

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «30» сентября 2015 года  
Протокол № 10

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В У ДЕТЕЙ

### I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

**1. Название протокола:** Хронический вирусный гепатит В у детей.

**2. Код протокола:**

**3. Код (коды) по МКБ – 10:**

В 18 – Хронический вирусный гепатит;

В 18.0 – Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом;

В 18.1 – Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента.

**4. Сокращения, использованные в протоколе:**

А-ТПО	антитела к тиреоидной пероксидазе;
АГ	антиген;
АЛТ	аланинаминотрансфераза;
Анти – HCV	суммарные антитела к вирусу гепатита С;
Анти – HDV	суммарные антитела к вирусу гепатита дельта;
Анти – HGV	суммарные антитела к вирусу гепатита G;
Анти – HBe	суммарные антитела к HBeAg вируса гепатита В;
Анти – HBs	суммарные антитела к HBsAg вируса гепатита В;
АТ-ТГ	антитела к тиреоглобулину;
АСТ	аспартатаминотрансфераза;
АФП	альфафетопротеин;
БВО	быстрый вирусологический ответ;
ВГ	вирусный гепатит;
ВГВ	вирусный гепатит В;
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека;
ВОП	врач общей практики;
ВПГ	вирус простого герпеса человека;
ГГТП	гаммаглутаматтранспептидаза;
гр	грамм;
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей;

ДНК(DNA) HBV	дезоксирибонуклеаза (геном) вируса гепатита В;
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт;
ИФА	иммуноферментный анализ;
ИФН	интерфероны;
КТ	компьютерная томография;
РВО	ранний вирусологический ответ;
мг	миллиграмм;
МЕ	международная единица;
мкг	микрограмм;
млн	миллион;
МНО	международное нормализованное отношение;
МРТ	магнитно-резонансная томография;
НВО	непосредственный вирусологический ответ;
ОАК	общий анализ крови;
ОАМ	общий анализ мочи;
ПВТ	противовирусная терапия;
ПЕГ	пегилированный интерферон;
ПИ	протромбиновый индекс;
ПЦР	полимеразная цепная реакция;
РВО	ранний вирусологический ответ
СВО	стойкий вирусологический ответ;
ССС	сердечно – сосудистая система;
ТТГ	тиреотропный гормон;
Т4 св.	тироксин;
УЗИ	ультразвуковое исследование;
ХВГ	хронический вирусный гепатит;
ХГ	хронический гепатит;
ХГВ	хронический гепатит В;
ХГД	хронический гепатит Д;
ЭБ	Эпштейн-Барра вирус;
ФЭГДС	фиброэзофагогастродуоденоскопия;
EASL	Европейская ассоциация по изучению болезней печени;
HBcAg	антиген ядерный (сердцевинный) вируса гепатита В;
HBеAg	– антиген инфекционности вируса гепатита В;
HBsAg	поверхностный (австралийский) антиген вируса гепатита В;
HBV	вирус гепатита В;
Ig G	иммуноглобулин G;
Ig M	иммуноглобулин M;
РНК(RNA) HCV	рибонуклеаза (геном) вируса гепатита С;
РНК(RNA) HGV	рибонуклеаза (геном) вируса гепатита G;
РНК(RNA) HDV	рибонуклеаза (геном) вируса гепатита дельта (Д).

**5. Дата разработки протокола:** 2015 год.

**6. Категория пациентов:** дети.

**7. Пользователи протокола:** педиатры, врачи общей практики, детские гастроэнтерологи, детские инфекционисты.

## **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.[11]

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+).
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика

### **8. Определение:**

**Хронический вирусный гепатит** – хроническое диффузное заболевание печени различной этиологии воспалительно – дегенеративного генеза, с наличием морфологических признаков воспаления, некроза, дистрофии, фиброза гепатоцитов при сохраненной дольковой структуры печени, протекающее не менее 6 месяцев [1,2,3,4].

