

**MINISTERUL
SĂNĂȚĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С У ВЗРОСЛЫХ

Национальный клинический протокол

Кишинев

2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения, используемые в документе.....	4
ВСТУПЛЕНИЕ.....	5
А. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ	5
А.1. Диагноз.....	5
А.2. Код болезни (МКБ 10).....	5
А.3. Пользователи.....	5
А.4. Цели протокола	6
А.5. Дата разработки протокола.....	6
А.6. Дата пересмотра протокола	6
А.7. Список и контактная информация об авторах и лицах, которые участвовали в разработке протокола	6
А.8. Понятия и термины, используемые в документе.....	7
А.9. Эпидемиологическая информация	7
В. ОБЩАЯ ЧАСТЬ	8
В.1. Уровень первичной медицинской помощи	8
В.2. Уровень специализированной консультативной помощи	11
В.3. Уровень стационарной медицинской помощи	13
С.1. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ.....	15
С.1.1. Общий алгоритм ведения пациентов с инфекцией HCV	15
С.1.2. Алгоритм лечения хронического гепатита С.....	16
С.2. ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ, ТЕХНИК И ПРОЦЕДУР.....	17
С.2.1. Классификация ХГ С.....	17
С.2.2. Факторы риска.....	18
С.2.3. Скрининг ХГ С.....	19
С.2.4. Ведение больных с ХГ С.....	20
С.2.4.1. Анамнез.....	20
С.2.4.2. Клиническое обследование	20
С.2.4.3. Инструментальные и лабораторные методы обследования.....	21
С.2.4.3.1. Схемы инструментальных и лабораторных обследований.....	21
С.2.4.3.2. Описание диагностических методов	22
С.2.4.3.2.1. Оценка активности вирусной инфекции гепатита С.....	22
С.2.4.3.2.2. Оценка активности процесса и степени поражения печени.....	23
С.2.4.3.2.3. Инструментальные методы диагностики ХГ С.....	23
С.2.4.4. Дифференциальный диагноз	23
С.2.4.5. Критерии госпитализации.....	24
С.2.4.6. Лечение ХГ С в латентную фазу и фазу реактивации	24
С.2.4.6.1. Изменение образа жизни	24
С.2.4.6.2. Медикаментозная терапия.....	25
С.2.4.6.2.1. Схемы лечения ХГ В в фазу реактивации.....	25
С.2.4.6.2.2. Принципы медикаментозной терапии.....	28
С.2.4.6.2.2.1. Противовирусное лечение	28
С.2.4.6.2.2.2. Лечение гепатопротекторами.....	30
С.2.4.7. Диспансерное наблюдение.....	31
С.2.6. Осложнения (предмет отдельных протоколов).....	33
Д. КАДРЫ И МАТЕРИАЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПРОТОКОЛА	34
Д.1. Учреждения первичной медицинской помощи.....	34
Д.2. Учреждения / отделения специализированной амбулаторной медицинской помощи.....	34
Д.3. Учреждения стационарной медицинской помощи: отделения терапии районных и муниципальных больниц.....	35

<i>D.4. Учреждения стационарной медицинской помощи: отделения гастрологии / гепатологии муниципальных и республиканских больниц; Республиканская клиническая больница инфекционных заболеваний им. Тома Чорбы</i>	36
Е. ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА	38
ПРИЛОЖЕНИЯ	41
<i>Приложение 1. Принципы рационального питания</i>	41
<i>Приложение 3. Гид пациента с ХГ С</i>	42
БИБЛИОГРАФИЯ	45

