов с CrCl <15 мл / мин, которые получают гемодиализ.

Рекомендации

- Прекращать прием НА нужно, когда подтверждается элиминация HBsAg, с или без сероконверсии анти-HBs
- Прием НА может быть прекращен нецирротическим HBeAg-позитивным пациентом с ХГБ, который добился стабильной сероконверсии HBeAg с неопределяемой ДНК ВГВ, и который завершает по крайней мере 12 месяцев консолидационной терапии.
- Такой пациент должен быть под строгим наблюдением по завершению терапии НА.
- Прекращение НА терапии следует делать некоторым нецирротическим HBeAg-негативным пациентам, достигшим долгосрочного (≥ 3 года) вирусологического подавления под влиянием НА. При прекращении терапии обязательное строгое наблюдение

Тактика ведения больных с неудачей терапии НА

Рекомендации

- Предотвращение резистентности должно основываться на использовании препаратов первой линии с высоким барьером резистентности НА
- Во всех случаях неудачной терапии НА следует обеспечить отказа от лечения.
- Отказ от лечения должен основываться на данных перекрестной резистентности к НА
- Адаптация к лечению должны быть выполнена, как только вирусологическая ремиссия на фоне НА подтверждена

Неэффективность лечения может быть в следующих вариантах:

Частичный вирусологический ответ. Частичный вирусологический ответ может наблюдаться при лечении любым НА. В таких случаях всегда важно оценить приверженность пациента к лечению. При частичном вирусологическом ответе у пациентов, получающих ламивудин, адефовир или телбивудин рекомендуется замена этих препаратов на более активные, предпочтительно без перекрестной резистентности. Вирусологический ответ при лечении энтекавиром или тенофовиром связан с очень высокой вирусной нагрузкой перед лечением, не результатом отсутствия эффективности, а скорее с пределом активности противовирусного лекарственного средства. У таких пациентов с частичным вирусологическим ответом должен быть взят во внимание, уровень ДНК HBV и его активность на 48 неделе лечения.

Пациенты со снижением уровня ДНК HBV в сыворотке могут продолжать лечение тем же препаратом, учитывая увеличение частоты вирусологического ответа со временем и очень низкий риск резистентности при длительной монотерапии этим препаратом. Это утверждение также относится к тенофовир алафенамиду. У тех, у кого уровень ДНК HBV повышен, рекомендуется переход на другой препарат или комбинацию энтекавира + тенофовира / тенофовир алафенамида.

Вирусологический рецидив. Вирусологический рецидив у пациентов, соблюдающих режим лечения, связан с развитием резистентности HBV к препарату. Частота вирусологического рецидива зависит от барьера резистентности. Раннее изменение

терапии рекомендуется, как только вирусологический рецидив выявляется и подтверждается на протяжении месяца, чтобы предотвратить дальнейшее увеличение вирусной нагрузки, предотвращая повышение уровня активности АЛТ, прогрессирования заболевания печени, включая риск печеночной недостаточности.

Тактика ведения больных с резистентностью к противовирусным препаратам

Резистентность должна быть идентифицирована путем слежения за уровнем ДНК HBV, в идеале - выявление картины резистентной мутации, после чего рекомендуется менять стратегию лечения. В случае выявления резистентности подходящая заместительная терапия должна быть начата с наиболее эффективного противовирусного препарата, который не имеет перекрестной резистентности, чтобы минимизировать риск возникновения лекарственно-устойчивых штаммов. (где схемы смены)

Интерфероны

Монотерапия PegIFNa

Эффективность

Рекомендации

- PegIFNa можно рассматривать как начальный вариант терапии для пациентов с легкой и умеренной стадией HBeAg-положительного или -отрицательного ХГВ
- Стандартная продолжительность терапии PegIFNa составляет 48 недель
- Увеличение продолжительности терапии PegIFNa на 48 неделе может быть полезным для некоторых HBeAg-негативных пациентов

Только пациенты с СНВ от легкой до средней степени тяжести и, возможно, некоторых пациентов с компенсированным циррозом, но без портальной гипертензии должны рассматриваться как претенденты для терапии PegIFNa.

Наблюдение пациентов, получавших PegIFNa

Рекомендации

Все пациенты с ХГБ, получающие терапию PegIFNa, должны наблюдаться периодической оценкой, по крайней мере, общего анализа крови, уровня активности АЛТ, ТТГ, уровня HBV ДНК в сыворотке и уровня HBsAg

- HBeAg-положительные пациенты с ХГБ, получавшие PegIFNa также должны проводить периодическую оценку уровня HBeAg и анти-HBe
- Больные ХГБ с вирусологическим ответом после PegIFNa-терапии должны оставаться под долгосрочным наблюдением из-за риска развития рецидива

Пациенты, получавшие PegIFNa, должны сдавать общий анализ крови, проверять уровень активности АЛТ ежемесячно и определять уровень ТТГ каждые 3 месяца. Все пациенты должны быть под наблюдением на протяжении 12 месяцев после лечения. ДНК HBV сыворотки и уровень HBsAg у всех пациентов с ХГБ и HBeAg и анти-HBe у HBeAg-положительных пациентов с ХГБ следует проверять на 3,6 и 12 месяцев лечения PegIFNa и через 6 и 12 месяцев после лечения. Конечной и самой желаемой точкой лечения HBeAg-положительных пациентов с ХГБ является устойчивый уровень ДНК HBV <2000 МЕ / мл в сыворотке, или даже лучше элиминация HBsAg вместе с нормализацией АЛТ у всех пациентов с ХГБ, а также сероконверсия HBeAg.

Предикторы ответа на терапию PegIFNa и основные правила отмены терапии

- Отмена PegIFNa рекомендуется HBeAg-положительным пациентам с ХГБ у которых уровень HBsAg >20000 МЕ / мл с генотипом В и С, или отсутствие снижения уровня HBsAg для генотипа А и D, через 12 недель после начала PegIFNa терапии, что свидетельствует о очень низкой вероятности последующей сероконверсии.
- Также отмена PegIFNa рекомендуется HBeAg-положительным пациентам с ХГБ с генотипом А-D, у которых уровень HBsAg >20 000 МЕ / мл в течение 24 недель после начала PegIFNa терапии, что указывает на очень малую вероятность сероконверсии.

- Терапии PegIFNa не подлежат пациенты с HBeAg-отрицательным ХГБ с генотипом D, при сочетании отсутствия снижения уровней HBsAg и снижением уровня ДНК HBV $<2 \log_{10}$ МЕ / мл в сыворотке, при длительности терапии 12 недель, что свидетельствует об отсутствии ответа на проведенную терапию

Лечение в особых группах пациентов с HBV-инфекцией

ВИЧ-инфицированные пациенты

Рекомендации

- Все ВИЧ-инфицированные пациенты с HBV-инфекцией должны принимать антиретровирусную терапию (АРТ) независимо от количества клеток CD4
- ВИЧ-инфицированных пациентов с ВГВ следует лечить тенофовиром или тенофовир алафенамидом

Пациенты с коинфекцией HDV

Рекомендации

- Терапией выбора у пациентов с коинфекцией HDV-HBV с компенсированным заболеванием печени является PegIFNa на протяжении 48 недель.
- Пациентов с коинфекцией HDV/HBV с продолжающейся репликацией ДНК HBV следует лечить при помощи NA.
- Лечение PegIFNa, при хорошей переносимости, может быть продолжено до 48 недели независимо от ответа на лечение

Пациенты с коинфекцией HCV

Рекомендации

- Лечение ВГС противовирусными препаратами прямого действия
- (ПППД) может вызвать реактивацию HBV. Пациенты, подходящие под стандартные критерии лечения ВГВ должны получить лечение NA
- HBsAg-положительные пациенты, проходящие терапию ПППД, должны получать профилактику NA на протяжении 12 недель после окончания терапии ПППД
- HBsAg-негативные пациенты с положительной реакцией на HVC, проходящие терапию ПППД должны быть под наблюдением и проверяться на реактивацию HBV инфекции случае повышения АЛТ

Правила выписки и диспансеризации реконвалесцентов ОВГС

Выписка производится при отсутствии жалоб, хорошем общем самочувствии, сокращении размеров печени в динамике, снижении активности АЛт, АСт и билирубина до 2-кратной нормы и нормализации показателей других лабораторных исследований, но не менее чем через 21 день.

Все переболевшие вирусными гепатитами спустя 1 месяц после выписки из стационара проходят первичное диспансерное обследование у инфекциониста по месту лечения. Дальнейшая диспансеризация переболевших ОВГ осуществляется по клиническим показаниям в гепатологических центрах или в кабинетах инфекционных заболеваний территориальных поликлиник с письменной рекомендацией лечащего врача, выдаваемой на руки больному.

Диспансеризация ОВГС

Диспансерное наблюдение проводится за переболевшими ОВГС в течение 6 месяцев. Рекомендовано проводить ПЦР РНК через 3 и 6 мес. При 2 кратном отрицательном результате РНК ВГС пациент считается реконвалесцентом и снимается с учета. При сохранении РНК ВГС более 6 мес пациента ведут как больного с хроническим вирусным гепатитом С.

В восстановительном периоде после ОВГС в течение 3-х месяцев противопоказан тяжелый физический труд и занятия спортом.

В течение 6 месяцев противопоказан тяжелый физический труд, ночные дежурства, длительные поездки на транспорте, что оформляется через ВКК. Профилактические прививки можно проводить после клинического выздоровления в течение 6 месяцев, противопоказаны плановые операции, беременность. Применение лекарственных веществ должно быть максимально ограничено.

Диспансерное наблюдение за больными хроническими гепатитами проводится в поликлиниках по месту жительства, КИЗ, при необходимости с направлением в гепатологические центры, инфекционные больницы для углубленного обследования.

Хронический вирусный гепатит С

Лица, получившие противовирусную терапию (ПВТ) и достигнувшие УВО обследуются методом

- ПЦР (качественное) по окончании данной терапии, через 12 и 24 мес после ПВТ.

- Лица, не получившие ПВТ, наблюдаются каждые 3-6 месяцев, а также по необходимости чаще, в зависимости от клинических проявлений, ферментемии и уровня фиброза.

Пациенты с циррозом печени обследуются каждые 3 мес с проведением Алт, билирубина, ОАК, альбумин, УЗД – каждые 6 мес.

Пациенты с циррозом печени ВГС этиологии (в том числе и те, у которых был достигнут УВО) подлежат скринингу на ГЦК с проведением:

- ультразвукового исследования и определением уровня α -фетопротейна каждые 6 месяцев,

- эндоскопического обследования для исключения варикозного расширения вен пищевода каждые 1–2 года

Рекомендована вакцинация от ВГВ при отсутствии ферментемии и билирубинемии.

Диспансеризация больных с ХГВ

Рекомендации для КИЗ (первичное звено)

Больным с ХГВ рекомендуется проводить:

- определение ОАК с тромбоцитами, АЛТ, АСТ, билирубина – 1 раз в 6 мес

- УЗД брюшной полости 1 раз в 6 мес

- ИФА antiHCV – 1 раз в 6-12 мес

В приоритетном порядке направить на обследование и лечение в гепатологические центры

- всех взрослых, подростков и детей с ХГВ и клиническими признаками компенсированного или декомпенсированного цирроза (или с циррозом, установленном на основе индекса APRI >2 для взрослых), независимо от уровней АЛТ, наличия или отсутствия HBeAg или уровней ДНК ВГВ.

- взрослых лиц с ХГВ, но без клинических признаков цирроза (или на основе индекса APRI ≤ 2 для взрослых) в тех случаях, если они старше 30 лет (особенно важно), и у них постоянно определяются высокие уровни АЛТ.

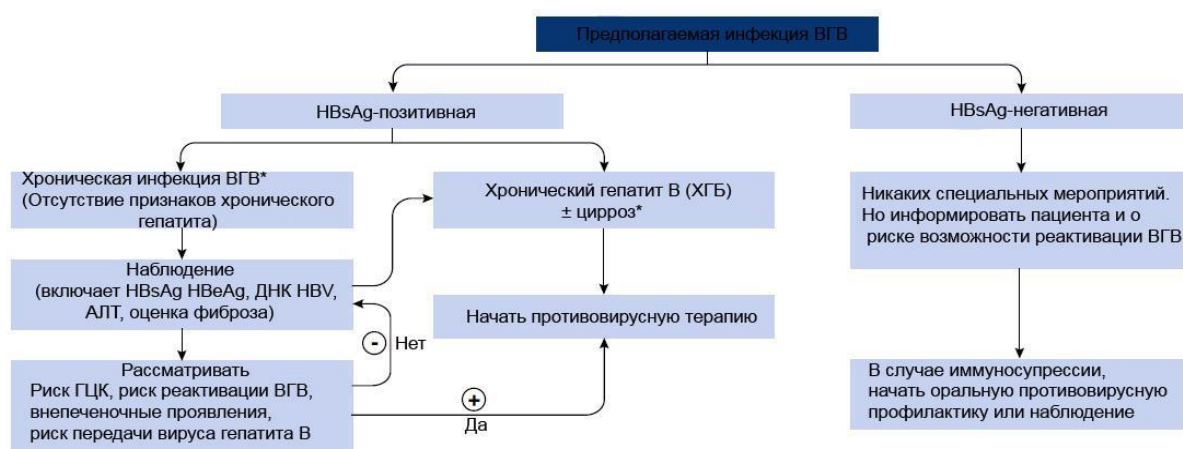
APRI Индекс отношения уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) к количеству тромбоцитов (APRI) – простой индекс для оценки фиброза печени с использованием формулы, включающей концентрации АСТ и тромбоцитов. Формула для подсчета индекса APRI:

$APRI = \frac{*(ACT/ВГН \text{ (верхняя граница нормы ACT)}) \times 100}{\text{количество тромбоцитов (109/л)}}$

Рекомендации для врачей гепатологических центров

Наблюдение пациентов с ХВГВ, которые не получают лечения в настоящее время. Рекомендации

- Пациенты с НВеАg-положительной хронической HBV-инфекцией, возрастом до 30 лет, у которых нет никаких показаний к лечению, должны наблюдаться у врача каждые 3-6 месяцев.
- Пациенты с НВеАg-негативной хронической HBV -инфекцией и с уровнем ДНК HBV сыворотки < 2000 МЕ / мл, у которых нет никаких показаний к лечению должны наблюдаться у врача каждые 6-12 месяцев.
- Пациенты с НВеАg-негативной хронической HBV-инфекцией и с уровнем ДНК HBV в сыворотке ≥ 2000 IU / мл, у которых нет никаких показаний к лечению должны наблюдаться у врача каждые 3 месяца в первый год и каждые 6 месяцев после.



Пациенты, которые не подлежат лечению, должны периодически обследоваться на

- АЛТ в сыворотке,
- ДНК ВГВ количественный,
- Фиброскан

Пациенты с НВеАg-положительной хронической HBV-инфекцией, но не принимающие лечения, должны быть обследованы на

- АЛТ каждые 3 месяца,
- определять уровень ДНК HBV каждые 6-12 месяцев
- проводить оценку степени фиброза каждые 12 месяцев.

Пациенты с НВеАg-негативной хронической HBV-инфекцией и HBV ДНК < 2000 МЕ / мл должны быть обследованы на

- АЛТ каждые 6-12 месяцев,
- определять уровень HBV ДНК 1 раз в 2-3 года
- проводить оценку степени фиброза печени 1 раз в 2-3 года.

Пациенты с НВеАg-негативной хронической HBV-инфекцией и уровнем HBV ДНК ≥ 2000 IU / мл должны обследоваться на:

- АЛТ 1 раз в 3 месяца в течение первого года, далее — каждые 6 месяцев.
- Оценку уровня HBV ДНК и степени фиброза печени неинвазивным путем следует проводить каждый год в течение как минимум 3-х лет. Если такие пациенты не имеют

никаких показаний к лечению на протяжении 3-х летнего наблюдения, они должны наблюдаться так же, как и другие пациенты в этой фазе.

Профилактика

Неспецифическая

- Использование средств индивидуальной защиты при работе с инфицированным материалом;
- проверка доноров и продуктов крови;
- избегание случайных половых связей;

Специфическая

1) **Пассивная иммунизация** проводится одновременно с началом вакцинации после происшедшего или вероятного заражения (переливание зараженной крови, порез при работе с зараженным материалом). Особенно важна пассивная иммунизация новорожденных, чьи матери инфицированы вирусом гепатита В.

Для пассивной иммунизации используют иммуноглобулин с высоким содержанием антител к HBsAg (титр в реакции пассивной гемагглютинации 1:100000 – 1:200000). Такой иммуноглобулин получают из плазмы доноров, в крови которых выявляется анти-HBs в высоком титре. Эффективность пассивной иммунизации зависит в первую очередь от сроков введения иммуноглобулина; при введении сразу после инфицирования профилактический эффект достигает 90%, в сроки до 2 дней - 50-70%, а при введении после 5 дней иммуноглобулинопрофилактика практически неэффективна.

2) Активная иммунизация

ВОЗ рекомендует, активную трехдозовую или четырехдозовую иммунизацию рекомбинантным HBsAg следующим группам людей:

- 1) всем грудным детям;
- 2) всем лицам без прививки, независимо от возраста;
- 3) лицам с высоким риском инфицирования:
 - люди, которым часто требуется кровь и продукты крови, диализные пациенты, получатели трансплантации цельных органов;
 - заключенные в тюрьмах;
 - потребители инъекционных наркотиков;
 - члены семей и сексуальные партнеры людей с хронической инфекцией гепатита В;
 - люди с многочисленными сексуальными партнерами;
 - работники здравоохранения и другие люди, которые могут подвергаться воздействию крови и продуктов крови на работе;
 - люди, совершающие поездки и не завершившие серию вакцинации против гепатита В, которым следует предоставлять вакцину до отправки в эндемичные районы.

После проведения полной серии вакцинации у более чем 95% детей грудного возраста, детей других возрастных групп и молодых людей вырабатываются защитные уровни антител. Защита сохраняется на протяжении 20 лет и, вполне вероятно, всю жизнь.