### **9. Клиническая классификация [5]:**

**Вид гепатита с серологическими маркерами:**

- Хронический вирусный гепатит В (дикий штамм) – HBsAg, HBeAg, анти-HBcor Ig G, ДНК HBV;
- Хронический вирусный гепатит В (мутантный штамм) – HBsAg, анти-HBe, Анти – HBcor Ig G, ДНК HBV;
- Хронический гепатит Д – HBsAg, анти – HDV, ДНК HBV, РНК HDV;
- Хронический гепатит С Анти -HCV, РНК HCV;
- Хронический гепатит G Анти -HGV, РНК HGV.

**Аутоиммунный:**

Тип 1 – Антитела к ядерным АГ;

Тип 2 – Антитела к микросомам печени и почек;

Тип 3 – Антитела к растворимому печеночному АГ и печеночно – панкреатическому АГ.

**Лекарственно–индуцированный** – Нет маркеров ВГ и редко обнаруживаются ауто – АГ.

**Криптогенный** - нет маркеров ВГ и аутоиммунного гепатитов.

#### **Степень активности (по уровню АЛТ):**

- Минимальная (выше 1,5-2 раза от нормы);
- Низкая (выше 2-5 раз от нормы);
- Умеренная (выше 5-10 раз от нормы);
- Выраженная (выше 10 раз от нормы).

#### **Степень фиброзирования:**

- Нет фиброза;
- Слабовыраженный фиброз;
- Умеренный фиброз;
- Выраженный фиброз;
- Цирроз.

### **10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

#### **10.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [1,2,3,4,6,10] (УД - В):**

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- Биохимический анализ крови – общий билирубин и его фракции, уровень трансаминаз (АЛТ и АСТ); глюкоза, щелочная фосфатаза;
- ИФА для определения маркеров ХГВ, ХГД
- ПЦР для определения DNA HBV, RNA HDV;
- УЗИ комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки)

#### **10.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: [1,2,3,4,6,10] (УД- В):**

- УЗИ щитовидной железы;
- Гормоны щитовидной железы ( ТТГ, Т4 свободный, АТ ТГ, а – ТПО);
- Исследование на ВИЧ – инфекцию методом ИФА.

**10.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:** согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

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

- Биохимический анализ крови: ГГТП, общий белок и его фракции, протромбиновое время/индекс или МНО, фибриноген А, креатинин, остаточный азот, мочевины, сывороточное железо.

#### **10.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

- Определение АФП в сыворотке крови методом ИФА;
- При холестазах – холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, щелочная фосфатаза
- Исследование на аутоиммунные маркеры: антинуклеарные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (ASMA), антитела к микросомам печени и почек 1 типа (LKM-1), к растворимому антигену печени (SLA) в сыворотке крови методом ИФА;
- Определение синдрома шунтирования (повышение содержания аммиака, фенолов, свободных аминокислот);
- Фибросканирование печени;
- ФЭГДС (по показаниям);
- Тест на беременность для девочек подростков и девушек в возрасте 15-18 лет;
- МРТ или КТ брюшной полости и забрюшинного пространства;
- Биопсия печени – по показаниям с целью исключения цирроза печени.

#### **10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: нет.**

### **11. Диагностические критерии постановки диагноза {1,2,6,10} (УД В):**

#### **11.1 Жалобы и анамнез:**

- Астеновегетативный синдром – слабость, утомляемость, нарушение сна, депрессия, астения, апатия, снижение работоспособности;
- Диспепсический синдром – тошнота, рвота, расстройство стула, метеоризм, болевой синдром, тяжесть, чувство распирания в правом подреберье;
- Желтушный синдром – желтушность кожи, склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала;
- Мезенхимально – воспалительный синдром – повышение уровня гаммаглобулинов, артралгия, миалгия;
- Синдром холестаза – кожный зуд, повышение уровня билирубина, щелочной фосфатазы;
- Геморрагический синдром – эпизодические носовые кровотечения, «синячки» на коже в местах удара;
- Эпидемиологический анамнез – пациенты отделений гемодиализа, дети находящиеся на лечении в отделениях онкогематологий, нуждающиеся в повторных трансфузиях крови или ее компонентов, дети из семьи в которой есть больные с хроническими гепатитами, вертикальный путь передачи вируса ВГВ от матери к

ребенку, трансплантация органов, татуаж и/или иные нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков у подростков.

