



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

П Р И К А З

23.01.

2020

Донецк

№ 122

Об утверждении унифицированных клинических протоколов медицинской помощи «Инфекционный мононуклеоз у детей», «Дифтерия у детей», «Острый вирусный гепатит А у детей», «Острый вирусный гепатит В у детей», «Хронический вирусный гепатит В у детей», «Острый вирусный гепатит С у детей», «Хронический вирусный гепатит С у детей»

С целью обеспечения единых, современных, научно обоснованных подходов к стандартизации медицинской помощи с позиций доказательной медицины, руководствуясь пунктом 12 части 1 статьи 6, частью 3 статьи 32 Закона Донецкой Народной Республики «О здравоохранении», подпунктами 7.12, 7.14, 7.19 пункта 7, пунктами 11, 13 Положения о Министерстве здравоохранения Донецкой Народной Республики, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 10 января 2015 года № 1-33, в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики от 08 декабря 2015 года № 012.1/628 «О разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики», зарегистрированного в Министерстве юстиции Донецкой Народной Республики 23 декабря 2015 года под регистрационным № 848,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

- 1.1. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Инфекционный мононуклеоз у детей», прилагается.
- 1.2. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Дифтерия у детей», прилагается.
- 1.3. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Острый вирусный гепатит А у детей», прилагается.
- 1.4. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Острый вирусный гепатит В у детей», прилагается.

1.5. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Хронический вирусный гепатит В у детей», прилагается.

1.6. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Острый вирусный гепатит С у детей», прилагается.

1.7. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Хронический вирусный гепатит С у детей», прилагается.

2. Руководителям органов и учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики обеспечить:

2.1. Соблюдение утвержденных пунктом 1 настоящего Приказа унифицированных клинических протоколов медицинской помощи.

2.2. Разработку и внедрение локальных протоколов оказания медицинской помощи на основе утвержденных пунктом 1 настоящего приказа унифицированных клинических протоколов медицинской помощи, в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики от 27 января 2016 года №100 «Об утверждении Методики разработки и внедрения локальных протоколов оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения Донецкой Народной Республики», зарегистрированного в Министерстве юстиции Донецкой Народной Республики 09 февраля 2016 года под регистрационным № 981.

3. Ответственность за исполнение настоящего Приказа возложить на руководителей органов, учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики.

4. Контроль за исполнением настоящего Приказа возложить на директора Департамента организации оказания медицинской помощи Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

5. Настоящий Приказ вступает в силу с 25.01.2020 года.

Министр



О.Н. Долгошапко

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«Инфекционный мононуклеоз у детей»**

Сокращения, используемые в протоколе:

EA	ранний антиген ВЭБ вируса Эпштейна-Барр
EBNA	ядерный антиген вируса Эпштейна-Барр
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса M
VCA	капсульный антиген вируса Эпштейна-Барр
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВЭБ	вирус Эпштейна-Барр
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	иммуноферментный анализ
МКБ	международная классификация болезней
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПЦР	полимеразная цепная реакция
СОЭ	скорость оседания эритроцитов

1. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Инфекционный мононуклеоз у детей

1.2. Диагноз. Коды МКБ-10

Коды МКБ-10

B27	Инфекционный мононуклеоз
B27.0	Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом . Мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр
B27.1	Цитомегаловирусный мононуклеоз
B27.8	Другой инфекционный мононуклеоз
B27.9	Инфекционный мононуклеоз неуточнённый
D82.3	Иммунодефицит вследствие наследственного дефекта, вызванного вирусом Эпштейна-Барр

1.3. Цель протокола: установление единых требований к порядку лечения
инфекционного мононуклеоза у детей

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства
здравоохранения Донецкой Народной Республики . Разработан для врачей-педиатров-

детских инфекционистов, врачей - участковых педиатров, врачей общей практики- семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: май 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: май 2024 года

1.7. Разработчики протокола:

№ п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по детским инфекционным болезням МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова Лидия Алексеевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук

7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционным отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головка Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатольевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский

		специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатольевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья	Заведующий детским отделением Республиканской

	Анатольевна	клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определение и понятия

«Инфекционный мононуклеоз» (mononucleosis infectiosa, болезнь Филатова, ангина моноцитарная, лимфобластоз доброкачественный) (B27 по МКБ-10) – это острое вирусное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, поражением ротоглотки, лимфатических узлов, печени, селезенки и своеобразными изменениями состава крови. Инфекционный мононуклеоз относится к антропонозным инфекциям. Источником являются больные с клинически выраженными и стертыми формами болезни, здоровые вирусоносители.

2.2 Структура заболеваемости:

Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр составляет около 90% населения в возрасте старше 40 лет. В детском и подростковом возрасте переносят инфекционный мононуклеоз 50% населения. Первичное инфицирование может произойти в возрасте 2-3 месяца жизни с развитием синдрома комплекса инфекционного мононуклеоза (возрасте 6 месяцев). К концу первого года жизни антитела находят только у 17% детей. Со второго года жизни процент позитивных детей по ВЭБ постепенно возрастает, после 3 лет - резко. Первичная ВЭБ инфекция характеризуется асимптомной сероконверсией инфицирования (60%-80%). У остальных инфицированных может развиваться клинически манифестный острый мононуклеоз (20%-30%). У детей первых двух лет жизни доля латентных форм достигает 90%, от 2-х до 10 лет снижается до 30%-50%. У детей раннего возраста первичное инфицирование чаще характеризуется бессимптомным течением.

2.3 Этиология и патогенез

Возбудителем инфекционного мононуклеоза является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) – представитель онкогенных ДНК-содержащих вирусов. Вирус относится к семейству *Herpes viridae*, подсемейству *Gammaherpesviridae*, роду *Lymphocryptovirus*. Определены 2 штамма ВЭБ по способности их к трансформации В-лимфоцитов (тип А и тип В), неразличимые серологически, специфически идентифицируемые цитотоксическими Т-лимфоцитами. ВЭБ сферической формы диаметром 120-150 нм, имеет сложную антигенную структуру. В процессе репликации вируса экспрессируется свыше 70 различных вирус-специфических белков. Определены группы иммуногенных белков, выявление антител к которым позволяет дифференцировать стадию инфекции: EA (Early antigen) – ранний антиген, включает белки p54, p138; EBNA-1 (Epstein-Barr nuclear antigen) – ядерный антиген, белок p72; VCA (Viral capsid antigen) – капсидный антиген, включает комплекс белков p150, p18, p23; LMP (Latent membrane protein) – латентный мембранный белок, gp125.

2.4 Своеобразие патологического процесса при инфекционном мононуклеозе определяется трансформацией и неконтролируемой пролиферацией инфицированных В-лимфоцитов за счет нарушения их апоптоза. В условиях угнетения Т-клеточного звена иммунитета обеспечивается пожизненная персистенция вируса в организме человека, развитие злокачественных опухолей лимфоидных органов, аутоиммунных реакций, индукции вторичного иммунодефицитного состояния.

Стадии патогенеза	Характеристика
Инфицирование	Через входные ворота (слизистую оболочку верхних дыхательных путей) с помощью рецептора CD21 ВЭБ адсорбируется на клетках эпителия назофарингеального отдела, слюнных желез, инфицирует В-лимфоциты, Т-лимфоциты, натуральные киллеры (NK), макрофаги, нейтрофилы, эндотелиоциты.
Лизис инфицированных клеток	Цитотоксические клетки лизируют инфицированные вирусом Эпштейна-Барр В-лимфоциты, что приводит к выделению большого количества антигенов вируса и освобождение липопротеидов, цитокинов, вызывающих лихорадочную реакцию, и, вероятно, оказывающих токсическое действие на печень, что определяет появление первых клинических симптомов заболевания с поражением лимфоидных органов (миндалин, печени, селезенки).
Продуктивный репликативный	Характерен для острого инфекционного мононуклеоза. Происходит

(литический) вариант развития патологического процесса	репликация вирусной ДНК, продукция вирусных гликопротеидов, при этом частицы вируса созревают, высвобождаются из клетки, в результате чего клетка погибает. Клинически это проявляется рецидивом инфекционного мононуклеоза.
Непродуктивный вариант развития патологического процесса	Внедрение вируса в ДНК клетки хозяина делает его недостижимым для иммунного контроля и является одним из основных механизмов развития хронического течения ВЭБ-инфекции. Персистенция ВЭБ в латентной форме в трансформированных В-лимфоцитах при первичной ВЭБ-инфекции приводит к постоянному носительству вируса с небольшим числом латентно инфицированных В-клеток, циркулирующих у серопозитивных лиц. Факторы, способствующие угнетению Т-клеточного иммунитета, позволяют клеткам вновь активировать литический вариант развития патологического процесса
Иммуносупрессия	Механизмы ВЭБ-индуцированной иммуносупрессии обусловлены выработкой ряда цитокинов, ингибирующих выработку интерферона- γ (ИФН- γ), уменьшающих концентрацию колониестимулирующего фактора (КСФ) и угнетающих мобилизацию из депо стволовых клеток. Важную роль в подавлении клеточного звена иммунитета играют экспрессируемые вирусом иммуносупрессорные белки, в том числе, белок, имеющий 70% гомологии с противовоспалительным интерлейкином-10 (ИЛ-10), белок по строению и функциям близкий рецепторному антагонисту ИЛ-1, белок (ВІЗ), подавляющий продукцию ИЛ-12. Мембранные протеины ВЭБ способны подавлять продукцию интерферонов и индуцировать Th2 ответ. Вмешательство ВЭБ в цитокиновую регуляцию иммунитета осуществляется не только за счет синтеза вирусных белков, гомологичных нормальным цитокинам, но и изменения лимфоцитокин-продуцирующей функции инфицированных клеток. Зараженные эпителиоциты миндалин усиленно синтезируют ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-. В острую фазу болезни в крови у больных возрастают уровни цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 ИЛ-8 и ИФН- γ , а также снижается уровень интерферона- (ИФН- γ). Интенсивная выработка провоспалительных цитокинов в остром периоде болезни приводит к реализации клеточного иммунного ответа и циклическому течению заболевания с выздоровлением. Нарушение цитокиновой регуляции лежит в основе механизмов иммуносупрессии, обеспечивающих вирусу возможность «ускользания от иммунитета»
Формирование иммунного ответа	Эффективный иммунный ответ на внедрение ВЭБ включает в себя как гуморальные, так и клеточные механизмы Острый инфекционный мононуклеоз характеризуется напряженным иммунным ответом, нарастающим с тяжестью заболевания: лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз с увеличением числа лимфоцитов всех субпопуляций, в том числе с маркерами активации CD 25+ и CD 95+, повышение сывороточных концентраций IgM, IgA и IgE, ЦИК, содержания ИЛ-8, ИФН- γ и рецепторного антагониста ИЛ-1, рост соотношения ИФН- γ /ИЛ-4. Рецидивы инфекционного мононуклеоза характеризуются

	слабой активацией как клеточного, Th1-зависимого звена (по уровню ИФН-у , количеству CD4+, CD8+ и CD25+ Т-лимфоцитов), так и гуморального, Th2-зависимого (по уровню IgA, IgE, ЦИК, титру IgG к EA), при, напротив, повышенной продукции ФНО-α. Условием формирования рецидивирующего течения ВЭБ-инфекции является неадекватный цитокиновый ответ в острую фазу инфекционного мононуклеоза, характеризующийся слабой активацией синтеза провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-8 и цитокина Th1 типа ИФН-у, при усиленной секреции противовоспалительного цитокина Th2 типа ИЛ-4. При хроническом инфекционном мононуклеозе наблюдается снижение абсолютного количества субпопуляций CD3+Т-лимфоцитов, CD8+Т-лимфоцитов, CD4+Т-лимфоцитов и CD20+В - лимфоцитов по сравнению с возрастной нормой. В отличие от острого инфекционного мононуклеоза при хронической форме заболевания и его рецидивах не только регистрируется существенное уменьшение численности основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, но и не наблюдается повышения количества клеток с маркерами активации CD25+ и CD 95+
Особенности иммунного ответа при мононуклеозе	При первичной инфекции формируются нейтрализующие антитела класса IgM к VCA, позднее – IgG к ранним антигенам (EA). Антитела класса IgG к нуклеарным (ядерным) антигенам (EBNA) сохраняются пожизненно, не обладают вируснейтрализующим действием, а являются серологическими маркерами латентной ВЭБ инфекции. У инфицированных ВЭБ пациентов отмечают наличие аутоиммунных заболеваний, или избыточный синтез IgE, что пред располагает к атопии. При манифестной форме ВЭБ-инфекции повышается уровень циклических иммунных комплексов (ЦИК) и снижается фагоцитарная активность лейкоцитов. Циркулирующие в крови иммунные комплексы могут вызывать неблагоприятные иммунопатологические реакции. Ближайший и отдаленный прогноз для больного с острой инфекцией, вызванной ВЭБ, зависит от наличия и степени выраженности иммунной дисфункции. Процесс хронизации инфекции и развитие рецидивов обусловлены нарушением баланса между популяциями клонов CD4+Т-лимфоцитов-хелперов 1 (Th1) и 2 (Th2) типов на фоне изменения выработки различных цитокинов. Возрастные особенности иммунологической реактивности обуславливают неполноценность защиты от ВЭБ-инфекции детей первых лет жизни из-за незрелости механизмов врожденного и адаптивного иммунитета, а также подростков из-за влияния гормональных сдвигов на иммунную систему. Это способствует более частому развитию у них хронических форм инфекционного мононуклеоза

2.5 Клиническая картина и классификация

2.5.1 Наиболее частые симптомы и синдромы инфекционного мононуклеоза

Инкубационный период составляет от 4 до 7 недель. Заболевание, как правило, начинается остро с появления симптомов интоксикации и повышения температуры тела до фебрильных цифр. Клинический симптомокомплекс формируется в течение 5-7 дней. Лимфопролиферативный синдром сочетает синдром поражения рото-, носоглотки (острый фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, острый аденоидит, острый тонзиллит), синдром поражения лимфатических узлов (лимфаденопатия), синдром гепатоспленомегалии (спленомегалия, гепатомегалия).

2.5.2 Синдром поражения рото-носоглотки.

Одним из ранних проявлений лимфопролиферативного синдрома является фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, которая проявляется затруднением носового дыхания, аденоидитом, храпом во сне. Тонзиллит является характерным симптомом инфекционного мононуклеоза и отражает проявление лимфопролиферативного синдрома. Характерна яркая гиперемия слизистой оболочки мягкого неба, гиперплазия лимфоидных фолликулов задней стенки глотки. Тонзиллит может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим и характеризуется длительным (до 7-14 дней) сохранением налетов. В ряде случаев отмечают фибринозный характер налетов. Наличие гнойных, фибринозных, язвенно-некротических налетов на миндалинах, как правило, обусловлено вирусно-бактериальной микст-инфекцией. Гиперплазия миндалин достигает II-III степени у всех больных инфекционным мононуклеозом, при этом обструкция верхних дыхательных путей наблюдается редко и только при тяжелых формах заболевания. У 2/3 обследованных детей наряду с высевом того или иного микроба отмечают нарастание к ним титров антител, что свидетельствует о роли вирусно-бактериальных ассоциаций в этиологии острого тонзиллита при инфекционном мононуклеозе.

2.5.3 Синдром поражения лимфатических узлов.

Характерный синдром для всех больных типичной формой инфекционного мононуклеоза, проявляется преимущественным увеличением передне- и заднешейных лимфоузлов. Часто регистрируют генерализованную лимфаденопатию с вовлечением в патологический процесс 5-6 групп лимфатических узлов. При тяжелой форме инфекционного мононуклеоза увеличиваются бронхиальные и мезентериальные лимфоузлы. Узлы множественные, подвижные, кожные покровы над ними не изменены, при пальпации плотные, часто в виде «пакетов», безболезненные или умеренно болезненные. «Пакеты» лимфатических узлов редко регистрируют у детей раннего возраста (до 4-х лет). Отека подкожной клетчатки вокруг лимфоузлов не наблюдается, но у 25% детей определяется пастозность тканей. Выраженная шейная лимфаденопатия может сопровождаться лимфостазом, что проявляется одутловатостью лица, пастозностью век.

2.5.4 Синдром гепатоспленомегалии.

У больных острым инфекционным мононуклеозом спленомегалия развивается в половине случаев со второй недели заболевания, сохраняется длительно. Гепатомегалия встречается у большинства больных.

2.5.5 Синдром цитолиза печеночных клеток и нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени.

Поражение печени может сопровождаться цитолитическим синдромом с развитием гиперферментемии (повышение аланинаминотрансминазы, аспаратаминотрансминазы), однако уровень ее редко превышает показатели «нормы» более чем в 10 раз. Нарушение пигментного (билирубинового) обмена печени, клинически проявляющееся желтухой, встречается крайне редко и характеризуется кратковременностью. Клинические и биохимические маркеры холестаза выражены незначительно, и их чаще регистрируют у детей старшего возраста с предшествующим поражением желчевыводящих путей паразитарной (лямблиоз кишечника) или инфекционной (вирусные гепатиты) патологией.

2.5.6 Синдром экзантемы.

Экзантема при инфекционном мононуклеозе регистрируется у 10-18% больных. Сыпь преимущественно пятнисто-папулезная, реже геморрагическая с локализацией на лице, туловище, конечностях, чаще проксимальных отделов, яркая, обильная, местами сливная. Возможен кожный зуд, отечность лица. Чаще экзантема появляется на 5-10 день болезни. Продолжительность высыпаний составляет примерно неделю. В 40-80% случаев развитие экзантемы связывают с предшествующим применением препаратов ампициллина или амоксициллина. Обратное развитие происходит постепенно, возможно шелушение. В большинстве случаев все характерные для инфекционного мононуклеоза симптомы исчезают или подвергаются значительному обратному развитию к 3-4 неделе болезни.

2.5.7 Осложнения встречаются редко, подразделяются на ранние и поздние.

Ранние осложнения (1-3 недели болезни): разрыв селезенки, асфиксия (вследствие фаринготонзиллярного отека), миокардит, интерстициальная пневмония, энцефалит, паралич черепных нервов, в том числе паралич Белла, менингоэнцефалит, полиневрит, синдром Гийена-Барре.

Поздние осложнения (позже 3 недели болезни): гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, гепатит, синдром мальабсорбции как следствие аутоиммунного процесса.

2.5.8 Классификация инфекционного мононуклеоза

I. Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X):

В 27 – инфекционный мононуклеоз:

В 27.0. – мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом

В 27.1. – цитомегаловирусный мононуклеоз

В 27.8. – другой инфекционный мононуклеоз

В 27.9. – инфекционный мононуклеоз неуточненный.

II. Клиническая классификация инфекционного мононуклеоза:

A. По типу:

1. Типичный
2. Атипичный (бессимптомный, стертый, висцеральный)

B. По тяжести:

1. Легкая форма;
2. Среднетяжелая форма;
3. Тяжелая форма

C. По характеру течения:

1. Гладкое
2. Негладкое: *с осложнениями ;*с наслоением вторичной инфекции; *с обострением хронических заболеваний; * с рецидивами

D. По длительности течения:

- Острое (до 3 мес.);
- Затяжное (3-6 мес.);
- Хроническое (более 6 мес.)

К атипичным формам инфекционного мононуклеоза относятся:

стертая форма: протекает со слабо выраженными и быстро проходящими симптомами или под маской острых респираторных заболеваний, диагностируется преимущественно в эпидемических очагах;

бессимптомная форма: протекает с отсутствием клинических симптомов болезни, диагностируется на основании обследования гематологическими, серологическими методами и методом эпидемиологического анализа;

висцеральная форма: отличается тяжелым течением с полиорганным поражением, с вовлечением сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной систем, почек, надпочечников и других жизненно важных органов.

Инфекционный мононуклеоз имеет острое (до 3 мес.), затяжное (3-6 мес.), хроническое (более 6 мес.), а также рецидивирующее течение. Клинические проявления в течение полугода и более после предшествующего инфекционного мононуклеоза в виде персистирующей или возвратной лихорадки, немотивированной утомляемости, фарингита, лимфаденита, гепатита, головной боли, депрессии без признаков ревматологических, онкологических и других заболеваний расцениваются как хронический инфекционный мононуклеоз.

Рецидивом инфекционного мононуклеоза считается возврат клинических симптомов болезни через 1 месяц и более после перенесенного заболевания.

2.6 Общие подходы к диагностике

Диагностика инфекционного мононуклеоза производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Таковыми факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение врача-специалиста по профилю;
- отказ от лечения.

Учитывая наличие симптомов и синдромов при мононуклеозе сходных с проявлениями при других заболеваниях (например, гематологического, онкологического) целесообразно при оказании первичной доврачебной медицинской помощи предусмотреть в плане дифференциальной диагностики осмотр (консультацию) врача-педиатра.

2.6.1 Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания

Клинические критерии диагностики инфекционного мононуклеоза

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадка	Высокая, длительная	С
Синдром поражения рото и носоглотки	Синдром тонзиллита с налетами или без, аденоидит, фарингит	С
Синдром поражения лимфатических узлов	Преимущественно увеличение передне-и/или заднешейных групп лимфоузлов, внутрибрюшных лимфоузлов, наиболее часто у ворот печени и селезенки, гипертрофия небных и глоточной миндалин	D
Синдром гепатоспленомегалии	Увеличение размеров печени и селезенки	D
Синдром цитолиза печеночных клеток и нарушения пигментного (билирубинового) обмена печени	Повышение аланин аминотрансминазы, аспатат аминотрансминазы. Нарушение пигментного обмена печени, клинически проявляющееся желтухой и повышением билирубина	С

Синдром экзантемы	Сыпь пятнисто-папулезная, реже геморрагическая с локализацией на лице, туловище, конечностях, чаще проксимальных отделов, яркая, обильная, местами сливная. Возможен кожный зуд, отечность лица. Появляется на 5-10 день болезни.	С
-------------------	---	---

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

2.6.2 Критерии оценки степени тяжести заболевания по клиническим признакам

признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Выраженность и длительность интоксикации	Отсутствует или легкая выраженность, 1-5 дней	Умеренной выраженности, 6-7 дней	Ярко выражена, более 8 дней
Выраженность и продолжительность лихорадки	Повышение температуры до 38,0С, длительность 1-5 дней	Повышение температуры более 38,5С, длительность 6-8 дней	Повышение температуры более 39,5С, длительность более 9 дней
Характер воспалительных изменений в рото-иносоглотке	Воспалительные изменения катарального характера или с островчатыми, тонкими налетами, продолжительностью 1-3 дня; затруднение носового дыхания 1-4дня	Воспалительные изменения с лакунарными налетами, продолжительностью 4-6 дней; затруднение носового дыхания 5-8 дней	Воспалительные изменения с налетами, у части больных ложноплечатыми или некротическими, продолжительностью более 7 дней; затруднение носового дыхания более 9 дней
Степень гипертрофии небных миндалин, носоглоточной миндалины	I степени	II степени	III степени

Степень увеличения лимфатических узлов	Переднейшейных лимфоузлов до 1,0-1,5 см; заднейшейных - до 0,5-1,0 см	Переднейшейных лимфоузлов до 2,0-2,5 см; заднейшейных - до 1,5-2,0 см, единичные или «цепочкой»; возможно увеличение внутрибрюшных лимфоузлов	Переднейшейных лимфоузлов более 2,5 см; заднейшейных - более 2,5 см или «пакеты»; увеличение внутрибрюшных лимфоузлов
Степень увеличения печени, селезенки	Увеличение печени 1,0-1,5 см; селезенки - 0,5 см ниже края реберной дуги	Увеличение печени 2,0-2,5 см; селезенки - 1,0-1,5 см ниже края реберной дуги	Увеличение печени более 3,0 см; селезенки - более 2,0 см ниже края реберной дуги
Обратное развитие симптомов	К концу 2-й недели	Клинические симптомы сохраняются 3-4 недели	Клинические симптомы сохраняются более 4-5 недель
Осложнения	Нет	Имеются	имеются

3. Эпидемиологическая диагностика

Эпидемиологические критерии диагностики инфекционного мононуклеоза

1. Наличие в окружении больного ребенка лиц с подобным заболеванием, или с подтвержденным диагнозом «Инфекционный мононуклеоз».

2. Анализ степени контакта с лицами с подобными заболеваниями с учетом состоявшегося механизма и пути передачи инфекции:

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Воздушно-капельный	Контакт с больным типичными и атипичными формами инфекционного мононуклеоза или вирусом-выделителем	D
Контактно-бытовой	Контакт (бытовой, половой) с больным, имеющим длительную лихорадку с неуточненным диагнозом	B
Парентеральный	Гемотрансфузии в течение 6 мес	B

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

3.1 Лабораторная диагностика

3.1.1. Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Гематологический	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза для подтверждения нозологии и определения степени тяжести	B
Биохимический	Пациенты с клиническими симптомами	B

	инфекционного мононуклеоза для определения степени тяжести	
Реакция Пауля-Буннеля, реакция Гоффа-Бауэра	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза для подтверждения нозологии	В
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза для определения нозологии	С
Иммуноцитогистохимический	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза для определения	С
Серологический (ИФА)	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза для определения нозологии и клинической формы	С

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

3.1.2. Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Признак	Критерии	Сила*
Атипичные мононуклеары	Выявление атипичных мононуклеаров в периферической крови более 10%	
Лимфоцитоз	Выявление лимфоцитоза в периферической крови	
Гетерофильные антитела	Выявление гетерофильных антител в периферической крови и их нарастание в динамике в реакции гетероагглютинации с эритроцитами различных животных (эритроцитами барана - реакция Пауля-Буннеля в модификации Давидсона; эритроцитами лошади - реакция Гоффа-Бауэра и др.)	
IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, IgG NA вируса Эпштейна-Барр	В острый период: IgM VCA присутствуют и снижаются, IgG EA нарастают и персистируют на невысоком уровне, IgG VCA нарастают и персистируют на высоком уровне, IgG NA отсутствуют или имеются в небольшом количестве. В период реконвалесценции: IgM VCA отсутствуют или имеются в малом количестве, IgG EA персистируют пожизненно на невысоком уровне, IgG VCA персистируют пожизненно на невысоком уровне, IgG NA персистируют пожизненно на невысоком уровне	
ДНК вируса Эпштейна-Барр в крови и слюне	Выявление ДНК вируса методом ПЦР в крови, слюне	
Антигены вируса Эпштейна-Барр в крови и слюне	Выявление антигенов вируса в лейкоцитах, лимфоцитах периферической крови, в слюне методом иммуноцитогистохимии с использованием моноклональных антител	

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

3.2 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам лабораторной диагностики

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Уровень повышения трансаминаз (АлАТ)	До 60 ед/л	До 250 ед/л	Более 250 ед/л
Количество лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов	Лейкоциты в норме или повышены до $15 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты до 50%, моноциты до 12%	Лейкоциты повышены до $25 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты до 60%, м	Лейкоциты повышены более $25 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты > 60%, моноциты > 15%
Количество атипичных мононуклеаров	До 10%	До 20%	Более 20%
Уровень общего билирубина	В норме	В норме	Повышен

4. Инструментальная диагностика.

4.1 Методы инструментальной диагностики

Метод	Показания	Сила*
УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза в острый период для уточнения размеров увеличения печен, селезенки, лимфотических узлов и оценки их структуры	D
Электрокардиограмма (ЭКГ)	Пациенты с проявлением острого тонзиллита с налетами при инфекционном мононуклеозе в острый период с аускультативными изменениями в сердце для уточнения нарушения функции проведения и трофики ткани сердца	C
Рентгенограмма органов грудной клетки		
УЗИ сердца (эхокардиография)	Пациенты с проявлением острого тонзиллита с налетами при инфекционном мононуклеозе в острый период, аускультативными изменениями в сердце для уточнения поражения миокарда	B
Нейросонография	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза и наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог, признаков внутричерепной гипертензии	C
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Пациенты с клиническими симптомами инфекционного мононуклеоза при наличии очаговой неврологической симптоматики, судорог	C
Рентгенограмма придаточных пазух	Пациенты с катаральными проявлениями в острый период инфекционного мононуклеоза или их появлением на фоне проводимой терапии, при подозрении на синусит	C

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.2 Критерии оценки степени тяжести заболевания по результатам инструментальной диагностики

Признак	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Размер печени	До 1,5 см ниже реберной дуги	До 2,5 см ниже реберной дуги	Более 3,0 см ниже реберной дуги
Размер селезенки	До 0,5 см ниже реберной дуги	До 1,5 см ниже реберной дуги	Более 2,0 см ниже реберной дуги
Размер внутрибрюшных лимфоузлов	Не увеличены	Любой	Любой
Размер переднешейных лимфоузлов	До 1,0-1,5 см	До 2,0-2,5 см	Более 2,5 см или «пакеты»
Размер заднешейных лимфоузлов	До 0,5-1,0 см	До 1,5-2,0 см	Более 2,5 см или «пакеты»

5. Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Инфекционный мононуклеоз» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование. При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:
- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Инфекционный мононуклеоз».

6. Лечение

6.1 Общие подходы к лечению инфекционного мононуклеоза.

Лечение инфекционного мононуклеоза проводится в амбулаторных условиях и условиях стационара.

В амбулаторных условиях лечение проводят детям с легкой формой инфекционного мононуклеоза. В случае безуспешности проводимого лечения или его невозможности в амбулаторных условиях рассматривается вопрос о госпитализации в стационар. Госпитализации в инфекционные отделения учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь детям с инфекционными заболеваниями, подлежат дети, переносящие заболевание в среднетяжелой и тяжелой форме, с осложнениями болезни, а также по эпидемическим показаниям, в том числе и с легким течением болезни.

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, изделия медицинского назначения, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных с инфекционным мононуклеозом предусматривают одновременное решение нескольких задач: предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием; предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений; предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: период болезни; тяжесть заболевания; возраст больного.

6.2 Методы лечения

Выбор метода лечения инфекционного мононуклеоза зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести заболевания, наличия осложнений. Лечение инфекционного мононуклеоза включает: режим; диета, средства этиотропной терапии;

6.3 Методы медикаментозного лечения: средства симптоматической терапии; средства иммунотерапии и иммунокоррекции.

6.4 Методы не медикаментозного лечения: физиотерапевтические методы лечения; физические методы снижения температуры; санация верхних дыхательных путей (носовых ходов); аэрация помещения; гигиенические мероприятия.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, используемых при лечении инфекционного мононуклеоза:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень Доказательности
Иммуноглобулины нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека нормальный	При лечении тяжелых вирусных инфекций	2+
Другие иммуностимуляторы (L03AX)	Меглюмина Акридонацета Тилорон	Клинические проявления инфекционного мононуклеоза. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышении чувствительности к препарату Клинические проявления Инфекционного мононуклеоза. Противопоказан детям до 7 лет, беременным, кормящим грудью при повышенной чувствительности к препарату	
	Анаферон	Клинические проявления инфекционного мононуклеоза. Противопоказан детям до 1 месяца, при повышенной чувствительности к препарату	2+
Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы (J05AB)	Ацикловир	При тяжелых формах заболевания	2+
Антибиотики (J02AA)	Нистатин	При сопутствующей грибковой инфекции	
Другие аминокликозиды (J01GB)	Амикацин	При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного мононуклеоза,	

		проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики	
Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	Цефотаксим Цефтриаксон	При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного мононуклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного мононуклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики	
Цефалоспорины 4-го поколения (J01DE)	Цефепим	При тяжелой форме инфекционного мононуклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики отсутствие эффекта при использовании антибиотиков других групп	
Антибиотики гликопептидной структуры (J01XA)	Ванкомицин	При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного мононуклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствие эффекта при использовании антибиотиков других групп	
Карбапенемы (J01DH)	Меропенем	При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного мононуклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики, отсутствие эффекта при использовании антибиотиков других гр.	
Макролиды (J01FA)	Азитромицин	При среднетяжелой и тяжелой форме инфек -	

	Кларитромицин	ционного моноклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики При среднетяжелой и тяжелой форме инфекционного моноклеоза, проявлениях экзантемы или лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики	
Интерфероны (L03AB)	Интерферон-альфа	Клинические проявления Инфекционного моноклеоза в любом возрасте	2+
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C	
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C	

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

Необходимость, целесообразность и показания для назначения антибиотиков при инфекционном моноклеозе обусловлены развитием острого тонзиллита как вирусно-бактериальной микст-инфекции, что подтверждается методами микробиологической диагностики (высев на микробиологических питательных средах, результат молекулярно-генетическое исследование (ПЦР), нарастание титров специфических антител в периферической крови).