Медицинскому персоналу и группам риска показана проверка успешности вакцинации. При хорошем ответе (>100 ЕД/л) ревакцинация рекомендуется через 10 лет. При отсутствии ответа (анти-HBs через 4—8 нед после последней вакцинации <10 ЕД/л) или при недостаточном ответе (<100 ЕД/л) оправданы дополнительные попытки вакцинации. В группе больных с иммунодефицитами, лиц, находящихся на гемодиализе, и алкоголиков частота ответа существенно снижена; в данном случае целесообразна более высокая дозировка вакцины.

Особые клинические ситуации

- Коинфекция вызванная вирусами гепатита В и С и вирусами гепатита В и ВИЧ
- Профилактика повторного заражения вирусом гепатита В, после пересадки печени

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Определение

Острый вирусный гепатит С (ВГС) – антропонозная инфекционная болезнь с парентеральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронического гепатита С, возможным развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Пути передачи

- Парентеральный, в том числе переливание крови и препаратов крови, пересадка органов, татуировки, пирсинг и иглоукалывание, маникюр, педикюр.
- Внутриутробный
- Профессиональный контакт с кровью (медицинские работники)
- Половой.

Клиническая классификация ОВГС:

По выраженности клинических проявлений

Клинические варианты:

- желтушный;
- безжелтушный;
- стёртый;
- субклинический (инаппарантный) вариант.

По длительности и цикличности течения:

- острое (до 3 мес);
- затяжное (более 3 мес);
- с рецидивами, обострениями (клиническими, ферментативными).

Формы по тяжести:

- лёгкая;
- среднетяжёлая;
- тяжёлая;
- фульминантная (молниеносная).

Осложнения: острая и подострая дистрофия печени с развитием печеночной энцефалопатии и печеночной комы.

Исходы:

- выздоровление;
- ХВГ, ЦП, ГЦК;
- летальный исход при развитии острой дистрофии печени.

Формы острых вирусных гепатитов:

- **Инаппарантный** – нет клиники, нормальные показатели АЛТ, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов.
- **Субклиническая** – нет клиники, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов, в сочетании с изменениями в биохимических пробах печени.
- **Типичная желтушная циклическая** – желтуха с цитолитическим синдромом с четким разграничением 3-х периодов болезни, специфические маркеры вирусных гепатитов.
- **Типичная желтушная** с холестатическим компонентом – желтуха более интенсивная, высокая билирубинемия, незначительная трансаминаземия, имеется тенденция к

повышению ЩФ, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов. Более продолжителен желтушный период.

- **Атипичная холестатическая** – наблюдается редко, у больных пожилого возраста. Желтуха интенсивная с выраженным зудом кожи. Гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, повышение ЩФ и ГГТП. Тенденция к ускорению СОЭ и субфебрилитет в желтушном периоде, в крови специфические маркеры вирусных гепатитов.
- **Атипичная без желтушная** – клинические симптомы, идентичные преджелтушному периоду, полное отсутствие желтухи, гепатомегалия. Специфические маркеры вирусных гепатитов в сочетании с повышенным уровнем АЛТ.
- **Острая циклическая** – в течение 1-1,5 месяцев прекращается репликация вируса, он элиминируется из организма и наступает полная санация (для ГА, ГЕ – типичная форма; ГВ, ГС и ГД – один из вариантов).
- **Острая прогрессирующая** – фаза активной репликации вируса сохраняется 1,5-3 месяца. Завершение инфекции: либо санация, либо трансформация в хроническое течение (ГВ, ГС и ГД).

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК с подсчетом тромбоцитов;
- ОАМ;
- биохимический профиль: АЛТ, АСТ, общий билирубин и фракции, тимоловая проба, общий белок, альбумин, холестерин, щелочная фосфатаза, ГГТП.
- протромбиновый индекс, фибриноген, МНО;
- серологические маркеры ВГ: (anti-HAV-IgM, anti-HEV-IgM, HBsAg (качественный тест), antiHBsAb, HBeAg, antiHBeAb, anti-HBc – IgM, total, anti-HCV-IgM, total, anti-HDV-IgM, total);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- копрограмма.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический профиль: (липопротеиды, триглицериды, белковые фракции, глюкоза, калий, натрий, хлориды, амилаза, остаточный азот, мочевины, креатинин);
- коагулограмма: ПВ, общий фибриноген, время рекальцификации плазмы, этаноловый тест, время свертывания крови;
- кислотно-основное состояние крови (при ОПЭ);
- anti-HIV (при получении информированного согласия пациента);
- ПЦР: определение HBV-ДНК (качественный тест), при наличии anti-HDV и при тяжелых формах ОГВ – определение HDV-РНК (качественный тест), определение HCV-РНК (качественный тест);
- группа крови;
- ANA, AMA;
- церулоплазмин при проведении дифференциального диагноза с болезнью Вильсона-Коновалова;
- тест на беременность;
- ЭКГ (у пациентов старше 50 лет или имеющих сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе);
- УЗИ сосудов печени и селезенки;
- ЭФГДС;

- КТ органов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости;
- непрямая эластография печени;
- R-графия органов грудной клетки.

Клиническая картина ОВГС

Жалобы:

- слабость
- утомляемость
- разбитость
- ухудшение аппетита
- снижение вкусовых ощущений
- тошнота,
- рвота
- горечь во рту
- тяжесть и тупые боли в правом подреберье и в эпигастрии
- головная боль
- нарушения сна
- у 20–30% больных наблюдают боли в крупных суставах
- уртикарная сыпь
- повышение температуры тела
- реже кожный зуд.

Анамнез:

Цикличность течения заболевания с наличием преджелтушного периода по диспептическому, астеновегетативному, артралгическому, гриппоподобному, смешанному вариантам в сроки от 1 до 14 дней (максимально - до 30 дней), с последующим появлением желтухи. В желтушном периоде выраженность симптомов печеночной интоксикации может нарастать, вплоть до развития ОПечН.

Физикальное обследование:

В желтушном периоде - желтушность склер, слизистых оболочек ротоглотки, кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен.

При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а редко увеличение селезенки. Цвет мочи становится темным, испражнения - ахолические.

Тяжесть течения ОВГ:

Легкое течение – отсутствует интоксикация или слабо выражена. Желтуха слабовыраженная. Содержание общего билирубина не выше 80-85 мкмоль/л. ПИ(ПО) в пределах нормы.

Среднетяжелое течение – умеренно выражены симптомы печеночной интоксикации. Желтуха умеренная. ПИ (ПО) снижается до 60%. Содержание общего билирубина в пределах 100-180 мкмоль/л.

Тяжелое течение – выраженная интоксикация. ПИ (ПО) ниже 55%. Содержание общего билирубина превышает 180 мкмоль/л, достигая 400 мкмоль/л, 1/8 от общего билирубина составляет свободная фракция. Альбумин сыворотки крови снижается до 47-45% и ниже.

Фульминантное течение (злокачественный) с массивным и субмассивным некрозом печени:

- массивный (острый) вариант – печеночная кома развивается в срок 0-14 дней от желтухи до энцефалопатии;

– субмассивный (подострый) развитию некроза печени предшествует период обычного течения ОГ в сроки 15 дней – 12 недель до энцефалопатии.

Осложнения: отек-набухание клеток головного мозга, ДВС- синдром, острая почечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, генерализованная вторичная инфекция, синдром полиорганной недостаточности.

Критерии оценки тяжести печеночной энцефалопатии:

Таблица. Шкала Глазго для оценки степени угнетения сознания

Критерии оценки	Характер реакции	Оценка в баллах
Открывание глаз	Спонтанное открывание	4
	В ответ на словесный приказ	3
	В ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствует	1
Двигательная активность	Целенаправленная в ответ на словесный приказ	6
	Целенаправленная в ответ на болевое раздражение	5
	(«отдергивание» конечностей) Нецеленаправленная в ответ на болевое раздражение («отдергивание» со сгибанием конечностей)	4
	Патологические тонические сгибательные движения в ответ на болевое раздражение	3
	Патологические тонические разгибательные движения в ответ на болевое раздражение	2
	Отсутствие двигательной реакции в ответ на болевое раздражение	1
Словесные ответы	Сохранность ориентировки, быстрые правильные ответы	5
	Спутанная речь	4
	Отдельные невнятные слова, неадекватные ответы	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Отсутствие речи	1

Лабораторные исследования

ОАК: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или замедленная СОЭ.

Биохимический анализ крови: повышено содержание общего билирубина, за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно АЛТ, снижен протромбиновый индекс.

Серологическая диагностика проводится с использованием ИФА:

– при ВГС - обнаружение серологических маркеров острой HCV-инфекции (анти-HCV) в сыворотке крови;

Вирусологическая диагностика HCV-инфекций (в целях определения репликации вируса) проводится на основе полимеразной цепной реакции (качественный тест) с использованием автоматизированных систем закрытого типа в режиме реального времени с нижним лимитом определения 6-10 МЕ/мл (РНК ВГС вируса гепатита С).

Дифференциальная диагностика острого гепатита С с острыми вирусными гепатитами другой этиологии и с заболеваниями, протекающими с синдромом желтухи

Признак	ОГС	ОГВ без дельта-агента	Острая дельта (супер)-инфекция на ХВГВ	Острый калькулёзный Холецистит	Рак головки поджелудочной железы
Начало болезни	Постепенное	Постепенное	Острое	Острое	Постепенное
Слабость, утомляемость	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна	Характерна
Лихорадка >38 °С, озноб	Не характерна	Не характерна	Характерна, сохраняется на фоне появления желтухи	Характерна, сохраняется на фоне появления желтухи	Не характерна
Ломота в теле, мышечные боли	Не характерны	Не характерны	Характерны	Характерны	Не характерны
Артралгия	Возможна	Характерна	Характерна	Не характерна	Не характерна
Снижение аппетита	Характерно	Характерно	Характерно	Характерно	Часто
Тошнота, рвота	Возможны	Часто	Часто	Характерно	Возможны
Боль в животе	Нет	Не характерны	Возможны	Характерны, сильные	Возможны
Размеры печени	Незначительное увеличение	Незначительное увеличение	Печень значительно увеличена, плотная	Незначительное Увеличение	Незначительное увеличение
Болезненность при пальпации в правом подреберье	Нет	Нет	Нет	Характерна	Не характерна
Симптом Курвуазье	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Положителен
Нейтрофильный лейкоцитоз	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Выражен	Отсутствует
СОЭ	Норма/снижена	Норма/снижена	Норма/снижена	Повышена	Повышена
Повышение активности АЛТ	Значительное	Значительное	Значительное	Незначительное (менее чем в 10 раз)	Незначительное (менее чем в 10 раз)
Диспротеинемия	Нет	Нет	Выражена: снижение уровня альбумина, увеличение гамма-фракции глобулина	Нет	Нет

Маркёры вирусных гепатитов	Анти-ВГС антитела РНК HCV	HBsAg Анти HBeIgM ДНК HBV	HBsAg анти-HBeIgG анти-HDVlgM	Отсутствуют	Отсутствуют
УЗИ органов брюшной полости	Небольшое увеличение размеров печени, иногда - селезенки	Увеличение размеров печени, иногда - селезенки	Значительное увеличение размеров печени и селезенки	Конкременты в желчном пузыре и/или резкое утолщение стенки жёлчного пузыря	Увеличение головки поджелудочной железы

Требуется проведение дифференциального диагноза с гепатитной формой иерсиниоза, псевдотуберкулеза, лептоспироза, листериоза, инфекционного мононуклеоза.

Показания для госпитализации

Все клинические формы ВГС независимо от степени тяжести

Цели лечения:

- купирование клинических проявлений;
- нормализация биохимических показателей (разрешение цитолиза, холестаза);
- улучшение обмена веществ в печени;
- обеспечение ежедневного опорожнения кишечника;
- купирование холестаза.

Тактика лечения:

Терапия больных острыми вирусным гепатитам С является комплексной и включает следующие виды:

- этиотропная;
- патогенетическая;
- симптоматическая.

Основой тактики лечения является охранительный режим печени: режим, диета, ограничение назначений лекарственных препаратов.

Немедикаментозное лечение, общие меры:

- диета, стол №5, 5а;
- постельный режим (при среднетяжелом и тяжелом течении);
- обильное питье (1,5-2,0 л/сутки).

Медикаментозное лечение:

При ОВГС - показанием для проведения противовирусной терапии является наличие виремии. Противовирусная терапия может быть отложена на 8-12 недель от дебюта заболевания (в связи возможностью спонтанного выздоровления).

Дезинтоксикационная терапия - объем зависит от степени тяжести пациента.

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

Средняя степень тяжести – инфузионно-дезинтоксикационная терапия:

- 800-1200 мл 5% раствор декстрозы внутривенно капельно;
- у пациентов с повышенным уровнем глюкозы в крови - раствор Рингера в

- суточной дозе - 5–20 мл/кг, при необходимости до 30–50 мл/кг; длительность курса – 5 дней.

– Адеметионин от 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) до 2-х недель

Тяжелая степень тяжести – усиление дезинтоксикационной терапии, 10% раствора альбумина, плазмы крови.

Профилактика запоров. Обеспечение ежедневного опорожнения кишечника: лактулоза, дозу которой подбирают индивидуально (30–60 мл/сутки) таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный.

Пациенты с клиникой острой печеночной недостаточности подлежат интенсивной терапии, успех терапевтических мероприятий находится в прямой зависимости от сроков их проведения.

Неотложные мероприятия:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- катетеризация подключичной вены;
- катетеризация мочевого пузыря;
- введение постоянного назогастрального зонда (с целью промывания
- промывание желудка при пищеводно-желудочных кровотечениях);
- купирование приступов психомоторного возбуждения:
- натрия оксидат в/в капельно, 50-120 мг/кг и диазепам в/в или в/м, 6,5% р-р, 3-4 мл, они оказывают взаимопотенцирующее действие.

Инфузионная терапия проводится с целью: коррекция развивающихся расстройств, дезинтоксикация, стабилизация АД, обеспечение питания больного.

Декстроза 5% - с целью дезинтоксикации.

Декстроза 20%, 40% - с целью коррекции гипогликемии и гипернатриемии (при отеке и набухании клеток головного мозга); желателно в центральные вены с целью предотвращения флебита.

Адеметионин от 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) до 2-х недель

Базисную терапию начинать одновременно с введением через желудочный зонд раствора декстрозы + калий + аскорбиновая кислота.

Аминокислотные смеси – с целью поддержания энергетического баланса.

Альбумин, протеины: 100 мл 25% р-ра альбумина эквивалентны 500 мл плазмы, более предпочтительны при отеке мозга, легких.

- Скорость введения плазмы и ее препаратов – 15-20 мл/мин.

Плазмозамещающие жидкости.

Предупреждение кишечной аутоинтоксикации

- исключение белков из пищи, только углеводы (энергетическая ценность >1500 ккал/сут);
- повторные промывания желудка;
- высокие очистительные клизмы (через 12 часов);
- через желудочный зонд плохо всасывающиеся антибиотики широкого спектра действия и другие антибактериальные средства: рифаксимин, ванкомицин, метронидазол;
- лактулоза: через зонд - 200-400 мл с удвоенным количеством воды, каждые 2-4 ч до выхода из комы; в клизмах – от 300 до 700 мл на 1 литр воды, с повторным введением через каждые 6-8 часов.

Особенности питания – полное исключение белков из рациона. Кормление через зонд – после предварительного промывания желудка, дробно, по 150-200 мл.

Организация ухода

- регулярные переворачивания;
- обтирание кожи для профилактики пролежней;
- туалет полости рта;
- контроль и промывание катетеров.

Лечение осложнений

Отек и набухание клеток головного мозга

- высокоположение головы больного (на 20-400 выше горизонтальной линии);
- маннитол (в/в) из расчета 0,5–1,0 г/кг массы тела; эта доза при необходимости может быть введена повторно. Использование маннитола для профилактики отека мозга не показано. Строгий контроль осмолярности сыворотки и уровня натрия. При гипернатриемии маннитол противопоказан;
- салуретики (фуросемид) под контролем калия;
- управляемая краниocereбральная гипотермия (прикладывание пузырей со льдом на область магистральных сосудов, обдувание вентилятором, охлаждение вводимых в/в растворов, применение антипиретиков и антигипоксантов).

Дефицит факторов коагуляционного гемостаза и/или массивные желудочно-кишечные кровотечения и/или

- СЗП;
- ингибиторы протеаз – апротинин – для подавления гиперфибринолиза;
- блокаторы H-2 рецепторов – циметидин 10% р-р через желудочный зонд, (либо фамотидин, либо ранитидин в виде взвеси);
- повторные отсасывания излившейся крови;
- холод на живот;
- введение через зонд ледяных растворов (+4°C);
- повторные введения алмагеля.

Острая почечная недостаточность

- дофамин (при острой сердечно-сосудистой недостаточности) – начальная скорость введения 5 мкг/кг/мин (до 10 капель 0,05% р-ра), в дальнейшем 15-20 мкг/кг/мин. Инфузию проводить в течение нескольких часов. Суточная доза 400-600 мг. Слишком быстрое введение препарата оказывает противоположное действие.

Генерализованная вторичная инфекция

- постоянный бактериологический контроль крови, мочи, мокроты, кала;
- грамположительная флора: амоксициллин суспензия через желудочный зонд каждые 8 ч по 250-500 мг;
- грамотрицательная и грамположительная флора: цефалоспорины 3-4 поколения.

Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

При ОГС - наличие виремии после выписки из стационара является показанием для проведения противовирусной терапии. Противовирусная терапия может быть отложена на 8-12 нед от дебюта заболевания (в связи возможностью спонтанного выздоровления).

Хронический вирусный гепатит С – заболевание печени, вызванное вирусом гепатита С, длительностью 6 и более месяцев. В 10–40% случаев хронический гепатит С прогрессирует до цирроза печени, а в 5% случаев – до гепатоцеллюлярной карциномы (чаще у пациентов с циррозом или выраженным фиброзом).

Клиническая классификация:

Общепринятой классификации ХГС не существует.