### 11.2 Физикальное обследование:

- осмотр; иктеричность склер, кожи, расчесы на коже, телеангиоэктазии, пальмарная эритема (ладоней), венозная сеть на передней поверхности брюшной стенки, капиллярит на лице; всех систем и органов;
- пальпация и перкуссия печени: плотноватость консистенции, острый край и увеличение размеров;
- пальпация и перкуссия селезенки: консистенция уплотнена, увеличение размеров.

### 11.3 Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – анемия, лейкопения, норма/увеличение СОЭ мм/час, лимфоцитоз;
- общий анализ мочи – норма/невыраженные изменения (единичные лейкоциты и эритроциты в поле зрения);
- биохимический анализ крови – увеличение АЛТ, повышение общего билирубина за счет прямой фракции. При выраженной активности соотношение концентраций прямой и непрямой фракций билирубина приближается к единице, стойкая диспротеинемия за счет повышения содержания глобулиновых фракций, особенно  $\gamma$ -глобулинов, и снижения альбумина;

ИФА исследование крови для выявления маркеров ХГВ, ХГД:

- HBsAg, HBeAg, при отсутствии HBeAg определяют анти-HBe, анти-HBcor IgG, анти-HDV Ig M, G;
- Определение вируса гепатита В(ДНК)и дельта(РНК) в биологическом материале методом ПЦР качественное исследование;
- ПЦР количественное определение ДНК гепатита В как для уточнения активности процесса, так и мониторинга ПВТ.

#### Интерпретация результатов исследования

Маркеры	Результат	Интерпретация
<b>Вирусный гепатит В</b>		
HBsAg	отрицательный	Данных за вирусный гепатит В нет
Anti-HBcAt	отрицательный	
Anti-HBsAt	отрицательный	
HBsAg	отрицательный	Иммунитет вследствие естественно перенесенного заболевания
Anti- HBcIgG	положительный	
Anti-HBsAt	положительный	

HBsAg	отрицательный	Иммунитет вследствие вакцинации против вирусного гепатита В
Anti- HBcAt	отрицательный	
Anti-HBsAt	положительный	
HBsAg	Положительный	Острый вирусный гепатит В
Anti-HBc IgG	отрицательный	
Anti-HBc IgM	положительный	
Anti-HBsAt	отрицательный	
HBV DNA	положительный	
HBsAg	положительный	Хронический гепатит В (дикий штамм)
HBeAg	положительный	
Anti-HBc IgG	положительный	
Anti-HBsAt	отрицательный	
HBV DNA	положительный	
HBsAg	положительный	Хронический гепатит В (мутантный штамм)
HBeAg	отрицательный	
Anti-HBeAt	положительный	
Anti-HBc IgG	положительный	
Anti-HBsAt	отрицательный	
HBV DNA	положительный	
HBsAg	отрицательный	Выздоровление
Anti-HBc IgG	отрицательный	
Anti-HBsAt	положительный	
HBV DNA	отрицательный	
<b>Вирусный гепатит Д (обязательное исследование для пациентов, имеющих HBV инфекцию)</b>		
HBsAg	положительный	Коинфекция (ОГВ+ОГД)

anti-HBc IgM	положительный	
anti-HDV IgM	положительный	
HDV RNA	положительный	
HBV DNA	положительный	
HBsAg	положительный	Суперинфекция (ХГД)
anti-HBc IgM	отрицательный	
anti-HBc IgG	положительный	
anti-HDV IgM	положительный	
anti-HDV IgG	положительный	
HDV RNA	положительный	

- В коагулограмме: снижение уровня ПИ, фибриногена, тромботеста и толерантность плазмы к гепарину, удлинение времени свертывания венозной крови, увеличение времени рекальцификации плазмы к гепарину;
- Показатели гормонов щитовидной железы, методом ИФА для диагностики аутоиммунного тиреоидита;
- Определение АФП для исключения гепатокарциномы;
- Определение сывороточного железа – для исключения наследственного заболевания и для прогнозирования эффективности ПВТ.