6.5 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

1. Реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции.
2. Необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации.
3. Комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.
4. Адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия.
5. Постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

7. Критерии выздоровления:

- стойкая нормализация температуры в течение 3 дней и более;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие воспалительного процесса в рото-, носоглотке;* уменьшение размеров лимфатических узлов;
- нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки;
- нормализация уровня трансаминаз (АлАТ).

8. Диспансерное наблюдение

Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
5	12мес	Врач – педиатр участковый. Врач - инфекционист по показаниям

Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения
Клинический анализ крови 1 раз в 3 мес. АлАТ 1 раз в 3 мес. Ф50 через 3 и 6 мес. от начала заболевания УЗИ органов брюшной полости по показаниям ИФА крови IgMVCA, IgGEA, IgGVCA, IgGNA ВЭБ по показаниям ПЦР крови на ДНК ВЭБ по показаниям	Медицинский отвод от вакцинации 3 мес. при легкой и среднетяжелой форме; 6 мес. – при тяжелой форме. Медицинский отвод от занятий физической культурой 3 мес. Ограничение инсоляции до 12 мес.	Отсутствие рецидива заболевания. Отсутствие хронического течения заболевания	Клиническое выздоровление

9. Общие подходы к профилактике

Больного изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию, до полного клинического выздоровления (в среднем на 2-3 недели). После клинического выздоровления ребенок

допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений. Мероприятия в очаге не проводятся. Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организовываются.

Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана.

10. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с инфекционным мононуклеозом

№ п\п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Клинический анализ крови с подсчетом атипичных мононуклеаров при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Бактериологическое исследование мазка из носоглотки на флору и коринебактерии дифтерии.	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Биохимический анализ крови (билирубин и фракции, АЛТ и АЛТ)	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
6	Вирусологическое или серологическое исследование для выявления вирусов герпеса 4-го, 5-го и 6-го типа.	50 %	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии с момента госпитализации	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
8	Проведение дезинтоксикационной терапии при выраженной интоксикации	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
9	Противовирусная терапия при тяжелых формах и отсутствии положительной динамики.	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
10	Антибактериальная терапия при присоединении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

	вторичной бактериальной флоры.			
11	Иммуноориентированная терапия при тяжелой форме и отсутствии положительной динамики	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

Список использованных источников:

1. Баранова И.П. Роль инфекционного мононуклеоза в формировании частых заболеваний у детей / И.П.Баранова, О.Н.Лесина, Д.Ю.Курмаева // Инфекционные болезни. Приложение № 1. – 2011. – Т. 9. – С. 36.
2. ВЭБ-инфекция (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение): учебное пособие /Д.М.Собчак [и др.]. – Нижний Новгород: Издательство НижГМА, 2010. – 72 с.
3. Герпесвирусная инфекция / А.К.Полукчи [и др.]; под ред. В.П.Малого. – М.: Эксмо, 2009. – 304 с.: ил.
4. Иванова В.В. Современное представление об инфекционном мононуклеозе /В.В.Иванова, И.В.Бабаченко, А.С.Левина // Материалы конференции «Старые» и «новые» инфекции у детей в современных условиях. – СПб., 2011. – С. 39-47.
5. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А.Исаков, Е.И.Архипова, Д.В.Исаков. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 303 с.
6. Лимфаденопатия и лимфаденит у детей: диагностика и лечение / М.С.Савенкова [и др.] //Трудный пациент. – 2008. – Т. 6, № 12. – С. 5-9.
7. Прохорова Н.А. Диагностические возможности ПЦР в верификации диагнозаинфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр: дис. ... канд. мед.наук / Н.А.Прохорова. – М., 2008. – 99 с.
8. Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн.2 / под ред. акад. РАМН, проф.Ю.В.Лобзина, проф. К.В.Жданова. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: ООО «ИздательствоФолиант», 2011. – 744 с.
9. Хмилевская С.А. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционного мононуклеоза у детей / С.А.Хмилевская, И.А.Зайцева // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – Т. 54, № 5. – С. 45-50.
10. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии): руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. /Н.А.Коровина [и др.]. – М.: Медпрактика, 2001. – 64 с.
11. Шарипова Е.В. Клинико-лабораторная характеристика и возрастные особенностиинфекционного мононуклеоза у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Шарипова.– СПб., 2012. – 26 с.
12. Bravender T. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and infectious mononucleosis / T.Bravender // Adolesc Med State Art Rev. – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 251-264.
13. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectiousmononucleosis / Xia Wang [et al.] // Virol J. – 2010. – Vol. 7. – P. 247
14. Infectious mononucleosis / H.Wakiguchi [et al.] // Nippon Rinsho: Japan. J. Clinic. Med. –2006. – Vol. 64, № 3 – P. 625-629. 70
15. Infectious mononucleosis in Turkish children / A.B.Cengiz [et al.] // Turk J Pediatr. – 2010. –Vol. 52, № 3. – P. 245-254.
- 16 В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, О.В. Шамшева. Инфекционные болезни у детей; учебник – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 688 с.
17. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. - СПб. СпецЛит, 2012. – 218-224 с.
18. Drăghici S., Csep A. Clinical and paraclinical aspects of infectious mononucleosis. 7) //BMC Infectious Diseases, 2013. – 13, Suppl 1. – P.65.

19. Sakamoto Y. et al. Quantification of Epstein-Barr virus DNA is helpful for evaluation of chronic active Epstein-Barr virus infection. // *Tohoku J. Exp. Med.*, 2012. – V.227. – P.307-311.
20. Joo EJ., Ha YE., Jung DS. et al. An adult case of chronic active Epstein-Barr virus infection with interstitial pneumonitis. // *Korean J. Intern. Med.*, 2011. – V.26. – P.466-469.
21. Green M., Michaels M.G. Epstein-Barr virus infection and posttransplant lymphoproliferative disorder. // *American Journal of Transplantation*, 2013. V.13. – P.41–54. 11)
22. Hurt C., Tammaro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. // *The Am. J. Med.*, 2007. – V.120. – P.911.e1-911.e8.
23. Koufakis T., Gabranis I. Infectious mononucleosis skin rash without previous antibiotic use. // *The Braz. J. Infect. Dis.*, 2015. – V.19 (5). – P.553.
24. Yan Wang, Jun Li, et al. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children. // *Clin. Molecul. Hepatol.*, 2013. – V.19. – P.382-388.
25. Infectious mononucleosis in Turkish children / A.B. Cengiz [et al.] // *Turk J Pediatr.* – 2010. – Vol. 52, № 3. – P. 245-254.
26. Usami O., Saitoh H., Ashino Y., Hattori T. Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious mononucleosis-like illness. // *Tohoku J. Exp. Med.*, 2013. – V.299. P.137-142.
27. Banerjee I., Mondal S., Sen S. et al. Azithromycin-induced rash in a patient of infectious mononucleosis – a case report with review of literature. // *J. Clin. and Diagn. Res.*, 2014. – Vol. 8(8). – HD01-HD02. doi: 10.7860/JCDR/2014/9865.4729.
28. Rezk E., Nofal YH., Hamzeh A. et al. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2015. – V.8 (11). – CD004402. doi: 10.1002/14651858.CD004402.pub3.

Министр



О.Н. Долгошапко

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«ДИФТЕРИЯ У ДЕТЕЙ»**

Перечень сокращений

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИФА	иммуноферментный анализ
КИЗ	кабинет инфекционных заболеваний
КФК	креатинфосфокиназа
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДН	дыхательная недостаточность
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОПН	острая почечная недостаточность
ПДС	противодифтерийная сыворотка
ПЦР	полимеразная цепная реакция
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦНС	центральная нервная система
ЭКГ	электрокардиограмма
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
РЛА	реакция латекс-агглютинации

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Дифтерия у детей.

1.2. Диагноз по МКБ-10

A36.0 Дифтерия глотки

A36.1 Дифтерия носоглотки

A36.3 Дифтерия кожи

A36.8 Другая дифтерия

A36.9 Дифтерия неуточненная

A36.2 Дифтерия гортани

1.3. Цель протокола: Установление единых требований к порядку диагностики и лечения дифтерии у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских,

врачей – педиатров участковых, врачей КИЗа, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: ноябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: ноябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по детским инфекционным болезням МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова Лидия Алексеевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна	Зав. детским инфекционным	Коммунальное учреждение Центральная городская	врач высшей категории

	Леонидовна	м отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	клиническая больница №1 МЗ ДНР	
--	------------	--	-----------------------------------	--

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головки Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатолевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатолевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии

	Геннадьевич	Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.

		Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1. Определение

Дифтерия - острая антропонозная инфекционная болезнь с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением ротоглотки и дыхательных путей с развитием фибринозного воспаления в месте внедрения возбудителя и токсическим поражением сердечно-сосудистой системы, нервной системы и почек.

2.2. Эпидемиология

Источником возбудителя инфекции являются больные различными формами дифтерии или носители токсигенных коринебактерий (*Corynebacterium diphtheriae*), продуцирующие дифтерийный токсин (экзотоксин). Механизм передачи - капельный, путь передачи - воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Возможна передача инфекции через предметы обихода и третьих лиц (контактно-бытовой путь), а также пищевым путем, через инфицированные продукты (молоко). Восприимчивость: контактный индекс составляет 15-20%. Наибольшее число заболеваний регистрируется в осенне-зимний период. *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*) обладают значительной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Выживаемость на предметах окружающей среды в осенне-весенний период может достигать 5-6 месяцев (в пыли сохраняется 5 нед., в воде и молоке – до 20 сут.) и не сопровождается утратой их патогенных свойств. К числу неблагоприятных факторов для *C. diphtheriae* относятся прямые солнечные лучи, высокая температура и химические агенты (при кипячении - в течение минуты, в 2-3% растворе хлорамина – через 30-40 сек).

2.3. Этиология

Коринебактерии дифтерии представляют собой грамположительные палочки, морфологическим признаком которых являются колболовидные утолщения на концах и расположение микробов в мазках под углом друг к другу в виде римской цифры V. Вид *C. diphtheriae* подразделяется на варианты: *gravis*, *intermedius*, *mitis*. По наиболее стабильному признаку - способности ферментативировать или не ферментативировать крахмал, *C. diphtheriae* в настоящее время подразделяют на 2 варианта: *gravis* и *mitis*. Внутри каждого культурального варианта циркулируют токсигенные и нетоксигенные штаммы. Токсигенные *C. diphtheriae* всех вариантов продуцируют идентичный экзотоксин. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox+*, локализуемым в ДНК лизогенного фага. Дифтерийный токсин относится к группе бактериальных нейротоксинов и является типичным

глобулярным белком. Его молекула - одиночная полипептидная цепь, состоящая из А- и В-фрагментов, соединенных между собой дисульфидными мостиками. При определенных условиях (воздействии протеаз) дисульфидные мостики разрушаются и молекула токсина распадается на 2 изолированных (нетоксичных) фрагмента А и В. Изолированные А- и В-фрагменты не токсичны, но после их смешивания, биологическая активность полностью восстанавливается. Основная функция В-фрагмента заключается в формировании трансмембранных каналов, образование которых вызывает дестабилизацию цитоплазматической мембраны и способствует перемещению А-фрагмента в цитозоль. Проникновение А-фрагмента в клетку приводит к нарушению белкового синтеза и ее гибели. Помимо экзотоксина *C. diphtheriae* выделяют нейраминидазу, гиалуронидазу, кордфактор и др. продукты, обладающие биологической активностью. *C. diphtheriae* ферментируют глюкозу, расщепляют цистеин, восстанавливают нитраты в нитриты.

2.4. Патогенез

Начальные этапы патогенеза дифтерийного процесса связаны с адгезией и колонизацией *C. diphtheriae*. Через 2-4 дня инкубационного периода *C. diphtheriae* начинают продуцировать помимо дифтерийного токсина ряд факторов, к которым относятся дерматонекротизин (некротоксин), вызывающий некроз клеток в месте локализации возбудителя, гемолизин и ферменты - гиалуронидазу и нейраминидазу и др. Нарушение местной микроциркуляции вызывает порозность сосудов и приводит к формированию экссудата. Под воздействием тромбокиназы, освобождающейся при некрозе эпителия, богатый фибриногеном экссудат свертывается, образуя на поверхности слизистой оболочки фибринозную пленку. По мере увеличения продукции токсина зона поражения становится шире и глубже, а фибриновые наложения быстро трансформируются в плотные, прочно фиксированные пленки. В состав пленок входят фибрин, лейкоциты, эритроциты и клетки поверхностного эпителия. Попытки отделить эти пленки вызывают кровотечение. В зависимости от характера эпителия, выстилающего слизистую оболочку места поражения, воспаление может быть крупозным или дифтеритическим. Крупозное воспаление развивается на слизистой оболочке, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием - в дыхательных путях. При изолированном дифтерийном крупе в отличие от всех других локализаций признаков интоксикации, обусловленной дифтерийным экзотоксином, не бывает. Это объясняется недостаточно прочной связью образовавшейся фибринозной пленки с подлежащей тканью, обилием слизи в промежутке между пленкой и мембраной роговицы, в результате чего резко уменьшается всасывание токсина в кровь. Изолированная дифтерия дыхательных путей (гортани, трахеи, бронхов) опасна не столько токсическими проявлениями, сколько асфиксией и вторичными осложнениями органов дыхания. В патогенезе стенотического дыхания при крупе исключительную роль играет рефлекторный спазм гортанных мышц. Крупозное воспаление, не давая выраженной интоксикации, вызывает обструкцию дыхательных путей с развитием гипоксемического состояния, вплоть до развития гипоксемической энцефалопатии. При развитии процесса на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием - в ротоглотке, некротизируется не только эпителиальный покров, но и подслизистая ткань, пленка при этом плотно соединена с тканями и с трудом отделяется - дифтеритическое воспаление. Только развитие дифтеритического воспаления может привести к развитию токсических форм заболевания. Дифтерийный токсин вызывает порозность не только эндотелия кровеносных сосудов, но и парез лимфатических сосудов, что является причиной формирования отека. Отек возникает сначала в области миндалин, затем распространяется не только на шею, но и на грудную клетку. Токсин с поверхности миндалин проникает в интерстициальное пространство, всасывается преимущественно в лимфатическую систему шеи и через грудные лимфатические протоки попадает в общую систему кровообращения. В приносящих лимфатических сосудах и узлах шеи возникает специфическое воспаление, способствующее частичной или полной блокаде лимфооттока. Застой токсичной лимфы приводит к пропотеванию ее в окружающие ткани и на фоне повышенной проницаемости кровеносных сосудов возникает отек подкожной клетчатки, граница которого соответствует уровню блокады лимфатической системы шеи. Токсин образующийся на месте размножения *C. diphtheriae*, попадает в лимфо- и кровоток разносится по всему организму и очень быстро фиксируется различными тканями (эритроцитами, нервными клетками, печенью, селезенкой, надпочечниками, почками, мышцами), но специфически поражает сердечную мышцу, нервную систему, почки. Поражение сердца обусловлено нарушением метаболических процессов в кардиомиоцитах, а также изменениями проводящей системы сердца. Поражение проводящей системы

сердца приводит к замедлению атрио-вентрикулярной проводимости, что проявляется удлинением интервала PQ более 0,12 сек. и другими нарушениями проводимости. Поэтому при дифтерийных кардитах даже при развитии сердечной недостаточности категорически нельзя вводить сердечные гликозиды, которые обладая выраженным инотропным действием, могут вызвать полную атрио-вентрикулярную блокаду, развитие периода Самойлова-Венкельбаха и остановку сердца в фазе систолы. Собственно миокардиты развиваются при тяжелых токсических формах дифтерии и характеризуются быстрым развитием сердечной недостаточности. Дифтерийный токсин избирательно повреждает сократительные и проводящие кардиомиоциты. Поражение нервной системы, особенно ее периферического и вегетативного отделов (отмечается уже с 3-4 дня болезни) обусловлены дегенерацией нервных волокон, миелиновых оболочек. Утрата миелина приводит к заметному снижению скорости проведения нервных импульсов. Сильнее поражаются нервы, ближе расположенные к месту первичного дифтерийного процесса, а также два верхних шейных симпатических узла и автономные узлы сердца. При благоприятном исходе заболевания дифтерийная демиелинизация периферических нервных стволов постепенно сменяется ремиелинизацией, которая хорошо развивается и может быть полной. Со стороны почек отмечаются (в тяжелых случаях с 4-5 дня болезни) изменения по типу инфекционно-токсического нефроза. Токсическое поражение при дифтерии охватывает и другие органы и системы. Нередко в течение 1-й недели болезни бывает выражена картина токсического гастрита в виде катарально-геморрагического воспаления слизистой оболочки желудка, иногда с поверхностными некрозами. Отмечается небольшое увеличение селезенки за счет полнокровия и гиперплазия фолликулярного аппарата. Поражение органов дыхания, особенно у детей младшего возраста, опасно развитием асфиксии и осложнением пневмонией вследствие присоединения вторичной микрофлоры. При дифтерии имеет место бактериемия, о чем свидетельствует выделение из крови и мочи больных *C. diphtheriae*. Бактериемия, не имея решающего значения в патогенезе дифтерии, наблюдается при летальных исходах. Однако патогистологические изменения во внутренних органах умерших от дифтерии не имеют каких-либо специфических особенностей от присутствия дифтерийной палочки. Традиционно считалось, что наличие анитоксического иммунитета препятствует данной схеме формирования дифтерийной инфекции, однако особенностью последнего эпидемического подъема заболеваемости дифтерией, явилось широкое вовлечение в эпидемический процесс привитых детей и наличие даже у вакцинированных больных токсических форм дифтерии. Степень тяжести дифтерии обусловлена как прививочным статусом больного, так и его неспецифической иммунореактивностью. Заболевание локализованной формой при отсутствии защитных титров анитоксических антител у непривитых обусловлено активацией опсоно-фагоцитарной системы и экстренного запуска каскада неспецифических факторов резистентности (цитокинов, интерферона). Заболевание токсической формой дифтерии у привитых детей обусловлено тем, что дифтерийный токсин не вызывает активации клеток иммунологической памяти. Кроме того, гиперэргическая реакция цитокиновой системы усугубляет развитие инфекционного процесса.

2.5. Клиническая картина и классификация

2.5.1. Наиболее частые симптомы и синдромы дифтерии

интоксикационный синдром - головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры тела;

синдром поражения ротоглотки - в ротоглотке увеличение, отечность миндалин и небных дужек, неяркая гиперемия с цианотичным оттенком, формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин, что коррелирует со степенью тяжести тонзиллита;

синдром лимфаденита - регионарный лимфаденит, увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов.

2.5.2. Клиническая классификация дифтерии:

По типу:

1. Типичные формы
2. Атипичные формы: - катаральная; - бактерионосительство

По локализации местного процесса:

1. Дифтерия ротоглотки (зева)
2. Дифтерия гортани
3. Дифтерия носа
4. Дифтерия глаз
5. Дифтерия наружных половых органов
6. Дифтерия кожи
7. Дифтерия уха
8. Дифтерия внутренних органов

По распространенности:

1. Локализованная
2. Распространенная
3. Комбинированная
4. Токсическая

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести
2. Средней степени тяжести
3. Тяжелой степени тяжести

По течению:

1. Гладкое;
2. Негладкое: с осложнениями, с наслоением вторичной инфекции, с обострением хронических заболеваний.

2.6. Общие подходы к диагностике

Диагностика дифтерии производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или, требующие коррекции лечения в зависимости от сопутствующих заболеваний.

2.7. Этиологическая расшифровка

бактериологический метод;

серологические методы;

молекулярно-генетический метод

2.8. Общие подходы к лечению

Принципы лечения больных дифтерией предусматривают одновременное решение нескольких задач: устранение циркуляции токсина в крови, купирование местного воспалительного процесса; предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем.

Лечение дифтерии включает:

мероприятия, направленные на эрадикацию возбудителя;

мероприятия, направленные на дезинтоксикацию;

мероприятия, направленные на связывание токсина в крови.

Лечение больных с диагнозом «Дифтерия» любой степени тяжести, в т.ч. бактерионосителей токсигенной *C. diphtheriae* независимо от возраста, преморбидного фона осуществляется в условиях инфекционного стационара. Больных госпитализируют в боксы или маломестные палаты при условии одновременного заполнения таковых. Показаниями для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии являются тяжелые формы дифтерии и развитие осложнений.

Режим постельный в течение всего острого периода болезни.

Диета должна соответствовать возрасту ребенка и содержать все необходимые ингредиенты.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: клиническая форма дифтерии; возраст ребенка; степень тяжести заболевания; преморбидный фон пациента; доступность

и возможность выполнения лечения.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Нозологическая форма: Дифтерия

3.2. Диагностические критерии

Жалобы и анамнез:

Нетоксические формы дифтерии ротоглотки начинаются с умеренно выраженных симптомов интоксикации: вялости; повышения температуры (до 38-39°C в течение 2-4 дней); боли в горле, в основном, при глотании; головной боли; бледности кожных покровов.

Локализованная дифтерия ротоглотки – фибриновые налеты не выходят за пределы небных миндалин:

при **островчатой форме** в ротоглотке отмечается: увеличение, отечность миндалин и небных дужек; неяркая гиперемия с цианотичным оттенком; формирование фибринозного выпота в глубине крипт и на выпуклой поверхности миндалин; отек преобладает над инфильтрацией, приводя к равномерному шарообразному увеличению миндалин, сглаженности их поверхностной структуры.

при **плечатой форме**: вначале налеты имеют вид полупрозрачной розовой пленки; затем пропитываются фибрином; к концу первых, началу вторых суток становятся фибриновыми пленками с гладкой поверхностью беловато-серого цвета и перламутровым блеском; в последующем образуется толстая пленка, плотная, чаще сплошная, трудно снимающаяся; при насильственном отторжении под пленкой на поверхности миндалин видны кровоточащие эрозии; опущенная в воду пленка не растворяется, тонет и не утрачивает своей формы, на стекле не растирается; длительность налетов составляет 6-8 суток; увеличиваются поднижнечелюстные лимфатические узлы до 1-2 см, малоболлезненные или безболлезненные, эластичные.

Распространенная дифтерия ротоглотки – специфическое воспаление за пределами миндалин на языке, мягком небе, слизистой полости рта, интраканаликулярно в гортани, полости носа, больше выражены: отечность, гиперемия миндалин, небных дужек; увеличение регионарных лимфоузлов; болевые ощущения; течение благоприятное; в 12,5% развитие осложнений в виде нетяжелых полинейропатий.

Дифтерия гортани – постепенное начало; субфебрильная температура при слабо выраженной общей интоксикации; отсутствие катаральных явлений.

Три стадии крупа при дифтерии гортани:

1. Стадия катаральная (крупозного кашля) – резкий, громкий кашель, который скоро становится грубым, лающим, а затем теряет звучность, делается осиплым.

2. Стадия стеноза (стенотическая) – афония, беззвучный кашель, удлинение вдоха, дыхание шумное с втяжением податливых мест грудной клетки, психомоторное возбуждение, нарастающая гипоксия.

3. Асфиксическая стадия – тонус дыхательного центра падает, появляется сонливость, адинамия. Дыхание учащено, но поверхностно, конечности холодные, пульс частый, нитевидный, иногда парадоксальный. Летальный исход наступает в результате истощения центров дыхания и нарушений кровообращения.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки – острейшее развитие симптомов: повышение температуры до 39-40°C; головная боль; озноб; выраженная общая слабость; анорексия; бледность кожных покровов; повторная рвота; боль в животе; периоды возбуждения сменяются прогрессирующей адинамией; раннее распространение налетов за пределы миндалин; возможна обширная или ограниченная геморрагическая имбибиция; появление неприятного приторно-сладкого запаха изо рта; регионарные лимфатические узлы значительно увеличены и болезненны; делириозное возбуждение с гиперемией лица.

При субтоксической дифтерии ротоглотки: налеты ограничены миндалинами или распространены на язычок, мягкое небо, заднюю стенку глотки; отечность мягких тканей ротоглотки; отек шейной клетчатки односторонний, незначительно распространен, преимущественно в области лимфатических узлов.

Для токсической дифтерии ротоглотки характерен отек подкожной клетчатки шеи, тестоватой консистенции, появляется на 2 – 3 сутки заболевания, распространяется спереди вниз, затем на лицо,

затылок и спину, цвет кожи над отеком не изменен: отек до середины шеи - токсическая форма 1 степени; распространение отека до ключицы – 2 степени; ниже ключицы - токсическая форма 3 степени; гипертоксическая форма - с геморрагическим пропитыванием.

Дифтерия носа характеризуется затруднением носового дыхания: появлением слизистых, серозно-слизистых, сукровичных выделений из носа; чаще односторонние; раздражением крыльев носа и кожи верхней губы; на слизистой носа типичные дифтеритические пленки, иногда эрозии; пленчатые налеты могут распространяться на раковины и дно носа; самочувствие нарушается незначительно; интоксикации нет; температура тела нормальная или субфебрильная; заложенность носовых ходов и сукровичное отделяемое из носа в течение 2 - 3 недель.

Дифтерия глаз может быть локализованной (с поражением только слизистых век), распространенной (с поражением глазного яблока) и токсической (с отеком подкожной клетчатки вокруг глаз): веки отекают, становятся плотными на ощупь, открываются с трудом; отделяемое серозно-кровянистое, вначале скудное, затем обильное, через 3-5 дней – гнойное; на соединительной оболочке век грязно-серые, плотно сидящие налеты, резко выражен отек; повышается температура; нарушается самочувствие больного; умеренно выражены симптомы интоксикации; кератоконъюнктивит, в части случаев поражается роговая оболочка, что приводит к нарушению зрения.

Дифтерия кожи чаще встречается у детей первого года жизни, локализуется в кожных складках - на шее, в паховых складках, подмышечных впадинах, за ушной раковиной.

Дифтерия наружных половых органов встречается преимущественно у девочек дошкольного и школьного возраста. Типичная локализованная пленчатая форма - гиперемия с цианотичным оттенком, фибриновые пленки, катарально-язвенный или фибринозно-некротический уретрит или вульвит, увеличение паховых лимфатических узлов. Распространенная форма - воспалительный процесс переходит на промежность, кожу вокруг ануса. Токсическая форма - отек половых губ (1-й степени), подкожной клетчатки паховых областей, лобка и бедер (2 -3-й степени).

Физикальное обследование:

Неяркая гиперемия слизистой ротоглотки; отек миндалин и небных дужек; пленчатые налеты на миндалинах; увеличенные и слабо болезненные региональные лимфоузлы; налеты однородно фибриновые, в начале формирования; рыхлые паутинообразные либо желеобразные (прозрачные или мутнеющие); легко снимаются; сформированные налеты плотные; снимаются с трудом и кровоточивостью.

3.3 Осложнения дифтерии:

Специфические: ранние и поздние.

При токсических формах: инфекционно-токсический шок, миокардит, нефроз, полирадикулоневропатия.

Инфекционно-токсический шок клинически развивается на 2-3 день резкая бледность, адинамия, пульс частый, АД понижено, коллапс.

Миокардит – ухудшение самочувствия, бледность, тошнота, рвота, боли в животе. Границы сердца расширены, глухость сердечных тонов, увеличение печени, тахи- или брадикардия, нарушение ритма, экстрасистолы. У части больных развивается клиническая картина кардиогенного шока: резкое снижение артериального давления, олигурия, нарушение периферической гемодинамики. Наличие указанной триады является прогностически неблагоприятным признаком. Чем раньше развивается миокардит, тем тяжелее его течение и тем выше риск летального исхода.

Токсический нефроз проявляется макрогематурией, лейкоцитурией, цилиндрурией, протеинурией. Острая почечная недостаточность не развивается, течение благоприятное, жизни не угрожает, но всегда присутствует интоксикация.

Развитие острой почечной недостаточности при дифтерии определяется только вторичными факторами воздействия: развитием выраженного ДВС-синдрома и гиповолемии на 5–20-е сутки болезни; развитием полиорганной (септической) недостаточности после 40-х суток. При развитии острой почечной недостаточности у больных наблюдают олигоанурию, повышение уровня мочевины, в меньшей степени креатинина и калия в плазме крови. Большее повышение уровня мочевины по сравнению с уровнем креатинина связано с высокой активностью катаболических процессов.

Полирадикулоневропатия – чаще на 4-5 неделе, по типу вялых параличей. Может быть паралич шеи, туловища, из-за эмболии мозговых сосудов. На 3-15 сутки болезни развиваются ранние полиневриты: парез мягкого нёба (изменение голоса – гнусавость, поперхивание, попадание пищи в дыхательные пути), нёбная занавеска неподвижна. Затем возникает парез аккомодации и снижение конвергенции, птоз, отмечается косоглазие. С 16 по 50 день развиваются полирадикулоневропатии, характеризующиеся парезами и параличами конечностей, диафрагмы, межреберных нервов.

3.4 Лабораторная диагностика дифтерии у детей

3.4.1 Перечень основных диагностических мероприятий:

Общий анализ крови: лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ.

Общий анализ мочи: альбуминурия, цилиндрурия, повышение удельного веса.

Бактериологическое исследование: обязательно для подтверждения диагноза с выделением токсигенной *C. diphtheriae*. Результат бактериологического исследования с определением возбудителя и оценкой его токсигенных и биологических свойств может быть получен не ранее чем через 48-72 часа.

3.4.2 Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

Биохимический анализ крови – белок и фракции, С-реактивный белок, мочевины, креатинин, кардиоспецифические ферменты (КФК, ЛДГ);

Молекулярно-генетический метод (ПЦР): обнаружение гена токсигенности *tox+* в ДНК выделенной культуры при клинически подозрительных поражениях.

Серологические методы (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА): уточнение напряженности противодифтерийного иммунитета (титр в РПГА 1/80), определение дифтерийного токсина; диагноз может быть подтвержден четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 недели.

Инструментальные исследования: ЭКГ; ЭхоКГ; Рентгенография органов грудной клетки; УЗИ органов брюшной полости, почек; Рентгенограмма придаточных пазух носа; Электронейромиография; Ларингоскопия.

Показания для консультации специалистов: консультация невролога – при наличии парезов черепных нервов, периферической полинейропатии; консультация кардиолога – при наличии синдрома поражения миокарда; консультация реаниматолога – при наличии дыхательных нарушений, полиорганной недостаточности; консультация оториноларинголога – при наличии дифтерии гортани, дифтерийного крупа.