При постановке диагноза необходимо указывать вирусологический статус (генотип и вирусную нагрузку), активность (биохимическую и/или гистологическую), а также стадию заболевания (по данным непрямо́й эластографии или морфологического исследования).

Показания для плановой госпитализации:

- выраженная активность заболевания;
- декомпенсация заболевания печени (включая осложнения цирроза печени);

- определение показаний и обследований перед трансплантацией печени;
- пункционная биопсия печени;
- начальный период двойной противовирусной терапии, особенно у пациентов с прогнозируемыми побочными явлениями;
- начальный период тройной противовирусной терапии;
- побочные явления в результате противовирусной терапии (цитопении, инфекции, психоневрологические нарушения и другие побочные явления средней и тяжелой степени).

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК с подсчетом тромбоцитов;
- ОАМ;
- биохимический профиль: АЛТ, АСТ, общий билирубин и фракции, тимоловая проба, общий белок, альбумин, холестерин, щелочная фосфатаза, ГГТП.
- протромбиновый индекс, фибриноген, МНО;
- серологические маркеры ВГ: (anti-HAV-IgM, anti-HEV-IgM, HBsAg (качественный тест), antiHBsAb, HBeAg, antiHBeAb, anti-HBc – IgM, total, anti-HCV-IgM, total, anti-HDV-IgM, total);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- копрограмма.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический профиль: (липопротеиды, триглицериды, белковые фракции, глюкоза, калий, натрий, хлориды, амилаза, остаточный азот, мочевины, креатинин);
- коагулограмма: ПВ, общий фибриноген, время рекальцификации плазмы, этаноловый тест, время свертывания крови;
- кислотно-основное состояние крови (при ОПЭ);
- anti-HIV (при получении информированного согласия пациента);
- ПЦР: определение HBV-ДНК (качественный тест), при наличии anti-HDV и при тяжелых формах ОГВ – определение HDV-РНК (качественный тест), определение HCV-РНК (качественный тест);
- группа крови;
- ANA, AMA;
- церулоплазмин при проведении дифференциального диагноза с болезнью Вильсона-Коновалова;
- тест на беременность;
- ЭКГ (у пациентов старше 50 лет или имеющих сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе);
- УЗИ сосудов печени и селезенки;
- ЭФГДС;
- КТ органов брюшной полости;
- МРТ органов брюшной полости;
- непрямая эластография печени;
- R-графия органов грудной клетки.

Диагностические критерии:

Главным критерием диагноза хронического гепатита С является наличие в крови HCV RNA свыше 6 месяцев.

Жалобы и анамнез:

Хронический гепатит С протекает бессимптомно или малосимптомно и может сопровождаться такими неспецифичными симптомами как:

- усталость;
- гриппоподобные симптомы;
- боль в суставах;
- зуд;
- нарушение сна и аппетита;
- тошнота;
- депрессия (оценивается у всех пациентов с использованием шкалы Бека).

Хронический гепатит С может быть ассоциирован с внепеченочными проявлениями, такими как:

- депрессия (оценивается у всех пациентов с использованием шкалы Бека);
- криоглобулинемия;
- В-клеточные лимфопролиферативные заболевания;
- поздняя кожная порфирия;
- васкулиты;
- красный плоский лишай;
- синдром Шегрена;
- гломерулонефрит;
- сахарный диабет 2 типа.

При сборе анамнеза следует учитывать указания на гемотрансфузии, трансплантацию органов и тканей, небезопасные инвазивные (немедицинские) манипуляции, принадлежность в группам риска (потребители наркотиков, лица с беспорядочными половыми связями, пациенты, находящиеся на хроническом гемодиализе, пациенты с онкогематологическими заболеваниями, лица, живущие с ВИЧ и другими парентеральными инфекциями, сексуальные партнеры лиц с ВГС, медицинские работники, дети, рожденные от HCV-инфицированных матерей, лица с измененными функциональными пробами печени). Лицам с указанными факторами риска необходим профилактический скрининг на наличие ВГС (anti-HCV).

Физикальное обследование:

При физикальном обследовании на начальной стадии ХГС патологии не выявляется, за исключением незначительной гепатомегалии. По мере прогрессирования заболевания может отмечаться увеличение и уплотнение печени. Спленомегалия и другие стигмы хронического заболевания печени могут проявляться на более поздних стадиях.

Вирусный гепатит С преимущественно протекает бессимптомно. При переходе хронического гепатита С в цирроз в 6,4% случаев отмечаются симптомы, обусловленные дисфункцией печени и портальной гипертензией:

- периферические отеки;
- асцит;
- желтуха;
- кровоподтеки и кровотечения;
- звездчатые гемангиомы (телеангиоэктазии);
- выпадение волос на коже груди и живота (у мужчин);
- гинекомастия;
- варикозное расширение вен пищевода и желудка;
- нарушение когнитивных функций, связанное с печеночной энцефалопатией.

В ряде случаев ВГС выявляется у пациентов с ГЦК, которая, как правило, протекает бессимптомно, кроме случаев запущенной стадии, когда опухоль достигает значительных размеров, вызывая ухудшение функции печени (желтуха, асцит, печеночная энцефалопатия), боли в верхнем правом квадранте, астенизацию и потерю веса.

Лабораторные исследования:

Исследования, необходимые для всех пациентов с ВГС:

ОАК с подсчетом тромбоцитов. Могут быть выявлены анемия (в результате гиперспленизма, кровотечений из ВРВ), лейкопения, тромбоцитопения (в результате гиперспленизма и прямого миелодепрессивного влияния ВГС), ускорение СОЭ (при инфекционных осложнениях).

Биохимический профиль включает определение показателей АЛТ, АСТ, ГГТП, альбумина, билирубина, щелочной фосфатазы, МНО или ПВ, а также рутинных (глюкозы, креатинина, холестерина) и некоторых специфических показателей, таких как, гамма-глобулины, IgG (скрининг аутоиммунного гепатита), сывороточное железо и ферритин (скрининг гемохроматоза и вторичной перегрузки железом), церулоплазмин (скрининг болезни Вильсона-Коновалова), АФП (скрининг ГЦК). Активность АЛТ и АСТ может быть минимальной (<ВГН), слабовыраженной (<5ВГН), умеренной (5-10 ВГН), выраженной (>10 ВГН) и не всегда коррелирует с гистологической активностью. Уровень билирубина при ХГС, как правило, нормальный. Его увеличение может наблюдаться при остром гепатите или свидетельствовать об ухудшении деятельности печени на поздней стадии заболевания, что также сопровождается снижением уровня альбумина и увеличением МНО или ПВ. Показатели щелочной фосфатазы и ГГТП могут увеличиваться при остром гепатите и оставаться на уровне нормы при хроническом гепатите.

В план клинического лабораторного обследования включаются также ОАМ, копрограмма. Серологические исследования ИФА включают определение anti-HCV, маркеры других парентеральных инфекций таких как ВГВ (HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc total/IgM), ВГД (anti-HDV у носителей HBsAg), ВИЧ (anti-HIV), а также (при подозрении на острый гепатит) ВГА (anti-HAV) и ВГЕ (anti-HEV). Молекулярная диагностика включает качественное определение HCV RNA с помощью высокочувствительной ПЦР в режиме реального времени с нижним лимитом определения 15 МЕ/мл на автоматических анализаторах закрытого типа. В целом, вирусологическая диагностика проводится исходя из следующих принципов:

- определение anti-HCV – первая линия диагностики ВГС (рекомендация A1);
- В случае подозрения на острый ВГС или у иммуносупрессивных пациентов необходимо определение HCV RNA (рекомендация A1);
- если тест на anti-HCV положительный, необходимо определить HCV RNA, чувствительным молекулярным методом (рекомендация A1);
- пациенты с положительным тестом anti-HCV и отрицательным молекулярным тестом на HCV RNA должны быть протестированы на HCV RNA через 3 месяца для подтверждения элиминации вируса (рекомендация A1).

Интерпретация результатов ИФА и ПЦР проводится согласно Таблице 3.

Интерпретация результатов ИФА и ПЦР

Таблице 3

Маркеры	Интерпретация	Дальнейшая тактика
anti-HCV (+) HCV RNA (+)	– ВГС	Установление активности и стадии заболевания, при определении показаний к ПБТ - количественный тест ПЦР и генотипирование
anti-HCV(-) HCV RNA (+)	– Лабораторная ошибка – ОГС (в первые недели) – ИФА (+) в 50% в момент острых проявлений, поэтому ПЦР при подозрении на ОГС проводится во всех, в том числе, ИФА (-) случаях – ВГС у лиц с иммуносупрессией – Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты – Находящиеся на гемодиализе – После трансплантации – Пациенты с ВИЧ-инфекцией	ИФА и ПЦР в динамике
anti-HCV (+) HCV RNA (-)	– Выздоровевшие пациенты после перенесенного гепатита С (пастеризация) – Ложноположительный результат ИФА – Пассивно приобретенные антитела во время гемотрансфузии – Пассивно приобретенные ребенком антитела матери – Интермиттирующая вирусемия – Низкая вирусная нагрузка < лимита – <u>опред. слепня</u>	ПЦР через 3 месяца для подтверждения элиминации вируса

Исследования, проводимые у пациентов перед планируемой ПБТ

Молекулярная диагностика включает: количественное определение HCV RNA с помощью высокочувствительной ПЦР в режиме реального времени с нижним лимитом определения 15 МЕ/мл на автоматическом анализаторе закрытого типа, а также определение генотипа ВГС.

В настоящий момент известно 6 различных типов вируса, которые обозначаются цифрами от 1 до 6. Также существуют подтипы, обозначаемые буквами (например, подтип 1a и 1b). На территории Узбекистана преимущественно распространены генотипы 1b, 2 и 3.

Внепеченочные проявления при ХГС

- Эндокринные: тиреоидит Хашимото, сахарный диабет.
- Гематологические: смешанная криоглобулинемия, тромбоцитопения, лимфомы, апластическая анемия, гиперэозинофильный синдром.
- Кожные: язвенно-некротический васкулит, кожная порфирия, мультиформная эритема, узловатая эритема, витилиго, крапивница.
- Почечные: различные формы гломерулонефрита.

- Аутоиммунные: узелковый периартериит, фиброзирующий альвеолит, пневмонит, гипертрофическая и дилатативная кардиомиопатия, антифосфолипидный синдром, аутоиммунный гепатит, синдром Бехчета, дерматомиозит.
- Суставные и мышечные: миопатии, периферическая полинейропатия, синдром Барре, и артрит, артралгии.

Инструментальные исследования

УЗИ - позволяет идентифицировать признаки стеатоза, выраженного фиброза и перехода в цирроз печени (закругление контуров печени, неравномерность поверхности и крупнозернистость паренхимы печени), признаки портальной гипертензии и тромбоза (увеличение диаметра, кавернозная трансформация, наличие тромбов воротной и селезеночной вен, асцит, спленомегалия), а также наличие объемных образований (ГЦК). Могут использоваться и другие визуализирующие технологии (КТ, МРТ).

Эндоскопическое исследование

Позволяет выявить такие признаки портальной гипертензии как варикозное расширение вен (пищевода и желудка) и портальную гастропатию у пациентов с циррозом печени в исходе ХГС.

Исследование стадии фиброза

Оценка тяжести заболевания печени должна проводиться до ПВТ. Выявление пациентов с циррозом печени имеет особое значение, так как эффективность ПВТ обратно пропорциональна стадии фиброза. Отсутствие выраженного фиброза имеет значение при принятии решения о времени начала ПВТ. Пациенты с явными клиническими признаками цирроза не нуждаются в биопсии печени для оценки стадии фиброза. Пациенты с признаками цирроза печени должны быть обследованы на ГЦК. Выраженный фиброз может быть у пациентов с нормальной активностью АЛТ, поэтому оценка степени тяжести заболевания должна проводиться независимо от показателей АЛТ. Пункционная биопсия остается эталонным методом оценки стадии фиброза печени. Риск тяжелых осложнений при биопсии очень низок (от 1/4000 до 1/10000). У пациентов с нарушением свертываемости крови можно использовать трансъюгулярную биопсию печени с одновременной оценкой давления в портальной вене.

При ХГС альтернативные, неинвазивные методы (непрямая эластография и биомаркеры) могут быть использованы вместо биопсии.

Непрямая эластография может быть использована для оценки стадии фиброза печени у пациентов с ХГС, но необходимо учитывать факторы, которые могут повлиять на достоверность результатов, например, выраженная активность заболевания, ожирение.

Оба метода (непрямая эластография и биомаркеры) точны при оценке цирроза и нулевого фиброза, но менее точны при промежуточных стадиях фиброза.

Комбинирование биомаркеров и непрямой эластографии повышает точность оценки стадии фиброза и уменьшает необходимость в проведении пункционной биопсии. В случае противоречивых результатов биомаркеров и непрямой эластографии, можно использовать пункционную биопсию печени. Гистологическая оценка также необходима при смешанной этиологии (например, ВГС с ВГВ, метаболическим синдромом, алкоголизмом или аутоиммунными заболеваниями)

Пункционная биопсия печени (ПБП) – относительно безопасный метод оценки морфологических изменений печени у пациентов с ХГС. ПБП позволяет оценить выраженность фибротического процесса и некровоспалительных изменений. Результаты ПБП легко интерпретируются и поддаются полуколичественной оценке. ПБП проводится в динамике с целью оценки прогрессирования поражения печени при ХГС. ПБП – единственный доступный метод, позволяющий оценить вклад сопутствующих

заболеваний (стеатогепатит, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит и т.д.) в патологическом процессе и их влияние на течение и эффективность лечения ХГС. Необходимо помнить, что ПБП имеет ряд ограничений. В частности, имеет значение опыт врача, проводящего пункцию, и морфолога, оценивающего морфологические изменения; малый объем образцов ткани печени; инвазивность и дискомфорт для пациентов; риск развития осложнений. ПБП требует строгого выполнения правил ее выполнения в условиях специализированных отделений и наличия квалифицированных морфологов. Правила проведения пункционной биопсии печени представлены в Приложении 1.

Морфологическая диагностика степени некрвоспалительной активности гепатита

Диагноз гистологический	METAVIR	Knodel (IV)	Ishak
ХГ минимальной активности	A1	0-3	0-3
ХГ слабовыраженной активности	A1	4-5	4-6
ХГ умеренной активности	A2	6-9	7-9
ХГ выраженной активности	A3	10-12	10-15
ХГ выраженной активности с мостовидными некрозами	A3	13-18	16-18

Морфологическая диагностика стадии заболевания печени (выраженности фиброза)

Стадия фиброза	METAVIR*	Knodel (IV)	Ishak
Нет фиброза	F0	0	0
Портальный фиброз нескольких портальных трактов	F1	1	1
Портальный фиброз большинства портальных трактов	F1	I	2
Несколько мостовидных фиброзных септ	F2	3	3
Много мостовидных фиброзных септ	F3	3	4
Неполный цирроз	F4	4	5
Полностью сформировавшийся цирроз	F4	4	6

*Для определения стадии заболевания печени чаще применяется шкала METAVIR

Измерение эластичности печени (непрямая эластография или эластометрия) проводится на аппарате «Fibroscan» и позволяет судить об изменении эластических свойств печени на основании отраженных вибрационных импульсов и последующего их компьютерного анализа.

К преимуществам метода относятся:

- Неинвазивность
- Воспроизводимость
- Больший чем при биопсии оцениваемый объем ткани печени (в 100-200 раз больше)
- Быстрота и удобство применения (обследование занимает в среднем 5 мин)
- Немедленный результат
- Оценка эффективности терапии
- Возможность обследования детей

Интерпретация результатов эластометрии затруднена в случаях:

- Избыточного веса (ИМТ>35 кг/м²)

- Выраженного стеатоза печени
- Высокой биохимической активности (АЛТ/АСТ выше верхнего лимита нормы в 3 и более раз)
- Выраженного холестаза
- Застойной сердечной недостаточности

Критерии успешного результата исследования:

- Интерквартильный коэффициент (IQR) - не более 30% показателя эластичности
- Не менее 10 достоверных измерений в одной точке исследования
- Не менее 60% успешных измерений

При избыточной массе тела, жировом гепатозе целесообразно выполнение эластометрии с применением XL-датчика.

Интерпретация результатов непрямой эластографии

Гистологические данные	Результаты непрямой эластометрии печени на аппарате «FibroScan»	
Стадия Фиброза по METAVIR	Размах Значений, кПа	Диагностическая точность, %
F0	1,5-5,8	88,6
F1	5,9-7,2	87,3
F2	7,3-9,5	93,3
F3	9,6- 12,4	90,9
F4	Более 12,4	95,5

Биомаркеры определяются с помощью лабораторных тестов и позволяют оценить активность некровоспалительного процесса (ActiTest и аналоги) и выраженность фиброза печени (FibroTest и аналоги). Интерпретация результатов биомаркерных тестов приведена в Таблицах 7 и 8.