#### 11.4 Инструментальные исследования:[1,2,3,4,6,10]

- **Биопсия печени – оценка активности процесса и стадии гепатита[3,4,7,8] (УД А):**

Количественные системы оценки гистологических изменений в печени:

- METAVIR;
- система Исхака.

#### Определение стадии хронического гепатита

Стадия	Система METAVIR	Система Исхака
0	Нет фиброза	Нет фиброза
1	Перипортальный фиброз	Фиброз некоторых портальных трактов с короткими фиброзными септами или



		без них
2	Портопортальные септы (>1 септы)	Фиброз большинства портальных трактов с короткими фиброзными септами или без них
3	Портально-центральные септы	Фиброз большинства портальных трактов с редкими портопортальными септами (мостовидный фиброз)
4	Цирроз	Фиброз портальных трактов с выраженным мостовидным фиброзом (портопортальные или портально-центральные септы)
5	-	Выраженный мостовидный фиброз (портопортальные или портально-центральные септы) с единичными узлами (ранний цирроз)

Примечание: лечение рекомендуют METAVIR стадия гепатита  $\geq 2$ , по системе Исхака стадия гепатита  $\geq 3$ .

- Эндоскопическое исследование – идентификации варикозно- расширенных вен пищевода и сопутствующих заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта;
- УЗИ комплексная – для определения гепатомегалии, спленомегалии, изменения структуры печени, патологии других органов ЖКТ – желчного пузыря, поджелудочной железы, почек – как проявление внепеченочного поражения;
- Доплерографическое исследование – для диагностики портальной гипертензии;
- КТ или МРТ брюшной полости по показаниям для диагностики врожденных пороков развития гепатобилиарной системы, онкопатологии, доброкачественных образований;
- Фибросканирование печени – для оценки степени фиброза не инвазивным методом.

### **11.5 Показания для консультации узких специалистов:**

- Осмотр окулиста – для исключения васкулита и другой патологии зрения;
- Осмотр эндокринолога – для исключения аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза, гипертиреоза;
- Осмотр хирурга – при болевом синдроме, желудочно-кишечном кровотечении, асците, анасарке;
- Осмотр хирурга – трансплантолога – для возможной трансплантации печени;
- Осмотр гастроэнтеролога – при нарушении питания, сопутствующих заболеваниях желудочно – кишечного тракта;
- Осмотр гематолога – при снижении показателей периферической крови;

- Осмотр онколога – при подозрении на неопластический процесс.

### 11.6 Дифференциальный диагноз: [1,3,4,8] (УД В):

Диагноз или заболевание	В пользу диагноза
1.ХГ, вызванный вирусами – цитомегаловирусом, вирусом краснухи, ВПГ 1,2,6 типов, ЭПБ, парвовирусом В19	Врожденные инфекции, при их генерализации паренхиматозное поражение печени с неврологической симптоматикой и поражением других систем и органов, при исключении ВГВ
2.ХГ, вызванный простейшими: токсоплазмоз	Паренхиматозное поражение печени при генерализованной токсоплазмозной инфекции врожденного генеза
3.ХГ при генерализованной бактериальной инфекции: трепонемы, листерии, хламидии, боррелий	Процесс может быть как при внутриутробном инфицировании, так и приобретенный, имеет место паренхиматозное поражение печени (гепатит), наряду с воспалительным очагом другой локализации
4.ХГ при внутривенном и внепеченочном холестазах	Причины как врожденные, так и приобретенные: атрезии, семейные врожденные холестазы, муковисцидоз
5.Поражение печени при наследственных пигментных гепатозах: синдром Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора	1. При синдроме <b>Жильбера</b> нарушается захват и конъюгация непрямого билирубина, встречается чаще у мальчиков, подростков. Нет паренхиматозного поражения печени, кал и моча не меняют окраску 2.Синдромы <b>Дабина-Джонсона</b> и <b>Ротора</b> - нарушена экскреция билирубина. Нет паренхиматозного воспаления печени. В клинике хроническая желтушность кожных покровов и слизистых
6.ХГ при наследственных заболеваниях обменного характера: гепатолентикулярная дегенерация- б-нь Вильсона Коновалова, б-нь Нимана-Пика, Гоше, дефицит-альфа-1-антитрипсина, гликогенозы, гемохроматоз, гемосидероз	При этих заболеваниях в первую очередь исключается ВГ В и С, для каждого заболевания есть свои маркеры, кроме того в большинстве случаев идет одновременное поражение ЦНС. Например, при <b>гемохроматозе</b> – отложение железа в паренхиматозных органах с повышением уровня трансаминаз. Кожа бронзового оттенка. В крови увеличено содержание сывороточного железа, увеличение насыщения железом трансферрина (более 50%). <b>Б-нь Вильсона-Коновалова</b> наследственное нарушение обмена меди, проявляется чаще в возрасте с 5