3.5 Обоснование и формулировка диагноза

При обосновании диагноза следует указать данные: эпидемиологические (контакт с больным любой формой дифтерии или бактерионосителем в пределах двух инкубационных периодов – в течение 14 дней), клинические (выраженный инфекционный синдром, дифтеритическая интоксикация, синдром поражения ротоглотки, тонзиллит с налетами или без, регионарный лимфаденит, отек подкожной клетчатки), лабораторные (лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ; выделение из пораженных участков *C. diphtheriae*).

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

Осложнение:

Сопутствующее заболевание:

Пример диагноза: А36.0 Дифтерия ротоглотки, вызванная токсигенными *C. diphtheriae* биовар *Mitis*, локализованная форма, легкой степени тяжести, гладкое течение.

3.6. Лечение дифтерии

3.6.1 Немедикаментозное лечение:

Режим: в остром периоде болезни и в более поздние сроки при наличии признаков поражения сердца и нервной системы показан постельный режим.

Диета: стол № 10, в зависимости от состояния больного используют зондовое или парентеральное питание.

Физические методы снижения температуры;

санация ротоглотки;

аэрация помещения;

гигиенические мероприятия.

3.6.2 Медикаментозное лечение:

3.6.2.1 Специфическая терапия

Основное средство лечения – введение антитоксической противодифтерийной сыворотки (АПДС), которая нейтрализует дифтерийный токсин, циркулирующий в крови (эффективна только в ранние сроки болезни). Торговое название: «Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная концентрированная жидкая; международное непатентованное название «антитоксин дифтерийный» (раствор для внутримышечного и подкожного введения - по 10000 МЕ в ампулах), ранее утвержденными дозами, актуальными на сегодняшний день.

Дозы сыворотки определяются формой дифтерии:

Форма дифтерии	Первая доза, тыс. МЕ	Курс лечения, тыс. МЕ
Локализованная дифтерия ротоглотки:		
Островчатая дифтерия ротоглотки	10-15	10-20
Пленчатая	15-40	30-50
Распространенная	30-50	50-70
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	40-60	60-100
Токсическая дифтерия ротоглотки:		
I степени	60-80	100-180
II степени	80-100	150-220
III степени	100-150	220-350
Гипертоксическая дифтерия ротоглотки	150-200	350-450
Локализованная дифтерия носоглотки	15-20	20-40
Локализованный круп	15-20	30-40
Распространенный круп	30-40	60-80 (до 100)
Локализованная дифтерия носа	10-15	20-30

Первичная и курсовая доза антитоксической сыворотки определяются клинической формой дифтерии. При комбинированных формах дифтерии количество вводимой АПДС суммируется в зависимости от локализации патологического процесса. АПДС вводят по Безредко. Перед 1-м введением обязательно ставится кожная проба с лошадиной сывороткой, разведенной 1:100 – «ампула маркирована красным цветом», для определения чувствительности к белку лошадиной сыворотки. Сыворотку, разведенную 1:100, вводят в объеме 0,1 мл внутрикожно, в сгибательную поверхность предплечья. Учет реакции через 20 минут. При отрицательном результате (диаметр отека и/или покраснения на месте введения 1 см) вводят сыворотку в разведении (ампула синего цвета) в объеме 0,1 мл подкожно в область средней трети плеча. При отсутствии общей или местной реакции через 45±15 мин вводят в/м назначенную дозу сыворотки подогретой до температуры 36±1° С. максимальный объем препарата в одно место 8±2 мл, наблюдение в течение 1 часа. При положительной реакции (отек и/или покраснение больше или равно 1 см) и в случае развития реакции на п/к введение 0,1 мл сыворотки, препарат применяется только по жизненным показаниям. Для десенсибилизации сыворотки, разведенной 1:100, вводят п/к в объеме 0,5 мл, 2,0 мл, 5,0 мл с интервалом 15-20 мин, затем с тем же интервалом вводят п/к 0,1 мл и 1,0 мл неразведенной сыворотки. При отсутствии реакции вводят всю сыворотку. Одновременно вводят противошоковые средства. При анафилактическом шоке сыворотку вводят под наркозом. Первичная доза сыворотки составляет 1/2 - 1/3 от курсовой. АПДС вводится внутримышечно (в область верхней трети передне-наружной поверхности бедра или ягодицу) при локализованных формах заболевания, внутривенно капельно при токсических формах. При локализованной форме дифтерии и ранних сроках введения достаточно однократного назначения АПДС, при тяжелых формах заболевания необходимо повторное введение АПДС через 12-24 часов.

Введение АПДС является целесообразным и максимально эффективным в ранние сроки дифтерии, пока дифтерийный токсин циркулирует в крови. Введение АПДС в поздние сроки заболевания малоэффективно. Целесообразно проведение серотерапии не позднее 4-го дня от начала заболевания у больных локализованной формой дифтерии.

При подозрении на дифтерийный круп сыворотку вводят **НЕМЕДЛЕННО!**

АПДС вводится повторно до исчезновения или значительного уменьшения налетов.

3.6.2.2 Этиотропная терапия

Антибактериальные препараты назначаются в зависимости от чувствительности возбудителя: макролиды перорально при локализованной форме дифтерии, пенициллин – 100 тыс. ЕД/кг в сутки или полусинтетические пенициллины в той же дозе, антибиотики цефалоспоринового ряда внутримышечно при тяжелых формах заболевания в возрастной дозировке курсом 7-10 дней.

3.6.2.3 Патогенетическая терапия

Короткий курс гормонотерапии – преднизолона, гидрокортизона, дексазона – в суточной дозе 5-10 мг/кг (по преднизолону) при токсической дифтерии 1 степени, 15-20 мг/кг при токсической дифтерии 2 и 3 степени (преимущественно в виде дексазона). При стабилизации отека подкожной клетчатки дозу преднизолона снижают до 2 мг/кг с последующей отменой в течение 2-5 суток, при развитии миокардита – более длительный курс.

Неспецифическая дезинтоксикация организма: внутривенное введение коллоидных (реополиглюкин 10 мл/кг) и кристаллоидных растворов (10% раствор глюкозы 20-30 мл/кг, 0,9% раствор хлорида натрия). При сосудистой недостаточности (коллапсе) предпочтения отдают альбумину и свежезамороженной плазме. При отсутствии недостаточности кровообращения объем вводимой жидкости соответствует физиологической возрастной потребности организма, при появлении признаков недостаточности кровообращения объем вводимой жидкости уменьшается до 2/3 объема физиологической потребности.

При угрозе ДВС-синдрома и для профилактики тромбоэмболических осложнений: антиагреганты – курантил или трентал 5 мг/кг в/в капельно в 10% р-ре глюкозы.

Для снижения чувствительности нервных клеток к дифтерийному экзотоксину – сернокислая магнезия 25% р-р, детям до года – 0,2 мл/кг в сутки, старше года – 1 мл/год, но не более 5-10 мл/сутки, в/м 1 раз в сутки, вводят в первые 5 суток болезни.

Как антагонист дифтерийного экзотоксина показан стрихнина нитрат 0,1 % - 0,1 мл/год, п/к 2-3 раза, первые 5 суток болезни и более длительно при развитии миокардита и полирадикулоневрита.

При тяжелых токсических формах заболевания с дезинтоксикационной целью показано проведение сеансов гемосорбции или плазмафереза (2-3-х сеансов). Показаниями для экстракорпоральной детоксикации являются токсические формы дифтерии 1, 2, 3 степени. В случаях развития инфекционного токсического шока и ДВС-синдрома проведению экстракорпоральных методов должно предшествовать коррекция этих состояний. Объем перфузии составляет 1-1,5 объема ОЦК. Гемосорбция проводится в острый период заболевания дифтерией через 2 часа после окончания введения АПДС. Количество сеансов гемосорбции определяется степенью выраженности, динамикой интоксикации и местных изменений. При токсической дифтерии 1 степени, как правило, достаточно 2-3 сеансов гемосорбции, при токсических формах 2 и 3 степени – от 3 до 5 сеансов. Показанием для окончания курса гемосорбции являются: стабилизация отека шеи, отечности мягких тканей зева, массивное отторжение налетов, уменьшение интоксикации. У больных детей с субтоксической формой дифтерии при положительной аллергической реакции на внутри- и подкожное введение АПДС выбором остается гемосорбция. Использование плазмафереза в объеме 1/3 ОЦК в острый период токсических форм дифтерии уступает сорбционным методам, но эффективно в лечении поздних неврологических осложнений.

3.6.2.4 Симптоматическая терапия

Для купирования гипертермического синдрома свыше 38,5°C назначается парацетамол 10- 15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum или ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот;

С целью десенсибилизирующей терапии хлоропирамин 1-2 мг/кг в сутки через рот или парентерально, два раза в сутки, в течение 5- 7 дней;

3.6.2.5 Витаминотерапия: аскорбиновая к-та 5% 2-5мл/сутки в/в, кокарбоксилаза 50-100 мг/сут,

витаминово-минеральные комплексы назначаются до 14-30 дней.

3.6.2.6 Иммунотерапия и иммунокоррекция

Имуноглобулины поликомпонентные – внутривенно капельно № 3-5.

При токсических формах дифтерии после проведения сеансов гемосорбции с иммунокорректирующей целью вводится гипериммунная донорская противодифтерийная плазма с титром 1:1280 и 1:2560 в количестве 5-10 мл/кг.

Лечение развившихся осложнений целесообразно проводить с учетом клинических рекомендаций по данным нозологическим формам.

Синдромная терапия проводится согласно соответствующим протоколам:

круп;
миокардит;
кардиогенный шок;
полирадикулоневропатия;
инфекционно-токсический шок;
надпочечниковая недостаточность;
токсический нефроз;
острая почечная недостаточность.

3.6.3 Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

тяжелые формы дифтерии и развитие осложнений: инфекционно-токсический шок; острая почечная недостаточность; миокардит с нарушением сердечного ритма и проводимости; кардиогенный шок; асфиксия; ДВС-синдром; присоединение вторичной флоры (пневмонии, абсцессы, сепсис).

3.7 Критерии выздоровления:

стойкая нормализация температуры в течение 3 дней и более;
отсутствие интоксикации;
отсутствие воспалительного процесса в ротоглотке и другой локализации;
отсутствие отека подкожной клетчатки;
купирование поражений нервной, сердечной систем, почек;
двукратно отрицательные бактериологические посевы на токсигенную коринебактерию дифтерии из ротоглотки и других локализаций с интервалом в 1-2 дня не ранее 3 дня отмены антибиотиков.

Выписка больных:

При локализованных формах – 1/3 3 недели,
При токсической форме I ст. – не ранее 30 дня,
При токсической форме II-III ст. – 60 дней.

3.8 Диспансерное наблюдение:

Длительность наблюдения: 3 мес. - при локализованной форме дифтерии; 12 мес. - при всех других формах заболевания.

Периодичность консультаций врачей специалистов – врач-педиатр участковый 1 раз в месяц. По показаниям - врач-инфекционист КИЗа, врач-отоларинголог, врач-кардиоревматолог, врач-нефролог, врач-невролог, врач-офтальмолог, врач-физиотерапевт.

Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ 2 раза в месяц (через 7 – 10 дней после выписки и перед снятием с учета). По показаниям - ЭхоКГ, электронейромиография, УЗИ почек.

Медицинский отвод от вакцинации - 6 мес. и более (при развитии осложнений, при которых вакцинация ухудшит состояние). При развитии осложнений применение физиотерапии (низкоинтенсивное лазерное излучение, ультразвук, индуктометрия, электрическое поле УВЧ, парафинотерапия, рефлексотерапия, массаж).

Порядок допуска переболевших в образовательные учреждения, школы – интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения: клиническое выздоровление; 2-кратное отрицательное бак.обследование на *C.diphtheriae* не ранее 3 дней после отмены антибиотиков с интервалом 1 - 2 дня.

3.9 Профилактические мероприятия

Основным способом профилактики дифтерии является активная иммунизация детей в декретированные сроки, которая позволяет защитить от дифтерии каждого привитого, а также

закljučается в создании коллективного иммунитета.

В целях раннего выявления дифтерии следует активно наблюдать за больными ангиной с патологическими наложениями на миндалины (включая паратонзиллярные абсцессы) в течение 3 дней от первичного обращения с обязательным проведением бактериологического обследования больного на дифтерию в течение первых 24 часов.

О каждом случае заболевания дифтерией или подозрения на это заболевание, а также носительства токсигенных коринебактерий дифтерии в течение 12 часов посылают экстренное извещение по установленной форме (058/у) в органы, осуществляющие санитарно-эпидемиологический надзор (по месту выявления больного). Учреждение здравоохранения, изменившее или уточнившее диагноз, в течение 12 часов подает новое экстренное извещение (058/у) в органы, осуществляющие санитарно-эпидемиологический надзор по месту выявления заболевания, указав первоначальный диагноз, измененный (уточненный) диагноз, дату установления измененного (уточненного) диагноза и результаты лабораторного исследования. Каждый случай заболевания дифтерией или подозрения на это заболевание, а также носительства токсигенных коринебактерий дифтерии подлежит регистрации и учету в журнале инфекционных заболеваний (060/у) по месту выявления в учреждениях здравоохранения, детских, подростковых, оздоровительных организациях.

Бактериологическое обследование на наличие возбудителя дифтерии проводят у больных дифтерией или с подозрением на это заболевание, а также у лиц, контактировавших с ними; больных с диагнозами ангина с патологическими наложениями, ларинготрахеит, ларингит, круп, заглоточный (паратонзиллярный) абсцесс, инфекционный мононуклеоз; лиц, поступающих на работу в детские дома, дома ребенка, интернаты психоневрологического профиля для детей и взрослых, противотуберкулезные детские санатории, а также детей и взрослых, направляемых в эти учреждения.

У каждого привитого ребенка или взрослого, заболевшего дифтерией, в первые 5 дней от начала заболевания и до начала введения противодифтерийной сыворотки осуществляется взятие крови для серологического исследования на наличие дифтерийных антитоксических антител с целью верификации прививочного анамнеза. Если кровь заболевшего не взята до начала лечения АПДС, наличие антител в ней определяется не ранее 2-3 месяцев после введения сыворотки.

У контактных лиц бактериологическое обследование и серологическое обследование должно проводиться не позднее 48 часов с момента выявления источника инфекции. В случае выявления токсигенных коринебактерий дифтерии у контактных лиц, бактериологическое обследование повторяют до прекращения выявления возбудителя дифтерии в этом очаге.

Больные ангиной с патологическими наложениями, паратонзиллярным абсцессом, стенозирующим ларинготрахеитом из организаций с круглосуточным пребыванием, общежитий, семейных очагов заболеваний дифтерией, подлежат госпитализации в первый день обращения.

В организациях с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, школы интернаты, стационары психоневрологического профиля, психоневрологические интернаты), в которых дети, подростки, взрослые и персонал на 100% привиты против дифтерии возможна санация носителей токсигенных коринебактерий дифтерии без госпитализации в стационар.

За всеми лицами в коллективе должно проводиться ежедневное медицинское наблюдение, осмотр врачом-отоларингологом и термометрия в течение 7 дней от момента изоляции источника инфекции с регистрацией данных наблюдения в медицинской документации; однократное серологическое обследование всех лиц, имеющих непосредственный контакт с носителем токсигенных коринебактерий дифтерии, и их бактериологическое обследование не реже 1 раза в месяц до прекращения выявления носительства токсигенных коринебактерий в коллективе.

В организации с круглосуточным пребыванием вновь допускаются лица, полностью привитые против дифтерии.

Организуется иммунизация всех выявленных неиммунных к дифтерии лиц, санация носителей токсигенных коринебактерий дифтерии и лиц с хронической патологией ротоглотки и носа, а также текущая дезинфекция.

В первые 72 часа с момента выявления больного дифтерией, носителя токсигенной коринебактерии дифтерии, лиц, подозрительных на дифтерию, в очаге необходимо проведение профилактических прививок. Профилактическим прививкам подлежат: не привитые против дифтерии лица; дети и подростки, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации; взрослые

лица, у которых согласно медицинской документации с момента последней прививки прошло 10 и более лет; лица, у которых при серологическом обследовании не обнаружены защитные титры дифтерийных антител (1:20 и более).

Заболевание дифтерией любой формы у непривитых детей и подростков расценивается как первая вакцинация, у получивших до заболевания одну прививку - как вторая вакцинация. Дальнейшие прививки проводятся согласно действующему календарю профилактических прививок. Детям и подросткам, привитым против дифтерии (получившим законченную вакцинацию, одну или несколько ревакцинаций) и переболевшим легкой формой дифтерии без осложнений, иммунизация проводится в сроки, предусмотренные действующим календарем профилактических прививок. Дети и подростки, привитые двукратно или более двух раз и перенесшие тяжелые формы дифтерии, прививаются дополнительно однократно медицинским иммунобиологическим препаратом с учетом возраста и состояния здоровья в соответствии с инструкцией по его применению, но не ранее, чем через 6 месяцев после перенесенного заболевания. Последующие ревакцинации им следует проводить согласно действующему календарю профилактических прививок. Детей с неизвестным прививочным анамнезом, имеющих в сыворотке крови достаточное содержание дифтерийных и столбнячных антитоксических антител (титр дифтерийного и столбнячного антитоксинов 1: 80 и более), следует привить согласно календарю профилактических прививок. Детям и подросткам при отсутствии защитных или наличии низких (1:20-1:40) титров дифтерийного и столбнячного антитоксинов в сыворотке крови следует провести дополнительную прививку АКДС-вакциной, АДС- или АДС-М - анатоксинами (в зависимости от возраста) и через 1-1,5 месяца от момента ее проведения проверить состояние иммунного ответа. Если в ответ на дополнительную прививку не отмечается выраженной (повышение титра до 1:160 и более) продукции дифтерийного и столбнячного антитоксинов, детей и подростков следует считать ранее непривитыми. В дальнейшем необходимо продолжить курс иммунизации, считая сделанную прививку началом иммунизации. В случае, если после первой прививки титр антител составил 1:160 и выше, последующие прививки проводят в соответствии с действующим календарем профилактических прививок.

4. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с дифтерией

№ п/п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Клинический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Общий анализ мочи	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Бактериологическое исследование для выявления возбудителя	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Серологическое исследование	50 % при подозрении дифтерии	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	ЭКГ	100% при подозрении миокардита	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

	Назначение АПДС	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии с момента госпитализации при тяжелых формах	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
8	Назначение антибактериальной терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1371н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при дифтерии тяжелой степени тяжести (токсической)».
4. Приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1436н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при дифтерии легкой степени тяжести (локализованной)».
5. Приказ Минздрава России от 28 декабря 2012 г. № 1585н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при дифтерии средней степени тяжести (распространенная и комбинированная форма)».
6. Дифтерия у детей / под ред. В.В. Ивановой. СПб.: Политехника, 2000; 255 с.
7. Дифтерия: микробиологические и иммунологические аспекты / под ред. Г.Г. Харсеева. Практическая медицина, 2014; 241 с.: ил.
8. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным дифтерией. ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, 2015г.
9. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина – СПб.: СпецЛит, 2013. – 591 с.
10. Учайкин В.Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей, 2013. – 688 с.

Министр



О.Н. Долгошапко

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А У ДЕТЕЙ»**

Перечень сокращений

АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГА	вирусный гепатит А
ГГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖВП	желчевыводящие пути
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПТИ	протромбиновый индекс
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РНК	рибонуклеиновая кислота
ЩФ	щелочная фосфатаза
Ig A	иммуноглобулины класса А
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса M
HAV	вирус гепатита А
Анти-HAV IgM	антитела к вирусу гепатита А класса IgM
Анти-HAV IgG	антитела к вирусу гепатита А класса IgG
HAАg	антиген вируса гепатита А

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Острый вирусный гепатит А у детей.

1.2. Диагноз по МКБ-10

B15 - Острый гепатит А

B15.9 - Острый гепатит А без печеночной комы

B15.0 - Острый гепатит А с печеночной комой

1.3. Цель протокола: установление единых требований к порядку диагностики и лечения Вирусного гепатита А у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских, врачей – педиатров участковых, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: сентябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: сентябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрическог о профиля
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова	Доцент кафедры	ГОО ВПО «Донецкий	кандидат

	Лидия Алексеевна	детских инфекционных болезней	национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	медицинских наук
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка МЗ ДНР	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционным отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка МЗ ДНР	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического

		профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головко Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатолевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМиД МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатолевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР

24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦГКБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦГКБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определения и понятия

Острый вирусный гепатит А (ВГА) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита А (HAV), с преимущественно фекально-оральным механизмом передачи и характеризующееся кратковременными симптомами интоксикации, нарушениями функции печени различной степени тяжести и доброкачественным течением.

2.2 Этиология и эпидемиология

Возбудителем ВГА является РНК-содержащий вирус гепатита А (HAV), относящийся к семейству Picornaviridae, группе энтеровирусов 72 типа. В настоящее время идентифицировано 7 генотипов вируса (I, II, III и VII встречаются у больных людей, а IV, V и VI у обезьян). Все генотипы имеют один и тот же антиген — HAAg, что свидетельствует о принадлежности их к одному серотипу и определяет моноклональный характер вырабатываемых антител (анти-HAV). Вирус обнаруживается в фекалиях, желчи, гепатоцитах и в крови. В сыворотке крови, уже в ранние сроки заболевания, выявляются специфические антитела сначала класса M, а затем G. Обнаружение анти-HAV IgG свидетельствует о наличии протективного иммунитета. По своим физико-химическим свойствам HAV устойчив к действию кислот, щелочей, эфира; при нагревании до 60°C сохраняется в течение 1 ч, при комнатной температуре — до 30 суток, в воде — до 3–10 мес. Чувствителен к хлорамину, формалину, УФО и погибает при температуре 85°C и автоклавировании. Вирус может репродуцироваться в культурах клеток печени человека и обезьян.

Основной механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, путь передачи - водный, пищевой и контактно-бытовой. Также возможен парентеральный путь передачи (при переливании крови от больного ВГА донора реципиенту) и половой. Однако на практике они реализуются крайне редко. ВГА имеет выраженную сезонность (сентябрь — декабрь) и периодичность. Подъемы заболеваемости регистрируются, как правило, каждые 10-12 лет, но отмечаются случаи роста заболеваемости через 3–4 и 6–8 лет. В большинстве случаев заболевание ВГА имеет острое циклическое течение длительностью до 1–1,5 мес. Легкие и среднетяжелые формы составляют до 97%, тяжелые — не более 3%. У детей практически не регистрируются злокачественные формы, протекающие с печеночной комой; исключение составляют только микс-гепатиты (А + В, А + С и др.). Крайне редко болеют дети первого года жизни. Плод и новорожденный ребенок, родившийся от больной вирусным гепатитом матери практически не подвержен риску инфицирования. ВГА имеет повсеместное распространение, но показатели заболеваемости колеблются в широких пределах и зависят от экономического, социального и культурного уровня развития общества.

2.3 Патогенез

Вирус, проходя через ротоглотку и кишечник, попадает сначала в регионарные лимфоузлы, а далее лимфогенно и гематогенно через портальную вену проникает в печень. Проникновение его в гепатоцит обусловлено наличием на мембране клетки специфических рецепторов. В гепатоцитах происходит репликация вируса. Интенсивно размножаясь, он поступает в желчные ходы, а затем в просвет кишечника и выделяется с каловыми массами. Поражение гепатоцитов связано с высоким цитопатогенным действием вируса. В клетке разворачивается каскад биохимических реакций (активация ПОЛ, протеолитических и других систем), ведущих к выраженным нарушениям электролитного баланса, структурным изменениям мембраны и других компонентов клетки. Результатом этих процессов является цитолиз гепатоцитов. HAV обладает высокой иммуногенностью. Появление большого количества вирусных частиц и его антигенов, в том числе и в результате цитолиза гепатоцитов, является мощным стимулятором для активации Т-клеточного и макрофагального звена иммунной системы. Включение иммунных механизмов обеспечивает блокирование дальнейшей репликации вируса, выработку и накопление специфических и аутоантител, нейтрализацию вирусных частиц и очищение организма от возбудителя. Таким образом, ВГА — самолимитирующаяся инфекция, при которой длительное вирусоносительство бывает крайне редко.

2.4 Опорно-диагностические признаки ВГА

- 2.4.1. инкубационный период – от 10 до 45 дней;
- 2.4.2. начало болезни острое;
- 2.4.3. преджелтушный период в среднем 5 – 7 дней и чаще проявляется катаральным, диспептическим и астеновегетативным синдромами;
- 2.4.4. с появлением желтухи симптомы интоксикации уменьшаются и самочувствие ребенка улучшается;
- 2.4.5. желтуха сохраняется 1 – 2 недели
- 2.4.6. чаще протекает в легкой и среднетяжелой формах, тяжелая форма бывает редко;
- 2.4.7. тимоловая проба высокая;
- 2.4.8. не формируется вирусоносительство;
- 2.4.9. нет хронизации процесса.

2.5 Клиническая классификация острого вирусного гепатита А:

2.5.1. По клинической форме:

2.5.1.1. Манифестная:

а. Желтушная: желтушная цитолитическая (типичная); желтушная цитолитическая с холестатическим синдромом; желтушная холестатическая (атипичная).

б. Безжелтушная.

2.5.2.2. Бессимптомная: субклиническая; инаппарантная;

2.5.2. По степени тяжести: легкой степени; средне тяжелой степени; тяжелой степени.

2.5.3. По длительности течения: острое циклическое - до 3 мес.; острое затяжное (прогредиентное) - 3-6 мес.

Желтушная форма с холестатическим синдромом. Регистрируется у 2–2,5% больных детей. Для нее характерны все симптомы, присущие типичной желтушной форме ВГА, но с более длительным и выраженным желтушным периодом и кожным зудом, то есть одновременно имеются признаки холестаза и цитолиза.

Желтушная атипичная форма. Встречается довольно редко, в основном в препубертатном и пубертатном возрастах. Клинические и биохимические симптомы цитолиза минимальные, интоксикация отсутствует, но имеет место стойкий холестаз, проявляющийся яркой желтухой, зудом кожи, нарушениями пигментного и жирового обмена печени. Отмечается субфебрильная температура, в гемограмме — лейкоцитоз и нейтрофилез, повышение СОЭ. Аналогичных изменений гемограммы не бывает ни при типичной форме, ни при наличии холестатического компонента.

Безжелтушная форма. Выявляется среди детей в 2–3 раза чаще, чем желтушная форма. Ей присущи все симптомы и синдромы типичной формы, кроме желтухи, но проявление их менее четкое, заболевание протекает в легкой форме и длится 2– 3 недели.

Субклиническая и инаппарантная (бессимптомная) формы. Больные этими формами составляют до 25–30% и более от всех заболевших. Обычно данный диагноз устанавливается при плановых обследованиях по контакту в очагах ВГА. Клинические признаки, кроме гепатомегалии, отсутствуют, жалоб больные не предъявляют. При субклинической форме отмечается умеренное повышение трансаминаз и наличие специфических антител в крови. При инаппарантной форме лишь обнаружение анти-HAV IgM указывает на факт инфицирования. В большинстве случаев эти формы диагностируются при проведении иммунобиохимических исследований в очагах, обследованиях для диагностики других заболеваний (кишечные инфекции), плановых обследованиях отдельных категорий (медицинского персонала, работников общественного питания и других), либо оказываются нераспознанными и не регистрируются, а больные не изолируются, представляя серьезную эпидемиологическую опасность.

2.6 Общие подходы к диагностике

Диагностика ВГА осуществляется путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение тяжести состояния, выявления

осложнений и показаний к лечению.

2.7 Этиологическая расшифровка

ИФА – Anti-HAV IgM , AntiHAV IgG, HAAg

ПЦР - PНК-HAV

2.8 Общие подходы к лечению

Лечение острого ВГА проводится в амбулаторных условиях (легкие формы) и в условиях стационара (среднетяжелые и тяжелые формы болезни). Также госпитализируются с легкой формой ВГА дети: из закрытых детских учреждений; из семей, где невозможно осуществить лечебные, диагностические, противоэпидемические мероприятия.

Принципы лечения больных с острым ВГА предусматривают одновременное решение нескольких задач: купирование острых приступов болезни и предупреждение развития ближайших патологических процессов (обострений, осложнений); предупреждение формирования остаточных явлений и рецидивирующего течения, т.е. достижение полного и стойкого выздоровления. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: вариант начального периода заболевания; клиническая форма и период болезни; тяжесть заболевания; возраст больного; наличие и характер осложнений; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом и условиями оказания медицинской помощи.

Показания к госпитализации:

- выраженные симптомы интоксикации у больного с подозрением на ВГА;
- уровень АлТ выше 1000 МЕ/мл, билирубина выше 100-120мкмоль/л;
- наличие геморрагического синдрома у больного с подозрением на ВГА;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний у больного с подозрением на ВГА;
- наличие в семье детей, посещающих дошкольные и школьные учреждения, а также взрослых, работающих в детских учреждениях, организациях питания.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Нозологическая форма: Вирусный гепатит А

3.2 Диагностические критерии ВГА

Жалобы и анамнез:

Для типичной желтушной формы ВГА характерным является острое начало, жалобы на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость, боли в мышцах, суставах и т.д.), тошноту, рвоту, желтушность кожи и склер, изменение цвета мочи и кала. Рекомендовано при сборе анамнеза особое внимание обращать на наличие опорных эпидемиологических признаков гепатита (сведения о контактах с больными ВГА, о пребывании в эндемичной местности, данные о трансфузиях, оперативных вмешательствах, инъекциях, инструментальных обследованиях, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 6 мес. до заболевания) и владеть эпидситуацией по заболеваемости ВГА в данный момент.

В течении ВГА различают инкубационный, преджелтушный, желтушный периоды и период реконвалесценции. Инкубационный период ВГА составляет 7-45 дней, он может укорачиваться до 4-5 и удлиняться до 50 дней.

Физикальное обследование:

При осмотре обратить внимание на выраженность или отсутствие симптомов интоксикации, цвет кожных покровов, слизистых полости рта и склер, наличие сыпи, геморрагических элементов, зуд кожи, состояние языка (цвет, влажность и налет), степень выраженности катарального и диспептического симптомов. Длительность преджелтушного периода составляет 2-3 дня, но может удлиняться до 5-6 дней. У детей он чаще всего проявляется интоксикационным, диспептическим или смешанным синдромом, катаральный отмечается в 15-20% случаев, артралгический – крайне редко. При диспептическом синдроме могут быть боли в животе различного характера (тупые, разлитые по всему животу, с локализацией в эпигастрии и в правом подреберье; острые или приступообразные), имитирующие абдоминальный (ложно-хирургический) синдром. Желтушный период начинается с появлением желтухи сначала на слизистых полости рта, склерах, шее, ушных раковинах (стадия нарастания – 1-3 дня), затем на коже туловища (стадия максимального проявления), приобретая различный оттенок, вплоть до шафранового, далее она быстро уменьшается. Длительность желтушного периода 7-14 дней. С появлением желтухи интоксикация уменьшается, но сохраняются слабость, сниженный аппетит, периодические боли в животе, желтуха может сопровождаться зудом кожи (особенно в ночное время). Необходимо при пальпации живота проводить оценку его размеров, формы, перистальтики, участия в акте дыхания, определение границ печени и селезенки, болезненности в точках пальпации желчного пузыря, поджелудочной железы, мезентериальных лимфатических узлов, толстой и сигмовидной кишки, наличия или отсутствия выпота в брюшной полости, перитонеальных симптомов, кишечника. Гепатомегалия может быть выражена слабо или быть единственным клиническим признаком при безжелтушной форме ВГА. При типичной желтушной форме увеличение размеров печени и ее плотности максимально в желтушный период. Чем меньше ребенок, тем чаще регистрируется спленомегалия. Степень выраженности гепатомегалии и спленомегалии коррелируют со степенью тяжести болезни. Нередко в процесс вовлекаются сердечнососудистая, нервная, мочевыделительная и другие системы, но эти изменения никогда не являются ведущими. Обратить внимание на выраженность окраски мочи и кала. У детей потемнение мочи и «пятнистый», а затем ахоличный стул появляются за 2-3 дня до начала желтухи. При легких вариантах болезнь может начинаться сразу с потемнения мочи и желтухи. Появление «пестрого» кала после обесцвеченного указывает на восстановление желчеотделения и соответствует кризису болезни, далее отмечается обратное развитие всех симптомов.