Интерпретация результатов FibroTest

Результаты FibroTest	METAVIR	Knodell	Ishak
0,00-0,21	F0	F0	F0
0,22 - 0,27	F0-F1	F0-F1	F1
0,28-0,31	F1	F1	F2
0,32 - 0,48	F1-2	F1-F3	F2-3
0,49 - 0,58	F2	F1-F3	F3
0,59 - 0,72	F3	F3	F4
0,73 - 0,74	F3-4	F3-F4	F5
0,75-1,00	F4	F4	F6

Дифференциальный диагноз: Проводится с другими гепатитами

Дифференциальный диагноз ХГС

Название нозологии	Отличительные признаки
Вирусный гепатит В	Наличие HBsAg, HBV ДНК в сыворотке крови
Вирусный гепатит D	Наличие anti-HDV (total, IgM), HDV РНК в сыворотке крови
Неалкогольный стеатогепатит	Обнаружение жировой инфильтрации при морфологическом или одном из визуализирующих исследований (УЗИ, КТ, МРТ) у пациентов, не употребляющих алкоголь в токсических дозах (менее 20 г этанола в сутки для женщин и менее 30 г этанола в

	сутки для мужчин), наличие компонентов метаболического синдрома (дислипидемия, СД, АГ, ожирение)
Алкогольная болезнь печени	Алкогольный анамнез (употребление алкоголя в токсичных дозах, позитивные результаты опросников CAGE и AUDIT), алкогольные «стигмы» - гиперемия крыльев носа, увеличение околоушных желез, контрактура Дюпюитрена, макроцитоз, значение коэффициента де Ритиса (АСТ/АЛТ) больше 2 при отсутствии тяжелого фиброза / ЦП, повышение ГГТ при нормальной активности щелочной фосфатазы, увеличение концентрации IgA в сыворотке крови
Болезнь Вильсона-Коновалова	Возраст больных моложе 45 лет, наличие кольца Кайзера-Флейшера, снижение сывороточного церулоплазмينا, повышение суточной экскреции меди с мочой, мутации в гене ATP7B
Аутоиммунный гепатит	Диагностические титры аутоантител, повышение IgG, гипергаммагл обул и немия, характерные гистологические изменения (пограничный гепатит, лимфоплазмацитарная инфильтрация)
Первичный билиарный холангит (цирроз)	Наличие клинического и биохимического синдрома холестаза, наличие антимитохондриальных антител, повышение IgM, характерные гистологические изменения (негнойный деструктивный холангит)
Первичный склерозирующий холангит	Наличие клинического и биохимического синдрома холестаза, обнаружение деформации и стриктур желчных протоков при МР- и эндоскопической ретроградной холангиографии, характерные гистологические изменения (фиброз желчных протоков)
Недостаточность альфа-1-антитрипсина	Снижение уровня альфа-глобулинов при электрофорезе белков сыворотки, сывороточного альфа-1-антитрипсина, мутации в гене A1AT
Наследственный гемохроматоз	Повышение уровня железа сыворотки, ферритина, снижение ОЖСС, мутации в гене HFE
Лекарственное поражение печени	Прием гепатотоксичных препаратов в анамнезе в предыдущие 6 месяцев, наличие сопутствующих заболеваний, требующих постоянной терапии

Цели лечения

- Эрадикация ВГС с целью предотвращения развития цирроза печени, ГЦК и смерти
- У пациентов с циррозом печени – снижение частоты декомпенсации и риска ГЦК (для данной группы пациентов необходимо продолжать скрининг ГЦК)
- Конечная точка терапии – устойчивый вирусологический ответ (УВО) – неопределяемый уровень HCV RNA (<15 МЕ/мл) на 24 неделе после окончания терапии

Тактика лечения:

Немедикаментозное лечение:

- Охранительный режим (избегать инсоляции, перегрева тела, в продвинутых стадиях заболевания и портальной гипертензии – ограничение физических нагрузок, облегчение режима работы)
- Обильное питье до 2–3 литров в сутки
- Минимизация факторов рискапрогрессирования (исключение алкоголя, табака, марихуаны, гепатотоксичных лекарственных средств, включая биологически активные добавки, нормализация веса тела и т.д.)

Медикаментозное лечение:

Основой лечения ХГС является ПВТ на основе агентов прямого противовирусного действия.

Показания для начала ПВТ:

- Все пациенты с ХГС с компенсированным заболеванием печени должны быть рассмотрены в качестве кандидатов для назначения терапии.
- Лечение пациентов со стадией фиброза F3-F4 по METAVIR должно проводиться в первоочередном порядке.
- Лечение пациентов со стадией фиброза F2 по METAVIR показано в плановом порядке, при этом приоритет в получении терапии должны иметь пациенты со следующими заболеваниями/относящиеся к следующим категориям:
- Трансплантация органов.
- Внепеченочные проявления, такие как эссенциальная смешанная криоглобулинемия 2 или 3 типа с поражением отдаленных органов (васкулит и т.д.), поздняя кожная порфирия.
- Коинфекция HIV-1.
- Коинфекция HBV.
- СД 2 типа и ИР.
- Пациенты на хроническом гемодиализе.
- HCV-инфицированные женщины, планирующие беременность.
- У пациентов с менее тяжелым заболеванием (F0-F1) проведение терапии может быть рассмотрено в индивидуальном порядке.

Противопоказания для начала ПВТ

- Декомпенсированный цирроз печени (класс В по Чайлд-Пью и выше), в том числе, в анамнезе
- Детский возраст до 18 лет
- Несоблюдение контрацепции, беременность, кормление грудью
- Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Аллергические реакции на ритонавир в анамнезе
- Противопоказания для назначения рибавирина (при комбинации с ним)

Дальнейшее ведение пациентов, которые достигли УВО

- Пациентам, достигшим УВО, следует определить HCV RNA и активность АЛТ через 48 недель после окончания лечения. В случае отрицательного результата ПЦР и нормальных показателей трансаминаз, наблюдение за пациентами, не имеющими ЦП, может быть прекращено (рекомендация С2)
- Пациентам с ЦП, достигшим УВО, необходимо продолжить скрининг на наличие ГЦК не реже, чем каждые 6 месяцев (рекомендация В1)
- Частота ре-инфекции после успешного лечения ВГС среди групп повышенного риска, например ПИН, составляет 1-5 % в год. ПИН, достигшие УВО, и продолжающие

потребление ПАВ, нуждаются в ежегодном скрининге на наличие HCV RNA (рекомендация В2)

- Так как гипотиреоз может возникнуть после окончания лечения, необходимо проконтролировать уровень ТТГ спустя 1 и 2 года.

Индикаторы эффективности лечения

- Биохимический ответ (нормализация активности АЛТ и АСТ)
- Устойчивый вирусологический ответ
- Улучшение гистологической картины, либо данных непрямой эластометрии печени
- Снижение риска прогрессирования заболевания, развития ЦП и ГЦК

Хронический гепатит С *Диагностические методы на уровне первичной медицинской помощи*

Обязательные:

- Общий анализ крови, тромбоциты
- АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин
- Общий анализ мочи
- Вирусные маркеры: анти-HCV, РНК HCV методом ПЦР
- УЗИ брюшной полости

Рекомендуемые:

- Холестерин, Глюкоза, Мочевина, Общий белок и белковые фракции.

Диагностические методы на уровне специализированной консультативной помощи

Обязательные:

- Общий анализ крови, тромбоциты.
- АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин, альбумин, ГГТП, щелочная фосфатаза (для оценки степени активности и степени печеночной недостаточности).
- Серологический скрининг: анти-HCV, РНК HCV методом качественного ПЦР, вирусная нагрузка (по показаниям), генотип вируса
- α -фетопротеин (для скрининга первичного рака печени).
- УЗИ брюшной полости.
- ФГДС или R-скопия пищевода и желудка (для определения варикозно расширенных вен пищевода/желудка).
- Биопсия печени
- Эластография печени
- УЗИ-Допплерпортальной системы
- Компьютерная томография

Лечение

Основным методом лечения хронического гепатита С в настоящее время является противовирусная терапия (ПВТ) с помощью препаратов препаратом прямого действия, основными мишенями которых являются вирусные белки, необходимые для его размножения (эффективность более 90-95%).

Показания к лечению

Всем больным с хроническим гепатитом С показана противовирусная терапия прямого действия.

Всех пациентов с компенсированным или декомпенсированным хроническим поражением печени, вызванным ХГС, как получавших, так и не получавших лечение ранее, следует рассматривать как кандидатов на лечение.

Рекомендации EASL 2016 по терапии моноинфекции ВГС или ко-инфекции ВИЧ/ВГС у пациентов **без цирроза**, включая ранее не получавших терапию и пациентов, потерпевших вирусологическую неудачу при терапии пегилированным интерфероном и рибавирином (не включая потерпевших неудачу на безинтерфероновых режимах)

Генотип/режим	Опыт терапии PegIFN+RBV	SOF+LED	SOF+VEL	PAR/r+OMB+DAS	PAR/r+OMB	GRZ+ELB	SOF+DAC	SOF+SIM
Генотип 1a	нет	8-12 нед.	12 нед.	12 нед. + RBV	—	12 нед. при ВН 800 тыс. МЕ/мл и ниже; 16 нед. + RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл**	12 нед.	—
	да	12 нед. + RBV* или 24 нед. без RBV					12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV	
Генотип 1b	нет	8-12 нед.	12 нед.	8-12 нед.	—	12 нед.	12 нед.	—
	да	12 нед.		12 нед.				
Генотип 2	нет	—	12 нед.	—	—	—	12 нед.	—
	да							
Генотип 3	нет	—	12 нед.	—	—	—	12 нед.	—
	да		12 нед. + RBV*** или 24 нед. без RBV				12 нед. + RBV*** или 24 нед. без RBV	
Генотип 4	нет	12 нед.	12 нед.	—	12 нед. + RBV	12 нед.	12 нед.	12 нед.
	да	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV				12 нед. при ВН 800 тыс. МЕ/мл и ниже; 16 нед. +RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл		
Генотип 5 или 6	нет	12 нед.	12 нед.	—	—	—	12 нед.	—
	да	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV					12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV	

* —режим с рибавирином только у пациентов с установленными значимыми мутациями лекарственной устойчивости;

** — удлиненный до 16 недель курс терапии только у пациентов с установленными мутациями лекарственной устойчивости к элбасвиру;

*** — режим с рибавирином только при установленной мутации устойчивости к NS5A Y93H;

PegIFN — пегилированный интерферон альфа;

RBV — рибавирин;

SOF — софосбувир;

SIM — симепревир;

LED — ледипасвир;

PAR/r — паритапревир, усиленный ритонавиром;

OMB — омбитасвир;

DAS — дасабувир;

DAC — даклатасвир;

VEL — велпатасвир;

GRZ — grazoprevir;

ELB — элбасвир.

Рекомендации EASL 2016 по терапии моноинфекции ВГС или ко-инфекции ВИЧ/ВГС у пациентов с компенсированным циррозом (класс А по Чайлд-Пью), включая ранее не получавших терапию и пациентов, потерпевших вирусологическую неудачу при терапии пегилированным интерфероном и рибавирином (не включая потерпевших неудачу на безинтерфероновых режимах)

Генотип/режим	Опыт терапии PegIFN+RBV	SOF+LED	SOF+VEL	PAR/r+OMB+DAS	PAR/r+OMB	GRZ+ELB	SOF+DAC	SOF+SIM
Генотип 1a	нет	12 нед.	12 нед.	24 нед. + RBV	—	12 нед. при ВН 800 тыс. МЕ/мл и ниже; 16 нед. + RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл**	12 нед.	—
	да	12 нед. + RBV* или 24 нед. без RBV					12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV	
Генотип 1b	нет	12 нед.	12 нед.	12 нед.	—	12 нед.	12 нед.	—
	да							
Генотип 2	нет	—	12 нед.	—	—	—	12 нед.	—
	да							
Генотип 3	нет	—	12 нед. + RBV*** или 24 нед. без RBV	—	—	—	24 нед. + RBV	—
	да							
Генотип 4	нет	12 нед.	12 нед.	—	12 нед. + RBV	12 нед.	12 нед.	12 нед.
	да	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV				12 нед. при ВН менее 800 тыс. МЕ/мл; 16 нед. +RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV
Генотип 5 или 6	нет	12 нед.	12 нед.	—	—	—	12 нед.	—
	да	12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV					12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV	

* —режим с рибавирином только у пациентов с установленными значимыми мутациями лекарственной устойчивости;
** — удлинённый до 16 недель курс терапии только у пациентов с установленными мутациями лекарственной устойчивости к элбасвиру;
*** — режим с рибавирином только при установленной мутации устойчивости к NS5A Y93H;
PegIFN — пегилированный интерферон альфа;
RBV — рибавирин;
SOF — софосбувир;
SIM — симепревир;
LED — ледипасвир;
PAR/r — паритапревир, усиленный ритонавиром;
OMB — омбитасвир;
DAS — дасабувир;
DAC — даклатасвир;
VEL — велпатасвир;
GRZ — grazoprevir.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ D (ДЕЛЬТА)

Гепатит дельта (ВГД)- наиболее тяжелая форма среди других форм ВГ у человека. Вирус ГД- это дефектный РНК- содержащий вирус, нуждающийся в поверхностном антигене вируса ГВ (HBsAg) для своей полной репликации и трансмиссии, в то время как полная степень вспомогательной функции HBV не изучена. Следовательно, ВГД встречается только у HBsAg положительных лиц или как острая ко-инфекция или как суперинфекция у пациентов с хроническим ГВ. Хронический ВГД приводит к наиболее тяжелому заболеванию печени, чем моноинфекция ХГВ, с ускоренным ходом развития фиброза, возможно, с небольшим увеличением риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и ранней декомпенсацией установленного цирроза печени. Вирус дельта- размер соответствует 36 нм, содержащий HDV-РНК и дельта антиген. Вирус окружен оболочкой поверхностного белка, полученного от pre-S и S антигенов HBV. Генетический анализ показывает существование 8 генотипов . В Узбекистане генотипирование ВГД не проводилось.

Классификация (по МКБ и др.) – Хронический вирусный гепатит В с наличием Дельта-агента

Пути передачи

Будучи связанный к HBV, HDV передается так же, как и HBV, в основном парентеральным путем. Заболевание высоко эндемично в странах Средиземноморья, в Среднем Востоке, в Центральной Африке и в Северной части Южной Африки. Из 350 миллионов лиц, хронически инфицированных ГВ, 15-20 миллионов содержат антитела к ГД. По данным ВОЗ, в мире приблизительно 5% носителей HBsAg инфицированы вирусом ГД. Зная количество населения страны и средний уровень носительства HBsAg можно вычислить приблизительное количество больных с гепатитом дельта. Особенности эпидемиологии ГД является более редкая передача инфекции половым и вертикальным путем. Доказательством этому служит редкость одновременного инфицирования супругов и наличие ГД у новорожденных, родившихся от инфицированных ГВ беременных.

Источники инфекции –

больные с острой ко-и суперинфекцией

больные с суперинфекцией, у которых часто формируется хронический гепатит и цирроз печени и они до конца жизни остаются источниками инфекции.

В семьях с наличием большого количества детей, по-видимому, возможна передача ГД бытовым путем (гемоперкутанная передача) через инфицированное полотенца, зубные щетки, станки для бритья, другие возможные пути контактирования с кровью инфицированных больных.

Клиническая картина и естественное течение заболевания

При ВГД-суперинфекции можно выделить 3 клинические фазы:

1. Острая фаза характеризуется активной репликацией ВГД, подавлением репликации ВГВ и высокими показателями трансаминаз.
2. Хроническая фаза со снижением репликации ВГД, реактивацией репликации ВГВ и умеренным повышением уровня трансаминаз.

3. Поздняя фаза с развитием цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы, связанных с репликацией одного или другого вируса

Острая HBV/HDV- коинфекция – при одномоментном инфицировании двумя вирусами первоначально начинает реплицироваться вирус ГВ, а вирус ГД вынужден подождать накопление HBsAg до определенной концентрации, так как без HBsAg вирус ГД не может реплицироваться. Вследствие этого, инфекционный процесс при коинфекции будет иметь двухволновое течение: 1-я волна обусловлена иммуноопосредованным воздействием вируса ГД на печень и 2-волна – прямым цитопатическим действием вируса ГД на печень. Необходимо отметить, что вторая волна может иметь более тяжелое течение, чем первая волна. Это объясняется тем, что прямое цитотоксическое воздействие вируса ГД происходит на фоне предшествующего поражения печени иммуноопосредованным действием вируса ГВ. Коинфекция у взрослых больных ведет к выздоровлению у более чем 90% больных, однако, у остальных пациентов приводит к развитию тяжелого острого гепатита с возможностью формирования фульминантного гепатита (около 5%). Напротив, HDV очень редко элиминируется у пациентов с HDV-суперинфекцией. Инкубационный период при коинфекции такой же, как при ОБГВ. Течение самоограничивающееся. Продром короткий, характеризуется лихорадкой, болями в области печени, артралгиями. В желтушном периоде выражены астеновегетативный и болевой синдромы. Пик частоты повторного обострения приходится на 15-32 день болезни (активность АсАТ превышает АлАТ).

Суперинфекция HBsAg-носителя HDV

При попадании вируса ГД на носительство HBsAg или больного ХГВ возникают благоприятные условия для быстрой репликации ГД и, при этом репликативная активность вируса ГВ будет снижаться, в пользу чего свидетельствует снижение концентрации HBsAg, сероконверсия HBeAg и появление анти-HBe, снижение вирусной нагрузки или исчезновение HBV-ДНК из крови. При этом, репликативная активность вируса ГД будет повышаться, что подтверждается выявлением анти-HDV-IgM и IgG, HDV-РНК в плазме крови и выявлением HD-Ag в ткани печени. После завершения инкубационного периода, который составляет 4-7 нед., развивается острый гепатит дельта у хронического носителя HBsAg с острым началом с лихорадкой, болевым синдромом, нарастанием признаков декомпенсации хронического заболевания печени. Затем, инфекционный процесс приобретет волнообразное течение.

Естественное течение ХГД разнообразное. Может протекать как в виде тяжелого повреждения печени, так и практически бессимптомно. При наличии неблагоприятных факторов (наркоманы, ВИЧ) ХГД быстро прогрессирует с развитием печеночной недостаточности в сроки от нескольких месяцев до 2 лет. У 15% больных заболевание протекает доброкачественно, однако, у большинства больных наблюдается быстрое нарушение архитектоники печени с формированием цирроза.

Характерные клинические синдромы для ХГД: выраженный астено-вегетативный, диспепсический, геморрагический (спонтанные носовые кровотечения, кровоточивость десен) синдромы, похудание, нарушение половой функции, гематологические изменения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), познабливание, субфебрильная температура тела, гепатоспленомегалия с развитием гиперспленизма. При суперинфекции дельта вирусом носителей HBsAg риск хронизации повышается до 90%.

Диагностика .