	до 25 лет, неврологическими и двигательными нарушениями. Определяется концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови (менее 20мг/дл), отложение меди в роговице (кольца Кайзера-Флейшера), определение меди в суточной моче. Гликогенозы сопровождаются гепатомегалией, гипогликемическими состояниями, задержкой роста, мышечной гипотонией, трансаминаземией, снижением уровня глюкозы в крови, накоплением гликогена в ткани печени
7.Токсические (лекарственные) гепатиты	Как реакция на прием лекарственных веществ, особенно длительно или передозировка лекарств (например, противотуберкулезные препараты, полусинтетические пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, индометацин, с преобладанием холестаза – эритромицин, нитрофураны, метилтестостерон и др.) Проявляется длительной, неинтенсивной желтухой, чаще за счет непрямой фракции, умеренная трансаминаземия, эозинофилия
8.Аутоиммунный гепатит	Повреждение печени аутоантителами. Клинически не отличается от ХВГ Выраженная гипергаммаглобулинемия. Имеет значение в диагностике определение маркеров к 3 типам аутоиммунного гепатита и отсутствие маркеров вирусных гепатитов
9.Опухоли или кисты печени или в брюшной полости	Длительный желтушный синдром. Имеют значение в диагностике инструментальные методы обследования, определение альфафетопротеина

## 12. Цель лечения:

- купирование клинических проявлений при активизации процесса;
- улучшение качества жизни;
- нормализация биохимических показателей;
- сероконверсия маркеров ХВГ В и Д;
- предупреждение осложнений ХВГ;
- снижение смертности;
- улучшение гистологической структуры печени.

## 13. Тактика лечения[2,6,7,8,9,10,12,13] (УД В):

### 13.1. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации

#### Показания для экстренной госпитализации [1,2,6,10] (УД В):

- кровотечения;
- боли в животе;
- появление желтухи;
- головная боль с нарушением сознания;
- у детей до 5 лет – общие признаки опасности (не может пить или сосать грудь, рвота после каждого приема пищи и питья, судороги в анамнезе данного заболевания и летаргичен или без сознания).

#### **Показания для плановой госпитализации[1,2,6,10] (УД В):**

- начало противовирусной терапии ХГВ;
- побочные эффекты в результате противовирусной терапии ХГВ;
- длительно удерживаемая гипертермия;
- обострение хронических заболеваний;
- снижение гематологических показателей ниже допустимых;
- выполнение пункционной биопсии печени (по необходимости);
- тяжелые внепеченочные поражения ХГВ;
- декомпенсированный цирроз печени в исходе ХГВ.

#### **13.2 Немедикаментозное лечение:**

Соблюдение режима (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок), диета стол №5, избегать длительной инсоляции, ЛФК, санаторно-курортное лечение вне обострения процесса.

#### **13.3. Медикаментозное лечение:**

ПВТ – назначается в фазе репликации хронического гепатита В (активная фаза процесса), лечение проводится препаратами альфа-интерферона, аналогами нуклеозидов (ламивудин, энтекавир).