3.3 Лабораторная диагностика ВГА у детей

Биохимический анализ крови с определением показателей (АлТ, АсТ, билирубина и его фракций, ЩФ, ГГТП, холестерина). Выявление повышенного уровня АлТ и АсТ в сыворотке указывает на цитолиз гепатоцитов и с высокой степенью вероятности подтверждает диагноз острого гепатита. Для острой фазы болезни характерно превалирование АлТ над АсТ. Коэффициент де Ритиса (соотношение АсТ:АлТ) при остром ВГА 1,0. В течение всей болезни, а также в периоде

реконвалесценции необходим динамический контроль АлТ и АсТ. Нормализация этих показателей указывает на выздоровление, однако полное восстановление печени наступает только через 3-6 мес.

Общий анализ крови (ОМК). В ОАК крови при легкой и средней степени тяжести ВГА выявляется лейкопения или тенденция к ней, лимфоцитоз, а при тяжелой степени тяжести лейкопения сменяется лейкоцитозом со сдвигом влево, регистрируется замедленная СОЭ, тромбоцитопения.

Общий анализ мочи (ОАМ) с определением желчных пигментов (уробилина и уробилиногена). Выявление в моче уробилина и желчных пигментов возможно уже в преджелтушном периоде, это первые признаки нарушения пигментного обмена. Безусловным подтверждением нарушения билирубинового обмена (конъюгации и в большей степени экскреции) и холестаза являются нарастание уровней общего билирубина в сыворотке крови с преобладанием прямой фракции, ЩФ, ГГТП и холестерина.

Коагулограмма (фибриноген, ПТИ, МНО) для оценки степени тяжести заболевания.

Протеинограмма (общего белка, белковых фракций). Снижение показателей уровня общего белка, альбумина, фибриногена и ПТИ - указывает на нарушение белково-синтетической функции печени и возможность развития ДВС-синдрома, который сопровождается фазовыми изменениями в свертывающей системе крови.

Серологические исследования: определения антител и антигена НАV методом ИФА с целью установления этиологии гепатита (Anti-NAV IgM , AntiNAV IgG, HAAg), Лишь выявление специфических маркеров НАV является абсолютным этиологическим подтверждением диагноза ВГА: HAAg -появляется в крови и фекалиях в инкубационный период, исчезает в период реконвалесценции. Anti-NAV IgM появляются в крови с конца инкубационного периода - первых дней манифестации. Длительность их циркуляции колеблется от нескольких недель до 4–6 мес.(в среднем 3 мес.). Anti-NAV IgG начинают циркулировать в крови в период реконвалесценции после прекращения НА-антигенемии и свидетельствуют о санации организма от вируса. Также они выявляются после вакцинации против ВГА.

Молекулярно-генетические методы исследования для определения РНК-НАV методом ПЦР с целью установления этиологии гепатита. РНК-НАV - показатель репликации вируса. РНК может быть обнаружена в инкубационный, желтушный периоды, а также при обострении ВГА. Средняя длительность циркуляции РНК в крови 10-14 дней, но в исключительных случаях РНК вируса может выявляться до 6-9 и более месяцев.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

Определение антител класса Ig M, G методом ИФА, РНГА в сыворотке крови и антигенов в кале методом ПЦР к иерсиниям и псевдотуберкулезу, а также антител класса IgM, G методом ИФА и ДНК герпес-вирусов (EBV, CMV, HSV 1, 2, 6 типа) в ПЦР. При длительной лихорадке, выраженной дисфункции кишечника, сыпи и негладком течении болезни необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, протекающими с гиперферментемией, гепатомегалией и желтухой.

Определение спектра аутоантител ядерных, к гладким мышцам, митохондриям, растворимому печеночному липопротеиду, митохондриям печени и почек (ANA, AMA, ASMA, SLP, LKM, ANCA). При тяжелом негладком течении болезни с целью дифференциальной диагностики с аутоиммунными заболеваниями печени, в том числе манифестирующим в исходе ВГА, необходимо определять специфические аутоантитела.

3.4 Инструментальная диагностика

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. При ультразвуковом исследовании брюшной полости проводится уточнения размеров и структуры печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфатических узлов, наличие или отсутствие выпота.

Компьютерная или магнитно-ядерная томография брюшной полости при выявлении противоречивых данных при проведении УЗИ органов брюшной полости. Пациенты с неясными очаговыми изменениями в печени и селезенке или неопределенными, противоречивыми данными, полученными при УЗИ требуют углубленного инструментального обследования.

Эзофагогастродуоденоскопия у пациентов с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Боли в животе могут появиться в остром периоде при тяжелой степени болезни на фоне развития ДВС-

синдрома и обусловлены эрозиями, кровоизлияниями на слизистую желудка, дистального отдела пищевода и кишечника.

Электрокардиография у пациентов с любыми отклонениями сердечно-сосудистой системы (сердечного ритма, изменением границ и тонов сердца, выявлением шума). Для больных в остром периоде ВГА характерным является склонность к брадикардии, а при ухудшении состояния, нарастании интоксикации и риске развития прекомы прогностически неблагоприятными признаками являются изменение ритмов сердца, появление тахикардии, приглушение тонов сердца.

3.5 Критерии оценки степени тяжести

Легкая форма характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации и общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре болезни, незначительными субъективными жалобами, умеренной желтухой с длительностью в 1–2 недели, небольшим увеличением печени (до 3 см из-под края реберной дуги), редко – селезенки. У детей в крови содержание общего билирубина не выше 80 – 85 мкмоль/л, активность ферментов повышена в 3–5 раз, протромбиновый индекс и сулемовый титр в норме или на границе нормы.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренно выраженной интоксикацией. Желтуха более интенсивная и продолжительная, 3–4 недели. Печень выступает из подреберья на 3–5 см. У детей уровень билирубинемии достигает 80 – 179 (210) мкмоль/л, активность ферментов повышена в 6–10 раз, снижены протромбиновый индекс (70–60%), сулемовый титр (до 7,6 ЕД).

Тяжелая форма очень редко встречается при ОВГА. Выражены симптомы интоксикации и желтуха. Длительность желтухи превышает 4 недели. Печень определяется из подреберья на 5 см и более. Отмечаются апатия, заторможенность, повторная рвота, у детей старшего возраста – брадикардия, у маленьких детей – тахикардия, геморрагические высыпания, носовые кровотечения, пастозность тканей, значительное снижение диуреза. Желтуха у них интенсивная и сохраняется 3–4 недели. Уровень билирубинемии больше 170 мкмоль/л, иногда достигает 400 мкмоль/л, 1/3 этой величины составляет свободный билирубин; активность ферментов в 10 раз и более превышает норму, протромбиновый индекс падает до 40 %, а сулемовый титр – до 1,4–1,2 ЕД. Повышается содержание бета-липопротеидов (до 70–72 ЕД).

3.6 Дифференциальная диагностика

Диагностика ВГА представляет наибольшие трудности в продромальный период и чаще всего проводится с теми заболеваниями, которые проявляются сходными синдромами.

Дифференциальный диагноз в преджелтушный период: при наличии катарального синдрома с ОРВИ, ОКИ, инфекционным мононуклеозом, диспептического – с ОКИ, в том числе вирусной этиологии (ротавирусной, энтеровирусной, сальмонеллезной и др.), а при абдоминальном — с пищевыми токсикоинфекциями, псевдотуберкулезом, острым гастритом, аппендицитом, панкреатитом, холециститом. При респираторных заболеваниях катаральные явления более выражены и длительны, сочетаются с резкой головной болью, болями в глазных яблоках, миалгией, гиперемией. Инфекционный мононуклеоз сопровождается выраженным тонзиллитом, полилимфаденитом, лейкоцитозом, лимфоцитозом, атипичными мононуклеарами и повышением СОЭ. Для кишечных инфекций характерны длительно сохраняющийся диспептический синдром и патологические примеси в кале, для псевдотуберкулеза — стойкая лихорадка, сыпи, полилимфаденит. Решающими в диагностике являются данные серологического и бактериологического обследования. Хирургические заболевания чаще протекают с более четкой болевой локализацией, симптомами раздражения брюшины, болезненностью точек проекции желчного пузыря, поджелудочной железы и значительными изменениями гемограммы, свидетельствующими о наличии воспалительного процесса.

В желтушный период дифференциальный диагноз ВГА проводят со всеми видами желтух (надпеченочными, печеночными и подпеченочными), основываясь на опорных клинко-лабораторных данных. Надпеченочные желтухи (конъюгационные, гемолитические при АВО-, Rh-несовместимости, анемия Минковского–Шоффара, талассемии) характеризуются более выраженной спленомегалией, чем гепатомегалией, гипербилирубинемией за счет непрямой фракции билирубина, отсутствием уробилинемии и ахолии, в ОАК выявляется анемия, ретикулоцитоз, возможны нарушения структуры эритроцитов, реакция Кумбса - прямая. Во многих случаях есть указания на наследственный фактор. Пигментные гепатозы также протекают с желтухой преимущественно за счет повышения

уровня непрямой фракции билирубина (синдром Криглера–Найяра, Жильбера), либо обеих фракций (Ротора и Дабина-Джонсона) без существенного нарастания трансфераз. При гепатозах необходимо обследовать экскреторную функцию печени и генетического подтверждения диагноза. Печеночные или паренхиматозные желтухи, как отмечалось выше, могут быть вызваны различными инфекционными заболеваниями, а также токсическими агентами, лекарственными препаратами, аутоиммунной агрессией. При паренхиматозных желтухах всегда имеет место поражение других органов и систем. Наряду с характерными для ВГА биохимическими изменениями данные желтухи протекают с выраженными изменениями гемограммы, других лабораторных показателей и серологических проб. Кроме того, дифференциальная диагностика проводится с поражениями печени, обусловленными болезнями обмена (болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит альфа1-антитрипсина, гликогенозы, миопатии) и другими наследственными заболеваниями. Дифференциальная диагностика с вирусными гепатитами В и С представлена в соответствующем протоколе. Причиной подпеченочных желтух могут быть опухоли, кисты, аномалии развития желчевыводящих путей. Характерны - зуд, лихорадка, высокий уровень прямого билирубина, ЩФ, ГГТП при нормальном или умеренном повышении АлТ, АсТ. При данной патологии симптомы холестаза (клинические и биохимические) будут ведущими, а симптомы цитолиза минимально выражены. В постановке диагноза решающими следует считать данные инструментального обследования (УЗИ, КТ, МРТ), а в ряде случаев диагностическая пункция печени.

3.7 Обоснование и формулировка диагноза

При обосновании диагноза «Вирусный гепатит А у детей» следует учитывать: эпидемиологический анамнез (контакт с больным в пределах инкубационного периода),.

Пример диагноза: Вирусный гепатит А, желтушная форма, средней степени тяжести, острое течение.

3.8 Лечение

Терапия больных ВГА является комплексной и включает:

1. Режим – охранительный (постельный, полупостельный);
2. Диета – щадящая, стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п по Певзнеру;
3. Методы медикаментозного лечения (патогенетическая, симптоматическая).
4. Этиотропная противовирусная терапия не используется.
5. Патогенетическая терапия:

При легкой степени тяжести проводится пероральная дезинтоксикация в объеме 1-2 л/сутки жидкости в виде некрепко заваренного чая с медом, вареньем, отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, назначаются энтеросорбенты (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки);

При средней степени тяжести инфузионно-дезинтоксикационная терапия назначается в объеме физ.потребности с использованием внутривенно капельно кристаллоидных растворов (5% декстрозы, 1,5% меглюмина натрия сукцината, 0,9% натрия хлорида) в дозе 10мл/кг, а также растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид), способствующих восстановлению гомеостаза, длительность курса 5-7 дней;

При тяжелой степени тяжести усиление дезинтоксикационной терапии проводится увеличением объема вводимой жидкости до 15-20мл/кг/сутки, трехкратным введением энтеросорбентов, а также введением 10% раствора альбумина, свежезамороженной плазмы крови, направленных также и на улучшение белково-синтетической функции печени.

При лечении ВГА следует соблюдать принцип разумной достаточности терапии. У пациентов с увеличенным уровнем глюкозы в крови рекомендовано введение раствора 1,5% меглюмина натрия сукцината, 0,9% натрия хлорида, Рингера. Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отеков легких, мозга, асцита.

При отсутствии эффекта от внутривенной инфузионной терапии назначение глюкокортикостероидов в эквивалентных преднизолону дозах – 3-6 мг/кг парентерально. Терапия проводится 2–3 суток. В случае ее неэффективности используют экстракорпоральную детоксикацию (плазмоферез, плазмоферез с частичным плазмообменом).

При остром ВГА развитие острой печеночной недостаточности бывает крайне редко. Пациенты с

данными признаками подлежат лечению в условиях отделения реанимационно-интенсивной терапии, которое должно быть начато своевременно и проводиться в соответствии со стандартами по интенсивной терапии инфекционных больных. В коматозном состоянии при появлении признаков нарушения дыхания показан перевод на ИВЛ. При психомоторном возбуждении введение седативных препаратов (оксибутират натрия 100мг/кг в/м или в/в в 30-50,0мл раствора 5% глюкозы медленно, возможно в сочетании с диазепамом 10-20 мг внутримышечно 2-3 раза в сутки). При развитии геморрагического синдрома показано использование ингибиторов протеаз и фибринолиза (5% раствор аминокaproновой кислоты по 250 мг два раза в сутки, этамзилат 250мг/сутки; аprotинин каждые 3-4 часа (расчет доз согласно инструкции препарата). Купирование гипокалиемического алколоза проводят внутривенным капельным введением препаратов калия (до 6г калия хлорида калия/сут при отсутствии энтерального поступления).

Всем больным ВГА проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией). В зависимости от клинической симптоматики используются как препараты стимулирующие моторику ЖКТ - слабительные (домперидон 10-15мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид детям 2-6 лет в дозе 0,5-1мг/кг/сут, старше 6 лет - 5-10мг 1-3 раза в сутки внутримышечно, лактулоза 10-30 мл/сутки внутрь), так и энтеросорбенты (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки). Длительность курса 3-5 дней. При лечении больных с ВГА необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника, доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный.

Проведение терапии, направленной на нормализацию функции желчеобразования и желчевыведения с использованием спазмолитиков и желчегонных препаратов внутрь (дротаверин - 10-20мг в зависимости от возраста 1-2 раза в сутки, папаверин 5-20 мг в зависимости от возраста 2-3 раза в сутки, Артишока листьев экстракт - 0,2г 3 раза в сутки, урсодезоксихолевая кислота - 10мг/кг/сут 1 раз в сутки, а также другие комбинированные желчегонные препараты. Длительность курса 2-3 недели.

В начальный период болезни, особенно при выраженном синдроме желтухи, лечение следует начинать с холеспазмолитиков и препаратов, увеличивающих объем желчи за счет водного компонента (гидрохолеретиков). Прием холеретиков, в том числе и растительных, не показан при выраженной холурии и ахолии, их назначение следует делать после начинающейся экскреции желчи, т.е. после появления «пестрого стула» и осветления мочи. Антихолестатическая терапия при продолжительной гипербилирубинемии и симптомах холестаза должна быть комплексной и включать препараты желчных кислот в сочетании с антигипоксантами и сорбентами (адеметионином или холестирамином). Длительность курса урсодезоксизолевой кислоты при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2- 3 мес.

Проведение метаболической терапии, направленной на улучшение тканевого обмена, стабилизацию клеточных мембран и снижение цитолиза гепатоцитов путем использования одного из перечисленных антигипоксантов и гепатопротекторов (инозин - 200мг внутривенно капельно 1 раз в день, курс 5-7 дней, глицирризиновая кислота+фосфолипиды – детям старше 12 лет 1тб 2-3 раза в сутки, витамин Е – 200мг 2 раза в сутки, тиоктовая кислота – детям старше 6 лет 12-24мг 2-3 раза в сутки, а также растительных гепатопротекторов (экстракт плодов расторопши пятнистой - 0,2г 2-3 раза в сутки, экстракт листьев артишока 0,2г 2-3 раза в сутки). Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели. Использование препаратов этой группы возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

При наличии симптомов поражения поджелудочной железы назначение ферментов (панкреатин, 0,2-0,3г внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней), а в период начальной реконвалесценции всем больным ВГА показаны пробиотики (бифидобактерии бифидум 5 доз 3 раза в день, а также другие препараты продуцирующие молочную кислоту, длительность курса 2-3 недели)

Назначение витаминов. Потребность в них должна обеспечиваться как за счет натуральных пищевых продуктов, так и дополнительного назначения поливитаминных препаратов. Для парентерального введения могут использоваться аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты никотиновой кислоты. Использование витаминов А и Е возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

При присоединении инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний

(холецистит, холангит, пневмония и др.) - антибактериальная терапия цефалоспоридами (цефазолин или цефтриаксон в дозе 500мг 2 раза в сутки), метронидазолом 250мг 2 раза в сутки внутримышечно. Длительность курса 10-14 дней.

При развитии печеночной недостаточности с профилактической целью антибактериальных осложнений оптимальным является назначение рифаксимина внутрь детям до 12 лет 20-30мг/кг/сутки, старше 12 лет 10-15мг/кг/сутки, 2-3 раза в сутки, длительность курса 7-10 дней.

При выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии всегда имеют место поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии. Предпочтительным является назначение метронидазола.

В случае тяжелого течения ГА и неэффективности консервативных мероприятий рекомендовано использование экстракорпоральных методов детоксикации – плазмафереза, плазмообмена, каскадной плазмафильтрации. Показаниями к экстракорпоральным методам является выраженный холестаз (уровень билирубина более 300 мкмоль/л, упорный зуд кожи), наличие признаков печеночной энцефалопатии с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом. Противопоказаниями к гемодиализу являются выраженное нарушение гемокоагуляции и ДВС-синдром. Как правило, проводится 3-4 сеанса, за один сеанс проводится замена 1 - 1,5 (не более 2-х) объемов циркулирующей плазмы крови. В качестве заменителей используется донорская плазма, раствор альбумина и другие плазмозамещающие препараты.

В периоде реконвалесценции ВГА при развитии осложнений или обострений со стороны ЖКТ и ЖВП могут быть использованы методы не медикаментозной терапии, к которым относятся диетотерапия, бальнеотерапия, лечебная физкультура. У больных с нарушениями гепатобилиарной системы широко применяются методы физиотерапии. В частности метод, основанный на сочетанном применении грязевых аппликаций на ограниченную рецепторную зону (область правого подреберья) и электропунктуры, лазерная и дециметроволновая терапия. Учитывая универсальность физиотерапевтических методов, при реабилитации пациентов с острым ВГА могут использоваться методы физиотерапевтического и иммунокорректирующего воздействия - импульсное инфракрасное лазерное излучение в ауторезонансном режиме.

3.9 Критерии выздоровления

Пациент выписывается из стационара при полном исчезновении симптомов интоксикации, желтухи, уменьшении размеров печени, нормализации пигментного обмена и нормализации или значительном снижении активности трансаминаз. При легком течении заболевания это происходит в среднем на 10-15 день, при среднетяжелом – на 15-20 день, при тяжелом – на 25-30 день. Сроки полного выздоровления и допуск в детские учреждения и школу устанавливается врачом в каждом случае индивидуально, с учетом динамики клинико-лабораторных показателей, наличия/отсутствия осложнений и сопутствующих соматических заболеваний.

4 Диспансерное наблюдение

Проводить диспансерное обследование в условиях поликлиники врачом-инфекционистом (при его отсутствии – участковым педиатром) через 1, 3 и 6 мес. после выписки из стационара (клинического выздоровления). Рекомендовано при отсутствии жалоб пациента через 1, 3 и 6 мес. после выписки из стационара проводить контроль биохимического анализа крови с определением уровня АлТ, АсТ, билирубина, ЩФ, а при затяжной общей белка и альбумина, контроль ОАК, ОАМ. В случаях ациклического и затяжного течения сроки диспансерного наблюдения определять индивидуально. Проведение профилактических прививок не ранее, чем через 1 мес. от момента выздоровления, разрешение занятий спортом – через 3-6мес. При отсутствии жалоб и изменений со стороны внутренних органов по истечении срока диспансерного наблюдения, пациенты, перенесшие ВГА, снимаются с учета.

5 Профилактические мероприятия

Основные меры по ликвидации источника инфекции — это ранняя диагностика заболевания (особенно безжелтушных и субклинических форм), изоляция больных и проведение мероприятий в очаге ВГА. Последние включают строгое соблюдение правил личной гигиены и санэпидрежима,

наблюдение за контактными в течение всего карантина (35 дней), двукратное биохимическое и серологическое обследование с интервалом не менее 14 дней, текущую и заключительную дезинфекцию с применением современных дезинфицирующих препаратов.

Разрыв путей передачи осуществляется в результате строгого санитарного контроля за эпидемиологически значимыми объектами - состоянием водоисточников, очистительных сооружений, водопроводных и канализационных сетей, предприятий общественного питания, качеством питьевой воды.

Повышение невосприимчивости населения к ВГА достигается методами пассивной и активной иммунизации. Пассивная иммунизация проводится по эпидпоказаниям не позднее 7–10-го дня от предполагаемого контакта с больным. С этой целью применяется 10% коммерческий иммуноглобулин либо специфический иммуноглобулин с повышенным содержанием анти-НАV в дозах: 1,0 мл — детям от 1 года до 10 лет, 1,5 мл — детям старше 10 лет, 3,0 мл — беременным женщинам. Препарат обеспечивает защиту от 3 до 5 мес., но проведение сезонной и повторной серопротекции считается нецелесообразным.

Активная иммунизация – это радикальное решение проблемы профилактики ВГА. Для ее проведения создан ряд вакцин, из которых в нашей стране разрешены к использованию отечественная инактивированная вакцина ГЕП-А-инВАК (МП «Вектор», Новосибирск) и зарубежные вакцины - Хаврикс («ГлаксоСмитКляйн», Великобритания), Аваксим («Aventis Pasteur», Франция), Вакта («Mers Sharp and Down», США). Вакцинацию Рекомендовано начинать с 1 года, контактными лицам проводить не позднее 10 дня от предполагаемого контакта. Стандартный первичный курс - 1 доза, вводится внутримышечно в плечо или бедро. Она может сочетаться с любой другой вакциной, декларированной календарем профилактических прививок, при условии введения в разные участки тела. Защитный эффект достигается через месяц, но через 6–12 мес. необходимо введение бустерной дозы. Вакцинация обеспечивает защиту от ГА на 5 и более лет.

6. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с ВГА

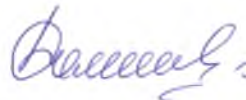
№ п/п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Клинический анализ крови при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Биохимический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	30%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	Вирусологическое или серологическое исследование для выявления вируса	50 % при подозрении ВГА	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

8	Проведение дезинтоксикационной терапии при выраженной интоксикации	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
---	--	-----	------------------------------	-------------------------

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. Приказ МЗ ДНР от 25.01.2016 № 81 «Об утверждении состава экспертного совета и рабочих групп по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики»;
4. Приказ МЗ ДНР от 27.12.2018 № 2409 «Об утверждении плана-графика разработки проектов медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики на 2019 год»;
5. МКБ-10, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, в 3-х томах - М., 2003.-2440 с.
6. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). – М., 2007г.
7. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов.- СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.
8. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТTV у детей.М. Новая Волна. 2003
9. Клинико-патогенетические аспекты современного течения гепатита А у детей Цыремпилова Л.В., Горячева Л.Г., Шилова И.В. Современные наукоемкие технологии.-2012. № 5. - с.22-26.
10. Власов Н.Н. Лечение вирусного гепатита А у детей / ж. Гастроэнтерология С-Петербурга 2005, № 1-2, С.33-38.

Министр



О. Н. Долгошапка

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ «ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В У ДЕТЕЙ»

Перечень сокращений

АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГВ	вирусный гепатит В
ГГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖВП	желчевыводящие пути
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОГВ	острый гепатит В
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПТИ	протромбиновый индекс
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
Ig A	иммуноглобулины класса А
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса М
HBV	вВирус гепатита В
HBcAg	ядерный антиген вируса гепатита В
Анти-HBc	антитела к ядерному антигену вируса гепатита В
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
Анти-HBs	антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
HBeAg	конформационно измененный ядерный антиген вируса гепатита В
Анти- HBe	антитела к Hbe-антигену
HDV	вирус гепатита D
Анти-HDV	антитела к вирусу гепатита D

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Острый вирусный гепатит В у детей.

1.2. Диагноз по МКБ-10

B16.0 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) и печеночной комой

B16.1 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) без печеночной комы

B16.2 Острый гепатит В без D-агента с печеночной комой

B16.9 Острый гепатит В без D-агента и без печеночной комы

1.3. Цель протокола: Установление единых требований к порядку диагностики и лечения Острого вирусного гепатита В у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских, врачей – педиатров участковых, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: сентябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: сентябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по инфекционным болезням педиатрического профиля МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова Лидия Алексеевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
6.	Голосной Эдуард	Доцент кафедры	ГОО ВПО Донецкий	кандидат

	Викторович	детских инфекционных болезней	национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционным отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головко Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат

		медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатольевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатольевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля

29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определения и понятия

Острый вирусный гепатит В (ВГВ) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни и исходов от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

2.2 Этиология

Возбудителем ВГВ является вирус гепатита В (HBV), относящийся к семейству *Hepadnaviridae*. Диаметр вириона 42-45 нм. Ядро его состоит из нуклеокапсида, включающего ДНК, фермент ДНК-полимеразу и несколько белков: ядерный антиген (HBcAg), его секретируемая, растворимая часть (HBeAg) и антиген, роль которого до конца еще не ясна (HBxAg). Наружная оболочка представлена поверхностным антигеном (HBsAg). В геноме ДНК HBV выделяют несколько ключевых доменов (регуляторных участков ДНК), ответственных за синтез структурных белков и репликацию вируса (ген S, ген С, ген Х и др.). Мутации, происходящие в отдельных участках генов, особенно ответственных

за pre-S — pre-S1 и pre C зоны, приводят к образованию новых мутантных штаммов вируса.

Вирус чрезвычайно устойчив во внешней среде и сохраняется при комнатной температуре в течение 3 месяцев, при замораживании — 15-20 лет, при прогревании до 60°C — 4 часа, не чувствителен к лиофилизации, УФО, эфиру, низким концентрациям хлорсодержащих веществ и формалину.

2.3 Патогенез

HBV гематогенно проникает в печень. Он обладает выраженным тропизмом к гепатоцитам благодаря наличию на их мембране зон белка, соответствующих pre-S1 рецепторам наружной оболочки. В гепатоцитах происходит высвобождение ДНК-генетической матрицы вируса, репликация отдельных его компонентов (в ядре — HBsAg и HBeAg, в цитоплазме — HBsAg) и полная сборка вириона. Избыток синтезированных HBsAg и HBeAg поступает в кровь, а сборка вируса заканчивается презентацией HBcAg и HBeAg на мембране гепатоцита, где происходит "узнавание" их иммунными клетками. В результате взаимодействия вируса и иммунной системы макроорганизма происходит активация различных звеньев этой системы (Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, цитокинов, где ведущая роль принадлежит Т-клеточному ответу).

Течение и исход болезни зависит от многих факторов, в том числе и от характера и степени выраженности иммунного ответа, генетической детерминированности, особенностей самого вируса.

HBV не цитопатогенен. Цитолиз инфицированных гепатоцитов иммуноопосредован и осуществляется цитотоксическими Т-лимфоцитами с момента распознавания вирусных антигенов. Основной мишенью является HBcAg, иммуногенность которого в 100 раз выше остальных антигенов. Присутствие в гепатоцитах только HBsAg не ведет к лизису клеток, а секретируемый в кровь HBeAg, подавляет антителообразование и продукцию интерферона, индуцируя иммунотолерантность.

Гуморальный ответ заключается в накоплении специфических антител (анти-HBc, анти-HBe, анти-HBs), и связывании ими соответствующих антигенов, в результате свободная циркуляция антигенов в крови прекращается. Образующиеся при этом иммунные комплексы, состоящие из антител, антигенов, фрагмента C3 комплемента, фагоцитируются макрофагами и выводятся из организма. Избыток их может способствовать развитию аутоиммунного компонента патологического процесса. Самопрогрессирующий аутоиммунный процесс усугубляет аутоиммунный цитолиз гепатоцитов, способствуя дальнейшему распространению некроза печени, развитию фульминантного гепатита и хронизации. Аутоиммунные процессы развиваются, как правило, при гипериммунном ответе. При слабом иммунном ответе регистрируется затяжное и хроническое течение заболевания со скудной клинической симптоматикой и длительной персистенцией вируса.

Иммунный ответ генетически детерминирован и связан с антигенами гистосовместимости (HLA). У больных с гипериммунным ответом в крови чаще всего выявляются антигены B8, A1-B8, а при замедленном или ослабленном — B7, B18, B35.

Доказана возможность внепеченочной репликации вируса в клетках крови, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов. Это позволяет HBV "ускользать" от иммунного надзора, т.к. лимфоциты и моноциты не контролируются иммунными клетками. Другими путями "ускользания" являются способность вируса интегрировать свой генетический аппарат в геном гепатоцита и способность к мутациям. Недостигаемость вируса — одна из причин хронического течения инфекции. Мутантные «вакцинускользающие» штаммы вируса — одна из основных причин заболеваемости ВГВ в группе привитых детей.

2.4 Клиническая картина и классификация острого вирусного гепатита В

2.4.1 Клиническая картина острого ВГВ

Для острого ВГВ характерна цикличность заболевания: инкубационный период, преджелтушный период (период продромальных проявлений), период паренхиматозного гепатита (желтушный период) и период реконвалесценции.

Инкубационный период от 8 недель до 6 мес., в среднем 2-3 мес. Длительность его зависит от пути проникновения вируса, дозы инфекта и возраста заболевшего. При массивных гемотрансфузиях он короче.

Преджелтушный (продромальный) период — 7-14 дней. Основными симптомами и синдромами периода являются:

- интоксикационный (гриппоподобный);
- астеновегетативный,

катаральный,
диспептический,
смешанный (диспептический+катаральный);
артралгический.

У детей чаще всего регистрируются интоксикационный, диспептический и смешанный синдромы, катаральный отмечается в 15-20% случаев, артралгический – несколько реже, преимущественно у подростков. При диспептическом синдроме могут быть боли в животе различного характера (тупые, разлитые по всему животу, с локализацией в эпигастрии и/или в правом подреберье; острые или приступообразные), имитирующие абдоминальный (ложно-хирургический) синдром.