Диагностика острой коинфекции основана на выявлении следующих маркеров инфекции:

- HBsAg
- Анти- HDV-IgM
- Анти-HBc-IgM

- HBV-ДНК (качественный , количественный)
- HDV-РНК (качественный, количественный)
- HD-Ag в ткани печени

Диагностика суперинфекции осуществляется при помощи следующих маркеров ХГД:

- HBsAg
- Анти-HDV-IgM ,IgGили суммарные
- Анти-HBc-IgG или суммарные
- HBV-ДНК +/- (если положительные, то ВН очень низкая)
- HDV-РНК + (практически всегда)
- HD-Agв ткани печени +

Перечень необходимых исследований на разных уровнях обследования пациентов с гепатитом Дельта

Первичный уровень – районная поликлиника, ВОП	Любой пациент с положительным HBsAg, независимо от наличия или отсутствия клиники должен обследоваться на наличие маркера дельта гепатита – анти-дельта, при отсутствии таких возможностей эта процедура должна проводиться на следующем уровне
Вторичный уровень- областная инфекционная больница, областной гепатологический центр	Анти-дельта, HBV-ДНК-ПЦР (количественный), HDV-РНК-ПЦР (количественный) (при отсутствии возможностей) – исследование на следующем уровне
Третичный уровень – республиканские учреждения (институт вирусологии и др)	Развернутое биохимическое исследование крови на билирубин, АсАТ,АлАТ, общий белок и белковые фракции, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза, протромбиновый индекс, железо, ферритин, церулоплазмин, гормоны щитовидной железы – Т3, Т4, ТТГ, холестерин, диастаза Маркеры ВГВ и ВГД – HbsAg , анти-дельта в ИФА Для установления репликативной активности заоболевания с целью назначения ПБТ: HBV- ДНК-ПЦР (количественный) HDV-РНК-ПЦР (количественный) Исследование HBeAg, анти-HBe Фибросканнирование печени При положительном анти-дельта и отрицательном HDV_РНК-ПЦР с фибросканом F-1-2 и выше: Биопсия печени для выявления активности и стадии болезни Исследование в ткани печени HBV-ДНК-ПЦР С целью исключения ХГД с аутоиммунным перекрестным синдромом (overlap-syndrom) –при отсутствии или очень низком уровне HBV-ДНК, отсутствии HDV-РНК, положительных анти-дельта, однако, при повышенных/высоких показателях трансафераз: Исследование маркеров аутоиммунного гепатита – ANA, AMA-M2, LKM-1 и другие.

	С целью исключения ХГД в сочетании с неалкогольной/алкогольной жировой болезнью печени – НАЖБП/АБП: Уточнение алкогольного анамнеза, характера питания, малоактивного образа жизни и т.д. Объективные данные- тучность, высокий ИМТ, повышенное АД, и др. Исследование липидного спектра Фибросканирование с целью выяснения степени стеатоза и фиброза
--	---

Учитывая быстро прогрессирующее течение ХГД исследование маркера репликации ВГД – HDV-РНК-ПЦР- количественный желателно мониторировать ежеквартально, поскольку через несколько недель после попадания ВГД репликативная активность ВГВ снижается часто до неопределяемого уровня, достаточно исследования качественного ПЦР-ДНК. Фибросканирование печени каждые 3-6 месяцев.

Лечение коинфекции гепатита В и Д

Лечение острой коинфекции проводится аналогично как и острый вирусный гепатит В в зависимости от тяжести заболевания, включая и фульминантный гепатит (см раздел ВГВ). Противовирусная терапия коинфекции не подлежит противовирусной терапии, поскольку гепатит В течет в острой форме с самоограничивающимся процессом и в 90% больные выздоравливают, только в 2% есть возможность развития хронического процесса, и в остальных случаях может развиваться фульминантное течение коинфекции.

Лечение хронической формы (суперинфекции) гепатита Д.

Практически все нуклеозидные и нуклеотидные аналоги, использованные для лечения ХГВ оказались неэффективными при лечении ХГД

Исключение может быть только для тенофовира, который при длительном применении может оказать определенный эффект в плане снижения концентрации HBsAg и HDV-РНК.

Рекомбинантный интерферон-альфа

единственно доказанным препаратом в терапии ХГД остается интерферон-альфа. Такие стандартные интерфероны, как, роферон, интрон, альтевир могут использоваться в дозе 5-6 МЛН МЕ 3 раза в неделю в течение минимум 48 недель. Широкое использование данных препаратов ограничивает большое количество побочных эффектов

ИНТЕРФЕРОН

Абсолютные противопоказания

- Депрессия с суицидальными попытками в анамнезе
- Неконтролируемая эпилепсия
- Нейтропения и тромбоцитопения
- Трансплантация органов (за исключением печени)
- Декомпенсированный цирроз печени
- Заболевания сердца

Относительные

- Неконтролируемый диабет
- Аутоиммунные заболевания

Побочные эффекты терапии

Побочные эффекты	частота
Гриппоподобный синдром: повышение температуры, головные боли, боли в суставах, миалгия, слабость	60-80%
Тошнота, анорексия, диаррея	15-25%
Депрессия, раздражительность	10-30%
Алоpecia, сыпь на коже, сухость кожи	5-15%
Анемия, нейтропения, тромбоцитопения	10-20%
Аритмия, кардиомиопатия, стенокардия	<5
Проявления сахарного диабета, гипотиреодизм, гипертиреодизм, гинекомастия	<5
Печеночная недостаточность/энцефалопатия, рвота	<5
Артриты, мышечная слабость	<5
Аменоррея, импотенция	<5
Нарушения зрения	<5

Коинфекция ВГВ и ВГД

Первый осмотр проводится в стационаре, где больной проходил лечение, последующие — врачом КИЗ поликлиники каждые 3 месяца. Длительность диспансерного наблюдения определяется наличием клиники продолжающегося гепатита, ферментемии, маркеров ОВГВ и ОВГД. Снятие с учета проводится:

1. при отсутствии клинических проявлений,
2. нормализации биохимических показателей,
3. исчезновении ДНК ВГВ, HBsAg, и появлении antiHBs.
4. исчезновении РНК ВГД.

но не менее чем через 1 год после выписки и обязательно оформляется в виде консультативного осмотра.

ХВГВ с дельта агентом (суперинфекция).

Лица с признаками хронизации вирусного гепатита В и Д остаются под наблюдением КИЗ поликлиники и гепатологических центров без какого-либо ограничения срока.

Лица, получающие ПВТ ВГВ+Д аналогами нуклеотидов (энтекавир, тенофовир) находятся под наблюдением врача КИЗ кабинета с обследованием каждые 3 мес. Рекомендовано определение

1. Общий анализ крови, Алт, АСТ, билирубин – каждые 3 мес.
2. ПЦР ВГВ + ВГД количественный – каждые 6-12 мес.
3. УЗИ органов брюшной полости, фибросканирование печени – каждые 6 мес.

Профилактика

Неспецифическая

Общие меры профилактики ВГД соответствуют таковым для предупреждения острого гепатита В

– осторожное обращение с инфицированным материалом;

- проверка доноров и продуктов крови;
- избегание случайных половых связей или использование презервативов;
- избегание использования одной иглы.
- специфическая

1) пассивная иммунизация не разработана

2) активная иммунизация возможна путем вакцинации против гепатита В.

До сих пор не разработана специфическая пассивная или активная иммунологическая профилактика HDV-инфекции для предотвращения суперинфекции HBC-HDVу HBsAg-положительных пациентов.

Для профилактики суперинфицирования носители HBsAg должны знать о том, какими путями возможно инфицироваться ВГД, особенно в больших семьях, где социальные условия являются неблагоприятными (использование одного полотенца, бритвенного прибора, маникюрных предметов и т.д.). О том же должны знать и окружающие HBsAg-носителя окружающие, которые при отсутствии HBsAg должны быть провакцинированы против ВГВ.

«ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

При легкой форме независимо от этиологии гепатита применяется полупостельный режим 12-15 дней, диета - стол № 5, желчегонные препараты, фитотерапия, обильное теплое питье, спазмолитические препараты (мебеверин, дротаверин и др.).

При среднетяжелой форме независимо от этиологии гепатита: постельный режим в течение 1 недели, затем - 2-3 недели полупостельный режим, базисная терапия как при легкой форме. Патогенетическая терапия проводится в зависимости от выраженности синдромов цитолиза и холестаза. При необходимости (выраженная интоксикация) - парентеральная инфузионная терапия.

При тяжелой форме гепатита, независимо от этиологии назначают строгий постельный режим на период тяжести болезни, диета стол № 5а, парентеральная инфузионная терапия с интенсивной симптоматической и посиндромной терапией, в зависимости от состояния больного. Облегчение доступа для парентеральной терапии путем катетеризации крупных вен по Сельдингеру. При необходимости показано назначение гормональной глюкокортикостероидной терапии, ингибиторов протеолиза (трасилол, котрикал, гордокс); при угрозе или развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) - своевременное назначение антикоагулянтов, антиагрегантов и др. Очень важным является своевременная диагностика и адекватная терапия острой печеночной энцефалопатии при ОВГ.

Выписка из стационара - после завершения острой фазы с остаточными явлениями, но не ранее 12-15 дней при энтеральных гепатитах и не ранее 20-25 дней при парентеральных гепатитах.

При необходимости долечивание проводится в поликлиническом отделении стационара, в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники по месту жительства, врачами общей практики СП, СВП. Первый осмотр проводится через 1 месяц после выписки, в том же стационаре, где больной получал лечение, последующие - через 3, 6 мес. после перенесенного энтерального гепатита (при наличии остаточных явлений). После перенесенного ОВГВ, ОВФД, ОВГС - диспансерное наблюдение проводится через 1, 3, 6, 9, 12 мес. При отсутствии остаточных проявлений болезни реконвалесцентов снимают с учета.

Школьники могут приступать к занятиям в школе на 30-50 день от начала болезни, в зависимости от вида гепатита (энтеральный или парентеральный, осложнений и исходов болезни. Они освобождаются от занятий физкультурой на 3-6 мес., от занятий спортом на 12 мес.

При констатации неполного выздоровления проводится исследование для исключения хронического гепатита или гастродуоденальной патологии.

Следует учитывать, что при острых энтеральных гепатитах не формируются затяжные и хронические формы болезни. Зашишивание некоторых клинических симптомов связано с осложнениями! от непосредственного или опосредованного воздействия гепатита на органы и системы организма. При микст-гепатитах (энтеральные+парентеральные) затягивание процесса в большинстве случаев обусловлено вирусами парентеральных гепатитов, которые метут служить причиной хронизации процесса.

9.2. Лечение, диспансеризация детей с хроническими гепатитами.

В качестве этиотропной терапии хронических гепатитов В и С у детей используется препарат Виферон, который назначают из расчета 3 млн. МЕ ИФН/м³ поверхности тела в сутки. Препарат применяют ежедневно по 1 суппозитории ректально 2 раза в сутки через 12 часов в течение 10 дней, далее трижды в неделю через день в течение 6-12 месяцев. В

комплексной терапии хронических вирусных гепатитов В и С у детей с онкологическими заболеваниями (лейкоз, лимфогранулематоз, другие новообразования). Виферон назначают согласно рекомендаций производителя. Для повышения эффективности противовирусной терапии ХВГВ и ХВГС у детей в комплексную терапию рекомендуется включать препарат фосфоглив в дозах, рекомендуемых производителем.

При диагностировании синдрома холестаза, независимо от степени активности и фиброзирования - проводится лечение рекомбинантными интерферонами в течение 6-12 мес. в сочетании с препаратами урсodeоксихолевой кислоты (1-3 мес.).

После выписки из стационара клинические осмотры проводятся через 2-4 недели, биохимические исследования через 1-3 мес., затем - каждые 6 мес. При констатации неполной ремиссии лечение может быть продолжено до 12-24 мес. и далее с необходимой периодичностью.

Активные занятия физкультурой и спортом противопоказаны. Периодически необходимы санаторно-курортные оздоровления.

Обострение хронического гепатита у детей в значительной степени определяется состоянием иммунной системы и частотой сопутствующих острых вирусных заболеваний, хронических очагов бактериальных, вирусных и грибковых инфекций и паразитарных инвазий. В этой связи необходима регулярная санация хронических очагов инфекций (в том числе вируса простого герпеса, цитомегаловирусной инфекции, дисбактериоза кишечника, кандидоза, синдрома избыточного бактериального роста, и др.). Необходимо регулярное проведение дегельминтизации, иммунокоррекции, поддержания нормального гомеостаза организма, путем своевременной и индивидуальной коррекции витаминной, минеральной состава уровня гемоглобина, функции эндокринной системы, особенно щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы и др.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Влияние вирусных гепатитов на беременность обусловлено многими факторами, но, прежде всего, определяется типом вируса, вызвавшим развитие гепатита. Беременность, как правило, не оказывает какого-либо заметногоотягчающего влияния на течение ВГ. Наиболее значимым проявлением является досрочное прерывание беременности в виде самопроизвольных абортыв и преждевременных родов. Одной из опасностей ВГ во время беременности является угроза инфицирования плода.

Тактика ведения беременных при вирусном гепатите А.

1. Влияние гепатита на беременность.

Вирусный гепатит А у беременных протекает относительно благоприятно; воздействие ГА на течение беременности проявляется прежде всего в том, что повышается риск досрочного прерывания беременности, раннее отхождение вод. Частота самопроизвольных абортыв при ГА составила 1,1%. Угроза прерывания беременности - у 3% беременных с ГА, преждевременные роды - 17,8%.

2. Влияние беременности на течение гепатита.

Беременность обычно не утяжеляет течение острого гепатита А

3. Госпитализация.

Госпитализировать в перинатальный центр для контроля и своевременного выявления угрозы возникновения осложнений гестции и предупреждения неблагоприятных исходов беременности.

В стационаре беременную должны наблюдать два лечащих врача — инфекционист и акушер-гинеколог

4. тактика ведения беременной

Не нуждаются в активной медикаментозной терапии

Щадящий режим

Рациональная диета

В период разгара инфекции показан постельный режим.

Объём потребляемой жидкости (лучше щёлочной минеральной) — не менее 2–3 л в сутки.

При выраженной интоксикации проводят внутривенную дезинтоксикацию терапией

5. Родоразрешение

Прерывание беременности при ВГА не показано, поскольку может ухудшить прогноз заболевания. Исключения — возникновение отслойки плаценты с кровотечением, угроза разрыва матки. В данных ситуациях родоразрешение по акушерским показаниям.

С целью профилактики неонатального гепатита применяют гипериммунный гамма-глобулин и вакцину (вводят новорожденному в/м в течение 1-х суток, 2-я инъекция через 1 месяц).

6. Вскармливание

При ВГА кормление грудным молоком возможно при условии строгого соблюдения гигиенических правил кормления и отсутствия выраженной интоксикации у матери.

Тактика ведения беременных при вирусном гепатите Е.

1. Влияние гепатита на беременность.

При ВГЕ смертность остается очень высокой, составляя от 1,5% до 21% в зависимости от триместра беременности.

Часто происходят самопроизвольное прерывание беременности, антенатальная гибель плода, мёртворождение.

Рождённые живыми дети имеют признаки тяжёлой гипоксии, ЗРП, они не адаптированы к внеутробной жизни и обычно погибают в первые три месяца после рождения.

При самопроизвольном прерывании беременности состояние женщины резко ухудшается, возможен летальный исход.

В родах крайне велика вероятность массивного кровотечения, равно как и в послеродовой период.

2. Влияние беременности на течение гепатита

При фульминантных формах гепатита Е у беременных отмечают массивный или субмассивный некроз печени.

При фульминантном течении инфекции в первые дни заболевания (не позднее 17-го дня болезни) развивается острая печёночная недостаточность вплоть до печёночной комы

У половины беременных одновременно появляется и прогрессирует почечная недостаточность.

ДВС-синдром как компонент печёночной недостаточности способствует возникновению кровотечений и большой кровопотере в родах.

Наиболее опасны случаи, когда беременная женщина заражается ВГЕ во второй половине гестации (позже 24 нед). При этих формах гепатита Е клиническая картина больше напоминает самые тяжёлые формы гепатита В. Желтуха неуклонно нарастает, усиливается лихорадка, стремительно развивается печёночная и почечная недостаточность, усиливаются признаки ДВС-синдрома. Нередко возникает усиленный гемолиз эритроцитов с гемоглинурией, что усугубляет почечную недостаточность. Гемоглинурия — ранний признак начинающегося ухудшения состояния беременной и тяжёлого прогноза для её жизни и здоровья.

3. Госпитализация.

Госпитализировать в обязательном порядке в перинатальный центр для контроля и своевременного выявления угрозы возникновения осложнений гестации и предупреждения неблагоприятных исходов беременности.

В стационаре беременную должны наблюдать два лечащих врача — инфекционист и акушер-гинеколог

4. Тактика ведения беременной

Этиотропные (противовирусные) препараты отсутствуют.

Терапия патогенетическая, направленная на купирование интоксикации и (при фульминантных формах) на борьбу в режиме реанимации с острой печёночной и почечной недостаточностью, кровотечением, угрозой прерывания беременности.

5. Родоразрешение

Прерывание беременности любым способом при гепатите Е категорически противопоказано.

Лишь в ранние сроки гестации возможно искусственное прерывание беременности, но только в период реконвалесценции.

Роды в срок. Исключения — возникновение отслойки плаценты с кровотечением, угроза разрыва матки. В данных ситуациях родоразрешение по акушерским показаниям.

6. Вскармливание

При ВГЕ кормление грудным молоком возможно при условии строгого соблюдения гигиенических правил кормления и отсутствия выраженной интоксикации у матери.

Тактика ведения беременных при вирусном гепатите В.

Хронический гепатит В не служит противопоказанием к беременности

При наличии НВeAg риск инфицирования составляет 80-90%, а риск развития хронической инфекции у инфицированных при рождении детей - около 90% (с высоким риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в последующей жизни);

При остром вирусном гепатите В летальность беременных не превышает такие же показатели для небеременных. Прерывание беременности при легком течении ОВГВ отмечено у 7,7%, при среднетяжелом у 34,1%, при тяжелом у 55,5% беременных.

При хронических вирусных гепатитах частота невынашивания (выкидыши и преждевременные роды): 2% и 10% соответственно.