#### **Прогностические факторы эффективности ИФН-терапии:**

- «дикий» (HBeAg-позитивный) штамм HBV;
- женский пол;
- «горизонтальный» путь инфицирования;
- небольшая продолжительность болезни (не более 3-х лет);
- высокая активность трансаминаз (более чем в 2-3 раза выше нормы);
- низкая концентрация вируса в крови;
- отсутствие иммуносупрессии;
- отсутствие дополнительно дельта - агента при ХГВ;
- отсутствие цирроза печени;
- отсутствие ожирения.

#### **Показания к назначению ПВТ при ХГ:**

- HBeAg – позитивный ХГВ при вирусной нагрузке HBV DNA  $\geq 2 \times 10^4$  МЕ/мл или  $\geq 1 \times 10^5$  копий/мл;

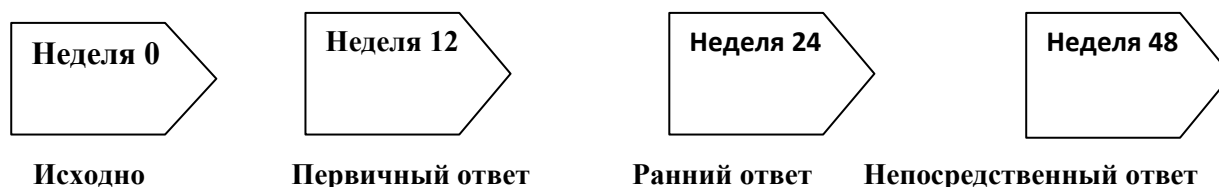
- HBeAg – негативный ХГВ при вирусной нагрузке HBV DNA  $\geq 2 \times 10^3$  МЕ/мл или  $\geq 1 \times 10^4$  копий/мл; в сочетании с повышенной активностью АЛТ и/или морфологической активностью гепатита по системе METAVIR стадия гепатита  $\geq 2$ , по системе Исхака стадия гепатита  $\geq 3$ , (A2, фиброз F2 и выше);
- больные ХГД, имеющие определяемые с помощью качественной ПЦР RNA HDV и/или DNA HBV в сочетании с повышенной активностью АЛТ и/или морфологической активностью гепатита по системе METAVIR стадия гепатита  $\geq 2$ , по системе Исхака стадия гепатита  $\geq 3$  (A2, фиброз F2 и выше).