Сыпь на коже довольно частый синдром у детей при ВГВ, она носит полиморфный характер. У маленьких детей заболевание может начинаться с синдрома Джанотти–Крости (симметричной мелкопапулезной сыпи на конечностях, щеках, бедрах и полиаденита).

В 5-7% случаев симптомы интоксикации могут отсутствовать, а первыми клиническими признаками будут инктеричность кожи и склер, холурия, ахолия и цитолитический синдром (повышение уровня АлТ, АсТ).

Период паренхиматозного гепатита (желтушный) начинается с появлением желтухи и длится от 7-10 дней до 2 мес. С появлением желтухи интоксикация нарастает, усиливается слабость, головные боли, анорексия, чувство «горечи» во рту и «тяжести» в правом подреберье. Ведущие симптомы и синдромы этого периода:

- клинические: интоксикация, желтушность кожи и слизистых, зуд кожи, гепатомегалия, спленомегалия, холурия, ахолия.

- лабораторные: цитоллиз печеночных клеток (повышение АлТ, АсТ, ЛДГ, сывороточного железа); желтуха (гипербилирубинемия за счет прямой фракции, выявление желчных пигментов, уробилина в моче, исчезновение стеркобилина и стеркобилиногена в кале); холестаз (гипербилирубинемия за счет прямой фракции повышение уровня ГГТП, ЩФ, холестерина в сыворотке крови); мезинхимально-воспалительный (повышение концентрации общего белка, β - и γ -глобулинов, IgA, IgG, IgM, изменение показателей осадочных коллоидных проб (снижение сулемовой пробы); гепато-целлюлярная недостаточность (снижение общего белка, альбуминов, протромбинового комплекса, холинэстеразы, холестерина, фибриногена, мочевины, глюкозы).

Степень тяжести острого ВГВ зависит от выраженности и длительности сохранения синдромов и симптомов заболевания. Нередко в процесс вовлекаются сердечно-сосудистая, нервная, мочевыделительная и другие системы, но эти изменения никогда не являются ведущими. Желтуха, достигая максимума, длительно сохраняется, а затем очень медленно исчезает. Завершение данного периода ассоциируется с нормализацией показателей билирубина, а в случае безжелтушной формы заболевания – со снижением уровня АлТ до субнормальных цифр.

Период реконвалесценции – длительность периода от 3 до 12 мес. В этот период происходит полное исчезновение клинических симптомов заболевания, восстановление функциональной активности и морфологической структуры печени, подтверждаемое данными клинико-лабораторного и инструментального обследования пациента.

2.4.2 Клиническая классификация острого вирусного гепатита В

А. По клинической форме:

1. Манифестная:

- желтушная
 - А) желтушная цитолитическая (типичная);
 - Б) желтушная цитолитическая с холестатическим синдромом;
 - В) желтушная холестатическая (атипичная).
- безжелтушная

2. Бессимптомная

- субклиническая
- иннаппарантная

В. По степени тяжести:

1. Легкая
2. Средняя
3. Тяжелая
4. Крайне тяжелая (фульминантная)

С. По длительности течения:

1. Острое циклическое - до 3 мес.
2. Острое затяжное (прогредиентное) - 3-6 мес.
3. Хроническое - более 6 мес.

При желтушной цитолитической форме с холестатическим синдромом на фоне выраженного цитолиза (высокой активности аминотрансфераз, диспротеинемии, низком протромбиновом индексе) в разгар желтухи прогрессируют признаки холестаза (зуд кожи, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение ЩФ, ГГТП, холестерина). У детей она регистрируется реже, чем у взрослых и, главным образом, в подростковом периоде.

Желтушная холестатическая (атипичная) форма характеризуется наличием симптомов холестаза и нормальными или минимально измененными показателями аминотрансфераз.

Безжелтушная форма характеризуется симптомами интоксикации, диспептическими расстройствами. Возможно появление на коже сыпи различного характера и других симптомов, свойственных типичной форме, кроме желтухи. Увеличение печени может быть минимальным, но и гепатомегалия, и гиперферментемия – обязательные симптомы данной формы. Заболевание, как правило, протекает в легкой форме, но носит затяжной, прогредиентный характер.

Бессимптомные формы диагностируются при проведении иммунобиохимических исследований в очагах, плановых обследованиях отдельных категорий (доноров, медицинского персонала, работников общественного питания, военнослужащих и других). У больных с субклинической формой выявляется умеренная гиперферментемия. Наблюдается гепатомегалия. При инаппарантной форме клинко-биохимические симптомы отсутствуют. Подтверждением диагноза служат серологические маркеры репликативной активности вируса.

Фульминантный гепатит. Это остро развившееся заболевание проявляется симптомами нарастающей печеночной недостаточности, субмассивного и массивного некроза печени в сочетании с гепатоцеребральной недостаточностью, приводящей к развитию печеночной комы. Возникновение этой формы часто связывают с высокой инфицирующей дозой вируса, а также с одновременным действием нескольких вирусов, особенно сочетанием HBV и HDV. Продромальный период короткий, 1-2 дня, у грудных детей он может быть незамечен. Начало острое, на фоне гипертермии появляются срыгивания, рвота, нарушается сон, изменяется поведение (вялость сменяется беспокойством и возбуждением), отмечается тремор рук, подбородка, снижается аппетит и нарастает желтуха. Важной характеристикой является развитие коагулопатии, проявляющаяся гемморагическим синдромом (сыпью на коже и слизистых, кровоточивостью десен и из мест инъекций, рвотой «кофейной гущей»). Объективно определяется тахикардия, приглушенность тонов сердца, сначала увеличение, а затем уменьшение размеров печени и ее болезненность при пальпации, спленомегалия, тенденция к олигоурии. Этот период называется периодом нарастания интоксикации и соответствует прекоме I у взрослых. Сознание ребенка еще сохранено, но концентрация внимания, фиксация взгляда периодически отсутствуют, может появляться икота. Старшие дети жалуются на появление спонтанных болей в правом подреберье.

Степень желтухи может быть различна от полного отсутствия до интенсивного окрашивания кожи. Субъективно у маленьких детей она воспринимается менее выраженной, чем истинные нарушения пигментного обмена, подтверждаемые биохимическими показателями.

Высокая активность трансфераз, снижение показателей белка, альбуминов, протромбина и других прокоагулянтов, замедленное СОЭ свидетельствуют о нарастании печеночной недостаточности. Дальнейшее прогрессирование болезни ведет к развитию осложнений - прекомы, комы I и комы II, проявляющихся нарушением белковосинтетической функции, острой печеночной недостаточностью, печеночной энцефалопатией, портальной гипертензией, отечно-асцитическим

синдромом и ДВС синдром.

Осложнениями острого ВГВ также могут быть отек и набухание мозга, кровотечения ЖКТ различного уровня, асептический перитонит, острая почечная недостаточность, острые воспалительные заболевания желчевыводящих путей и поджелудочной железы, вторичная генерализованная инфекция.

2.5 Общие подходы к диагностике

Диагностика острого ВГВ проводится на основе данных эпидемиологического анамнеза, клинического осмотра, результатов биохимических и специальных лабораторных методов обследования и направлена на определение этиологии гепатита, клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые могут влиять на течение болезни, выбор тактики лечения и требующие коррекции лечения.

Опорные признаки и этиологическая расшифровка острого ВГВ:

1. Эпидемиологические (сведения о трансфузиях, оперативных вмешательствах, повторных инъекциях, инструментальном обследовании, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 6 мес. до заболевания, а также о контактах с больными ГВ и носителями HBsAg).

3. Биохимические (повышение активности трансаминаз, билирубина, нормальные показатели тимоловой пробы и снижение сулемового титра в ранние сроки болезни).

4. Серологические (этиологическое подтверждение диагноза возможно после выявления в сыворотке специфических маркеров, характерных для острой фазы — HBsAg, анти-HBc IgM, HBeAg, ДНК-HBV. Следует учитывать, что в некоторых случаях HBsAg может отсутствовать, а при инфицировании мутантным штаммом не определяется HBeAg, поэтому целесообразно определять сразу несколько маркеров).

2.6 Общие подходы к лечению

Лечение острого вирусного гепатита В необходимо обязательно проводить в условиях стационара, из-за возможности развития тяжелых форм и осложнений, а также сложности проведения исследований в амбулаторных условиях.

Принципы лечения больных с острым вирусным гепатитом В предусматривают одновременное решение нескольких задач:

1. Предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием.
2. Предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений.
3. Предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Нозологическая форма: Острый вирусный гепатит В

3.2 Клинические методы исследования острого ВГВ

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость, боли в мышцах, суставах и т.д.).

Целенаправленно выявляют жалобы на тошноту и рвоты, «горечь» во рту, носовые и другие кровотечения, боли в животе, уточняют сроки появления желтушности кожи, склер, изменения окраски мочи и кала (если таковые имеются).

Детально анализируют сведения о трансфузиях, оперативных вмешательствах инъекциях, инструментальных обследованиях, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 6 мес. до заболевания, а также данные о контактах с больными ГВ и носителями HBsAg.

Физикальное исследование. Внешний осмотр и объективное обследование (перкуссия, аускультация), в ходе которого определяют общее состояние больного, оценивают его самочувствие и диагностируют наличие или отсутствие симптомов интоксикации, нарушения пигментного обмена и признаков печеночной недостаточности.

При внешнем осмотре оценивают состояние и цвет кожных покровов, слизистых полости рта и склер, наличие сыпи, геморрагических и других патологических элементов, состояние языка (цвет, влажность и налет), степень выраженности катаральных симптомов.

Исследуют состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЧСС, ЧД, АД, пульс на периферических артериях)

Детально обследуют органы брюшной полости: оценивают размеры живота, его форму, участие в акте дыхания, пальпируют и определяют границы печени и селезенки, болезненность в точках пальпации желчного пузыря и поджелудочной железы (т. Кера и Мейо-Робсона), пальпируют мезентериальные лимфатические узлы и толстую, особенно сигмовидную, кишку. С помощью перкуссии определяют наличие или отсутствие выпота в брюшной полости, проверяют перитонеальные симптомы, оценивают перистальтику. Обязательным является оценка окраски мочи и кала.

3.3 Клинические критерии диагностики острого вирусного гепатита В

Признак	Характеристика
Преджелтушный период	
Гриппоподобный синдром	Субфебрильная лихорадка, умеренная гиперемия в зеве, признаки о.ринофарингита, боли в мышцах.
Астено-вегетативный синдром	Головная боль, слабость, сонливость.
Диспептический синдром	Снижение аппетита, тошнота, рвоты, «горечь» во рту, боли в животе, умеренно выраженная дисфункция ЖКТ- разжиженный стул или запор
Сыпь	Различная полиморфная сыпь на теле. Появление папулезного акродерматита - синдрома Джанотти-Крости (сыпи на лице, ягодицах)
Артралгии	Ломота в крупных суставах, боли в голенях в течение 2-3 дней
Зуд кожи	Усиливающийся зуд кожи, особенно в ночное время
Гепатомегалия	Увеличение размеров печени и ее плотности
Спленомегалия	Чем меньше ребенок, тем чаще регистрируется спленомегалия
Холурия	У детей выявляется за 2-3 дня до появления желтухи.
Ахолия	Появление сначала «пятнистого», а затем ахоличного стула.
Желтушный период	
Желтушность кожи и склер	Интенсивное нарастание желтухи
Интоксикация	Нарастание симптомов интоксикации на фоне появления желтухи
Гепатомегалия	Выраженное увеличение размеров печени и ее плотности, при пальпации определяется острый край печени.
Спленомегалия	Нарастание спленомегалии
Холурия	Увеличение интенсивности окраски мочи
Ахолия	Стойко ахоличный стул

На основании клинических данных при типичной желтушной форме с цитолитическим синдромом, либо желтушной с холестатическим синдромом, с высокой степенью достоверности, можно диагностировать острый гепатит, но без этиологической расшифровки. В пользу ВГВ будет свидетельствовать лишь постепенное начало заболевания, нарастание слабости, тошноты, диспептического синдрома, длительный преджелтушный период и сыпи в сочетании с гепатомегалией, а также усиление интоксикации после появления желтухи.

3.4 Лабораторная диагностика острого ВГВ у детей

Лабораторные методы исследования – обязательные:

1. Определение антигена к вирусу гепатита В (HBeAg Hepatitis B virus) в крови
2. Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови
3. Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к HBeAg Hepatitis B virus

4. Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus
5. Молекулярно-биологическое исследование крови на Hepatitis B virus (ПЦР)
6. Анализ крови биохимический
7. Исследование уровня глобулиновых фракций в крови
8. Исследование уровня амилазы в крови
9. Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови
10. Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови
11. Исследование уровня общих липидов в крови
12. Исследование уровня триглицеридов в крови
13. Исследование уровня липопротеинов в крови
14. Исследование уровня факторов свертывания в крови
15. Исследование уровня фибриногена в крови
16. Общий (клинический) анализ крови развернутый
17. Анализ мочи общий
18. Определение протромбинового времени в крови или в плазме
19. Копрологическое исследование
20. Кал на яйца глистов и простейшие

Лабораторные методы исследования – дополнительные:

1. Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к HBsAg Hepatitis B virus
2. Определение антитела класса M, G (IgM, IgG) к Hepatitis D virus
3. Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус
4. Молекулярно-биологическое исследование крови на Hepatitis D virus
5. Проведение серологических реакций на различные инфекции, вирусы
6. Исследования антител к антигенам митохондрий в крови
7. Исследование антител к антигенам тканей почек
8. Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК
9. Исследование антител к антигенам мышечной ткани в крови

10. Исследование уровня альфа1-антитрипсина в крови
11. Исследование уровня церулоплазмينا в крови
12. Исследование уровня меди в крови

Инструментальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
2. Компьютерная томография органов брюшной полости
3. Электрокардиограмма
4. Обзорный снимок брюшной полости и малого таза
5. Эзофагодуоденоскопия
6. Магнито-резонансная томография органов брюшной полости
7. Дуоденальное зондирование с анализом содержимого

3.5 Критерии оценки степени тяжести острого ВГВ

Легкая форма характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации и общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре болезни, незначительными субъективными жалобами, умеренной желтухой с длительностью в 1–2 недели, небольшим увеличением печени (до 3 см из-под края реберной дуги), редко – селезенки. У детей в крови содержание общего билирубина не выше 80 – 100 мкмоль/л, активность ферментов повышена в 5-10 раз, протромбиновый индекс в норме.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренно выраженной интоксикацией. Желтуха более интенсивная и продолжительная, 3–4 недели. Печень выступает из подреберья на 3–5 см. У детей уровень билирубинемии достигает 100 – 179 (210) мкмоль/л, активность ферментов повышена в 10-20 раз, снижены протромбиновый индекс (70–60%).

Тяжелая форма. Выражены симптомы интоксикации и желтуха. Длительность желтухи превышает 4 недели. Печень определяется из подреберья на 5 см и более. Отмечаются апатия, заторможенность, повторная рвота, у детей старшего возраста – брадикардия, у маленьких детей – тахикардия, геморрагические высыпания, носовые кровотечения, пастозность тканей, значительное снижение диуреза. Желтуха у них интенсивная и сохраняется 3–4 недели. Уровень билирубинемии больше 170 мкмоль/л, иногда достигает 400 мкмоль/л, 1/3 этой величины составляет свободный билирубин; активность ферментов в 20 раз и более превышает норму, протромбиновый индекс падает до 40 %. Повышается содержание бета-липопротеидов (до 70–72 ЕД).

Злокачественная форма ОВГ (гепатодистрофия): В клинической картине характерно вначале появление возбуждения, агрессии, инверсии сна, в дальнейшем нарастающая вялость, сонливость, судорожный синдром, геморрагический синдром, снижение диуреза, появление изо рта «печеночного запаха», сокращение размеров печени вплоть до «пустого подреберья».

Выделяют 4 стадии: 1 - предвестников, 2 – прекома, 3 – кома 1, 4- кома 2. Информативные биохимические показатели гепатодистрофии: билирубин-ферментная диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина, в динамике с превалированием непрямой фракции, снижение количества клеточных ферментов); билирубин-протеиновая диссоциация (повышение в сыворотке крови уровня общего билирубина при снижении содержания белка).

3.6 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Острый вирусный гепатит В» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:

- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Острый вирусный гепатит В»

Примеры диагноза:

1. Основной диагноз - Острый вирусный гепатит В, манифестная желтушная цитолитическая форма (типичная), средней степени тяжести, циклическое течение.

Осложнения – Острый холангит

Сопутствующий диагноз - Хронический тонзиллит вне обострения

2. Основной диагноз - Острый вирусный гепатит В+D (коинфекция) манифестная желтушная цитолитическая форма с холестатическим синдромом, тяжелой степени тяжести, циклическое течение.

Осложнение – Острая печеночная недостаточность, прекома-кома 1.

Сопутствующий диагноз - Дисфункция сфинктера Одди, дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу.

3. Основной диагноз - Острый вирусный гепатит В, манифестная безжелтушная форма, легкой степени тяжести, прогрессивное течение.

Сопутствующий диагноз - ВПС - открытое овальное окно (состояние после операции), НК0.

3.7 Лечение острого вирусного гепатита В

Медицинская помощь детям с подозрением или установленным диагнозом «Острый вирусный гепатит В» независимо от степени тяжести болезни должна оказываться только:

стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение) при легкой, средней и тяжелой степени тяжести болезни.

3.7.1 Немедикаментозная терапия – базисная терапия:

1) диета -- стол 5а, 5 с сохранением количества белка, жира, углеводов в возрастных нормативах; их соотношение 1:1:4-5; разгрузочная диета при тяжелой форме от 2 до 3-х дней, а при злокачественной форме после выхода из комы в виде исключения жиров, белков, разрешаются соки, фрукты, компоты, далее переход на стол 5а, 5 в виде питья жидкостей через рот;

2) режим постельный в зависимости от тяжести заболевания;

3) дезинтоксикация– при легкой и среднетяжелой форме без осложнений энтеральный путь введения жидкостей(кипяченая вода, компоты, морсы, щелочная минеральная вода, отвар шиповника и т.д.).

3.7.2 Медикаментозная терапия:

3.7.2.1 Терапия легкой и среднетяжелой формы острого ВГВ:

- симптоматическая терапия;

- при убывании желтушного синдрома добавление желчегонной терапии (5% раствор сернокислой магнезии через рот, холосас, фламин, отвар кукурузных рылец).

3.7.2.2 Терапия холестатической формы острого ВГВ:

- препараты урсодезоксихолевой кислоты в дозе 15-20мг/кг, прием в вечернее время.

3.7.2.3 Терапия злокачественной и тяжелой формы острого ВГВ:

- дезинтоксикационная терапия – парентерально с мониторингом водного баланса, с форсированием диуреза (лазикс по 2-3 мг/кг), введение 5-10% раствора глюкозы из расчета 10 мл/кг массы тела, реополиглюкин;

- ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс);

- промывание желудка и очищение кишечника (высокие клизмы);

- борьба с ДВС синдромом – свежезамороженная плазма, гепарин;

- гемостатическая терапия: викасол, дицинон;

- при ацидозе – 4,5 % раствор натрия гидрокарбонат;

- при алкалозе – 5% раствор аскорбиновой кислоты;

- антибиотики внутрь для профилактики развития синдрома избыточного микробного роста

(цефалоспорины, метронидазол);

- плазмаферез, гемосорбция, гипербарическая оксигенация;
- посиндромная терапия (терапия отека мозга, острой почечной недостаточности, психомоторного возбуждения, кислородотерапия).

При легкой степени тяжести проводится пероральная дезинтоксикация в объеме 1-2 л/сутки жидкости в виде некрепко заваренного чая с медом, вареньем, отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, назначаются энтеросорбенты (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки);

При средней степени тяжести инфузионно-дезинтоксикационная терапия назначается в объеме физ. потребности с использованием внутривенно капельно кристаллоидных растворов (5% декстрозы, 1,5% меглюмина натрия сукцината, 0,9% натрия хлорида) в дозе 10мл/кг, а также растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид), способствующих восстановлению гомеостаза, длительность курса 5-7 дней; соотношение глюкозы к солевым растворам 3:1.

При тяжелой степени тяжести усиление дезинтоксикационной терапии проводится увеличением объема вводимой жидкости до 15-20мл/кг/сутки, трехкратным введением энтеросорбентов, а также введением 10% раствора альбумина, свежезамороженной плазмы крови, направленных также и на улучшение белково-синтетической функции печени.

При лечении ВГВ следует соблюдать принцип разумной достаточности терапии. У пациентов с увеличенным уровнем глюкозы в крови рекомендовано введение раствора 1,5% меглюмина натрия сукцината, 0,9% натрия хлорида, Рингера. Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отеков легких, мозга, асцита.

При отсутствии эффекта от внутривенной инфузионной терапии назначение глюкокортикостероидов в эквивалентных преднизолону дозах – 3-6 мг/кг парентерально. Терапия проводится 2–3 суток. В случае ее неэффективности используют экстракорпоральную детоксикацию (плазмаферез, плазмоферез с частичным плазмообменом).

При развитии острой печеночной недостаточности - лечение в условиях отделения реанимационно-интенсивной терапии, которое должно быть начато своевременно и проводиться в соответствии со стандартами по интенсивной терапии инфекционных больных. В коматозном состоянии при появлении признаков нарушения дыхания показан перевод на ИВЛ. При психомоторном возбуждении введение седативных препаратов (оксibuтират натрия 100мг/кг в/м или в/в в 30-50,0мл раствора 5% глюкозы медленно, возможно в сочетании с диазепамом 10-20 мг внутримышечно 2-3 раза в сутки).

При развитии геморрагического синдрома показано использование ингибиторов протеаз и фибринолиза (5% раствор аминокaproновой кислоты по 250 мг два раза в сутки, этамзилат 250мг/сутки; аprotинин каждые 3-4 часа (расчет доз согласно инструкции препарата). Купирование гипокалиемического алколоза проводят внутривенным капельным введением препаратов калия (до 6г калия хлорида калия/сут при отсутствии энтерального поступления).

Всем больным ВГВ проведение терапии, направленной на нормализацию функции ЖКТ (профилактику запоров, борьбу с дисфункцией). В зависимости от клинической симптоматики используются как препараты стимулирующие моторику ЖКТ - слабительные (домперидон 10-15мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид детям 2-6 лет в дозе 0,5-1мг/кг/сут, старше 6 лет - 5-10мг 1-3 раза в сутки внутримышечно, лактулоза 10-30 мл/сутки внутрь), так и энтеросорбенты (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки). Длительность курса 3-5 дней.

При лечении больных с ВГВ необходимо следить за ежедневным опорожнением кишечника, доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный.

Проведение терапии, направленной на нормализацию функции желчеобразования и желчевыведения с использованием спазмолитиков и желчегонных препаратов внутрь (дротаверин - 10-20мг в зависимости от возраста 1-2 раза в сутки, папаверин 5-20 мг в зависимости от возраста 2-3 раза в сутки, Артишока листьев экстракт - 0,2г 3 раза в сутки, урсодезоксихолевая кислота - 10мг/кг/сут 1

раз в сутки, а также другие комбинированные желчегонные препараты. Длительность курса 2-3 недели.

В начальный период болезни, особенно при выраженном синдроме желтухи, лечение следует начинать с холеспазмолитиков и препаратов, увеличивающих объем желчи за счет водного компонента (гидрохолеретиков). Прием холеретиков, в том числе и растительных, не показан при выраженной холурии и ахолии, их назначение следует делать после начинающейся экскреции желчи, т.е. после появления «пестрого стула» и осветления мочи. Антихолестатическая терапия при продолжительной гипербилирубинемии и симптомах холестаза должна быть комплексной и включать препараты желчных кислот в сочетании с антигипоксантами и сорбентами (адеметионином или холестирамином). Длительность курса урсодезоксихолевой кислоты при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2-3 мес.

Проведение метаболической терапии, направленной на улучшение тканевого обмена, стабилизацию клеточных мембран и снижение цитолиза гепатоцитов путем использования одного из перечисленных антигипоксантов и гепатопротекторов (инозин - 200мг внутривенно капельно 1 раз в день, курс 5-7 дней, глицирризиновая кислота+фосфолипиды – детям старше 12 лет 1тб 2-3 раза в сутки, витамин Е – 200мг 2 раза в сутки, тиоктовая кислота – детям старше 6 лет 12-24мг 2-3 раза в сутки, а также растительных гепатопротекторов (экстракт плодов расторопши пятнистой - 0,2г 2-3 раза в сутки, экстракт листьев артишока 0,2г 2-3 раза в сутки). Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели. Использование препаратов этой группы возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

При наличии симптомов поражения поджелудочной железы назначение ферментов (панкреатин, 0,2-0,3г внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней), а в период начальной реконвалесценции всем больным ВГВ показаны пробиотики (бифидобактерии бифидум 5 доз 3 раза в день, а также другие препараты продуцирующие молочную кислоту, длительность курса 2-3 недели)

Назначение витаминов. Потребность в них должна обеспечиваться как за счет натуральных пищевых продуктов, так и дополнительного назначения поливитаминных препаратов. Для парентерального введения могут использоваться аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты никотиновой кислоты. Использование витаминов А и Е возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

При присоединении инфекционных бактериальных осложнений и сопутствующих заболеваний (холецистит, холангит, пневмония и др.) - антибактериальная терапия цефалоспоридами (цефазолин или цефтриаксон в дозе 500мг 2 раза в сутки), метронидазолом 250мг 2 раза в сутки внутримышечно. Длительность курса 10-14 дней.

При развитии печеночной недостаточности с профилактической целью антибактериальных осложнений оптимальным является назначение рифаксимина внутрь детям до 12 лет 20-30мг/кг/сутки, старше 12 лет 10-15мг/кг/сутки, 2-3 раза в сутки, длительность курса 7-10 дней.

При выраженном холестатическом синдроме и длительной гипербилирубинемии всегда имеют место поражения желчевыводящих путей (холангита, холецистита, перихолецистита), требующие антибактериальной терапии. Предпочтительным является назначение метронидазола.

В случае тяжелого течения ВГВ и неэффективности консервативных мероприятий рекомендовано использование экстракорпоральных методов детоксикации – плазмафереза, плазмообмена, каскадной плазмафильтрации. Показаниями к экстракорпоральным методам является выраженный холестаз (уровень билирубина более 300 мкмоль/л, упорный зуд кожи), наличие признаков печеночной энцефалопатии с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом. Противопоказаниями к гемодиализу являются выраженное нарушение гемокоагуляции и ДВС-синдром. Как правило, проводится 3-4 сеанса, за один сеанс проводится замена 1 - 1,5 (не более 2-х) объемов циркулирующей плазмы крови. В качестве заменителей используется донорская плазма, раствор альбумина и другие плазмозамещающие препараты.

Острый гепатит В, протекающий у детей в типичной форме, как правило, заканчивается выздоровлением и не требует применения противовирусных препаратов.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия ацетат+ Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью дезинтоксикации
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации
	Натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)	С целью дезинтоксикации
Другие ирригационные растворы	Декстроза	С целью дезинтоксикации
Растворы электролитов	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений
Глюкокортикоиды	Преднизолон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженным цитолитическим синдромом с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью
	Дексаметазон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженными проявлениями цитолиза, гипербилирубинемии, отеке паренхимы печени и желчевыводящих путей, при лекарственной аллергии и неврологических осложнениях
Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке.
Свежезамороженная плазма		При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке
Папаверин и его производные	Дротаверин Папаверин	С целью снятия спазма и уменьшения отечности паренхимы печени и желчевыводящих путей
Препараты угля	Активированный уголь	При и нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
Адсорбирующие кишечные препараты другие	Смектит диоктаэдрический	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
	Лигнин гидролизный	
Осмотические слабительные средства	Лактулоза	При нарушении моторики кишечника, запорах, а также при появлении признаков энцефалопатии
Противодиарейные микроорганизмы	Бифидобактерии бифидум	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
Ферментные препараты	Панкреатин	В острую фазу болезни при нарушениях функции ЖКТ (симптомы гастрита, панкреатита) для коррекции панкреатической недостаточности
	Панкреатин + Диметикон	
	Солизима таблетки (растворимые в кишечнике)	
	Юниэнзайм	

	Юниэнзим с МПС	
	Панзинорм форте	
Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Метоклопрамид Домперидон	С целью купирования тошноты и рвоты
Препараты желчных кислот	Урсодезоксихолевая кислота	Длительно сохраняющийся холестатический и цитолитический синдром
Аминокислоты и их производные	Адеметионин	При тяжелой форме ОВГВ и длительно сохраняющимся холестатическим и цитолитическим синдром (комиссионно, т.к. с 18 лет)
Препараты для лечения заболеваний печени	Глицирризиновая кислота+ Фосфолипиды	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром
Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ	Тиоктовая кислота	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром у пациентов с нарушением жирового обмена (избыточная масса тела, гиперлипидемия).
Производные нитроимидазола	Метронидазол	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом, с лечебной и профилактической целью осложнений (холангита, холецистита и др.)
Цефалоспорины 1-го поколения	Цефазолин	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.
Антибиотики	Рифаксимин, Канамицин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для подавления бактериальной флоры ЖКТ, продукции аммиака в кишечнике и профилактики печеночной энцефалопатии.
Производные полиена	Нистатин	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.
Производные триазола	Флуконазол	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.
Аминокислоты	Аминокапроновая кислота	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Ингибиторы протеиназ плазмы	Апротинин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Витамин К и другие гемостатики	Витамин К	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Другие системные гемостатики	Этамзилат	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-

		синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.
Другие препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ	Висмута трикалия дицитрат	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.
Другие иммуностимуляторы	Меглюмина акридонацетат	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату
	Тилорон	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°С
Анилиды	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°С
Производные пиперазина	Цетиризин	При развитии аллергической реакции и проявлении
Другие антигистаминные средства системного действия	Лоратадин	При развитии аллергической реакции и проявлении
Сульфонамиды	Фуросемид	С целью нормализации диуреза
Барбитураты и их производные	Фенобарбитал	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии и судорожного синдрома
Производные бензодиазепина	Диазепам	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома
Другие препараты для общей анестезии	Оксибутират натрия	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Аскорбиновая кислота	Для усиления антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме
Другие витаминные препараты	Витамин Е	Для усиления антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме
Аминокислоты, включая комбинации с полипептидами	Аминокислоты для парентерального питания	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для снижения гипераммонемии, купирования нарушений белково-синтетической функции и печеночной энцефалопатии.
Иммуноглобулины нормальные человеческие	Иммуноглобулин человека нормальный (специфический)	При тяжелой форме острого ВГВ для предупреждения развития и купирования острой печеночной недостаточности

3.8 Критерии выздоровления:

1. отсутствие интоксикации;
2. нормализация уровня аминотрансминаз (АлТ) и билирубина;
3. нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки;

4. отсутствие в крови ДНК HBV, HBsAg, HBeAg, и появление анти-HBe, а затем и анти-HBs, а в случае коинфекции ВГВ+D - исчезновение РНК HDV и появление анти-HDV IgG.

Выписка из стационара проводится, как правило, через 25-30 дней от начала болезни. При этом допускается умеренная гиперферментемия, гепатомегалия, сохранение в крови HBsAg. Посещение детских дошкольных учреждений, школ разрешено при полной нормализации биохимических показателей.