Не отмечено увеличения количества врожденных аномалий, акушерских осложнений, а также более низкой массы при рождении детей у матерей больных хроническими вирусными гепатитами.

Одной из опасностей ВГ во время беременности является угроза инфицирования плода.

1. Влияние гепатита на беременность.

При остром ВГВ прерывание беременности при легком течении отмечено у 7,7%, при среднетяжелом у 34,1%, при тяжелом у 55,5% беременных.

Во время беременности возможна вертикальная передача вируса от женщины к плоду. По статистике риск заражения в I и II триместрах составляет около 5%. При инфицировании женщины в III триместре вероятность заражения ребенка составляет до 70%. Чем больше концентрация вируса в крови беременной, тем выше вероятность инфицирования плода. В случае вертикальной передаче инфекции у 80% новорожденных развивается хроническая форма гепатита В.

В большинстве случаев заражение ребенка происходит во время родов. При травмах и кровотечениях в родах риск заражения младенца возрастает в несколько раз.

2. Влияние беременности на течение гепатита

У беременных острый гепатит В протекает так же, как у небеременных, но у них тяжёлую форму заболевания (10–11%) отмечают чаще. Хронический вирусный гепатит В не имеет особенностей.

3. Госпитализация.

Госпитализировать в обязательном порядке острой формы вирусного гепатита В в перинатальный центр для контроля и своевременного выявления угрозы возникновения осложнений гестации и предупреждения неблагоприятных исходов беременности. В стационаре беременную должны наблюдать два лечащих врача — инфекционист и акушер-гинеколог.

Беременные с хроническими формами вирусного гепатита В госпитализируются по показаниям (клинические, биохимические) в перинатальный центр, в 1 ГИБ (Ташкент)

4. Тактика ведения беременной

Все беременные женщины должны быть обследованы на HBsAg.

К группам высокого риска заражения относят:

- потребителей внутривенных наркотиков;
- ЛОИУВ
- Наличие ИППП;
- матери, у которых есть дети с хроническим гепатитом В
- медицинских работников, имеющих непосредственный контакт с кровью (риск профессионального заражения достигает 10–20%).

Женщинам с хроническим ВГВ и высокой вирусной нагрузкой ($>10^6$ log копий/мл (200000 МЕ/мл) и выше) проводится профилактика передачи ВГВ от матери ребенку противовирусными препаратами: тенофовиром или телбивудином в третьем триместре. Тенофовир имеет лучший профиль резистентности и более расширенные данные по безопасности при беременности у женщин с ХГВ

Терапия патогенетическая, направленная на купирование интоксикации и (при фульминантных формах) на борьбу в режиме реанимации с острой печёночной и почечной недостаточностью, кровотечением, угрозой прерывания беременности.

5. Родоразрешение.

При остром ВГВ прерывание беременности не показано, поскольку может ухудшить прогноз заболевания. Исключения — возникновение отслойки плаценты с кровотечением, угроза разрыва матки. В данных ситуациях родоразрешение по акушерским показаниям. Искусственное прерывание беременности возможно (по желанию матери) только в период реконвалесценции острого гепатита В. Роды через естественные родовые пути в период реконвалесценции острого гепатита

При хроническом гепатите В — роды в срок через естественные родовые пути, если нет других акушерских показаний.

6. Вскармливание

Женщинам с ХВГВ не запрещается кормление грудью, при условии ранней вакцинации ребенка.

Тактика ведения беременных при вирусном гепатите С.

Хронический гепатит В не служит противопоказанием к беременности

беременность, при нормальных печеночных показателях не обостряет течение и не ухудшает отдаленный прогноз. То есть, беременность не противопоказана женщине, инфицированной вирусом гепатита С.

1. Влияние гепатита на беременность. Беременность, при нормальных печеночных показателях не обостряет течение и не ухудшает отдаленный прогноз. То есть, беременность не противопоказана женщине, инфицированной вирусом гепатита С.

Сама беременность протекает, как правило, нормально. Не увеличивается риск врожденных аномалий плода и мертворождений. При высокой активности гепатита возрастает частота недонашивания беременности, гипотрофии плода, могут наблюдаться преждевременные роды.

Риск мертворождения высок на поздних стадиях заболевания, т.е. когда уже развился цирроз печени, и связан в основном с такими серьезными осложнениями цирроза, как кровотечение, печеночная недостаточность.

В среднем риск перинатального заражения плода составляет 3,5 — 5% женщин с вирусемией, более высокие показатели отмечаются при коинфекции ВГС/ВИЧ. Наиболее вероятно заражение во время родов, когда младенец контактирует с инфицированной кровью матери, особенно если роды трудные.

2. Влияние беременности на течение гепатита

Беременность, не обостряет течение и не ухудшает отдаленный прогноз ВГС. 3. Госпитализация.

Госпитализировать в обязательном порядке острой формы вирусного гепатита С в перинатальный центр для контроля и своевременного выявления угрозы возникновения осложнений гестации и предупреждения неблагоприятных исходов беременности. В стационаре беременную должны наблюдать два лечащих врача — инфекционист и акушер-гинеколог.

Беременные с хроническими формами вирусного гепатита С госпитализируются по показаниям (клинические, биохимические) в перинатальный центр, в 1 ГИБ (Ташкент).

4. Тактика ведения беременной

Все беременные женщины должны быть обследованы на ВГС

Терапия патогенетическая, направленная на купирование интоксикации и (при фульминантных формах) на борьбу в режиме реанимации с острой печеночной и почечной недостаточностью, кровотечением, угрозой прерывания беременности.

Противовирусное лечение против ВГС во время беременности и кормлению грудью противопоказано.

5. Родоразрешение

Способ родоразрешения (через естественные родовые пути или кесарево сечение) на частоту инфицирования ребенка не влияет.

Кесарево сечение рекомендуют женщинам с высокой вирусемией (свыше 10^6 копий/мл) и по акушерским показаниям

У матерей с сочетанной HCV-ВИЧ инфекцией рекомендовано плановое кесарево сечение основываясь исключительно на ВИЧ-статусе. Все женщины с ВГС рожают в обычных родильных домах на общих основаниях.

6. Вскармливание

Женщинам с ХВГС не запрещается кормление грудью, за исключением наличия трещин или кровоточащих сосков. В этом случае рекомендуется искусственное вскармливание, до исцеления трещин соска

Цирроз печени

Наличие цирроза печени – противопоказание к вынашиванию беременности (прерывание должно быть рекомендовано в сроки до 12 недель).

Главная опасность цирроза, полученного до или во время беременности, заключается в высоком риске развития осложнений. Во многих случаяхотяжеленного течения цирроза возможен летальный исход для матери и малыша. Одновременно при нарушении работы главного фильтра крови и его структуры отмечается общая дисфункция организма. Основные последствия цирроза при беременности:

- выкидыш в I триместре;
- родоразрешение с мертвым малышом;
- преждевременные роды недоношенного плода;
- отек и асцит из-за скопления чрезмерных количеств жидкости и соли в тканях и внутренних органах;
- развитие кровотечения из-за варикозного расширения сосудов, особенно из желудка или пищевода;
- печеночная энцефалопатия с поражением нервной системы, что проявляется беспокойным сном и странным поведением беременной с циррозом;
- гиперспленизм с изменением состава крови с нехваткой эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов на фоне увеличенной селезенки;
- острый бактериальный перитонит, развивающийся на фоне кровотечения из пищевода или желудка — самое опасное осложнение, требующее срочной госпитализации и принятия экстренных мер.

Питание

Оптимальное потребление калорий для беременных должны быть адаптированы к индивидуальной потребности

В общем, во второй и третий триместр, следует увеличить калорию на 300-500 ккал / сут.

Пациентам с циррозом требуется потребление от 25 до 40 ккал / кг массы тела в день, чтобы улучшить свой пищевой статус.

Ограничение белка больше не рекомендуется. В течение беременности, потребление белка должно быть нацелено на 1,2 г белок / кг массы тела. Пациентам следует потреблять небольшие, частые питание, а также ограничивают потребление натрия.

Необходимо добавление магний, фосфор и цинк, жирорастворимые витамины, такие как витамины D и K

Профилактика ВРП. Проводиться на 28 недели – ЭГДФС- Верхняя эндоскопия в с лигированием по показаниям . Альтернативно, назначают неселективные бета-блокаторы которые используются для первичной и вторичной профилактики.

Общая терапевтическая тактика цирроза при беременности такая же как и вне беременности (Протокол №10).

При возникновении осложнений или утяжелении течения недуга и беременности принимаются экстренные меры, степень которых определяется ситуационно.

«ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ (ПРИЛОЖЕНИЕ №10)

Цирроз печени — хроническое заболевание печени, сопровождающееся необратимым замещением паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью, или стромой. Цирротичная печень увеличена или уменьшена в размерах, необычно плотная, бугристая, шероховатая.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), цирроз печени – это диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов.

Классификация цирроза печени

По этиологии:

- вирусные (В, С, D (дельта)),
- алкогольный,
- лекарственно-индуцированный,
- метаболический (идиопатический гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова, недостаточность α 1-антитрипсина и др.),
- первичный билиарный цирроз (ПБЦ),
- вторичный билиарный цирроз,
- первичный склерозирующий холангит (ПСХ),
- аутоиммунный гепатит,
- нарушение венозного оттока из печени (синдром Бадда–Киари, веноокклюзионная болезнь),
- тяжелая правожелудочковая недостаточность,
- неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП),
- криптогенный.

Клиническая оценка стадии и степени тяжести ЦП основана на выраженности портальной гипертензии (ПГ) и гепатоцеллюлярной недостаточности. В настоящее время разработаны клинические шкалы, позволяющие полуколичественно оценивать стадию (тяжесть) ЦП. К основным таким шкалам относятся диагностические критерии Чайлда-Пью (табл. 1) и шкала MELD (Model for End Stage Liver Disease).

Классификация гепатоцеллюлярной недостаточности по Child-Pugh

	А - легкая	В – средней тяжести	С - тяжелая
ПВ (сек), по Квику % МНО	< 4 > 70 < 1,7	4-6 40-70 1,7-2,3	> 6 < 40 > 2.3
Билирубин, мкмоль/л ПБЦ	< 35 < 70	35-50 70-170	> 50 > 170
Альбумин, г/л	> 35	28-35	< 28
Асцит	нет	легко контролируется, степень 1-2	плохо контролируется, рефрактерный, степень 3-4
Степень ПСЭ	Нет	1-2	3-4

Баллы	Стадии Child-Pugh	Однолетняя выживаемость	Двухлетняя выживаемость
5-6	А - компенсация	100%	85%
7-9	В - повреждения	80%	60%
10-15	С – декомпенсация	45%	35%

Шкала MELD (от Model for End Stage Liver Disease) была разработана в 2002 г. в США для определения очередности трансплантации печени в листе ожидания. Индекс MELD рассчитывается по следующей формуле:

$MELD = 9,57 \cdot \ln(\text{уровень креатинина}) + 3,78 \cdot \ln(\text{уровень общего билирубина}) + 11,2 \cdot (\text{МНО}) + 6,43$. MELD калькулятор (источник-www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel15.html).

Шкала MELD служит моделью для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у пациентов с конечной стадией печеночной недостаточности. Это надежный и достоверный инструмент для прогнозирования уровня смертности больных, нуждающихся в пересадке печени. Наиболее точные результаты он дает при обследовании пациентов старше 30 лет. Модель основана на учете результатов следующих лабораторных исследований.

Для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у детей с конечной стадией печеночной недостаточности используется шкала PELD — она основана на тех же трех факторах, что и MELD, плюс учет уровня альбумина, оценка физического развития (соответствие веса и роста возрасту), а также возраст на момент обследования. Данные вводятся в компьютер, где обрабатываются с помощью специального программного обеспечения: результат по шкале MELD/PELD выдает вычислительная техника. Диапазон возможных значений — от 6 до 40. Результаты, превышающие 40, классифицируются как 40, поскольку это предел в данной программе. Чем выше показатели по шкалам MELD/PELD, тем серьезнее заболевание печени.

Еще более точным методом оценки тяжести состояния больного циррозом печени и его очередности в листе ожидания пересадки печени является модификация этой шкалы - MELD Na, где наряду с вышеуказанными показателями, учитывается уровень Na больного. При MELD >35 баллов летальный исход прогнозируется в 80% случаев, при MELD от 20 до 34 баллов — в 10-60%, при MELD <8 баллов — пациент является амбулаторным и требует активного наблюдения. Учитывая то, что пациенты с терминальной стадией хронического заболевания печени являются крайне нестабильной категорией больных, с частыми декомпенсациями основного процесса и развитием тяжелых осложнений, возникает необходимость регулярного пересчета MELD (таблица 2).

Необходимый режим переоценки MELD

MELD	Необходимость пересчета	Давность лабораторных исследований
≥ 25	Каждые 7 дней	48 часов
≥ 24 , но > 18	Каждый месяц	7 дней
≤ 18 , но ≥ 11	Каждые 3 месяца	14 дней
≤ 11 , но > 0	Каждые 12 месяцев	30 дней

Портальная гипертензия и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Портальная гипертензия – это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления (разность давления в воротной и нижней полой вене), что сопровождается формированием порто-системных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени. Портальный градиент давления представляет собой разницу между давлением в воротной и нижней полой вене, в норме он составляет 1-5 мм рт ст. Клинически значимой портальная гипертензия становится при повышении портального градиента давления >10 мм рт ст.

Кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка – критическое состояние, при котором в течение последующих 6 недель умирает более 20% больных. У 30 % пациентов с вирусным циррозом печени ВРВ пищевода формируются в течение 5 лет, при алкогольном циррозе ВРВ формируются в 50% случаев за 2 года. Варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них – клиническое проявление портальной гипертензии (ПГ).

Клинические проявления портальной гипертензии

При осмотре больного можно выявить расширенные вены передней брюшной стенки, расходящиеся от пупка (голова медузы). Однако, чаще видны одна или несколько подкожных вен в эпигастральной области. Иногда в околопупочной зоне можно выслушать сосудистые венозные шумы. Увеличение селезенки – один из наиболее важных диагностических признаков ПГ. Плотная печень свидетельствует в пользу ЦП, мягкая – за внепеченочный портальный блок. Наличие асцита при ЦП подразумевает развитие печеночной недостаточности. Аноректальные варикозно расширенные вены необходимо дифференцировать с геморроем, не имеющим отношения к ПГ.

Диагностика портальной гипертензии

У больного с заболеванием печени о развитии ПГ свидетельствуют следующие клинические признаки: спленомегалия, асцит, печеночная энцефалопатия и варикозное расширение вен пищевода. И, наоборот, при выявлении любого из этих симптомов необходимо исключить ПГ и цирроз печени.

Косвенным подтверждением диагноза ПГ служит обнаружение варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода при выполнении ЭГДФС. Отсутствие ВРВ требует выполнения ЭГДС не реже 1 раза в 2 года, при наличии ВРВ эндоскопическое исследование выполняется ежегодно. Кроме того, при проведении ЭГДС обязательно оценивается риск кровотечения из ВРВ пищевода и/или желудка и, соответственно, необходимость профилактического лечения.

При проведении УЗИ признаками ПГ служат расширение воротной вены до 13 мм и более, снижение в ней скорости кровотока либо ретроградный кровоток, появление портокавальных коллатералей (параумбиликальная вена, варикозные расширения селезеночной вены и др.).

Таблица № 3. Классификация портальной гипертензии

	Латентная ПГ	Клинически значимая ПГ	
		≥ 10	≥ 12
HVPG	> 5 Синусоидаль-ная ПГ	ВРВ, кровотечения Асцит. ПСЭ	Увеличение риска смерти, ежегодная летальность 50%
Диаметр ВВ	>12,5 мм	14-16 мм	>16 мм

Ведение пациентов с синдромом портальной гипертензии на фоне цирроза печени (Baveno VI, 2015)

Критерии, позволяющие заподозрить ХВКЗП (Хроническое выраженное компенсированное заболевание печени)

- Значение эластографии < 10 кПа при отсутствии других клинических признаков исключает наличие ХВКЗП.
- Значения 10-15 кПа – заподозрить наличие ХВКЗП, требуют обследования.
- Значения > 15 кПа с большой вероятностью указывают на наличие ХВКЗП.

Критерии, позволяющие подтвердить ХВКЗП

- Биопсия печени с обнаружением выраженного фиброза или сформировавшегося цирроза (1b; A).
- ЭГДФС: обнаружение ВРВ (1b; A).
- Измерение печеночного венозного градиента давления (HVPG). Величина > 5 мм рт. ст. указывает на синусоидальную портальную гипертензию (1b; A).

Диагностика клинически выраженной портальной гипертензии (КВПГ)

- Измерение HVPG – золотой стандарт диагностики, ≥ 10 мм рт. ст. (1b; A) – клинически выраженная портальная гипертензия.
- У больных с ХВКЗП вирусной этиологии: определение плотности печени по данным эластографии, подсчет числа тромбоцитов, размеры селезенки.
- Визуализация коллатерального кровотока, достаточна для подтверждения наличия КВПГ у больных ХВКЗП любой этиологии.

Динамическое наблюдение пациентов с ВРВ пищевода/желудка

У компенсированных больных с небольшим расширением вен и продолжающимся повреждением печени (прием алкоголя, отсутствие устойчивого вирусологического ответа при гепатите С) необходимо проведение ЭГДС с целью динамического наблюдения 1 раз в год.

У компенсированных больных с небольшим расширением вен, у которых этиологический фактор был удален (достигнут устойчивый вирусологический ответ при гепатите С, длительная абстиненция у алкоголиков) и у кого нет ко-факторов (ожирение) необходимо проведение ЭГДФС 1 раз в 2 года.