### Дозы препаратов и схема для противовирусной терапии:

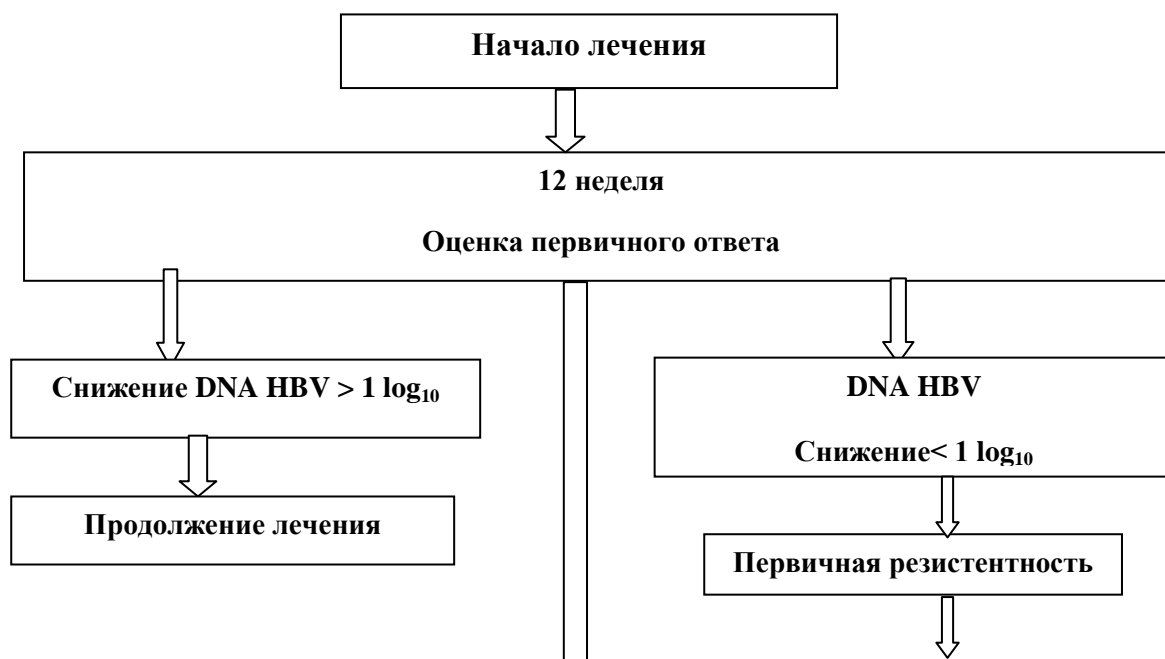
- ХГВ – Интрон - А в дозе 6 млн. МЕ/кв.метр поверхности тела 3 раза в неделю начиная с 1 года жизни, при отсутствии эффекта у детей после 3-х лет жизни перейти на Пегинтрон в дозе 60 мкг/кв.метр 1 раз в неделю, введение подкожно в околопупочной области. Продолжительность лечения ХГВ при HBeAg-позитивном – 48 нед. при HBeAg-негативном- может продлиться до 2-3 лет;
- Ламивудин в дозе 2мг/кг массы тела у детей с 3-х мес. до 2-х лет, с 2-х до 12 лет - 4 мг/кг (но не более 100 мг в сутки), старше 12 лет – 100 мг в сутки, или Энтекавир детям с 5 лет в дозе 0,5 – 1 мг в сутки. При неадекватном вирусологическом ответе (через 24 недели) добавляется ламивудин или энтекавир. Ламивудин назначается только при «диком» штамме вируса.

### Мониторинг противовирусной терапии хронического гепатита В – принцип «карты» [9,12,13]. (УД В):

Контроль уровня ДНК HBV в сыворотке крови



### Принцип «Дорожной карты»



## **Противопоказания к ПВТ:**

### **Абсолютные:**

- аутоиммунный гепатит;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы;
- гемоглобинопатии (талассемия, серповидно-клеточная анемия);
- тяжелые хронические заболевания, включая поражение почек на стадии ХПН;
- психические заболевания в анамнезе;
- печеночная недостаточность;
- беременность.

### **Относительные:**

- Эндокринные заболевания (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы) - после консультации эндокринолога.

### **Нежелательные эффекты ПВТ, подлежащие профилактике и коррекции:**

- Тромбоцитопения;
- Лейкопения;
- Нейтропения;
- Депрессия;
- Гипотиреоз;
- Гипертиреоз;
- Похудение;
- Бессонница;
- Алопеция;
- Раздражительность;
- Боль в мышцах;
- Лихорадка;
- Нарушение зрения.

<b>Гематологические показатели</b>	<b>Уменьшение дозы на 50%</b>	<b>Прекращение лечения</b>
Лейкоциты	<1500/мкл (Пег-ИФН- $\alpha$ )	< 1000 /мкл
Нейтрофилы	<750/мкл (Пег-ИФН- $\alpha$ )	<500 /мкл
Тромбоциты	<50000/мкл (Пег-ИФН- $\alpha$ )	<25000 /мкл

**13.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:** не проводится.

**14. Другие виды лечения:** нет.

**15. Хирургическое вмешательство:**

**15.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях:** нет.

**15.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях:**

- при осложнениях у больных циррозом печени: остановка кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, пункция брюшной полости при асците, лечение бактериальных наложений;
- трансплантация печени.

#### **16. Профилактические мероприятия:**

- вакцинация против гепатита В;
- соблюдение режима и диеты для профилактики осложнений;
- избегать контактов с инфекционными больными;
- тщательный контроль донорской крови для профилактики заражения при гемотрансфузиях;
- соблюдение мер личной гигиены для исключения контактно-бытового пути передачи инфекции;
- санитарно-просветительная работа с населением о путях передачи вирусов гепатита В.