3.9 Диспансерное наблюдение:

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом-педиатром участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	4	6-12 мес.	Врач-педиатр участковый, Врач-инфекционист по показаниям

N п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в образовательные учреждения, школы–интернаты, оздоровительные и другие закрытые учреждения
1	2	3	4	5
1	Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, билирубин) через 10 дней после выписки из стационара, далее - при гладком течении - через 1, 3, 6 мес. - при сохранении клинико-лабораторных признаков – наблюдение до 12 мес.	Медицинский отвод от вакцинации при: - легкой и средней ст.- 1-3 мес. - тяжелой ст.- 6мес. Медицинский отвод от занятий спортом - 3-6 мес. Ограничение инсоляции до 12 мес.	Отсутствие рецидива заболевания. Отсутствие прогрессивного и хронического течения заболевания.	Клиническое выздоровление и полная нормализация биохимических показателей.
2.	HBsAg, анти-HBs – через 1, 3, 6 мес. При сохранении HBsAg проводят определение HBeAg, анти-HBe и ДНК HBV			

4. Профилактические мероприятия:

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 3-4 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц в очаге не организовываются, однако проводится заключительная дезинфекция после госпитализации больного, осмотр контактных с определением АлТ, HBsAg, анти-HBs с дальнейшим медицинским наблюдением в течение 6 мес. Осмотр врача и контроль АлТ, HBsAg, анти-HBs - 1 раз в 2 мес. Лица, у которых анти-HBs выявлены в защитном титре при первом обследовании дальнейшему наблюдению не подлежат (паст-инфекция ВГВ либо вакцинированные против ГВ).

Активная иммунизация - вакцинации подлежат: все новорожденные (получают бесплатно) и дети, с повышенным риском заражения ВГВ. Специфическая профилактика - вакцинация против ГВ лиц ранее не привитых или с неизвестным прививочным анамнезом по ускоренной схеме: 0-1- 2 и 12 мес.

Пассивная иммунизация– введение специфического иммуноглобулина против гепатита В в первые 12 часов: все новорожденные, родившиеся от HBsAg-позитивных матерей (параллельно с вакциной против гепатита В, в разные участки тела, в дозе 100 - 200 МЕ). Это уменьшает вероятность вертикальной передачи вируса на 90% особенно при наличии у матери HBeAg-позитивного ХГВ.

5. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с ВГВ

№ п\п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Клинический анализ крови при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Биохимический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
6	Вирусологическое или серологическое исследование для выявления вируса	100 % при подозрении ВГ	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
8	Проведение дезинтоксикационной терапии при выраженной интоксикации	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. Приказ МЗ ДНР от 25.01.2016 № 81 «Об утверждении состава экспертного совета и рабочих групп по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики»;
4. Приказ МЗ ДНР от 27.12.2018 № 2409 «Об утверждении плана-графика разработки проектов медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики на 2019 год»;
5. МКБ-10, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, в 3-х томах - М., 2003.-2440 с.
6. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов.- СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.
7. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г.Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384с.

Министр



О. Н. Долгошапко

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С У ДЕТЕЙ»**

Перечень сокращений

АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГС	вирусный гепатит С
ГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖВП	желчевыводящие пути
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
РНК	рибонуклеиновая кислота
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОГС	острый гепатит С
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПТИ	протромбиновый индекс
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
Ig A	иммуноглобулины класса А
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса М
HCV	вирус гепатита С
Анти-core	антитела к ядерному белку вируса гепатита С
Анти-HCV	антитела к вирусу гепатита С (суммарные)
Анти-NS3, -NS4, -NS5	антитела к неструктурным белкам NS3, NS4, NS5

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Острый вирусный гепатит С у детей.

1.2. Диагноз по МКБ-10

B17.1 – Острый гепатит С

1.3. Цель протокола: Установление единых требований к порядку диагностики и лечения Острого вирусного гепатита С у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских, врачей – педиатров участковых, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: сентябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: сентябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по инфекционным болезням педиатрического профиля МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова Лидия Алексеевна	Доцент кафедры детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционны х болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционны м отд. № 2 КУ	Коммунальное учреждение Центральная городская	врач высшей категории

		ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	клиническая больница №1 МЗ ДНР	
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционны м отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головко Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатольевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатольевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский

		специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ

		ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определения и понятия

Острый вирусный гепатит С (ВГС) – инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом гепатита С (HCV), с парентеральным механизмом передачи, в клинически выраженных случаях проявляющееся симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее), имеющее преимущественно хроническое течение с частым развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

2.2 Этиология и эпидемиология

Этиология

Вирус гепатита С (HCV) был открыт в 1989 г. Houghton с соавторами. HCV содержит однонитевую РНК и относится к семейству Flaviviridae, представляя в нем третий, самостоятельный род *Hepacivirus*. Геном HCV кодирует структурные и неструктурные белки. К структурным белкам относятся С-core protein и гликопротеины оболочки Е1 и Е2, к неструктурным — комплекс белков, имеющих определенную ферментативную активность (NS-3— NS-5). К каждому из структурных и неструктурных белков вируса вырабатываются антитела, которые не обладают вируснейтрализующим свойством. Особенностью HCV является способность к быстрой замене нуклеотидов, что приводит к образованию большого числа генотипов, субтипов и мутантных штаммов. Выделяют 7 генотипов вируса и более 90 субтипов. Такая вариабельность генома вируса приводит к изменениям в строении антигенных детерминант, которые определяют выработку специфических антител, не способных элиминировать вирус из организма и препятствующих созданию эффективной вакцины против гепатита С.

HCV, по сравнению с вирусами HAV и HBV, малоустойчив во внешней среде и к действию физических и химических факторов. Он чувствителен к хлороформу, формалину, действию УФО, при температуре 60°C инактивируется через 30мин, а при кипячении (100°C) – в течение 2 мин.

Эпидемиология.

Источником инфекции являются лица, инфицированные HCV в сроки, соответствующие инкубационному периоду (21-140 дней), в том числе от лиц, находящихся в инкубационном периоде и больных бессимптомной острой или хронической формой ГС. Ведущее эпидемиологическое значение имеют искусственные пути передачи возбудителя, которые реализуются при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, а также манипуляций, связанных с риском их повреждения. К немедицинским манипуляциям относят: инъекционное введение наркотических средств (наибольший риск), нанесение татуировок, пирсинга, ритуальные обряды, проведение косметических, маникюрных, педикюрных и других процедур с использованием контаминированных HCV инструментов. К основным медицинским манипуляциям при которых возможно инфицирование HCV относятся переливание крови или ее компонентов, пересадка органов или тканей, процедуры гемодиализа (высокий риск), а также различные парентеральные вмешательства. Основным фактором передачи возбудителя является кровь или ее компоненты, в меньшей степени - другие биологические жидкости человека (слезная жидкость, слюна и др.). Установлено, что инфицирующая доза HCV на 2–3 порядка выше, чем при ГВ; соответственно, вероятность инфицирования при контакте ниже. К настоящему времени накоплено достаточно информации и о передаче ГС при бытовом общении в семье. По данным ВОЗ, вероятность инфицирования в семье может достигать 7%. Передача вируса от инфицированной матери к ребенку возможна во время беременности и родов (риск 1-5%). Но вероятность инфицирования новорожденного значительно возрастает при высоких концентрациях HCV в сыворотке крови матери (7- 12%), а также при наличии у нее ВИЧ-инфекции (14-16%). Исследования последних лет показали, что грудное вскармливание не влияет на частоту инфицирования детей.

2.3 Патогенез

Вирус попадает в организм восприимчивого человека вместе с инфицированной кровью. Непременным условием развития инфекционного процесса является проникновение HCV в гепатоциты, где и происходит его репликация и взаимодействие с иммунной системой. Взаимодействие организма с HCV – иммунопатологический процесс. Поражение гепатоцитов обусловлено включением клеточных и гуморальных реакций иммунной системы, направленных в конечном счете на удаление HCV. На элиминацию HCV работают клеточные цитотоксические реакции, опосредованные различными классами клеток-эффекторов. Нарушение баланса продукции цитокинов Th1/Th2 клетками играет важнейшую роль в развитии различных форм HCV-инфекции. Усиленная продукция IL-4 и IL-10 ингибирует функцию Th1, угнетает продукцию IFN-γ и IL-2, способствуя хроническому течению болезни. Возможно, сам вирус оказывает модулирующее действие на иммунный ответ и ускользает от него. HCV способен подавлять активацию CD4+, нарушая взаимодействие антигенпрезентирующих клеток и Т-лф. Возможность репликации вируса в иммунопривилегированных местах (клетках иммунной системы, тканях головного мозга) делает его недоступным для ЦТЛ. Гуморальный ответ при ВГС выражен слабее.

Кроме прямого цитопатического действия, ведущими механизмами повреждения печени являются иммунный цитолиз, апоптоз, а также аутоиммунный механизм, с которым связана высокая частота внепеченочных проявлений при HCV-инфекции (васкулит, гломерулонефрит, периферическая нейропатия, узелковый периартериит, артриты, синдром Шегрена). В генезе этих заболеваний лежат иммунноклеточные и иммунокомплексные процессы. Поэтому HCV-инфекцию возможно рассматривать как мультисистемное заболевание. Немаловажная роль отводится и иммуногенетическим факторам. Об этом свидетельствуют различия в частоте выявления ХГС в разных этнических группах, проживающих на одной территории, и то, что благоприятный исход острого ГС чаще регистрируется у больных с генотипом HLA класса II.

2.4 Клиническая картина и классификация острого вирусного гепатита С

Основные симптомы болезни и клинические формы для ГС соответствуют классификации, предусматривающей выделение желтушной, безжелтушной и субклинической форм болезни. Острая фаза заболевания нередко протекает инapparантно, субклинически. Субклинические варианты ГС встречаются часто, однако диагностика их чрезвычайно затруднена. Острая стадия диагностируется лишь у части больных при наличии в анамнезе медицинских манипуляций, позволяющих установить дату возможного заражения. Для острого ГС характерна цикличность заболевания: инкубационный

период, преджелтушный период (период продромальных проявлений), период паренхиматозного гепатита (желтушный период) и период реконвалесценции.

Инкубационный период от 3 недель до 4 мес., в среднем 2-3 мес. Длительность его зависит от пути проникновения вируса, дозы инфекта и возраста заболевшего. При массивных гемотрансфузиях он короче.

Преджелтушный период– 4-7 суток, у отдельных больных до 3-х недель, однако, в 80-90% случаев при остром ВГС желтуха не возникает. Заболевание характеризуется постепенным началом болезни. Основными симптомами и синдромами данного периода являются: интоксикационный (гриппоподобный); астеновегетативный, катаральный, диспептический, смешанный (диспептический+катаральный), артралгический. Однако все симптомы выявлены слабо. У детей чаще всего регистрируется астеновегетативный и диспептический синдромы. При диспептическом синдроме отмечается снижение аппетита до полного отсутствия, дискомфорт в правом подреберье, ноющие боли в животе, тошнота, возможны 1-2 кратная рвоты. В отличие от острого гепатита В крайне редко встречаются интоксикационный, катаральный - кратковременное возникновение субфебрилитета и артралгический синдромы.

Период паренхиматозного гепатита (желтушный) начинается с появлением желтухи симптомы интоксикации сохраняются или усиливаются, клинические проявления ограничиваются вялостью, слабостью, снижением аппетита, появлением тяжести и неприятных ощущений в правом подреберье. Объективно отмечается выраженная гепатомегалия, чаще всего без сочетанного увеличения селезенки. Ведущие симптомы и синдромы этого периода:

- клинические: интоксикация, желтушность кожи и слизистых, гепатомегалия, спленомегалия, холурия, ахолия.

- лабораторные: цитолиз печеночных клеток (повышение АлТ, АсТ, ЛДГ, сывороточного железа), желтуха (гипербилирубинемия за счет прямой фракции, выявление желчных пигментов, уробилина в моче, исчезновение стеркобилина и стеркобилиногена в кале), холестаз (гипербилирубинемия за счет прямой фракции повышение уровня ГГТП, ЩФ, холестерина в сыворотке крови), мезинхимально-воспалительный (повышение концентрации общего белка, γ -глобулинов, IgA, IgG, IgM).

Степень тяжести острого ГС зависит от выраженности и длительности сохранения синдромов и симптомов заболевания. В литературе имеются единичные сообщения о развитии злокачественной (фульминантной) формы ГС у детей. Сообщается, что клинические проявления фульминантного ГС ничем не отличаются от таковых при ГВ. Желтуха при остром ГС не резко выраженная и непродолжительная от 1 до 3 недель. Завершение данного периода ассоциируется с уменьшением ведущих клинических и лабораторных симптомов и синдромов, нормализацией показателей билирубина, а в случае безжелтушной формы заболевания – со снижением уровня АлТ до субнормальных цифр.

Период реконвалесценции – длительность периода от 3 до 6 мес. В этот период происходит полное исчезновение клинических симптомов заболевания, восстановление функциональной активности и морфологической структуры печени, подтверждаемое данными клинико-лабораторного и инструментального обследования пациента.

Клиническая классификация острого вирусного гепатита С:

А. По клинической форме:

1. Манифестная:

- желтушная цитолитическая(типичная);
- безжелтушная.

2. Бессимптомная:

- субклиническая;
- инаппарантная.

Б. По степени тяжести:

1. Легкой степени;
2. Средне тяжелой степени;
3. Тяжелой степени.

В. По длительности течения:

1. Острое циклическое – до 3 мес.;
2. Острое затяжное (прогредиентное) – 3-6 мес.;
3. Хроническое – более 6 мес.

При желтушной цитолитической форме на фоне выраженного цитолиза (высокой активности аминотрансфераз) отмечается гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение ЩФ, ГГТП, холестерина, диспротеинемии, снижение уровня протромбинового индекса). Однако длительность желтухи и, соответственно гипербилирубинемии, не превышает 2-х недель. Ведущим синдромом является цитоллиз.

Безжелтушная форма характеризуется умеренными симптомами интоксикации, диспептическими расстройствами. Возможно появление других симптомов, свойственных типичной форме, кроме желтухи. Увеличение печени может быть минимальным, но и гепатомегалия, и гиперферментемия – обязательные симптомы данной формы. Заболевание, как правило, протекает в легкой форме.

Бессимптомные формы диагностируются при проведении иммунобиохимических исследований в отдельных категорий (детей от матерей с ХГС, после оперативных вмешательств, переливаний крови, доноров, медицинского персонала, и других). У больных с субклинической формой выявляется умеренная гепатомегалия и гиперферментемия. При инаппарантной форме клинко-биохимические симптомы отсутствуют. Подтверждением диагноза служат серологические маркеры репликативной активности вируса.

2.5 Общие подходы к диагностике

Диагностика острого ГС проводится на основе данных эпидемиологического анамнеза, клинического осмотра, результатов биохимических и специальных лабораторных методов обследования и направлена на определение этиологии гепатита, клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые могут влиять на течение болезни, выбор тактики лечения и требующие коррекции лечения.

Опорные признаки и этиологическая расшифровка острого ВГС:

1. Эпидемиологические (сведения о трансфузиях, оперативных вмешательствах, повторных инъекциях, инструментальном обследовании, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 6 мес. до заболевания, а также о контактах с больными ГС).
2. Клинические (интоксикация без выраженного катарального и кишечного синдромов, появление диспептического синдрома, желтушности кожи и слизистых, гепатомегалия, холурия и ахолия).
3. Биохимические (повышение активности трансфераз, билирубина, нормальные показатели тимоловой пробы и снижение сулемового титра в ранние сроки болезни).
4. Серологические (этиологическое подтверждение диагноза возможно после выявления в сыворотке специфических маркеров, характерных для острой фазы — анти-HCV, РНК-HCV).

2.6 Общие подходы к лечению

Лечение острого вирусного гепатита С необходимо обязательно проводить в условиях стационара, из-за возможности развития тяжелых форм и осложнений, а также сложности проведения исследований в амбулаторных условиях. Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке. Принципы лечения больных с острым вирусным гепатитом В предусматривают одновременное решение нескольких задач: предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием; предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений; предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения. На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: период болезни; тяжесть заболевания; возраст больного; наличие и характер осложнений; доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Нозологическая форма: Острый вирусный гепатит С

3.2 Клинические методы исследования острого ВГС

Жалобы и анамнез:

Чаще заболевание протекает малосимптомно, поэтому пропускается, и процент хронизации высокий – до 80 %. Если острый ВГ С имеет типичную форму болезни, то заболевание протекает волнообразно с периодами улучшения и вновь нарастания интоксикации и желтухи.

В анамнезе - эпидемическую опасность представляют больные острым ГС с конца инкубации и до полного периода выздоровления, а при хроническом течении этот срок не ограничен. В связи с этим эпидемиологическими критериями диагностики острого ГС являются сведения о трансфузиях, оперативных вмешательствах, повторных инъекциях, инструментальном обследовании, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях за 3 мес. до заболевания, а также данные о контактах с больными острыми и хроническими формами ГС. Инфекциозность HCV значительно меньше чем у вируса ГВ, и следственно для заражения нужен относительно больший объем крови, поэтому случайные мелкие царапины и неглубокие повреждения кожных покровов во время медицинских манипуляций не всегда приводят к заражению ВГС (1,2-1,4% от общего числа случайных травм). Малый процент заражения вертикальным, половым и контактно-бытовым путями.

Физикальное обследование:

Определение симптомов интоксикации: слабость, возможно повышение температуры, со стороны ССС тахикардия и приглушение тонов сердца;

Осмотр кожных покровов и видимых слизистых: желтушная окраска, экхимозы или петехии, возможно пятнисто-папулезные высыпания, возможен зуд кожных покровов (следы расчесов);

Пальпация брюшной полости: увеличенные размеры печени и реже селезенки, консистенция плотно-эластичная, край закруглен, болезненность, поверхность гладкая.

3.3 Дифференциальный диагноз

Диагноз или причина заболевания	В пользу диагноза
1. Синдром Криглера-Наяра (недостаточность фермента УДФГТ)	Выделяют 1 и 2 тип синдрома Криглера-Наяра: при 2-м типе возможно снижение уровня билирубинемии при медикаментозной коррекции фенобарбиталом и фототерапией, а при 1-м типе прогрессивно нарастает желтуха за счет непрямого билирубина, восстановления активности УДФГТ не наступает, прогрессируют явления печеночной энцефалопатии и заболевание заканчивается гибелью.
2. Синдром Жильбера	Встречается в подростковом и молодом возрасте. Заболевание характеризуется относительной недостаточностью фермента УДФГТ и повышением уровня непрямого билирубина в крови.
3. Обменно-эндокринные конъюгационные желтухи	В основе те же патогенетические механизмы в виде недостаточности фермента УДФГТ и проявляется увеличением непрямого билирубина при отсутствии признаков гемолиза. Обменно-эндокринные конъюгационные желтухи более пролонгированы и не купируются при сохранении причины, вызвавшей эту патологию.
4. Гемолитические желтухи –	Характеризуются повышением непрямого билирубина вследствие усиленного гемолиза, а также желтухой на фоне анемии. Для гемолитических желтух не характерны синдромы паренхиматозного поражения

	печени (мезенхимально-воспалительный, цитолиз и холестаз).
5. Врожденные гемолитические желтухи: Минковского-Шоффара(микросфероцитарная),	Обусловлены дефектами эритроцитарных ферментов (например, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой эритроцитов), дефектами в строении гемоглобина (талассемии) и др.
6. Холестатические желтухи	Обусловлены как внутрипеченочными, так и внепеченочными причинами. Инфекционные, токсические, метаболические, генетически детерминированные поражения печени как правило, сопровождаются внутрипеченочным холестазом.
7. Внутрипеченочный холестаз неизвестной этиологии	Идиопатический неонатальный гепатит, синдром Алажиля, внутрипеченочная гипоплазия или обеднение внутрипеченочных желчных протоков, болезнь Байлера (прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз), болезнь Кароли (дилатация внутрипеченочных желчных протоков и фиброз), склерозирующий холангит, синдром сгущения желчи при муковисцидозе., дефицит альфа-1-антитрипсина
8. Внепеченочный холестаз	Обусловлен подпеченочным блоком и в ряде случаев подлежит хирургической коррекции. Причиной внепеченочной желтухи (холестаза) могут быть: билиарная атрезия, стеноз желчного протока, аномалии холедохопанкреатодуоденального соединения, спонтанная перфорация желчного протока, цисты холедоха, объемные процессы
9. Гепатиты, обусловленные другими возбудителями чаще врожденного характера(цитомегаловирус, вирус простого герпеса, токсоплазмоз, листереллез и др.)	Они появляются как сразу после рождения , так и позже. Клиника ничем не отличается от обычного паренхиматозного гепатита. Необходимо в первую очередь исключить врожденный вирусный гепатит В и С
10. Гепатиты септического характера	Появляется клиника паренхиматозного поражения печени на фоне тяжелого септического процесса, обусловленного бактериальным возбудителем
11. Токсические поражения печени на фоне приема лекарств (например противотуберкулезные), токсических веществ	Клиника паренхиматозного поражения печени. Диф. диагностическим признаком служит исчезновение признаков заболевания после отмены вызвавшей причины

3.4 Лабораторная диагностика острого ВГС у детей

3.4.1 Лабораторные методы исследования – обязательные:

1. Молекулярно-биологическое исследование крови (РНК-HCV и генотипа HCV методом ПЦР)
2. Серологические исследования крови методом ИФА (anti-HCV общ., anti-HCVIgM, anti-HCVIgG, спектр anti-HCVIgG (core, NS3, NS4, NS5).
3. Анализ крови биохимический

4. Исследование уровня общего белка и фракций в крови
5. Исследование уровня амилазы в крови
6. Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови
7. Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови
8. Исследование уровня общих липидов в крови
9. Исследование уровня триглицеридов в крови
10. Исследование уровня липопротеинов в крови
11. Исследование уровня факторов свертывания в крови
12. Исследование уровня фибриногена в крови
13. Общий (клинический) анализ крови развернутый
14. Определение протромбинового времени в крови или в плазме
15. Копрологическое исследование
16. Кал на яйца глистов и простейшие

3.4.2 Лабораторные методы исследования – дополнительные

1. Определение антител класса Ig M, G методом ИФА
2. РНГА в сыворотке крови и антигенов в кале методом ПЦР к иерсиниям и псевдотуберкулезу
3. Молекулярно-биологическое исследование крови на герпес-вирусы (EBV, CMV, HSV 1, 2, 6 типа) методом ПЦР
4. Антител класса IgM, IgG методом ИФА герпес-вирусов (EBV, CMV, HSV 1, 2, 6 типа)
5. Исследования антител к антигенам митохондрий в крови
6. Исследование антител к антигенам тканей почек
7. Исследование антител к антигенам ядра клетки и ДНК
8. Исследование антител к антигенам мышечной ткани в крови
9. Исследование уровня альфа1-антитрипсина в крови
10. Исследование уровня церулоплазмينا в крови
11. Исследование уровня меди в крови

3.4.3 Инструментальные методы исследования:

1. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

2. Компьютерная томография органов брюшной полости
3. Электрокардиограмма
4. Обзорный снимок брюшной полости и малого таза
5. Эзофагодуоденоскопия
6. Магнито-резонансная томография органов брюшной полости
7. Дуоденальное зондирование с анализом содержимого

3.4.4 Критерии лабораторного подтверждения диагноза ОГС

Показатели	Критерии
АлТ, АсТ	Выявление повышенного уровня аминотрансфераз в сыворотке указывает на цитолиз гепатоцитов, а коэффициент де Ритиса $< 0,7$ (соотн. АсТ:АлТ) - за острую фазу болезни
Билирубин общий и его фракции	Выявление повышенного уровня общего билирубина в сыворотке с преобладанием прямой фракции указывает на нарушение билирубинового обмена (конъюгации и в большей степени экскреции) в печени
ЩФ, ГГТП, холестерин	Выявление повышенного уровня данных показателей свидетельствует о холестазе
Общий белок, альбумин, фибриноген, ПТИ	Снижение данных показателей указывает на нарушение белково-синтетической функции печени
Уробилин, желчные пигменты мочи	Появление в моче указывает на нарушение пигментного обмена и внутрипеченочный холестаз, что является характерным для начала желтушного периода
Стеркобилиноген	Исчезновение из кала указывает на нарушение пигментного обмена и внутрипеченочный холестаз, что является характерным для начала желтушного периода
Анти-HCVIgG	Появляются через 1-2 мес. после инфицирования и сохраняются пожизненно.
Анти-HCV IgM	Показатель острого процесса, однако при остром ГС могут отсутствовать, а появляться у больных ХГС.
РНК-HCV	Наиболее чувствительный показатель репликации, может быть обнаружен как при острой, так и при хронической форме в сыворотке крови и в биоптатах печени

Раннюю диагностику ВГС у детей при вертикальной передаче инфекции затрудняет длительная циркуляция трансплацентарных материнских антител, которые могут определяться в крови ребенка до 18 мес. и не имеют диагностического значения в этот период. Выявление в 18 мес. анти-НСV(+) при отсутствии РНК НCV(-) может быть признаком перенесенного острого ВГС в первые месяцы жизни или антенатально. Ребенок с анти-НСV(+) в 18 мес. подлежат динамическому наблюдению в течение 2 лет и обследованию на наличие анти-НСV и РНК НCV не реже 1 раза в 6 мес. При сохранении в крови анти-НСV (+) и отрицательной РНК НCV(-) и в течении 2-х лет ребенок считается реконвалесцентом перинатального ВГС и подлежат снятию с диспансерного наблюдения.

3.5 Критерии оценки степени тяжести острого ВГС

Легкая форма характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации и общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре болезни, незначительными субъективными жалобами, умеренной желтухой с длительностью в 1–2 недели, небольшим увеличением печени (до 3 см из-под края реберной дуги), редко – селезенки. У детей в крови содержание общего билирубина не выше 80 – 100 мкмоль/л, активность ферментов повышена в 5-10 раз, протромбиновый индекс в норме.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренно выраженной интоксикацией. Желтуха более интенсивная и продолжительная, 3–4 недели. Печень выступает из подреберья на 3–5 см. У детей уровень билирубинемии достигает 100 – 179 (210) мкмоль/л, активность ферментов повышена в 10-20 раз, снижены протромбиновый индекс (70–60%).

Тяжелая форма. Выражены симптомы интоксикации и желтуха. Длительность желтухи превышает 4 недели. Печень определяется из подреберья на 5 см и более. Отмечаются апатия, заторможенность, повторная рвота, у детей старшего возраста – брадикардия, у маленьких детей – тахикардия, геморрагические высыпания, носовые кровотечения, пастозность тканей, значительное снижение диуреза. Желтуха у них интенсивная и сохраняется 3–4 недели. Уровень билирубинемии больше 170 мкмоль/л, иногда достигает 400 мкмоль/л, 1/3 этой величины составляет свободный билирубин; активность ферментов в 20 раз и более превышает норму, протромбиновый индекс падает до 40 %. Повышается содержание бета-липопротеидов (до 70–72 ЕД).

3.6 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Острый вирусный гепатит С» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, клиническая форма, степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Острый вирусный гепатит С»

Пример диагноза:

Острый вирусный гепатит С, манифестная безжелтушная форма, легкой степени тяжести, прогрессирующее течение.

3.7 Лечение острого вирусного гепатита С

3.7.1 Немедикаментозная терапия – базисная терапия:

- 1) диета - стол 5а, 5 с сохранением количества белка, жира, углеводов в возрастных нормативах; их соотношение 1:1:4-5; разгрузочная диета при тяжелой форме от 2 до 3-х дней, а при злокачественной форме после выхода из комы в виде исключения жиров, белков, разрешаются соки, фрукты, компоты, далее переход на стол 5а, 5 в виде питья жидкостей через рот;
- 2) режим постельный в зависимости от тяжести заболевания;
- 3) дезинтоксикация– при легкой и среднетяжелой форме без осложнений энтеральный путь введения жидкостей(кипяченая вода, компоты, морсы, щелочная минеральная вода, отвар шиповника и т.д.).

3.7.2 Медикаментозная терапия:

3.7.2.1.Симптоматическая терапия

- при выраженной лихорадке применение жаропонижающих средств – ибупрофена, парацетамола в дозе 0,2-0,25г 2 раза в сутки;
- при развитии аллергических проявлений назначение десенсибилизирующих средств - кальция глюконат 2г 3 раза в сутки, дифенгидрамин 5-15 мг 2 раза в сутки, цетиризин 2,5-10 мг 1-2 раза в сутки, лоратадин 5-10мг 1 раз в сутки. Длительность курса 7-10 дней.

3.7.2.2 Патогенетическая терапия

- дезинтоксикационная терапия: легкая степень - пероральная дезинтоксикация в объеме 1-2 л/сутки жидкости в виде некрепко заваренного чая с медом, вареньем, отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, применение энтеросорбентов (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки); средняя степень -инфузионно-дезинтоксикационная терапия в объеме физ.потребности с использованием внутривенно капельно кристаллоидных растворов (5% декстрозы, 1,5% меглюмина натрия сукцината, 0,9% натрия хлорида) в дозе 10мл/кг, а также растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид), способствующих восстановлению гомеостаза, длительность курса 5-7 дней; соотношение глюкозы к солевым растворам – 3:1;

- нормализация функции ЖКТ (профилактика запоров, борьба с дисфункцией): препараты стимулирующие моторику ЖКТ, слабительные (домперидон 10-15мг 2 раза в сутки внутрь, метоклопрамид детям 2-6 лет в дозе 0,5-1мг/кг/сут, старше 6 лет - 5-10мг 1-3 раза в сутки внутримышечно, лактулоза10-30 мл/сутки внутрь). Длительность курса 3-5 дней. Доза лактулозы и других слабительных должна подбираться индивидуально таким образом, чтобы стул был ежедневно, оформленный или кашицеобразный;

- нормализация функции желчеобразования и желчевыведения с использованием холеспазмолитиков, холекинетиков и холеретиков внутрь (дротаверин - 10-20мг в зависимости от возраста 1-2 раза в сутки, папаверин 5-20 мг в зависимости от возраста 2-3 раза в сутки, артишока листьев экстракт- 0,2г 3 раза в сутки, урсодезоксихолевая кислота - 10мг/кг/сут 1 раз в сутки, 5% раствор серноислой магнeзии через рот, холосас, фламин, отвар кукурузных рылец). Длительность курса 2-3 недели. В начальный период болезни, особенно при выраженном синдроме желтухи, лечение следует начинать с холеспазмолитиков, холекинетиков и препаратов, увеличивающих объем желчи за счет водного компонента (гидрохолеретиков). Прием холеретиков, в том числе, и растительных, не показан при выраженной холурии и ахолии, их назначение следует делать после начинающейся экскреции желчи, т.е. после появления «пестрого стула» и осветления мочи. Антихолестатическая терапия при продолжительной гипербилирубинемии и симптомах холестаза должна быть комплексной и включать препараты желчных кислот в сочетании с антигипоксантами и сорбентами. Длительность курса урсодезоксизолевой кислоты при выраженном холестатическом компоненте может достигать 2-3 мес;

- с антиоксидантной, антицитолитической и мембраностабилизирующей целью: гепатопротекторы и антигипоксанты: инозин - 200мг внутривенно капельно 1 раз в день, курс 5-7 дней, глицирризиновая кислота+фосфолипиды (фосфоглив) – детям старше 12 лет 1тб 2-3 раза в сутки, витамин Е – 200мг 2 раза в сутки, тиоктовая кислота – детям старше 6 лет 12-24мг 2-3 раза в сутки, а также растительных гепатопротекторы (экстракт плодов расторопши пятнистой) галстена по 1капле на год жизни или 0,2г 2-3 раза в сутки, экстракт листьев артишока (хофитол) 5-15 капель или 0,2 г 2-3 раза в сутки. Длительность курса пероральных препаратов с гепатопротекторным и антиоксидантным действием 3-4 недели. Однако применение препаратов этой группы (кроме аденометионина), в ряде случаев может усиливать симптомы холестаза и их целесообразно назначать на спаде желтухи, при показателях билирубина близких к норме;

- при поражении поджелудочной железы: ферменты (панкреатин 0,2-0,3г внутрь 3 раза в сутки во время еды, длительность курса 10-15 дней), а в период начальной реконвалесценции всем больным ВГС показаны пробиотики (бифидобактерии бифидум 5 доз 3 раза в день, а также другие препараты, продуцирующие молочную кислоту, длительность курса 2-3 недели);

- назначение витаминов для парентерального введения: аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты никотиновой кислоты. Использование витаминов А и Е возможно лишь при отсутствии синдрома холестаза.