Сокращения, используемые в документе

AASLD	Американская ассоциация по изучению болезней печени (<i>American Association for the Study of the Liver Diseases</i>)
AMA	антимитохондриальные антитела (<i>antimitochondrial antibodies</i>)
ANA	антиядерные антитела (<i>antinuclear antibodies</i>)
ELISA	иммуносорбентный ферментный анализ (<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
HBcAg	сердцевинный антиген (<i>cor</i>) вируса гепатита В (<i>hepatitis B c antigen</i>)
HBeAg	антиген е вируса гепатита В (<i>hepatitis B e antigen</i>)
HBsAg	поверхностный антиген (<i>superficial, s</i>) вируса гепатита В (<i>hepatitis B s antigen</i>)
HBV	вирус гепатита В (<i>hepatitis B virus</i>)
HCV	вирус гепатита С (<i>hepatitis C virus</i>)
HDV	вирус гепатита D (<i>hepatitis D virus</i>)
Ig A	иммуноглобулины класса А
Ig G	иммуноглобулины класса G
Ig M	иммуноглобулины класса М
N	в пределах нормальных величин
RIBA	рекомбинантный иммуноблотный анализ (<i>recombinant immunoblot assay</i>)
SMA	антитела к гладкой мускулатуре (<i>smooth muscle antibodies</i>)
АЛТ	аланинаминотрансфераза
анти-CMV	антитела к цитомегаловирусу
анти-HBcor	антитела к антигену HBcor
анти-HBcor IgM	антитела к антигену HBcor класса иммуноглобулинов М
анти-HBe	антитела к антигену HBe
анти-HBs	антитела к антигену HBs
анти-HCV	антитела к вирусу гепатита С
анти-HCV IgM	антитела к вирусу гепатита С класса иммуноглобулинов М
анти-HDV	антитела к вирусу гепатита D
анти-HDV IgM	антитела к вирусу гепатита D класса иммуноглобулинов М
анти-HSV 1,2	антитела к вирусу герпеса типов 1 и 2
анти-LKM	антимикросомальные антитела (<i>antibodies to liver/kidney microsome</i>)
анти-SLA	антитела к растворимому печеночному антигену (<i>soluble liver antigen</i>)
АСТ	аспартатаминотрансфераза
Ат	антитела
ГГТП	гаммаглутамилтранспептидаза
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФ	интерферон
КТ	компьютерная томография
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
МЕ	международные единицы
ПЦР	полимеразная цепная реакция

РНК	рибонуклеиновая кислота
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФГДС	фиброгастродуоденоскопия
ХГ	хронический гепатит
ХГ В	хронический гепатит В
ХГ С	хронический гепатит С
ЦП	цирроз печени
ЩФ	щелочная фосфатаза
ЭКГ	электрокардиограмма

ВСТУПЛЕНИЕ

Этот протокол был разработан рабочей группой Министерства Здравоохранения Республики Молдова (МЗ РМ), состоящей из специалистов кафедры внутренних болезней №4, Лаборатории Гастроэнтерологии, кафедры инфекционный, тропических болезней и паразитологии Государственного Университета Медицины и Фармации им. Тестемицану в сотрудничестве с Программой Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare, финансируемой Правительством США через корпорацию „Millenium Challenge Corporation” и администрируемой Агентством Соединенных Штатов Америки по Международному развитию.

Национальный протокол разработан в соответствии с современными интернациональными гидами по проблеме хронического вирусного гепатита С взрослых и является базой для разработки протоколов в отдельных медицинских учреждениях в зависимости от реальных возможностей в текущий момент (выдержки из национального протокола, адаптированные для конкретного медицинского учреждения, без изменения общей структуры, нумерации глав, таблиц, рисунков, кассет и др.). По рекомендации МЗ для мониторинга работы с протоколами медицинских учреждений могут быть использованы дополнительные формуляры, которые не включены в национальный клинический протокол.

А. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

А.1. Диагноз

Хронический вирусный гепатит С

- Фаза болезни: **реактивации и латентная**
- Осложнения: **без осложнений**

Примеры клинических диагнозов:

- Хронический вирусный гепатит С, фаза реактивации вируса (высокий уровень виремии: РНК HCV 3000000 МЕ/мл), высокая степень активности.
- Хронический вирусный гепатит С, фаза реактивации вируса (низкий уровень виремии: РНК HCV 100000 МЕ/мл), минимальная степень активности, вторичная криоглобулинемия.

А.2. Код болезни (МКБ 10)

В18.2 Хронический вирусный гепатит С

А.3. Пользователи:

- кабинеты семейных врачей (семейные врачи и медицинские сестры);
- пункты здравоохранения (семейные врачи);

- центры семейных врачей (семейные врачи);
- консультативные районные центры (врачи гастроэнтеролог, гепатолог, при их отсутствии – врач терапевт);
- территориальные медицинские ассоциации (семейные врачи и гастроэнтеролог, гепатолог);
- отделения терапии районных, муниципальных и республиканских больниц (врачи терапевты);
- отделения гастроэнтерологии, гепатологии районных, муниципальных и республиканских больниц (гастроэнтерологи, гепатологи);
- отделения инфекционных заболеваний районных, муниципальных больниц, Республиканская клиническая больница инфекционных заболеваний им. Тома Чорбы (инфекционисты).

Примечание: При необходимости протокол может быть использован и другими специалистами.