Профилактика варикозных кровотечений

- Пациенты с небольшим ВРВ с красными рубчиками или класс С по Child Pugh: повышенный риск развития кровотечения. Должны получать неселективные ББ (НСББ) Пропранолол, Надолол или Карведилол (1b; A).
- Пациенты с небольшим ВРВ без повышенного риска кровотечений могут получать Пропранолол или Карведилол для профилактики кровотечений (1b; A).
- С целью профилактики первого кровотечения из ВРВ среднего и большого размера рекомендуются НСББ или эндоскопическое лигирование сосудов (1b; A).
- НСББ (Пропранолол) и Карведилол (1b; A) – средства первой линии (1a; A).
- Карведилол более эффективен, чем НСББ, в снижении HVPG (1a; A).
- Снижение HVPG по меньшей мере на 10% от исходного или < 12 мм рт. ст. после продолжительной терапии НСББ имеет клиническое значение для первичной профилактики кровотечения (1b; A).

Применение НСББ у больных с терминальной стадией болезней печени

- Назначение НСББ или Карведилола у больных с рефрактерным асцитом и/или спонтанным бактериальным перитонитом требует тщательного наблюдения: уменьшение дозы или полная отмена при САД < 90 мм рт. ст.; гипонатриемия < 130 мэкв/л; ГРС. После прекращения действия провоцирующих факторов, возможно возобновление лечения НСББ.
- При отмене НСББ необходимо выполнить эндоскопическое лигирование.

Первичная и вторичная профилактика кровотечений

Терапия первой линии: комбинация НСББ/Карведилол + эндоскопическое лигирование (1a; A).

Монотерапия НСББ/Карведилол – у пациентов, которые не хотят проведения лигирования, либо у которых эта процедура неосуществима (1a; A).

Терапия второй линии – TIPS с использованием стентов с покрытием (2b; B).

Лечение острого кровотечения из ВРВ

При подозрении на кровотечение из ВРВ как можно раньше должны быть назначены вазоактивные препараты: Терлипрессин, Соматостатин, Октреотид сочетать с эндоскопической терапией и продолжать до 5 дней.

Эндоскопическое лигирование. При невозможности – эндоскопическая склеротерапия. При кровотечении из ВРВ желудка и ВРВПиЖ 2-го типа, выходящих за пределы кардиального отдела – эндоскопическая терапия путем тканевой адгезии (N-бутилцианоакрилат).

Антибиотикотерапия для предупреждения СБП, немедленно. Цефтриаксон в/в 1 г/сут или Норфлоксацин 400 мг 2 р/сут 5-7 дней

Профилактика печеночной энцефалопатии. Лактулоза Начальная доза 25 мл 2 р/сут, титровать до поддержания размягченного стула 2-3 р/сут.

Трансфузии эритроцитарной массы до достижения целевого уровня Hb 70-80 г/дл (1 b; A). Гематокрит должен быть на уровне 30.

Ранитидин 50 мг в/в стр., повторить через 6-8 час.

Асцит

Асцит – патологическое накопление жидкости в брюшной полости, встречается более чем у 50 % больных с 10-летней историей заболевания печени и значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с ЦП. В течение первого года от момента появления асцита выживает от 45 до 82 % больных, в течение пяти лет – менее 50 %.

Клинические проявления. При объективном осмотре пациента можно обнаружить симптомы, характерные для заболеваний печени: «печеночные знаки», желтуху, энцефалопатию, гинекомастию, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. При перкуссии над местом скопления свободной жидкости в брюшной полости (более 1,5 л свободной жидкости) вместо тимпанита определяется тупой звук. При напряженном асците пальпация внутренних органов затруднена, при этом печень и селезенка могут баллотировать

Классификация асцита. В практической работе очень удобна классификация, предложенная Международным клубом по изучению асцита (International Ascitic Club), которая включает 3 степени в зависимости от его выраженности.

- 1 степень - жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании,
- 2 степень проявляется симметричным увеличением живота,
- 3 степень представляет собой напряженный асцит.

Диагностика асцита

При обращении к врачу пациента с впервые выявленным асцитом обязательно исследование асцитической жидкости (АЖ) - абдоминальный парацентез (указать, где проводит процедуру). Цель – выявление причины возникновения асцита, следовательно, АЖ направляется на биохимическое и цитологическое исследование. Если пациенту с асцитом ранее уже был установлен и доказан диагноз цирроза печени, то показаниями к проведению диагностического парацентеза служат:

- факт госпитализации пациента
- признаки перитонита или инфекции

- печеночная энцефалопатия
- ухудшение функции почек
- желудочно-кишечное кровотечение (перед назначением антибиотиков)

Больным с напряженным асцитом для облегчения их состояния и уменьшения одышки выполняется лечебный объемный парацентез.

Противопоказания к проведению парацентеза.

Парацентез—процедура достаточно безопасная, при правильном ее проведении осложнения составляют менее 1%. Подготовка к проведению парацентеза. Забор асцитической жидкости проводят в стерильных условиях. Врач обязательно должен надеть перчатки и маску. Кожу пациента обрабатывают антисептиком, затем место прокола обкладывают стерильной тканью.

Подсчет лейкоцитов важен для выявления спонтанного бактериального перитонита (СБП), который встречается у 15% госпитализируемых пациентов с циррозом и асцитом. Содержание нейтрофилов >250 клеток/мм³ ($0,25 \times 10^9/\text{л}$) является критерием СБП при отсутствии перфораций или воспаления органов брюшной полости. Содержание эритроцитов при цирротическом асците обычно не превышает 1 тыс. клеток/мм³; геморрагический асцит (>50 тыс. клеток/мм³) определяется 2% пациентов с циррозом, из которых треть больных имеют гепатоцеллюлярный рак. У половины пациентов с геморрагическим асцитом причину его установить не удается.

При биохимическом исследовании в АЖ обычно определяют уровень общего белка, альбумина.

Дополнительные определения на стерильность,

- Определение амилазы (подозрение на панкреатит или перфорацию кишечника)
- Определение глюкозы и ЛДГ (подозрение на вторичный перитонит)
- Цитологическое исследование (Атипичные клетки – перитонеальный карциноматоз, подозрение на опухолевую природу асцита)
- Повышенный билирубин – (перфорация желчного протока или кишечника)

Если цирротическая этиология асцита доказана, как правило, достаточно оценки содержания общего белка, альбумина, количества нейтрофилов в 1 мл АЖ.

Со степенью портальной гипертензии тесно коррелирует сывороточно-асцитический градиент альбумина (САГ), который рассчитывается по следующей формуле: САГ = альбумин сыворотки – альбумин АЖ

Значения САГ 1,1 г/дл и больше в 80 % случаев свидетельствуют в пользу портальной гипертензии как причины развития асцита (табл. 4).

Таблица № 4. Дифференциальный диагноз причин развития асцита в зависимости от уровня САГ (по Rimola A.).

САГ $> 1,1$	САГ $< 1,1$
Цирроз печени. Портальная гипертензия (печеночные пробы, анемия, желтуха, асцит.)	Новообразование: Р-графия, КТ, УЗИ брюшной полости и органов малого таза
Спонтанный бактериальный перитонит (посев АЖ на бактерии, грибы, микроскопия для выявления паразитов)	Туберкулезный перитонит (Р-графия грудной клетки, ПЦР, туберкулиновые пробы, БК мокроты)
ЗСН: ЭКГ, ЭхоКС	Панкреатит (УЗИ ПЖ, концентрация амилазы, липазы, эластазы, КТ, ЭРПХГ)

Лечение асцита

Пациенты *первой степени* асцита не нуждаются в лечении и/или назначении диеты с ограничением соли.

При *второй степени* выраженности асцита пациенту назначается диета с ограничением поступающего с пищей натрия до 4.6 – 6.9 г соли в день, что означает приготовление пищи без добавления соли. В дополнение к диете назначается спиронолактон (верошпирон) в начальной дозировке 50-200 мг/сутки или амилорид 5-10 мг/сутки. Увеличение дозы верошпирона осуществляется постепенно: шаг – 100 мг в 7 дней. Максимальная доза верошпирона составляет 400 мг в сутки. Критерий эффективности проводимой терапии: уменьшение массы тела не менее, чем на 2 кг в неделю. Неэффективность монотерапии верошпироном или развитие гиперкалиемии служит основанием для добавления фуросемида. Больным назначается комбинированная терапия: верошпирон + фуросемид. Начальная доза фуросемида (40 мг в сутки) постепенно увеличивается на 40 мг каждые 7 дней до максимальной дозы 160 мг/сут. Верошпирон назначается в максимальной дозе 400 мг/сут, в случае гиперкалиемии назначается максимально допустимая доза. Максимальное уменьшение массы тела для пациентов с асцитом без периферических отеков составляет 0.5 кг в день; для пациентов с асцитом и периферическими отеками – 1 кг в день. Следует отметить, что диуретическая терапия должна проводиться при обязательном тщательном мониторинговании состояния больного: его уровня сознания и контроля уровня электролитов сыворотки крови (натрий и калий). Снижение концентрации сывороточного натрия менее 120 ммоль/л, прогрессирующая почечная недостаточность и углубление печеночной энцефалопатии служат показанием для срочной отмены диуретиков. При снижении уровня сывороточного калия менее 3 ммоль/л пациенту следует отменить фуросемид; при повышении уровня калия выше 6 ммоль/л – отменить верошпирон.

Пациентам с *третьей степенью* асцита проводят больше-обемный парацентез (БОП) с назначением альбумина – 8 г на каждый удаленный литр АЖ в целях профилактики циркуляторных расстройств. Эта процедура безопасна, эффективна и имеет меньше побочных эффектов, чем диуретическая терапия. При эвакуации жидкости объемом более 5 литров предпочтительно назначение альбумина. После БОП, пациенты должны получать минимальную дозу мочегонных средств, необходимых для предотвращения повторного накопления асцита.

БОП следует проводить в строгих стерильных условиях с использованием одноразовых стерильных материалов.

Рефрактерный (резистентный) асцит.

Диагностические критерии рефрактерного асцита

1. Длительность лечения: интенсивная терапия мочегонными препаратами (максимальные дозировки: антагонисты альдостерона 400 мг/сут, фуросемид 160 мг/сут) в течение 1 недели при соблюдении диеты с содержанием соли до 5,2 г/сут
2. Отсутствие ответа на лечение: снижение массы тела менее 0,8 кг каждые 4 дня
3. Ранний рецидив асцита: возврат асцита 2-3 степени в течение 4 недель от начала лечения
4. Осложнения, связанные с приемом диуретических препаратов:
 - Энцефалопатия.
 - Гипокалиемия < 3,1 ммоль/л – отмена диуретика и назначения хлорида калия.
 - Гипонатриемия – отменить диуретики
 - Натрий 126–135 ммоль/л + креатинин нормальный – продолжать диуретики, жидкость не ограничивать
 - Натрий 121-125 ммоль/л + креатинин сыворотки нормальный – продолжать диуретики под тщательным наблюдением пациента

- Натрий 121-125 ммоль/л, креатинин > 150 ммоль/л – отменить диуретики и восполнить объем жидкости
- Натрий $\leq$ 120 ммоль/л – отменить диуретики. Замещение объема жидкости коллоидами или физиологическим раствором, избегая при этом повышения натрия сыворотки > 12 ммоль/л за 24 ч.
- Мышечная слабость, тремор, осиплость голоса, психозы, летаргия, гемиплегия, кома
- Кровотечения из варикозно-расширенных вен
- Азотемия — отражает нарушение почечного кровотока и уменьшение объема внеклеточной жидкости

Лечение резистентного асцита. Диуретики следует прекратить у пациентов с рефрактерным асцитом, которые не выделяют >30 ммоль/день натрия при диуретической терапии

Резистентный асцит – неэффективность диуретиков в макс. дозах 5 дней.

Парацентез + Альбумин – 20 г на 2 л АЖ.

Трансъюгулярный портосистемный шунт (TIPS) если: парацентез > 3 мес, противопоказания к парацентезу, печеночный гидроторакс.

Противопоказания: тяжелая СН, сепсис, тромбоз портальной вены, ПСЭ.

Радикальный метод лечения ЦП, осложненного резистентным (рефрактерным) асцитом - трансплантация печени, что часто сопряжено с длительным наблюдением за пациентом в листе ожидания пересадки печени. TIPS является эффективным в управлении рефрактерным асцитом, но связан с высоким риском развития печеночной энцефалопатии. TIPS следует рассматривать у пациентов с очень частыми требованиями БОП, или в тех, в которых парацентез неэффективен (например, из-за локализованного асцита). Разрешение асцита после TIPS является медленным и у большинства пациентов требует продолжения введения диуретиков и ограничение соли. Не проводится TIPS пациентам с выраженной печеночной недостаточностью (билирубин >5 мг/дл, МНО >2 или сумма баллов по Чайлд–Пью >11, печеночная энцефалопатия 2-й стадии и выше), активной инфекцией, прогрессирующей почечной недостаточностью или сопутствующими тяжелыми заболеваниями сердца и легких. (Уровень В1).

Препараты противопоказанные при асците

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) противопоказаны больным с асцитом, из-за высокого риска развития дальнейшего удержания натрия и почечной недостаточности.

Препараты, снижающие артериальное давление или почечный кровоток, такие как ИАПФ, сартаны, α 1-блокаторы адренергических рецепторов, не должны быть использованы у пациентов с асцитом из-за повышенного риска развития почечной недостаточности

Использование аминогликозидов связано с повышенным риском почечной недостаточности. Их использование оправдано только для пациентов с бактериальными инфекциями, которые не могут быть подавлены другими антибиотиками

У больных с асцитом без почечной недостаточности, использование контрастных веществ не связано с повышенным риском развития почечной недостаточности

Спонтанный бактериальный перитонит. Спонтанный бактериальный перитонит (СПБ) – достаточно частое бактериальное осложнение цирроза печени при наличии асцита.

СБП – это состояние бактериального инфицирования асцитической жидкости при циррозе печени, когда точный источник и путь заражения неизвестен. Все пациенты с циррозом и асцитом находятся в группе риска развития СПБ. Распространенность СПБ у амбулаторных пациентов с циррозом печени составляет 1,5–3,5%, у госпитализированных – 10%. Пациент, однажды перенесший эпизод СБП, имеет повышенный риск рецидива СБП с частотой 43–69% в год.

Основные факторы риска развития спонтанного бактериального перитонита

Снижение общего белка асцитической жидкости ниже 10 г/л
Уровень сывороточного билирубина больше 2,5 мг/дл
Тромбоцитопения менее 98 000
Трофологическая недостаточность
Гастроинтестинальное кровотечение
Эпизод СБП в анамнезе
Очаги инфекции и бактериемия

Таблица 6. Классификация инфицированных асцитов (по Gines P.)

Тип инфекции	Количество нейтрофилов в 1 мм ³ АЖ	Результат посева АЖ
СБП	≥ 250	Положительный/отрицательный
Бактериальный асцит	< 250	Положительный
Вторичный бактериальный перитонит	≥ 250	Положительный (полимикробный)
Полимикробный бактериальный асцит	< 250	Положительный

Клиническая картина СБП

Клиническая симптоматика СБП включает боль в животе различной интенсивности, без четкой локализации; лихорадку и нарастание печеночной энцефалопатии (ПЭ) без видимых провоцирующих факторов. У 8-10 % пациентов определяется положительный симптом раздражения брюшины. Ригидность брюшных мышц редко встречается при напряженном асците. Лихорадка отмечается у 50 % больных с СБП и может быть связана с септическим шоком, нередко имеется повышение температуры тела только до субфебрильных цифр. У 10-15 % пациентов возникают рвота, диарея, признаки пареза кишечника. У ряда больных заболевание манифестирует признаками септического шока с выраженной гипотензией, тахикардией, олигурией.

Опорные симптомы СБП.

- симптомы перитонита: боль в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки, рвота, диарея;
- признаки системного воспаления: гипер- или гипотермия, озноб, лейкоцитоз, тахикардия, тахипноэ;
- ухудшение функционального состояния печени;
- прогрессирование печеночной энцефалопатии;
- симптомы шока;
- почечная недостаточность;
- желудочно-кишечное кровотечение.

Но необходимо помнить о том, что в 20% случаев СБП протекает бессимптомно.

Диагноз СБП основывается на данных диагностического парацентеза и устанавливается при повышении числа полиморфно-ядерных нейтрофилов в 1 мл асцитической жидкости более 250 и/или положительном результате посева жидкости.

Диагностический парацентез должен проводиться у всех пациентов с циррозом и асцитом в стационаре для исключения СБП. При возможности исследование на гемокультуре должно быть выполнено у всех пациентов с подозрением на СБП перед началом лечения антибиотиками.

Если у пациента признаки системного воспаления или инфекции, пациенту следует назначить антибиотики.

Спонтанная бактериальная эмпиема плевры может осложнить печеночный гидроторакс. Диагностический торакоцентез должен быть выполнен у пациентов с плевритом. Диагноз основывается на положительной культуре плевральной жидкости и увеличении количества нейтрофилов $>250/\text{мм}^3$ или отрицательной культуре плевральной жидкости с количеством нейтрофилов $>500/\text{мм}^3$ при отсутствии пневмонии.

Лечение спонтанного бактериального перитонита.

Эмпирическая терапия:

- Цефтриаксон 2 г/сут в/в 5 дней (альтернатива Амоксициллин/клавулановая кислота)
- Альбумин в/в 1,5 г/кг в 1 день и далее 1 г/кг 3 дня
- Контроль: парацентез через 48 ч: снижение нейтрофилов $> 50\%$.

Вторичная профилактика после СБП

- Норфлоксацин 400 мг/сут внутрь (альтернатива Ко-тримаксазол 800/160 мг)
- Риск возврата при профилактике 20%. Без профилактики – 70%

Первичная профилактика

- Белок АЖ $< 15 \text{ г/л}$ + Child-Pugh > 9 : Норфлоксацин 400 мг 2 р/сут длительно.
- Острое ЖК кровотечение: Цефтриаксон 2 г/сут в/в 5 дней или Норфлоксацин 400 мг 2 р/сут

Результат антибактериальной терапии следует оценивать через 2 дня от начала лечения. Положительным ответом считается уменьшение количества нейтрофилов до уровня <250 в 1 мл и стерильная АЖ при положительном посеве в момент установления диагноза. В случае снижения количества нейтрофилов менее чем на 25% от исходного уровня и/или утяжеления клинических симптомов, состояние оценивается как отсутствие ответа. Это говорит о наличии резистентной флоры и обуславливает изменение терапии с учетом чувствительности к антибактериальным средствам, назначения альтернативных антибиотиков широкого спектра действия; либо о вторичном характере перитонита и необходимости хирургического вмешательства.