3.7.3. Терапия злокачественной и тяжелой формы острого ВГС:

- дезинтоксикационная терапия – парентерально с мониторингом водного баланса, с форсированием диуреза (лазикс по 2-3 мг/кг), введение 5-10% раствора глюкозы из расчета 10 мл/кг массы тела, реополиглюкин, реамберин;
- ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс);
- промывание желудка и очищение кишечника (высокие клизмы);
- борьба с ДВС синдромом – свежзамороженная плазма, гепарин;
- гемостатическая терапия : викасол, дицинон;
- при ацидозе – 4,5 % раствор натрия гидрокарбонат;
- при алкалозе – 5% раствор аскорбиновой кислоты;
- антибиотики внутрь для профилактики развития синдрома избыточного микробного роста (Рифаксимин, Канамицин);
- плазмаферез, гемосорбция, гипербарическая оксигенация;
- посиндромная терапия (терапия отека мозга, острой почечной недостаточности, психомоторного возбуждения, кислородотерапия).

3.7.4. Этиотропная терапия:

- при прогрессивном течении острого гепатита С и угрозе формирования хронического процесса проводится монотерапия интерферонами короткого действия (интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный в дозе 3 млн. Ед 3 раза в неделю на протяжении 12 недель, ректальные суппозитории - до 6-ти месяцев 300000-500000 МЕ в сутки; от 6 до 12 месяцев – 500000 МЕ в сутки; от 1 года до 7 лет – 3000000 МЕ на 1 м² площади поверхности тела в сутки; старше 7 лет – 5000000 МЕ на 1 м² площади поверхности тела в сутки. Суспензия для приема внутрь - детям от 3 до 7 лет — по 500 000 МЕ 1 раз в день, с 7 до 18 — по 1 млн МЕ 2 раза в день. Длительность курса 10 дней — ежедневно, затем 3 раза в неделю до 3 мес.)

Проведение этиотропной терапии целесообразно в случае тяжелого и затяжного течения заболевания, у пациентов с иммунокомпроментированным анамнезом, при безжелтушных формах болезни с длительным цитолитическим синдромом и РНК-НСV (+) более 4-х недель. Но уровень АлТ не должен превышать 5-6 норм.

Поскольку в ходе лечения возможно появление побочных эффектов, необходимо лабораторное обследование не реже 1 раза в месяц.

Противопоказания к интерферонотерапии у детей

Абсолютные

- Психозы, эписиндромы (в настоящее время и/или в анамнезе).
- Выраженные нейтро- и тромбоцитопения.
- Декомпенсированный цирроз печени.

Относительные

- Возраст до 2 лет.
- Декомпенсированный диабет.
- Аутоиммунные заболевания.

3.7.5 Иммуномодулирующая и иммунокорригирующая терапия

- активация Т-клеточного иммунитета и активация интерферогенеза - аскорбиновая кислота, меглюмина акридонацетат детям старше 4 лет в дозе 6-10мг/кг внутримышечно №5-10 с интервалом между инъекциями 24-48 часов с дальнейшим продолжением приема таблетированного препарата с интервалом 48-72 часа и длительностью курса до 1,5-2 мес., тилорон детям старше 7 лет в дозе 0,06г внутрь 1 раз в день с интервалом 24-48 часов № 5.

Назначение иммуномодулирующих препаратов целесообразно при затянувшемся синдроме цитолиза и выявлении выраженных нарушений иммунограммы, в том числе и Т-клеточный дефицит.

Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

Экстренная – тяжелая форма гепатита С, геморрагический синдром, возраст до 2-х месяцев;

Плановая – легкая и среднетяжелая форма гепатита С при затягивании и нарастании симптомов интоксикации и желтушного синдрома, при холестатическом варианте, дети первых 2-х лет жизни, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, социальные показания (нахождение в закрытых детских учреждениях, невозможность создания дома условий для лечения невозможность создания дома условий для лечения)

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	Калия хлорид+ Кальция хлорид+ Магния хлорид+ Натрия ацетат+ Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации
	Меглюмина натрия сукцинат	С целью дезинтоксикации
	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	С целью дезинтоксикации
	Натрия хлорида раствор сложный (Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид)	С целью дезинтоксикации
Другие ирригационные растворы	Декстроза	С целью дезинтоксикации
Растворы электролитов	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений
Глюкокортикоиды	Преднизолон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженным цитолитическим синдромом с противоотечной, противовоспалительной и десенсибилизирующей целью
	Дексаметазон	При тяжелой форме острого ВГВ с выраженными проявлениями цитолиза, гипербилирубинемии, отеке паренхимы печени и желчевыводящих путей, при лекарственной аллергии и неврологических осложнениях
Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке.
Свежезамороженная плазма		При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ при признаках нарушения гемостаза и белково-синтетической функции, отеке

Папаверин и его производные	Дротаверин Папаверин	С целью снятия спазма и уменьшения отечности паренхимы печени и желчевыводящих путей
Препараты угля	Активированный уголь	При и нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
Адсорбирующие кишечные препараты другие	Смектит диоктаэдрический	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
	Лигнин гидролизный	
Осмотические слабительные средства	Лактулоза	При нарушении моторики кишечника, запорах, а также при появлении признаков энцефалопатии
Противодиарейные микроорганизмы	Бифидобактерии бифидум	При нарушении дисбиоза кишечника с развитием диспепсических проявлений
Ферментные препараты	Панкреатин	В острую фазу болезни при нарушениях функции ЖКТ (симптомы гастрита, панкреатита) для коррекции панкреатической недостаточности
	Панкреатин + Диметикон	
	Солизима таблетки (растворимые в кишечнике)	
	Юниэнзайм	
	Юниэнзим с МПС	
	Панзинорм форте	
Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Метоклопрамид Домперидон	С целью купирования тошноты и рвоты
Препараты желчных кислот	Урсодезоксихолевая кислота	Длительно сохраняющийся холестатический и цитолитический синдром
Аминокислоты и их производные	Адеметионин	При тяжелой форме ОВГВ и длительно сохраняющимся холестатическим и цитолитическим синдром (комиссионно, т.к. с 18 лет)
Препараты для лечения заболеваний печени	Глицирризиновая кислота+ Фосфолипиды	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром
Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ	Тиоктовая кислота	Длительно сохраняющийся цитолитический синдром у пациентов с нарушением жирового обмена (избыточная масса тела, гиперлипидемия).
Производные нитроимидазола	Метронидазол	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом, с лечебной и профи-лактической целью осложнений (холангита, холецистита и др.)

Цефалоспорины 1-го поколения	Цефазолин	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	При среднетяжелой и тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации бактериальной или грибковой флоры.
Антибиотики	Рифаксимин, Канамицин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для подавления бактериальной флоры ЖКТ, продукции аммиака в кишечнике и профилактики печеночной энцефалопатии.
Производные полиена	Нистатин	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.
Производные триазола	Флуконазол	При тяжелой форме острого ВГВ с длительным холестазом для профилактики генерализации грибковой флоры.
Аминокислоты	Аминокапроновая кислота	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Ингибиторы протеиназ плазмы	Апротинин	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Витамин К и другие гемостатики	Витамин К	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Другие системные гемостатики	Этамзилат	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и нарушением белково-синтетической функции для профилактики и лечения геморрагического синдрома и ДВС
Ингибиторы протонового насоса	Омепразол	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.
Другие препараты для лечения язвенной	Висмута трикалия дицитрат	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики стрессовых язв.

болезни желуд-ка и двенадцати-перстной кишки и ГЭРБ		
Другие иммуно-стимуляторы	Меглюмина акридонатацетат	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату
	Тилорон	Клинические проявления затяжного (прогредиентного) течения острого ВГВ. Противопоказан детям до 4 лет, беременным, кормящим грудью, при повышенной чувствительности к препарату
Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен	При повышении температуры более 38,0°C
Анилиды	Парацетамол	При повышении температуры более 38,0°C
Производные пиперазина	Цетиризин	При развитии аллергической реакции и проявлении
Другие антигистаминные средства системного действия	Лоратадин	При развитии аллергической реакции и проявлении
Сульфонамиды	Фуросемид	С целью нормализации диуреза
Барбитураты и их производные	Фенобарбитал	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии и судорожного синдрома
Производные бензодиазепамина	Диазепам	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома
Другие препараты для общей анестезии	Оксибутират натрия	При тяжелой форме острого ВГВ для профилактики и лечения судорожного синдрома
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Аскорбиновая кислота	Для усиления антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме
Другие витаминные препараты	Витамин Е	Для усиления антиоксидантной функции печени, активации окислительно-восстановительных процессов в организме
Аминокислоты, включая комбинации с полипептидами	Аминокислоты для парентерального питания	При тяжелой форме острого ВГВ, осложненной острой печеночной недостаточностью и комой для снижения гипераммониемии, купирования нарушений белково-синтетической функции и печеночной энцефалопатии.

Интерфероны	Интерферон альфа-2a Интерферон альфа-2b Интерферон альфа	Клинические и лабораторные проявления затяжного (прогредиентного) течения ВГС.
Иммуноглобулины нормальные человеческие	Иммуноглобулин человека нормальный (специфический)	При тяжелой форме острого ВГВ для предупреждения развития и купирования острой печеночной недостаточности

3.8 Критерии выздоровления:

отсутствие интоксикации;
нормализация уровня аминотрансминаз (АлТ) и билирубина;
нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки;
отсутствие в крови РНК HCV.

Выписка из стационара проводится, как правило, через 25-30 дней от начала болезни. При этом допускается умеренная гиперферментемия, гепатомегалия, сохранение в крови. Посещение детских дошкольных учреждений, школ разрешено при полной нормализации биохимических показателей.

3.9 Диспансерное наблюдение:

N п/п	Частота обязательных контрольных обследований врачом- педиатром участковым	Длительность наблюдения	Показания и периодичность консультаций врачей-специалистов
1	2	3	4
1	4	6-12 мес.	Врач-педиатр участковый, врач- инфекционист по показаниям

N п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных методов исследования	Лечебно- профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансериза- ции	Порядок допуска переболевших на работу, в образо- вательные уч- реждения, шко-лы- интернаты, оздоровительные и другие закры-тые учреждения
1	2	3	4	5
1	Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, билирубин) через 10 дней после выписки из стационара, далее - при гладком течении - через 1, 3, 6 мес. - при сохранении клинико-лабораторных признаков – наблюдение до 12 мес.	Медицинский отвод от вакцинации при: - легкой и средней ст.- 1-3 мес. - тяжелой ст.- 6мес. Медицинский отвод от занятий спортом - 3-6 мес. Ограничение инсоляции до 12 мес.	Отсутствие рецидива заболевания. Отсутствие прогредиент- ного и хронического течения заболевания.	Клиническое выздоровление и полная нормализация биохимических показателей.
2.	анти-HcV, РНК HCV – через 1, 3, 6 мес.			

--	--	--	--	--

3.10 Профилактические мероприятия:

Вакцины против ГС нет, поэтому профилактические мероприятия должны быть направлены на обучение медицинского персонала и гигиеническое воспитание населения, предусматривающее информирование населения о данном заболевании, мерах его неспецифической профилактики.

1. Профилактику инфицирования вирусом ГС при оказании медицинской помощи (соблюдение гигиены рук, включая хирургическую обработку рук, мытье рук и использование перчаток, безопасное обращение с отходами и острыми предметами и их удаление, безопасное очищение оборудования).

2. Профилактику при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей, искусственном оплодотворении (проведение тестирования донорской крови; улучшение доступа к безопасной крови)

3. Профилактику заражения новорожденных от инфицированных вирусом ГС матерей

4. Профилактику в организациях коммунально-бытового назначения, оказывающих парикмахерские и косметические услуги.

5. Профилактику наркомании и заболеваний, передающихся половым путем.

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 3-4 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

4. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям

№ п/п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Клинический анализ крови при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Биохимический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
6	Вирусологическое или серологическое исследование для выявления вируса	100 % при подозрении ВГ	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

8	Проведение дезинтоксикационной терапии при выраженной интоксикации	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
---	--	-----	------------------------------	-------------------------

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. Приказ МЗ ДНР от 25.01.2016 № 81 «Об утверждении состава экспертного совета и рабочих групп по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики»;
4. Приказ МЗ ДНР от 27.12.2018 № 2409 «Об утверждении плана-графика разработки проектов медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики на 2019 год»;
5. МКБ-10, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, в 3-х томах - М., 2003.-2440 с.
6. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов.- СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.
7. Горячева Л.Г., Рогозина Н.В., Мамаева В.А. Перинатальный вирусный гепатит С и возможности его лечения. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014, т.18, № 3, С.4-8.
8. Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л. Противовирусные и иммуноотропные препараты в детской практике// Руководство для врачей /Науч.ред. Т.В.Сологуб, Ф.И.Ершов// СПб, 2008.-123с.
9. Сенягина Н.Е., Лаврова А.Е., Зорин В.В., Галова Е.А. Факторы риска перинатальной передачи вирусного гепатита С. – Медицинский альманах. – 2011. - № 4 (17). – с.34-36.
10. Течение хронического гепатита С и распространенность внепеченочных проявлений у детей./Н.В.Рогозина, Л.Г.Горячева, И.В.Шилова и др. -Ж. Эпидем.и инф. болезни.Актуальные вопросы. №5, 2012, С.34-39
11. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г.Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384с.

Министр



О.Н. Долгошапка

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

**УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
«ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В У ДЕТЕЙ»**

Перечень сокращений

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГВ	вирусный гепатит В
ГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖВП	желчевыводящие пути
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ХВГВ	хронический вирусный гепатит В
ПВТ	противовирусная терапия
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПТИ	протромбиновый индекс
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
Ig A	иммуноглобулины класса А
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса М
HBV	вирус гепатита В
HBcAg	ядерный антиген вируса гепатита В
Анти-HBc	антитела к ядерному антигену вируса гепатита В
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
Анти-HBs	антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В
HBeAg	антиген инфекционности вируса гепатита В
Анти- HBe	антитела к Hbe-антигену

HDV	вирус гепатита D
Анти-HDV	антитела к вирусу гепатита D
АФП	альфафетопротеин
EASL	Европейская ассоциация по изучению болезней печени
АРТ	антиретровирусная терапия
УВО	устойчивый вирусологический ответ

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Хронический вирусный гепатит В у детей.

1.2. Диагноз

Хронический вирусный гепатит;

Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом;

Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента.

1.3. Цель протокола: Установление единых требований к порядку диагностики и лечения Хронического вирусного гепатита В у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских, врачей – педиатров участковых, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: ноябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: ноябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по инфекционным болезням педиатрического профиля МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук

			инфекционных болезней	
5.	Гончарова Лидия Алексеевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционным отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО

	Георгий Леонидович	ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головко Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь Максимович	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатольевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатольевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»

25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦКГБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦГКБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определения и понятия

Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) – 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.

2.2 Этиология и патогенез

Неэффективность иммунной защиты новорожденных и формирование иммунной толерантности при вирусных гепатитах В приводит к первично-хроническому течению заболевания и развитию в последующем хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Перинатальные гепатиты отличаются прогрессивным течением. Частота формирования первично-хронического гепатита в исходе внутриутробного инфицирования достигает 90%.

Значительная часть хронических гепатитов у взрослых имеют истоки в детском возрасте (42%) и являются одним из основных факторов поддержания высокой частоты хронической инфекции.

Хронический гепатит В у детей формируется только в исходе стертых и субклинических форм и протекает как первично-хронический процесс с исходом в ремиссию, и только у 5% детей заболевание заканчивается циррозом печени.

Риск инфицирования плода существенно выше у женщин, заболевших острым гепатитом В во время беременности, в сравнении с женщинами-носителями HBsAg. Вероятность заражения детей от матерей, инфицированных HBV во время беременности, составляет 40-50%, от женщин-носителей HBsAg – 10%. Риск заражения при любой клинической форме гепатита В у матери пропорционален репликативной активности вируса. При наличии маркеров активной репликации HBV заражение ребенка происходит в 70-90% случаев.

В последнее время удельный вес гепатита D в структуре острых и хронических вирусных гепатитов резко уменьшился. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГD встречается в виде спорадических случаев, а суперинфекция ВГD — лишь у 1% больных хроническим гепатитом В.

2.3 Клиническая картина и классификация хронического вирусного гепатита В

2.3.1 Клинико-лабораторные критерии ХВГВ

Первично-хронический гепатит В протекает с периодами обострений и ремиссий и характеризуется минимальными клиническими проявлениями (умеренные явления интоксикации, отставание в физическом развитии, отсутствие желтухи, нормальные показатели билирубина, гепатомегалия, спленомегалия), незначительным повышением трансаминаз, повышение уровня холестерина, липопротеидов, умеренной вирусемией и слабо выраженными гистологическими изменениями. В динамике быстрое появление признаков фиброза. Инфекция протекает с рецидивами и устойчивым прогрессированием.

У детей старшего возраста симптомы ХВГВ: быстрая утомляемость, слабость, потеря аппетита, тошнота, боль в животе, расстройство пищеварения, желтуха, увеличение печени и селезенки, эмоциональная лабильность.

Часто симптомы болезни не наблюдаются долгие годы.

2.3.2 Клиническая классификация хронического вирусного гепатита В

Вид гепатита с серологическими маркерами:

Хронический вирусный гепатит В (дикий штамм) – HBsAg, HBeAg, антиHBcor Ig G, ДНК HBV;

Хронический вирусный гепатит В (мутантный штамм) – HBsAg, анти-HBe, Анти – HBcor Ig G, ДНК HBV;

Хронический гепатит D – HBsAg, анти – HDV, ДНК HBV, РНК HDV;

Хронический гепатит С Анти -HCV, РНК HCV;

Хронический гепатит G Анти -HGV, РНК HGV.

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.

2.4 Общие подходы к диагностике

Неспецифические лабораторные исследования: АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза, билирубин, тимоловая проба, лейкоцитоз, СОЭ, гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, нарушение свертывающей системы крови – ПВ, ПТИ, МНО.

Уровни активности ХВГВ, в зависимости от показателя АЛТ:

низкая – повышение АЛТ менее 3 норм,

умеренная – 4 - 10 норм,

выраженная – более 10 норм.

Специфические лабораторные исследования: Серологические (ИФА) - определение маркеров ВГВ (антигенов и антител). Главным лабораторным критерием хронической ВГВ-инфекции является персистенция HBsAg более 6 мес.

2.5 Общие подходы к лечению

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.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**3.1 Нозологическая форма: Хронический вирусный гепатит В****3.2 Клинические методы исследования ХВГВ****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 распираания 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 иные нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков у подростков.

Физикальное исследование:

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.

3.3 Лабораторная диагностика ХВГВ у детей**Лабораторные методы исследования – обязательные:**

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 γ -глобулинов и снижения альбумина;

ИФА исследование крови для выявления маркеров ХГВ, ХГД: HBsAg, HBeAg, при отсутствии HBeAg определяют анти-HBe, анти-HBc 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 ПБТ.

Интерпретация результатов исследования

Маркеры	Результат	Интерпретация
HBsAg Anti-HBcAt Anti-HBsAt	отрицательный отрицательный отрицательный	Данных за вирусный гепатит В нет
HBsAg Anti- HBcIgG Anti-HBsAt	отрицательный положительный отрицательный	Иммунитет вследствие естественно перенесенного заболевания
HBsAg Anti- HBcAt Anti-HBsAt	отрицательный отрицательный положительный	Иммунитет вследствие вакцинации против вирусного гепатита В
HBsAg Anti-HBc IgG Anti-HBc IgM Anti-HBsAt HBV DNA	положительный отрицательный положительный отрицательный положительный	Острый вирусный гепатит В
HBsAg HBeAg Anti-HBc IgG Anti-HBsAt HBV DNA	положительный положительный положительный отрицательный положительный	Хронический гепатит В (дикий штамм)
HBsAg HBeAg Anti-HBeAt Anti-HBc IgG Anti-HBsAt HBV DNA	положительный отрицательный положительный положительный отрицательный положительный	Хронический гепатит В (мутантный штамм)
HBsAg	отрицательный	Выздоровление

Anti-HBc IgG	отрицательный	
Anti-HBsAt	положительный	
HBV DNA	отрицательный	

Интерпретация результатов количественного анализа ДНК HBV

Низкая виремия: до 10^4 копий/мл.

Средняя виремия: 10^4 - 10^6 копий/мл.

Высокая виремия: более 10^6 копий/мл.

Лабораторные методы исследования – дополнительные:

Коагулограмма: снижение уровня ПТИ, 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 ПБТ.

Инструментальные методы исследования:

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. Динамическая эластография, используя аппарат FibroScan® (Echosens, Париж).

В условиях ограниченных ресурсов для определения стадии гепатического фиброза проводится тест на отношение аминотрансферазы к числу тромбоцитов – индекс APRI, FIB-4, FibroTest.

APRI = (АСТ/(верхний предел АСТ)) × 100 / тромбоциты ($10^9/л$)

APRI > 1.0, то вероятность значительного фиброза велика, APRI < 0.5, то фиброза нет.

FIB-4 = Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты ($10^9/л$) × (АЛТ))

FIB-4 < 1.45, то фиброза нет, FIB-4 > 3.25, то можно утверждать о наличии фиброза стадии 4-6 по шкале Ishak.

Количественные системы оценки стадии хронического гепатита: METAVIR; система Исхака.

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 ≥ 2 , по системе Исхака стадия гепатита ≥ 3 .

Показания для консультации узких специалистов:

Осмотр врача-офтальмолога – для исключения васкулита и другой патологии зрения.

Осмотр врача-эндокринолога – для исключения аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза, гипертиреоза.

Осмотр врач-хирурга – при болевом синдроме, желудочно-кишечном кровотечении, асците, анасарке.

Осмотр врача-трансплантолога – для возможной трансплантации печени.

Осмотр врача-гастроэнтеролога – при нарушении питания, сопутствующих заболеваниях желудочно- кишечного тракта.

Осмотр врача-гематолога – при снижении показателей периферической крови.

Осмотр врача-онколога – при подозрении на неопластический процесс.

3.4 Дифференциальный диагноз

Диагноз	Опорно-диагностические признаки
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
ХГ, вызванный простейшими: токсоплазмоз	Паренхиматозное поражение печени при генерализованной токсоплазмозной инфекции врожденного генеза
ХГ при генерализованной бактериальной инфекции: трепонемы, листерии, хламидии, боррелии	Процесс может быть как при внутриутробном инфицировании, так и приобретенный, имеет место паренхиматозное поражение печени (гепатит), наряду с воспалительным очагом другой локализации
ХГ при внутрипеченочном и внепеченочном холестазах	Причины как врожденные, так и приобретенные: атрезии, семейные врожденные холестазы, муковисцидоз
Поражение печени при наследственных пигментных гепатозах: синдром Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора	При синдроме Жильбера нарушается захват и конъюгация непрямого билирубина, встречается чаще у мальчиков, подростков. Нет паренхиматозного поражения печени, кал и моча не меняют окраску. Синдромы Дабина-Джонсона и Ротора - нарушена экскреция билирубина. Нет паренхиматозного воспаления печени. В клинике хроническая желтушность кожных покровов и слизистых
ХГ при наследственных заболеваниях обменного характера: гепатолентикулярная дегенерация- б-нь Вильсона-Коновалова, б-нь НиманаПика, Гоше, дефицит-альфа-1- антитрипсина, гликогенозы, гемохроматоз, гемосидероз	В большинстве случаев идет одновременное поражение ЦНС. При гемохроматозе – отложение железа в паренхиматозных органах с повышением уровня трансаминаз. Кожа бронзового оттенка. В крови увеличено содержание сывороточного железа, увеличение насыщения железом трансферрина (более 50%). Б-нь Вильсона-

	Коновалова 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
Токсические (лекарственные) гепатиты	Реакция на прием лекарственных веществ, особенно длительно или передозировка лекарств (например, противотуберкулезные препараты, противосудорожные препараты, полусинтетические пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, индометацин, с преобладанием холестаза – эритромицин, нитрофураны, метилтестостерон). Проявляется длительной, неинтенсивной желтухой, чаще за счет не прямой фракции, умеренная трансаминаземия, эозинофилия
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
Опухоли, кисты печени и в брюшной полости	Длительный желтушный синдром. Имеют значение в диагностике инструментальные методы обследования, альфафетопротеин.

3.5 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Хронический вирусный гепатит В» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, фаза, степень активности, вирусная нагрузка, степень фиброзирования) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

Осложнение:

Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Хронический вирусный гепатит В»

Пример диагноза: Хронический вирусный гепатит В (ДНК HBV), репликативная фаза с низкой вирусной нагрузкой, минимальная степень активности, без фиброза.

3.6 Лечение хронического вирусного гепатита В

3.6.1 Показания для экстренной госпитализации

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).

3.6.2 Показания для плановой госпитализации

начало противовирусной терапии ХГВ;

побочные эффекты в результате противовирусной терапии ХГВ: длительно удерживающаяся 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.

3.6.3 Немедикаментозное лечение:

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

3.6.4 Медикаментозное лечение:

Противовирусная терапия (ПВТ) – назначается в фазе репликации хронического гепатита В (активная фаза процесса), лечение проводится препаратами альфа-интерферона с 2-х лет, аналогами нуклеозидов (ламивудин с 3 мес, энтекавир с 2-х лет, тенофовир с 12 лет).

Показания к назначению ПВТ при ХГ:

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

НВеАg – 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 морфологической активностью гепатита;

больные ХГД, имеющие определяемые с помощью качественной ПЦР RNA HDV и DNA HBV в сочетании с повышенной активностью АЛТ и морфологической активностью гепатита.

Дозы препаратов и схема для противовирусной терапии

В качестве терапии первой линии рекомендуются следующие аналоги нуклеозидов:

Тенофовир, 300 мг, один раз в сутки, детям в возрасте 12 лет и старше, с массой тела не менее 35 кг.

Энтекавир, раствор для перорального применения, детям в возрасте 2 лет и старше, с массой тела 10 - 30 кг. Дети с массой тела >30 кг должны получать 10 мл (0,5 мг) раствора для перорального применения или одну таблетку 0,5 мг один раз в сутки.

Рекомендованная доза раствора Энтекавира для перорального приема в зависимости от массы тела: 10-11 кг-3 мл, 12-14 кг-4 мл, 15-17 кг-5 мл, 18-20 кг-6 мл, 21-23 кг-7мл, 24-26 кг-8мл, 27-29 кг-9мл, > 30 кг-10 мл.

Ламивудин (Зеффикс) в дозе 2мг/кг массы тела у детей с 3-х мес. до 2-х лет, с 2-х до 12 лет - 3 мг/кг (но не более 100 мг в сутки), старше 12 лет – 100 мг в сутки. Ламивудин назначается только при «диком» штамме вируса. При подтверждении устойчивости к – ламивудину, энтекавиру рекомендуется перейти на приём тенофовира, 300 мг, внутрь, 1 раз в день длительно, после достижения стойкого вирусологического ответа, продолжить лечение еще 12 мес.

В качестве препаратов второй линии используются:

Интерферонотерапия: Роферон А, Интрон А, Альтевир в дозе 6 млн. МЕ/м² поверхности тела 3 раза в неделю начиная с 2-го года жизни, введение подкожно.

Детям до 2-х лет – Виферон, в суточной дозе 50-100 тыс.МЕ/кг в свечах через день.

Виферон – схема:

10 дней ежедневно 2 раза в сутки,

далее 2 раза в сутки 3 дня в неделю через день в течение 6-9 месяцев.

до 1 мес. – 150 тыс. МЕ 2 р/сут.;

2-3 мес. – 150 тыс. МЕ 2 суппозитории утром, 1 вечером;

3-5 мес. – 150 тыс. МЕ по 2 суппозитории утром и вечером;

5-9 мес. – виферон 500 тыс. МЕ 2 р/сут.;

старше 9 мес. – виферон 100000 МЕ утром и 500 тыс. вечером.

Прогностические факторы эффективности ИФН-терапии:

«дикий» (HBeAg-положительный) 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.

В связи с множеством нежелательных явлений, относительно низкой эффективностью, интерферонотерапия рекомендуется при особых обстоятельствах (Рекомендации ВОЗ и EASL, 2018 год):

преимущественно при генотипе А (при наличии возможности определения вирусной нагрузки ДНК ВГВ и генотипирования);

допускается продолжительность курса ИФН-терапии 6-12 мес., максимально до 24 мес;

при отсутствии снижения вирусной нагрузки после 3-х месяцев ИФН-терапии на 1Lg10 рекомендуется перевести пациента на аналоги нуклеозидов;

при ко-инфекции ВГД, поскольку это даёт возможность провести ограниченный по времени, относительно короткий курс лечения (12 мес.);

если ИФН является доступным и дешевым.

При этом, необходимо учитывать ряд абсолютных и относительных противопоказаний к использованию ИФН, которые включают декомпенсированный цирроз, гиперспленизм, заболевания щитовидной железы, аутоиммунные заболевания, тяжелую коронарную недостаточность, болезнь трансплантированной почки, беременность, судороги и психические заболевания, одновременное использование некоторых препаратов, ретинопатию, тромбоцитопению и лейкопению, парентеральные ИФН противопоказаны детям до 2-х лет.

Лечение пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ

В качестве предпочтительного выбора для начала АРТ у детей в возрасте 3 лет и старше с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ рекомендуется использовать комбинированный препарат с фиксированными дозами: тенофовир + ламивудин (эмтрицитабин) + эфавиренз.

Патогенетическая терапия

При наличии симптомов интоксикации – дезинтоксикационная терапия в виде внутривенных инфузий 5-10% раствора декстрозы и 0,9% раствора натрия хлорида в соотношении 3:1 из расчета 10-15 мл/кг. Введение растворов осуществляется под контролем диуреза, при необходимости форсирование диуреза;

В случаях наличия отеков и асцита – форсирование диуреза – фуросемидом из расчета 1-2 мг/кг в первые 3-5 дней затем переход на спиронолактон из расчета 2- 3 мг/кг в сутки в 1-2 приема с мониторингом содержания калия в сыворотке крови;

Печеночная энцефалопатия – Лактулоза per os из расчета 5-15 мл в сутки до 3-х жидких испражнений, L-орнитин L-аспартат по 1 саше 1-3 раза в день.

Адеметионин (Гептрал, Гептор) per os - 10 – 25 мг/кг в сутки, в/в, в/м - 5-12 мг/кг в сутки.

Урсофальк (урсодеоксихолевая кислота) по 10—15 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3-6-12 месяцев.