#### **17. Дальнейшее ведение:**

Дальнейшее ведение проводится согласно приказа №92 от 17.02.2012г. «Об утверждении Правил обследования больных вирусными гепатитами» и Клинических рекомендаций EASL, подготовленных в 2008г [8. 10]

Наблюдение за пациентами, завершившими курс противовирусной терапии:

Пациенты, достигшие НВО после курса противовирусной терапии, без цирроза печени должны быть повторно обследованы через 24 недели после окончания терапии, а затем еще раз через год с определением у них уровня АЛТ, HBsAg и DNA HBV в крови. Если уровень АЛТ остается в пределах нормальных значений, а тест на DNA HBV отрицателен, а anti-HBsAt положительный, то можно считать, что пациент вылечен от гепатита В.

Поскольку даже после завершения ПВТ у пациентов может развиваться гипотиреоз, уровень ТТГ и свободного тироксина пациентам необходимо исследовать через год после завершения ПВТ. Пациенты с ЦП даже в случае достижения НВО в результате противовирусного лечения должны оставаться под наблюдением врача: методом ЭГДС необходимо контролировать состояние вен пищевода каждые 1 – 2 года, скрининг ГЦК необходимо проводить 1 раз в 6 месяцев с проведением УЗИ печени и определением уровня АФП.

#### **18. Индикаторы эффективности лечения:**

Критерии эффективности лечения ХГ В;

- Подавление репликации HBV;
- Нормализация АЛТ;
- Клиренс или сероконверсия HBeAg;
- Клиренс или сероконверсия HBsAg;
- Уменьшение степени фиброза;
- Улучшение качества жизни;
- Профилактика цирроза печени.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

#### **19. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных**

1. Куттыкужанова Галия Габдуллаевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских инфекционных болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».
2. Баетшева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней АО «Медицинский университет Астана»
3. Эфендиев Имдат Муса оглы – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и фтизиатрии РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет г. Семей».
4. Сатыбаева Рашида Темирхановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней №2 АО «Медицинский университет Астана».
5. Турлыбекова Сауле Сериковна – врач детский инфекционист, АО «Национальный научный центр материнства и детства»
6. Калиева Мира Маратовна – клинический фармаколог, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова».

**20. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**21. Рецензенты:** Бегайдарова Розалия Хасановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет».

**22. Указание условий пересмотра протокола:** Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

#### **23. Список использованной литературы:**

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва. 2001
2. Кокорева С.П., Журавец Э.А., Илунина Л.М. Хронические вирусные гепатиты у детей / Методические рекомендации для специалистов. – Воронеж. – 2012. – 42 с.
3. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. Рук.: Пер.с нем. / под ред.А.А. Шептулина. // М.: Гэотар медицина, 1999. – 432
- 4.Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое рук.: перевод с англ. / Под редакцией З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
5. Международный конгресс гастроэнтерологов. Лос-Анджелес. 1994
6. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей: научно-практическая программа для врачей/ рук. Программы акад. А.А.Баранов. – М., 2002. – 61 с.



7. Jonas M.M., Block JM., Haber BA, Karpen SJ et al. Treatment of children with chronic hepatitis B virus infection in the United States: patient selection and therapeutic options. *Hepatology* 2010; 52:2192-2205
8. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B/ *J. Hepatol.* 2009; 50:227 – 242
9. Keefe E., et.al... *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:890-897
10. Приказ №92 от 17.02.2012г. «Об утверждении Правил обследования больных вирусными гепатитами» МЗ РК
11. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>- уровень доказательности
12. M.Pawlowska, W.Halota, E.Swukalska, T.Wozniakowska- Gesica, J. Kups. HBV DNA suppression during entecavir treatment in previously treated children with chronic hepatitis B. *Eur.Jclin.Microbiol Infect.Dis.* (2012) 31; 571-574.
13. *The Turkish journal of pediatrics* 2010. 52; 360- 366. Treatment results of chronic hepatitis B in children: a retrospective study.