Лечение спонтанной эмпиемы плевры не отличается от такового при СБП.

Профилактика СБП. проведение профилактики инфицирования АЖ препаратами группы фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин) постоянно, до исчезновения асцита или пересадки печени. Профилактика антибактериальными препаратами проводится и в случае кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта независимо от наличия или отсутствия асцита. Препаратами выбора у таких пациентов служит норфлоксацин в дозе 400 мг/2 раза в сутки per os или цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 7 дней. Перед началом профилактического курса необходимо исключить СБП или другую инфекцию

Гепаторенальный синдром (ГРС) – функциональная почечная недостаточность, протекающая без органических изменений почек.

Критерии гепаторенального синдрома:

- Цирроз печени с асцитом
- Креатинин сыворотки крови выше 1,5 мг/дл ($>133 \text{ ммоль/л}$)
- Креатинин не снижается $< 1,5 \text{ мг/дл}$ (133 ммоль/л) через 2 дня после отмены диуретиков и введения жидкости с Альбумином (1 г/кг/сут до макс. 100 г/сут)
- Отсутствие других причин для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, уменьшение ОЦК, использование нефротоксичных лекарств)
- Исключены паренхиматозные заболевания почек при наличии протеинурии ($>500 \text{ мг/сут}$), микрогематурии (>50 эритроцитов) и/или изменений почек при УЗИ.

ГРС 1-го типа: быстрая декомпенсация, уровень креатинина $> 2,5 \text{ мг/дл}$. Возникает на фоне СБП, алкогольного гепатита или выполнения объемного пара-центеза без последующего восполнения Альбумином. Без лечения или пересадки печени больные с ГРС 1-го типа живут не более 2 недель.

ГРС 2-го типа у пациентов с декомпенсацией заболевания печени, связан с резистентным асцитом. Медленное течение, креатинин не превышает 1,5-2,5 мг/дл. Характерны жажда, апатия, слабость. Снижается АД, возможно нарастание желтухи, олигурия. Концентрационная способность почек достаточно сохранена. Протеинурия, изменения в мочевом осадке минимальны и обнаруживаются редко.

Диагностика гепаторенального синдрома

При наличии у пациента выраженного асцита без ответа на проводимую терапию, артериальной гипотензии, гипонатриемии необходимо помнить о вероятности развития у него ГРС. После выявления почечной недостаточности диагностика ГРС осуществляется методом исключения. Необходимо последовательно исключить прerenальную почечную недостаточность, развивающуюся при потере жидкости; гемодинамический и септический шок, приведший к острому канальцевому некрозу; прием нефротоксических препаратов; хронические заболевания почек и обструкцию мочевыводящих путей. ГРС диагностируется, если все другие причины почечной недостаточности исключены, а также проведено лечение гиповолемии и сепсиса. В то же время возможно сочетание ГРС с другой патологией почек, которая не обуславливает в данный момент тяжесть состояния пациента.

Лечение гепаторенального синдрома

Лечение ГРС осуществляется на фоне продолжающейся терапии печеночной недостаточности. При необходимости проводится парацентез с последующим введением альбумина, однако лучшим методом лечения ГРС, несомненно, служит пересадка печени. Из фармакологических средств препаратами выбора считаются системные вазоконстрикторы и плазмозаменители. Внутривенное введение терлипрессина одного или в комбинации с альбумином как плазмозаместителем значительно улучшает функцию почек и снижает уровень сывороточного креатинина ниже 1,5 мг/дл у 60-75 % больных, леченных в течение 5 дней. Альбумин назначается в первый день в дозе 1 г/кг массы тела, в последующие дни по 20-40 г, терлипрессин по 0,5 мг внутривенно каждые 4 часа, максимальная дозировка – 2 мг каждые 4 часа.

Противопоказаниями к терлипрессину относятся ишемическая и сердечно-сосудистые заболевания. Пациентов на терлипрессине должны тщательно наблюдать во избежание развития нарушений сердечного ритма или признаков висцеральной ишемии, и перегрузки жидкостью, и лечение должно быть изменено или остановлено при необходимости. Рецидив 1-го типа после прекращения терапии терлипрессинотерапией сравнительно редок. Лечение терлипрессинотерапией в этом случае должно быть повторено и часто является успешным.

Потенциальные альтернативные методы лечению терлипрессинотерапией включают норадrenalин или мидодрин+октреотид, в сочетании с альбумином.

Общие рекомендации

Коррекция гипонатриемии, отменить диуретики, НПВС, парацентез + Альбумин в/в 20 г на каждые 2 л АЖ.

ГРС Тип 1:

- Терлипрессин
- 1 мг в/в 4-6 р/сут до снижения креатинина < 133 мкмоль/л – остановить терапию.
- Креатинин снизился < 25% через 3 дня терапии увеличить дозу до 2 мг в/в 6 р/сут. Креатинин снизился < на 50% через 7 дней – остановить терапию.
- Креатинин снизился > 50% за 7 дней терапии продолжать в этой же дозе 14 дней.
- При отсутствии Терлипрессина – Мидодрин 2,5–7,5 мг (макс. 12,5 мг) внутрь 2 р/сут + Октреотид 100 мг (макс. 200 мг) п/к 2 р/сут.
- Альбумин 1 г/кг первый день, далее 20-40 г/сут. Если сывороточный альбумин > 45 г/л прекратить терапию.
- Трансъюгулярный портосистемный шунт (TIPS)

ГРС Тип 2:

- Терлипрессин + Альбумин или TIPS

Профилактика гепаторенального синдрома

- При СБП Альбумин в дозе 1,5 г/кг в/в 1 день 1 г/кг 48 часов. Альбумин сокращает частоту развития ГРС с 30 до 10% и улучшает выживаемость.
- При алкогольном гепатите: Пентоксифиллин 400 мг 2-3 р/сут внутрь 1 месяц снижает частоту ГРС и смертность с 35 и 46% до 8 и 24% соответственно.

Гипонатриемия разведения – это снижение сывороточного уровня натрия ниже 130 ммоль/л. Однако снижение уровня натрия ниже 135 ммоль/л тоже должно считаться гипонатриемией. Встречается данное осложнение часто при декомпенсированном циррозе печени и является неблагоприятным прогностическим признаком, т.к. связано с повышением смертности, особенно в результате неврологических осложнений. В основе патогенеза лежит нарушение экскреции жидкости почками в результате гиперсекреции антидиуретического гормона, что проявляется более выраженной задержкой жидкости относительно натрия.

Диагностируется на основании следующих признаков

- снижение уровня сывороточного натрия ≤ 130 ммоль/л
- увеличение внеклеточного объема жидкости
- наличие асцита и/или периферических отеков.

Предрасполагающими факторами к развитию гипонатриемии разведения считаются прием НПВС и выполнение объемного парацентеза без последующего введения плазмозамещающих растворов.

Клинические проявления. У больных ЦП дилуционная гипонатриемия как правило развивается в течение нескольких дней – недель, хотя возможны и острые состояния. У большинства пациентов уровень натрия сывотки крови колеблется от 125 до 130 ммоль/л, однако у части больных этот показатель может снижаться до 110-125 ммоль/л. Клинически гипонатриемия проявляется тошнотой, рвотой, апатией, анорексией, летаргией, судорогами, дезориентацией, головной болью. Неврологические симптомы, возникшие при этом состоянии бывают трудно отличимы от проявлений печеночной энцефалопатии.

Лечение. Первый шаг в лечении дилуционной гипонатриемии - ограничение введения жидкости и отмена диуретических препаратов (уровень Na ниже 130 ммоль/л). Ограничение объема жидкости до 1 литра в день предотвращает дальнейшее падение уровня натрия, но не приводит к его повышению. В дополнение к ограничению потребляемой жидкости больные должны соблюдать бессолевую диету. В этих условиях назначение гипертонических солевых растворов нецелесообразно из-за их низкой эффективности, дополнительного увеличения объема внеклеточной жидкости и возможного усугубления отеков и асцита.

Лечение гиповолемического варианта гипонатриемии заключается в введении растворов натрия, а также в установлении причин возникшего осложнения (чаще всего избыточное назначение диуретиков).

Нельзя исключить благоприятного влияния раствора альбумина на нормализацию уровня натрия.

Печеночная энцефалопатия – это комплекс нейропсихических (неврологические, психические нарушения) нарушений центральной нервной системы, возникающий на фоне поражения печени.

Печеночная энцефалопатия характеризуется изменениями личности (нарушение поведения, снижение критичности к себе и др.), интеллектуальными нарушениями и депрессиями. Это состояние является одним из наиболее тяжелых осложнений печеночной недостаточности (неспособности печени адекватно справляться со своими функциями), требующих срочного врачебного вмешательства.

Классификация.

В соответствии с основным заболеванием, печеночная энцефалопатия подразделяется на следующие типы:

- Тип А (acute-острая) – в результате острой печеночной недостаточности;
- Тип В (bypass-шунт) – в результате портосистемного шунтирования крови;
- Тип С (cirrhosis-цирроз) – в результате цирроза печени.

Клинические проявления типов В и С схожи, в то время как тип А имеет отличительные черты и, в частности, может быть связан с повышением внутричерепного давления.

По течению заболевания:

- Эпизодическая печеночная энцефалопатия
- Рецидивирующая печеночная энцефалопатия – это приступы печеночной энцефалопатии, которые происходят с временным интервалом 6 месяцев или меньше.
- Персистирующая печеночная энцефалопатия представляет образец поведенческих нарушений, которые присутствуют постоянно и перемежаются с рецидивами выраженной печеночной энцефалопатии

В соответствии с наличием провоцирующих факторов печеночная энцефалопатия подразделяется на:

- не провоцируемую
- провоцируемую; при этом должен быть указан провоцирующий фактор.

Провоцирующие факторы могут быть идентифицированы почти при всех приступах эпизодической печеночной энцефалопатии типа С. В этом случае должен идти активный поиск провоцирующих факторов, и лечение назначается после того, как они будут найдены (табл. 7).

Таблица № 7.

Триггерные (провоцирующие) факторы печеночной энцефалопатии

Группа факторов	Характеристика
Повышение поступления белка	Богатая белком диета (7-10%) Желудочно-кишечное кровотечение (25-30%)
Повышение катаболизма белка	Дефицит альбумина, обширные гематомы, лихорадка, хирургические вмешательства, инфекции, гипергликокемия
Факторы, снижающие детоксицирующую функцию печени	Алкоголь, лекарства, экзо- и эндотоксины, инфекция (10-18%) Запор
Повышение уровня фактора некроза опухоли α – TNF α	Алкогольный гепатит тяжелого течения Бактериальная транслокация
Связывание ГАМК-рецепторов	Производные бензодиазепа, барбитуровой кислоты, фенотиазина (10-15%)
Метаболические нарушения	Ацидоз, азотемия (25-30%), гипогликемия
Электролитные нарушения	Снижение концентрации калия, натрия, магния, повышение уровня марганца в сыворотке крови
Циркуляторные нарушения	Гиповолемия, гипоксия
Подавление синтеза мочевины	Диуретики (25-30%), уменьшение уровня цинка, ацидоз

Таблица 8. Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменены	Изменения выявляются при проведении психометрических тестов
Стадия 1 (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, трудность концентрации, забывчивость	Мелкоразмашистый тремор, изменение почерка
Стадия 2 (средняя)	Летаргия или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
Стадия 3 (тяжелая)	Сомноленция, дезориентация	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
Стадия 4 (кома)	Отсутствие сознания и реакции на боль	Отсутствует	Арефлексия, потеря тонуса

Клинические признаки и симптомы

Для оценки жизненного прогноза пациента необходимо правильно определить стадию ПЭ, так как этот критерий входит в систему оценки тяжести цирроза – классификацию Чайлд-Пью. Необходимо помнить, что после появления клинически выраженной ПЭ в течение 1 года выживает 42% больных, а в течение 3 лет - всего 23%.

Общие принципы лечения

Устранение этиологического фактора заболевания печени – в тех случаях, когда это возможно (например, в случае алкогольного цирроза).

Устранение триггерных и отягощающих факторов ПЭ: остановка кровотечения, коррекция гиповолемии, поддержание кислотно-щелочного и электролитного баланса, ликвидация инфекции и т.д.

Санация кишечника необходима для удаления азотсодержащих субстанций, что особенно важно в случаях желудочно-кишечного кровотечения, пищевой перегрузки белком и запора. Эффективно применение высоких клизм, позволяющих очистить толстую кишку на максимальном протяжении, вплоть до слепой. В качестве растворов предпочтительнее применение лактулозы (300 мл на 700 мл воды).

Адеметионин от 400 мг/сутки до 800 мг/сутки (1-2 флакона в сутки) до 2-х недель

Диета. Белок в рационе больного ПЭ должен быть представлен преимущественно протеинами растительного происхождения ввиду их лучшей переносимости. Для предотвращения процессов катаболизма количество поступающего белка должно быть не менее 60 г/сут (на 2 – 3 стадиях ПЭ). После ликвидации признаков ПЭ суточное количество белка должно быть увеличено до 80-100 г/сут (1-1,5 г/кг). Необходимо учитывать, что у каждого больного цирроза свой порог переносимости пищевого белка, и при белковой intolerance его дефицит нужно восполнять парентеральными инфузиями.

Калорийность пищи (1800-2500ккал/сут) обеспечивается адекватным поступлением жиров (70-140 г) и углеводов (280-325 г). Углеводы способствуют уменьшению концентрации аммиака и триптофана в плазме, однако следует помнить, что больным циррозом свойственно развитие нарушения толерантности к глюкозе, что иногда требует

назначения инсулина. Применение фруктозы, сорбитола и ксилитола нецелесообразно вследствие повышенного риска лактат-ацидоза.

Учитывая способность пищевых волокон стимулировать рост бифидо- и лактобактерий, снижать проницаемость кишечной стенки, адсорбировать токсические субстанции, возможно их использование для уменьшения степени бактериальной транслокации у больных ЦП, осложненном асцитом и, соответственно, профилактики спонтанного бактериального перитонита.

Пища больного циррозом печени должна также содержать адекватные количества витаминов и микроэлементов; при нарушении всасывания витаминов показано их парентеральное введение.

Медикаментозная терапия включает применение лактулозы, орнитин-аспартата (способствуют связыванию аммиака) и антибиотиков (для подавления аммониепродуцирующей флоры)

Лактулоза назначается 2-3 раза в сутки, дозировка препарата индивидуальна; в качестве простого, но надежного критерия эффективности рассматривается увеличение частоты стула до 2-3 раз в сутки. Режим дозирования: 60-300 мл/сут, разделенная на 2-3 приема. В клизмах: 300 мл разводят 700 мл воды. При ОПСЭ повторяют каждые 6 часов.

Антибиотики применяются в лечении печеночной энцефалопатии с целью подавления аммониепродуцирующей кишечной микрофлоры. Следующие препараты рифаксимин (альфа нормикс) 1200 мг/сут, неомицин, метронидазол.

Для коррекции аминокислотного равновесия при ПЭ показано энтеральное или парентеральное назначение препаратов аминокислот с разветвленной боковой цепью для уменьшения белкового катаболизма в печени и мышцах и улучшения обменных процессов в головном мозге. Рекомендуемая дозировка – 0,3 г/кг/сут.

«Метаболические сборщики аммиака».

L-орнитин-L-аспартат. прием LOLA усиливает метаболизм аммиака, что способствует уменьшению клинических проявлений ПЭ. Стандартная схема применения предусматривает внутривенное капельное введение 20-30 г препарата в течение 7-14 дней с последующим переходом на пероральный прием 9-18 г в сутки. Для достижения более быстрого и стойкого результата возможна комбинация внутривенного и перорального способа применения. Комбинированная терапия LOLA и лактулозой способствует элиминации аммиака как из кишечника, так и из крови, что обуславливает суммацию лечебных эффектов. Применение LOLA должно быть ограничено при наличии патологии почек, протекающей с явлениями почечной недостаточности с повышенным уровнем креатинина.

Муаллифлар:

Даминов Т. О. – ЎзР ФА академиги, т.ф.д., ТМА юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедраси профессори

Тўйчиев Л. Н. –ТТА ректори, т.ф.д., ТМА юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедраси мудири

Инаятова Ф.И. – РИПИАТМ, т.ф.д.профессор

Мусабаев Э. И. –Вирусология ИТИ директори, т.ф.д., профессор

Асилова М. У. – Вирусология ИТИ клиникаси бош шифокори, т.ф.д

Атабеков Н. С. -УзНИИЭМИЗ директори, т.ф..д. профессор

Ахмедова Х.Ю.-УзНИИЭМИЗ илмий ишлар бўйича директор ўринбосари

Абдукадырова М. А. – Вирусология ИТИ профессори, т.ф.д.

Худайкулова Г. К. – ТМА Юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедраси доценти, ССВнинг Бош болалар инфекционисти, т.ф.д

Ибадова Г.А. - ТошВМОИ юқумли касалликлар кафедраси мудири, профессор

Эгамова И.Н. – Вирусология ИТИ илмий ходими

Хикматуллаева А.С. – Вирусология ИТИ директор ўринбосари, т.ф.д.

Касимова Р.И. – ТошВМОИ юқумли касалликлар кафедраси ассистенти, т.ф.н.

Сайдалиев С.С. – ТошВМОИ юқумли касалликлар кафедраси ассистенти

Шарипова И.П.- Вирусология ИТИ илмий ходими

Ярмухамедова Н.Р. – СамМИ проректори, юқумли касалликлар кафедраси мудири, т.ф.н.

Исмоилов У.Ю. - Вирусология ИТИ илмий ходими, т.ф.н.

Шарапов М.Б. – д.м.н, консультант НИИ Вирусологии