Фосфоглив (детям до 7 лет по 1/2 таблетки 3 раза в день и детям старше 7 лет — по 1 таблетке 3 раза в день) в течение 3 мес.

Хофитол по 5-15 капель. Курс 3-4 недели.

Галстена - 1 капля на год жизни 2 раза в день через час после еды. Курс 2-3 недели.

Мониторинг противовирусной терапии хронического гепатита В:

уровень АЛТ и АСТ,

ДНК ВГВ, HBsAg и HBeAg; результаты неинвазивных тестов (фибротест, индекс APRI и FibroScan).

Рекомендуется по меньшей мере ежегодный мониторинг всем пациентам с ХВГВ, не получающим ПВТ.

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;

аллопеция;

раздражительность;

боль в мышцах;

лихорадка;

нарушение зрения.

3.7 Критерии оценки эффективности ПВТ ХВГВ

Биохимический ответ – нормализация уровня АЛТ (АСТ). Так как уровень АЛТ является показателем активности воспаления в печени, нормализация его указывает на снижение воспаления.

Вирусологический ответ – достижение и сохранение неопределяемого или очень низкого уровня вирусной нагрузки. В то же время, клинические исследования показали, что высокий уровень вирусной нагрузки не ассоциируется с высоким фиброзом.

Стойкий ответ. Важно не только достижение полного ответа, но и сохранение его, в течение как можно более продолжительного времени. Стойким может считаться ответ, который сохраняется более 6 мес. Особенностью вируса гепатита В является то, что он сохраняется в клетках печени в течение длительного периода времени, поэтому короткие курсы лечения редко приводят к формированию стойкого ответа.

Излечение. Стойкое подавление вируса в крови приводит к элиминации, а затем и к сероконверсии HBsAg в anti-HBs > 10МЕ/мл, что может считаться излечением от гепатита В.

Повторное назначения ПВТ рекомендуется при рецидиве заболевания после прекращения ПВТ, если имеются устойчивые признаки реактивации: появление HBsAg или HBeAg, повышение уровней АЛТ или вновь определяемый уровень ДНК ВГВ (при наличии доступности определения ПЦР).

3.8 Диспансерное наблюдение:

Наблюдение за пациентами, завершившими курс противовирусной терапии: пациенты,

достигшие УВО после курса противовирусной терапии 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-HBsАт 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 УВО 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.

Детей наблюдают до 12-15 месяцев жизни врач-педиатр и врач-инфекционист - в 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев.

4. Профилактические мероприятия:

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 3-4 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц в очаге не организуются, однако проводится заключительная дезинфекция после госпитализации больного, осмотр контактных с определением АлТ, HBsAg, анти-HBs с дальнейшим медицинским наблюдением в течение 6 мес. Осмотр врача и контроль АлТ, HBsAg, анти-HBs - 1 раз в 2 мес. Лица, у которых анти-HBs выявлены в защитном титре при первом обследовании дальнейшему наблюдению не подлежат (паст-инфекция ВГВ либо вакцинированные против ГВ).

Активная иммунизация - вакцинации согласно действующего Календаря обязательных профилактических прививок.

Пассивная иммунизация – введение специфического иммуноглобулина против гепатита В в первые 12 часов: все новорожденные, родившиеся от HBsAg-позитивных матерей (параллельно с вакциной против гепатита В, в разные участки тела, в дозе 100 - 200 МЕ). Это уменьшает вероятность вертикальной передачи вируса на 90% особенно при наличии у матери HBeAg-позитивного ХГВ.

Мониторирование детей, рожденных от HBV-инфицированных матерей:

1. Контроль ДНК-HBV и HBsAg каждые 3 месяца до конца первого полугодия жизни.
2. Контроль прививочных титров (анти-HBs) – на 8 месяце жизни.

5. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с ХВГВ

№ п/п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Клинический анализ крови при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Биохимический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

5	Вирусологическое или серологическое исследование, вирусная нагрузка	100 %	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
8	Назначение ПВТ	50% по показаниям	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. МКБ-10, Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, в 3-х томах - М., 2003.-2440 с.
4. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов.- СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.
5. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г.Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384с.
6. Клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени: лечение хронического гепатита В // Journal of Hepatology 2018 Том 69. – С.461–511.
7. Руководство по хроническому гепатиту В: профилактика, помощь и лечение», ВОЗ, Женева, 2018. 166 с.

Министр

 О.Н. Долгошапко

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15

УТВЕРЖДЕН
Приказом Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
23.01.2020 № 122

УНИФИЦИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С У ДЕТЕЙ»

Перечень сокращений

АлТ	аланинаминотрансфераза
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГС	вирусный гепатит С
ГГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ГЦК –	гепатоцеллюлярная карцинома
ДЖВП	дискинезия желчевыводящих путей
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЖВП	желчевыводящие пути
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
ИФН	интерферон
ДВС	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
РНК	рибонуклеиновая кислота
МКБ -10	международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье Всемирной организации здравоохранения 10-го пересмотра
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ХВГС	хронический вирусный гепатит С
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПТИ	протромбиновый индекс
ПППД	препараты прямого противовирусного действия
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РВО	ранний вирусологический ответ
Ig A	иммуноглобулины класса А
IgG	иммуноглобулины класса G
IgM	иммуноглобулины класса М
HCV	вирус гепатита С
Анти-core	антитела к ядерному белку вируса гепатита С
Анти-HCV	антитела к вирусу гепатита С (суммарные)
Анти-NS3, -NS4, -NS5	антитела к неструктурным белкам NS3, NS4, NS5
FIB-4	индекс оценки фиброза

APRI	индекс отношения уровня АСТ к количеству тромбоцитов
АФП	альфафетопротеин
EASL	Европейская ассоциация по изучению болезней печени
УВО	устойчивый вирусологический ответ

I. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Название унифицированного клинического протокола.

Хронический вирусный гепатит С у детей.

1.2. Диагноз по МКБ-10

B18.2 Хронический вирусный гепатит С

1.3. Цель протокола: Установление единых требований к порядку диагностики и лечения Хронического вирусного гепатита С у детей.

1.4. Протокол предназначен для применения в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Разработан для врачей-педиатров, врачей-инфекционистов детских, врачей – педиатров участковых, врачей общей практики-семейных врачей, врачей скорой медицинской помощи.

1.5. Дата разработки протокола: ноябрь 2019 года

1.6. Дата следующего пересмотра: ноябрь 2022 года

1.7. Разработчики протокола:

№п/п	ФИО	Должность	Место работы	Примечание
1.	Кучеренко Нина Петровна	Профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
2.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	доктор медицинских наук
3.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук, внештатный специалист по инфекционным болезням педиатрического профиля МЗ ДНР
4.	Коваленко Татьяна Ивановна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
5.	Гончарова Лидия	Доцент кафедры детских	ГОО ВПО Донецкий национальный	кандидат медицинских наук

	Алексеевна	инфекционных болезней	медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	
6.	Голосной Эдуард Викторович	Доцент кафедры детских инфекционных болезней	ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ ДНР, кафедра детских инфекционных болезней	кандидат медицинских наук
7.	Шовкун Наталья Павловна	Зав. детским инфекционным отд. № 2 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории
8.	Тычинская Татьяна Леонидовна	Зав. детским инфекционным отд. № 4 КУ ЦГКБ № 1, врач детский инфекционист	Коммунальное учреждение Центральная городская клиническая больница №1 МЗ ДНР	врач высшей категории

Согласовано рабочей группой по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по профилю «Педиатрия»:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы
1.	Лянник Виктория Александровна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, председатель Рабочей группы
2.	Мишук Светлана Олеговна	Главный специалист отдела охраны материнства и детства Департамента организации оказания медицинской помощи МЗ ДНР, заместитель председателя Рабочей группы
3.	Лиховид Елена Александровна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам детской инвалидности и амбулаторно-поликлинической помощи детям
4.	Кучеренко Нина Петровна	Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
5.	Бобровицкая Антонина Ивановна	Профессор кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, доктор медицинских наук
6.	Медведева Виктория Валерьевна	Доцент кафедры детских инфекционных болезней ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по инфекционным болезням педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
7.	Линчевский Георгий Леонидович	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
8.	Головка Ольга Кузьминична	Доцент кафедры педиатрии, неонатологии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
9.	Островский Игорь	Доцент кафедры педиатрии № 1 ГОО ВПО ДонНМУ

	Максимович	им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гастроэнтерологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
10.	Челпан Людмила Леонидовна	Доцент кафедры педиатрии №1 ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиоревматологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
11.	Бессонов Дмитрий Анатольевич	Заместитель генерального директора по неонатологии ДРЦОМид МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неонатологии
12.	Москаленко Марина Анатольевна	Врач-невролог неврологического отделения Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
13.	Москаленко Сергей Валентинович	Доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по анестезиологии педиатрического профиля, кандидат медицинских наук
14.	Пшеничная Елена Владимировна	Заведующий кафедрой педиатрии ФИПО ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького
15.	Конов Владислав Геннадьевич	Заведующий отделением детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по кардиохирургии педиатрического профиля
16.	Прохорова Людмила Михайловна	Заведующий отделением неврологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по неврологии педиатрического профиля
17.	Садеков Игорь Андреевич	Заведующий неврологическим отделением Детского клинического центра г. Макеевки
18.	Андреев Павел Владимирович	Доцент кафедры отоларингологии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кандидат медицинских наук
19.	Федоренко Андрей Евгеньевич	Заведующий отделением отоларингологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по отоларингологии педиатрического профиля
20.	Легкая Наталья Михайловна	Врач-нефролог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
21.	Панова Надежда Ивановна	Заведующий нефрологическим отделением Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по нефрологии педиатрического профиля
22.	Ленарт Татьяна Витальевна	Заведующий отделением пульмонологии Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по пульмонологии педиатрического профиля
23.	Марков Сергей Евгеньевич	Главный врач Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР
24.	Бухтияров Эдуард Вальтерович	Заведующий детским отделением КУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка»
25.	Зиборова Юлия Владимировна	Врач-аллерголог Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по аллергологии педиатрического профиля
26.	Хилинская Инна Викторовна	Врач-инфекционист Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР

27.	Котлубей Галина Владимировна	Заведующий отделением детской офтальмологии КУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по офтальмологии педиатрического профиля
28.	Власова Наталья Анатольевна	Заведующий детским отделением Республиканской клинической психиатрической больницы МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по психиатрии педиатрического профиля
29.	Чурилина Алла Константиновна	Врач-методист Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по вопросам первичной и реабилитационной помощи детям
30.	Мухлынина Наталья Евгеньевна	Врач-статистик Республиканского центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по координации работы с детьми-сиротами и детьми, оставленными без родительского попечения
31.	Юлдашева Светлана Александровна	И.о. заведующего отделением детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР, внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по гематологии педиатрического профиля
32.	Мустафин Тимур Ахатиевич	Заведующий отделением новорожденных ДоКТМО МЗ ДНР
33.	Стрюковская Елена Анатольевна	Заведующий отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных ДРЦОМид МЗ ДНР
34.	Дутова Елена Валериевна	Заведующий отделением новорожденных КУ «ЦГКБ № 6 г. Донецка»
35.	Навроцкая Ольга Евгеньевна	Врач неонатологического отделения КУ «ЦГКБ № 6 г. Донецка», главный внештатный неонатолог управления здравоохранения администрации г. Донецка
36.	Волчкова Людмила Николаевна	Заместитель главного врача по лечебной работе Детского клинического центра г. Макеевки
37.	Егорова Татьяна Алексеевна	Внештатный республиканский специалист МЗ ДНР по эндокринологии педиатрического профиля
38.	Кривущев Борис Исаевич	Заведующий кафедрой пропедевтики педиатрии ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького МЗ ДНР
39.	Данилюк Тамара Александровна	Заведующий детского центра реабилитации детей с нарушением слуха и речи, внештатный республиканский специалист по сурдологии педиатрического профиля МЗ ДНР
40.	Налетов Андрей Васильевич	Заведующий кафедрой педиатрии № 2, доцент, доктор медицинских наук

II. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

2.1 Определения и понятия

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – хроническое заболевание печени, связанное с персистенцией вируса гепатита С длительностью 6 и более месяцев, характеризующееся отсутствием признаков острого гепатита, наличием антител к вирусу гепатита С, класса Ig G и РНК ВГС.

2.2 Этиология и патогенез

Неэффективность иммунной защиты новорожденных и формирование иммунной толерантности при вирусных гепатитах С приводит к первично-хроническому течению заболевания и развитию в последующем хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Заражение детей от матерей с хронической HCV-инфекцией происходит преимущественно во время родов (60-85%). Возможно также внутриутробное инфицирование при использовании приборов для мониторинга плода и при длительном (более 6 часов) разрыве плодных оболочек. Имеются данные о возрастании риска инфицирования ребенка с увеличением срока грудного вскармливания матерью, больной HCV. HCV проникает в грудное молоко, поэтому HCV-инфицированные матери не должны кормить детей своим грудным молоком. Риск инфицирования плода не зависит от генотипа HCV. При ВИЧ- позитивности вероятность инфицирования плода HCV возрастает до 32-60%.

Значительная часть хронических гепатитов у взрослых имеют истоки в детском возрасте (42%) и являются одним из основных факторов поддержания высокой частоты хронической инфекции.

2.3 Клиническая картина и классификация хронического вирусного гепатита С

2.3.1 Клинико-лабораторные критерии ХВГС

Первично-хронический гепатит С протекает с периодами обострений и ремиссий и характеризуется минимальными клиническими проявлениями (умеренные явления интоксикации, отставание в физическом развитии, отсутствие желтухи, нормальные показатели билирубина, гепатомегалия, спленомегалия), незначительным повышением трансаминаз, повышение уровня холестерина, липопротеидов, умеренной вирусемией и слабо выраженными гистологическими изменениями. В динамике быстрое появление признаков фиброза. Инфекция протекает с рецидивами и устойчивым прогрессированием.

Часто симптомы болезни не наблюдаются долгие годы и выявляются при обследовании по поводу хронического заболевания печени или скринингового исследования.

Симптомы ХВГС:

утомляемость (от лёгкой до изнуряющей), депрессия, эмоциональная лабильность; снижение аппетита, тошнота, боли в животе, расстройство пищеварения; головные боли, боли в мышцах или суставах; внепеченочные проявления.

2.3.2 Клиническая классификация хронического вирусного гепатита С

2.3.2.1 По фазам инфекционного процесса:

- репликативная;
- не репликативная.

2.3.2.2 По стадиям:

- 0 – без фиброза;
- 1 – слабовыраженный фиброз;
- 2 – умеренный фиброз;
- 3 – выраженный фиброз;
- 4 – цирроз печени.

2.3.2.3 По активности цитолитического синдрома:

- без цитолитической активности;
- низкая цитолитическая активность;
- умеренная цитолитическая активность;
- высокая цитолитическая активность.

2.3.2.4 По наличию осложнений:

- без осложнений;
- с наличием осложнений.

2.4 Общие подходы к диагностике

Неспецифические лабораторные исследования: АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза, билирубин, тимоловая проба, лейкоцитоз, СОЭ, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, нарушение свертывающей системы крови – ПВ, ПТИ, МНО.

Уровни активности ХВГС, в зависимости от показателя АЛТ:

- низкая – повышение АЛТ менее 3 норм,
- умеренная – 4 - 10 норм,

выраженная – более 10 норм.

Специфические лабораторные исследования:

Серологические (ИФА) - анти- HCVcore IgG и антиHCV NS2-4 IgG;

ПЦР - РНК HCV.

2.5 Общие подходы к лечению

Цель лечения: предотвращение цирроза печени, декомпенсации цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), тяжелых внепеченочных проявлений и смерти. Конечной точкой ПВТ является отсутствие вируса гепатита С (РНК) при исследовании крови чувствительным методом ПЦР.

III. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Нозологическая форма: Хронический вирусный гепатит С

3.2. Клинические методы исследования ХВГС

3.2.1 Жалобы и анамнез:

слабость, утомляемость, нарушение сна, депрессия, астения, апатия, снижение работоспособности;

тошнота, рвота, расстройство стула, метеоризм, болевой синдром, тяжесть, давление, распирание в правом подреберье;

желтушность кожи, склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала;

кожный зуд;

эпизодические носовые кровотечения, «синячки» на месте удара;

полиартралгии, миалгия, васкулиты кожи.

3.2.2 Эпидемиологический анамнез:

пациенты отделений гемодиализа, дети, находящиеся на лечении в отделениях онкогематологии, нуждающиеся в повторных трансфузиях крови и ее компонентов, дети из семьи, в которой есть больные с хроническими гепатитами, дети, получившие вирус гепатита С от матери вертикальным путем, переливание инфицированной крови и ее компонентов, трансплантация органов, татуаж и иные нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков у подростков.

3.2.2 Физикальное обследование:

осмотр: иктеричность склер, кожи, расчесы на коже, телеангиоэктазии, пальмарная и плантарная эритема (ладоней, стоп), венозная сеть на передней поверхности брюшной стенки, капиллярит на лице, могут быть экхимозы;

пальпация печени: увеличение размеров, уплотнение консистенции, острый край печени;

селезенка: увеличение размеров, уплотнение консистенции; осмотр других систем и органов для выявления внепеченочных проявлений ХГС.

3.3 Лабораторная диагностика ХВГС у детей

3.3.1 Лабораторные методы исследования – обязательные:

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 γ -глобулинов и снижения альбумина;

идентификацию вируса гепатита производят на основании серологических (ИФА) исследований крови для выявления маркеров ХГС и выявления RNA HCV методом ПЦР.

Интерпретация результатов количественного анализа РНК HCV

Низкая вирусемия - менее 1 миллионов копий/мл ($1 \cdot 10^6$ копий/мл).

Умеренная вирусемия – 1-9 миллионов копий/мл ($1-9 \cdot 10^6$ копий/мл).

Высокая вирусемия – более 9 миллионов копий/мл ($9 \cdot 10^6$ копий/мл).

3.3.2 Лабораторные методы исследования – дополнительные:

Коагулограмма: снижение уровня ПТИ, 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 (ТТГ, Т4, АТ или АТПО).

Определение АФП для исключения гепатокарциномы.

Определение сывороточного железа – для исключения наследственного заболевания и для прогнозирования эффективности ПБТ.

Обследование на ВИЧ инфекцию.

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).

3.3.3 Инструментальные методы исследования:

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. Динамическая эластография, используя аппарат FibroScan® (Echosens, Париж).

В условиях ограниченных ресурсов для определения стадии гепатического фиброза проводится тест на отношение аминотрансферазы к числу тромбоцитов – индекс APRI, FIB-4, FibroTest.

APRI = (АСТ/(верхний предел АСТ)) × 100 / тромбоциты (10⁹/л)

APRI > 1.0, то вероятность значительного фиброза велика, APRI < 0.5, то фиброза нет.

FIB-4 = Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты (10⁹/л) × (АЛТ))

FIB-4 < 1.45, то фиброза нет, FIB-4 > 3.25, то можно утверждать о наличии фиброза стадии 4-6 по шкале Ishak.

Количественные системы оценки стадии хронического гепатита: METAVIR; система Исхака.

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 ≥2, по системе Исхака стадия гепатита ≥3.

3.3.4 Показания для консультации узких специалистов:

Осмотр врача-офтальмолога – для исключения васкулита и другой патологии зрения.

Осмотр врача-эндокринолога – для исключения аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза, гипертиреоза.

Осмотр врача-хирурга – при болевом синдроме, желудочно-кишечном кровотечении, асците, анасарке.

Осмотр врача – трансплантолога – для возможной трансплантации печени.

Осмотр врача-гастроэнтеролога – при нарушении питания, сопутствующих заболеваниях желудочно – кишечного тракта.

Осмотр гематолога – при снижении показателей периферической крови.

Осмотр онколога – при подозрении на неопластический процесс.

3.4 Дифференциальный диагноз

Диагноз	Опорно-диагностические признаки
ХГ, вызванный вирусами – цитомегаловирусом, вирусом краснухи, ВПГ 1,2,6 типов, ЭПВ, парвовирусом В19	Врожденные инфекции, при их генерализации паренхиматозное поражение печени с неврологической симптоматикой и поражением других систем и органов
ХГ, вызванный простейшими: токсоплазмоз	Паренхиматозное поражение печени при генерализованной токсоплазмозной инфекции врожденного генеза
ХГ при генерализованной бактериальной инфекции: трепонемы, листерии, хламидии, боррелии	Процесс может быть как при внутриутробном инфицировании, так и приобретенный, имеет место паренхиматозное поражение печени (гепатит), наряду с воспалительным очагом другой локализации
ХГ при внутривнутрипеченочном и внепеченочном холестазах	Причины как врожденные, так и приобретенные: атрезии, семейные врожденные холестазы, муковисцидоз
Поражение печени при наследственных пигментных гепатозах: синдром Жильбера, Дабина-Джонсона, Ротора	При синдроме Жильбера нарушается захват и конъюгация непрямого билирубина, встречается чаще у мальчиков, подростков. Нет паренхиматозного поражения печени, кал и моча не меняют окраску. Синдромы Дабина-Джонсона и Ротора - нарушена экскреция билирубина. Нет паренхиматозного воспаления печени. В клинике хроническая желтушность кожных покровов и слизистых
ХГ при наследственных заболеваниях обменного характера: гепатолентикулярная дегенерация- б-нь Вильсона-Коновалова, б-нь Нимана-Пика, Гоше, дефицит-альфа-1- антитрипсина, гликогенозы, гемохроматоз, гемосидероз	В большинстве случаев идет одновременное поражение ЦНС. При гемохроматозе – отложение железа в паренхиматозных органах с повышением уровня трансаминаз. Кожа бронзового оттенка. В крови увеличено содержание сывороточного железа, увеличение насыщения железом трансферрина (более 50%). Б-нь Вильсона-Коновалова 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
Токсические (лекарственные) гепатиты	Реакция на прием лекарственных веществ, особенно длительно или передозировка лекарств (например, противотуберкулезные препараты, противосудорожные препараты, полусинтетические пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, индометацин, с преобладанием холестаза – эритромицин, нитрофураны, метилтестостерон) Проявляется длительной, неинтенсивной желтухой, чаще за счет не прямой фракции, умеренная трансаминаземия, эозинофилия
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
Опухоли, кисты печени и в брюшной полости	Длительный желтушный синдром. Имеют значение в диагностике инструментальные методы обследования, альфафетопротеин.

3.5 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Хронический вирусный гепатит С» учитывают особенности клинического течения заболевания (нозологическая форма, фаза репликации, вирусная нагрузка, цитолитическая активность, степень фиброза) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

Осложнение:

Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Хронический вирусный гепатит С»

Пример диагноза: Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV), репликативная фаза с низкой вирусной нагрузкой, низкая цитолитическая активность, без фиброза.

3.6 Лечение хронического вирусного гепатита С

3.6.1 Показания для экстренной госпитализации:

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).

3.6.2 Показания для плановой госпитализации:

начало противовирусной терапии ХГС;

побочные эффекты в результате противовирусной терапии ХГС: длительно удерживающаяся гипертермия; обострение хронических заболеваний; снижение гематологических показателей ниже допустимых;

тяжелые внепеченочные поражения ХГС;

декомпенсированный цирроз печени в исходе ХГС.

3.6.3 Немедикаментозное лечение:

Соблюдение режима (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок), диета стол №5,

избегать длительной инсоляции, ЛФК, санаторно-курортное лечение вне обострения процесса.

3.6.4 Медикаментозное лечение:

3.6.4.1 Противовирусная терапия (ПВТ)

ВОЗ рекомендует назначать пангенотипные комбинации препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) - софосбувир/ледипасвир подросткам в возрасте 12 лет и старше, с массой тела не менее 35 кг, вне зависимости от стадии заболевания и не назначать препараты на основе интерферона.

Дозы препаратов и схема для противовирусной терапии

Софосбувир/ледипасвир принимаются в виде таблеток разовой дозы 400/90 мг в течение 12 недель для генотипов 1, 4, 5 и 6;

Софосбувир 400 мг/сутки + рибавирин 15 мг/сутки в течение 12 недель для генотипа 2;

Ссофосбувир 400 мг/сутки + рибавирин 15 мг/сутки в течение 24 недель для генотипа 3.

Для детей младше 12 лет ВОЗ не рекомендует лечение ПППД. В случае если лечение все же необходимо, то применять схемы с интерфероном (ИФН).

В связи с множеством нежелательных явлений, относительно низкой эффективностью, интерферонотерапия рекомендуется при особых обстоятельствах детям с 2-х до 12 лет:

ИНФ (Роферон, Интрон, Альтевир) - в дозе 3 млн. МЕ/м² по 3 раза в неделю и Рибавирин (10 мг/кг/сутки – 1-2 раза в день). Рекомендуемый курс – 12 мес.

До 2-х лет - Виферон – ИНФ с витаминами Е и С ректально в дозе из расчета 3 млн. МЕ/м² или 50-100 тыс.МЕ/кг/сутки ректально по схеме.

Виферон – схема:

10 дней ежедневно 2 раза в сутки,

далее 2 раза в сутки 3 дня в неделю через день в течение 6-9 месяцев.

до 1 мес. – 150 тыс. МЕ 2 р/сут.;

2-3 мес. – 150 тыс. МЕ 2 суппозитории утром, 1 вечером;

3-5 мес. – 150 тыс. МЕ по 2 суппозитории утром и вечером;

5-9 мес. – виферон 500 тыс. МЕ 2 р/сут.;

старше 9 мес. – виферон 100000 МЕ утром и 500 тыс. вечером.

3.6.4.2 Патогенетическая терапия

При наличии симптомов интоксикации – дезинтоксикационная терапия в виде внутривенных инфузий 5-10% раствора декстрозы и 0,9% раствора натрия хлорида в соотношении 3:1 из расчета 10-15 мл/кг. Введение растворов осуществляется под контролем диуреза, при необходимости форсирование диуреза.

В случаях наличия отеков и асцита – форсирование диуреза – фуросемидом из расчета 1-2 мг/кг в первые 3-5 дней затем переход на спиронолактон из расчета 2- 3 мг/кг в сутки в 1-2приема с мониторингом содержания калия в сыворотке крови.

Печеночная энцефалопатия – лактулоза per os из расчета 5-15 мл в сутки до 3-х жидких испражнений, L-орнитин L-аспартат по 1 саше 1-3 раза в день.

Адеметионин (Гептрал, Гептор) per os - 10 – 25 мг/кг в сутки, в/в, в/м - 5-12 мг/кг в сутки.

Урсофальк (урсодеоксихолевая кислота) по 10—15 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3-6-12 месяцев.

Фосфоглив (детям до 7 лет по 1/2 таблетки 3 раза в день и детям старше 7 лет — по 1 таблетке 3 раза в день) в течение 3 мес.

Хофитол по 5-15 капель. Курс 3-4 недели.

Галстена - 1 капля на год жизни 2 раза в день через час после еды. Курс 2-3 недели.

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;
аллопеция;
раздражительность;
боль в мышцах;
лихорадка;
нарушение зрения.

3.7 Критерии оценки эффективности ПВТ ХВГС

Мониторинг противовирусной терапии хронического гепатита С:

Уровень АЛТ и АСТ, результаты неинвазивных тестов (фибротест, индекс APRI и FibroScan).

Регулярно проверять функцию почек (креатинин, мочевины, каждые 10 дней).

Уровень РНК ХГС во время и после лечения - ПЦР на 2-й неделе, 4-й неделе, 12-й/24-й неделе и через 12 или 24 недели после окончания терапии.

Достижение раннего вирусологического ответа (РВО) и устойчивого вирусологического ответа (УВО), который определяется как отсутствие обнаружения РНК HCV в сыворотке или плазме крови через 12 недель (УВО12) или 24 недели (УВО24) после окончания лечения.

Ежегодный мониторинг всем пациентам с ХВГС, не получающим ПВТ.

3.8 Диспансерное наблюдение:

Диспансерное наблюдение не реже одного раза в 6 месяцев с проведением комплексного клинико-лабораторного обследования с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие РНК ВГС.

Ребенка рожденного от матери с ХГС необходимо обследовать на АТ к ВГС по достижении 18 месяцев и верифицировать диагноз ХГС тестированием на РНК ВГС по достижении возраста 3-х лет.

Детей наблюдают врач-педиатр и врач-инфекционист - в 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев.

4. Профилактические мероприятия:

Вакцины против ГС нет, поэтому профилактические мероприятия должны быть направлены на обучение медицинского персонала и гигиеническое воспитание населения, предусматривающее информирование населения о данном заболевании, мерах его неспецифической профилактики.

1. Профилактику инфицирования вирусом ГС при оказании медицинской помощи (соблюдение гигиены рук, включая хирургическую обработку рук, мытье рук и использование перчаток, безопасное обращение с отходами и острыми предметами и их удаление, безопасное очищение оборудования).

2. Профилактику при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей, искусственном оплодотворении (проведение тестирования донорской крови; улучшение доступа к безопасной крови)

3. Профилактику заражения новорожденных от инфицированных вирусом ГС матерей

4. Профилактику в организациях коммунально-бытового назначения, оказывающих парикмахерские и косметические услуги.

5. Профилактику наркомании и заболеваний, передающихся половым путем.

Больного изолируют в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 3-4 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

Мониторинг детей, рожденных от HCV-инфицированных матерей:

1. Анти-HCV - с 18-месячного возраста.
2. РНК-HCV и его генома - в возрасте 1-2 мес при повышении трансаминаз или развитии симптомокомплекса гепатита;
3. Повторно ПЦР - при кратковременном грудном вскармливании (до 3 мес.) – в 12 мес, при длительном грудном вскармливании (более 6 мес.) – в 14-18 мес. жизни.

5. Индикаторы качества оказания медицинской помощи детям с ХВГС

№ п\п	Индикатор	Целевой уровень	Методика измерения вычисления	Фактор влияния
1	Клинический анализ крови при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
2	Общий анализ мочи при стационарном лечении	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
3	Биохимический анализ крови	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
4	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	50%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
5	Вирусологическое или серологическое исследование, вирусная нагрузка	100 %	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
7	Назначение патогенетической и симптоматической терапии	100%	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам
8	Назначение ПВТ	50% по показаниям	По формуле расчета процентов	Соответствие протоколам

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Приказ МЗ ДНР от 06.09.2017 № 1609 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Детские инфекционные болезни».
2. Приказ МЗ ДНР от 26.04.2016 № 432 «Об утверждении форм отраслевой отчетности о состоянии инфекционной заболеваемости и иммунопрофилактике».
3. Приказ МЗ ДНР от 25.01.2016 № 81 «Об утверждении состава экспертного совета и рабочих групп по разработке медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики»;
4. МКБ-10, Международная статистическая классификация болезней и проблем,

связанных со здоровьем, в 3-х томах - М., 2003.-2440 с.

5. Вирусные гепатиты / К.В.Жданов, Ю.В.Лобзин, Д.А.Гусев, К.В. Козлов.- СПб.: Фолиант, 2011.-304 С.

6. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г.Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384с.

7. Клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени: лечение хронического гепатита С // Journal of Hepatology 2018 Том 69. – С.461–511.

8. Руководство по хроническому гепатиту С: профилактика, помощь и лечение», ВОЗ, Женева, 2018. 166 с.

Министр

О.Н. Долгошапко

ОДОБРЕНО

Экспертным советом по
стандартизации медицинской
помощи в системе Министерства
здравоохранения Донецкой
Народной Республики
13.12.2019 протокол № 15