А.4. Цели протокола:

1. Повысить уровень диагностики ХГ С среди лиц из групп риска.
2. Усилить профилактические меры по предотвращению быстрого прогрессирования хронического гепатита С.
3. Улучшить качество обследования и лечения пациентов с ХГ С.
4. Снизить уровень осложнений у больных с хронической инфекцией HCV.

А.5. Дата разработки протокола: август 2008

А.6. Дата пересмотра протокола: июнь 2010

А.7. Список и контактная информация об авторах и лицах, которые участвовали в разработке протокола:

Фамилия	Должность
Думбрава Влада-Татьяна, доктор хабилитат медицинских наук, профессор	зав. кафедрой внутренних болезней № 4, ГУМФ им. Николая Тестемицану, главный специалист гастроэнтеролог-гепатолог МЗ РМ
Цуркану Адела, доктор медицинских наук	Ассистент кафедры внутренних болезней № 4, ГУМФ им. Николая Тестемицану
Холбан Тибериу, доктор хабилитат медицинских наук	зав. кафедрой инфекционных, тропических болезней и паразитологии, ГУМФ им. Николая Тестемицану, главный специалист по инфекционным болезням МЗ РМ
Цуркан Светлана, доктор медицинских наук, доцент	научный координатор Лаборатории Гастроэнтерологии ГУМФ им. Николая Тестемицану
Тофан-Скутару Людмила, доктор медицинских наук	доцент кафедры внутренних болезней № 4, ГУМФ им. Николая Тестемицану
Берлиба Елина, доктор медицинских наук	ассистент кафедры внутренних болезней № 4, ГУМФ им. Николая Тестемицану
Максименко Елена	эксперт в области здравоохранения, Programul preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

Неделку Нина	медицинская сестра, отделение гепатологии РКБ
Кифляк Нина	пациент

Протокол был обсужден, апробирован и заверен:

Наименование	Фамилия и подпись
Кафедра Внутренних болезней № 4, ГУМФ им. Николая Тестемицану	
Медицинская ассоциация гастроэнтерологии и гепатологии РМ	
Ассоциация семейных врачей РМ	
Научно-методическая комиссия по внутренним болезням	
Агентство Медикаментов	
Консилиум экспертов МЗ РМ	
Consiliul Național de Evaluare și Accreditare în Sănătate	
Национальная Компания Медицинского страхования	

А.8. Понятия и термины, используемые в документе

Хронический вирусный гепатит С – воспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита С, продолжительностью 6 месяцев и более, с потенциально прогрессирующим течением и возможностью трансформации в ЦП.

Хронический вирусный гепатит С с низким уровнем вирусемии: РНК HBV < 400000 МЕ/мл.

Хронический вирусный гепатит С с высоким уровнем вирусемии: РНК HBV > 400000 МЕ/мл.

Рекомендуемые – о методах диагностики и лечения, выполнение которых не носит обязательный характер и решение принимается врачом в каждом отдельном случае.

А.9. Эпидемиологическая информация

Вирус гепатита С распространен по всему земному шару. Считается, что 3% всего населения, около 170 млн. инфицированы вирусом гепатита С и у 80-90% из них развивается хроническое заболевание печени. ХГ С составляет 64% всех хронических гепатитов. Географическое распространение инфекции HCV неравномерное [15]:

- зоны с низким уровнем распространенности (<2%): Великобритания, скандинавские страны (0,1-0,5%), страны Западной Европы, США, Австралия (0,4%), Канада (0,4-1,4%), Южно-Африканская республика;
- зоны со средним уровнем распространенности (2-5%): Восточная Европа, Республика Молдова, бассейн Средиземного моря, Бразилия, Средний Восток, Индия, Китай;
- зоны с высоким уровнем распространенности (> 5%): Ливия (> 7%).

Известно 6 генотипов вируса гепатита С и более 50 субтипов. В Республике Молдова превалирует 1 генотип вируса HCV. Лечение этого генотипа современными медикаментами менее эффективное и более длительное, по сравнению с генотипами 2 и 3 [13, 15].

Не существует эффективных методов специфической профилактики против гепатита С. Эволюция инфекции HCV более тяжелая, по сравнению с гепатитом В, что проявляется в более частом развитии цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (риск развития этих осложнений в 3 раза выше сравнительно с хроническим гепатитом В) [2, 5, 7].

В. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

В.1. Уровень первичной медицинской помощи		
Описание (меры)	Обоснование (мотивы)	Шаги (способы и условия выполнения)
I	II	III
1. Профилактика		
1.1. Первичная профилактика	Первичная профилактика инфекции HCV предусматривает ряд неспецифических мер по предупреждению инфицирования и информирование населения о факторах прогрессирования хронического гепатита [14 15].	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Контроль над факторами риска инфицирования вирусом гепатита С (<i>касета 3</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ скрининг и тестирование крови, препаратов крови, органов и тканей для пересадки; ✓ проведение всех инвазивных процедур с использованием стерильных медицинских инструментов; ✓ избегание татуировок, пирсинга; ✓ избегание сексуальных контактов с различными партнерами без средств защиты; ✓ информирование медицинского персонала о путях предотвращения инфицирования вирусом гепатита С (использование стерильных перчаток, дезинфицирование медицинских инструментов и оборудования и др.); • Пропаганда здорового образа жизни: <ul style="list-style-type: none"> ✓ ограничение употребления алкоголя: менее 30 мл/день для мужчин, менее 15 мл/день для женщин (в пересчете на этиловый спирт); ✓ сохранение оптимальной массы тела ✓ (ИМТ 18,5- 24,9 кг/м²); ✓ рациональное питание (<i>приложение 1</i>); ✓ ежедневные физические упражнения не менее 30 минут; ✓ отказ от курения. • Активное выявление больных в группах риска (<i>таб. 4</i>).

I	II	III
1.2. Вторичная профилактика	Вторичная профилактика предполагает: подавление прогрессирования заболевания, снижение риска передачи инфекции, своевременную диагностику и адекватное лечение пациентов с ХГ С [11, 13, 15]	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Меры, направленные на уменьшение скорости прогрессирования ХГ С: <ul style="list-style-type: none"> ✓ исключение алкоголя; ✓ исключение гепатотоксичных медикаментов (без назначения врача); ✓ вакцинация против гепатитов А, В (<i>кассета 4</i>). • Снижение риска передачи инфекции: <ul style="list-style-type: none"> ✓ исключение донорства крови, органов, тканей, семенной жидкости; ✓ строго индивидуальные предметы личной гигиены (зубная щетка, бритвенные лезвия и другие предметы, на которых может быть кровь); ✓ информирование сексуальных партнеров о риске передачи инфекции сексуальным путем, использование презервативов.
1.3. Скрининг	В 60-80% случаев пациенты с ХГ С не предъявляют жалоб и не обращаются за медицинской помощью, что диктует необходимость активной тактики выявления заболевания [2, 14, 17]	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обследование пациентов с жалобами и симптомами, характерными для заболеваний печени: <ul style="list-style-type: none"> ✓ серологический скрининг; ✓ биохимический скрининг; ✓ УЗИ брюшной полости. • Активное обследование пациентов из групп риска (<i>таблица 4</i>).
2. Постановка диагноза		
2.1. Предположение и подтверждение диагноза ХГ С	Диагноз ХГ С устанавливается по анамнестическим данным, результатам клинического обследования, результатам инструментальных и лабораторных исследований [7, 9, 11, 12, 13]	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор анамнеза (<i>кассета 5</i>). • Клиническое обследование (<i>С.2.4.2</i>). • Обязательные и рекомендуемые (по показаниям) параклинические обследования (<i>С.2.4.3.1</i>). • Проведение дифференциального диагноза (<i>касеты 9, 10</i>). • Определение степени активности, характера эволюции и

		прогноза заболевания (С.2.4.3.2.2).
2.2. Принятие решения о необходимости консультации специалиста и/или госпитализации		<ul style="list-style-type: none"> • Консультация специалиста рекомендуется: (1) при впервые выявленном хроническом гепатите, (2) при ХГ С с впервые выявленными внепеченочными проявлениями (аутоиммунные заболевания, кожные, сосудистые, эндокринные проявления и др.); (3) при быстром прогрессировании заболевания; (4) для инициации противовирусной терапии, (5) для проведения врачебно-трудовой экспертизы. • Оценка критериев госпитализации (касета 11).
3. Лечение ХГ С		
3.1. Немедикаментозное лечение	Оптимизация режима жизни и питания уменьшает прогрессирование патологического процесса в печени и предупреждает развитие осложнений [16, 17]	Обязательные: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Рекомендации по изменению образа жизни (касета 12).
3.2. Медикаментозное лечение	Медикаментозное лечение назначается с целью: профилактики и контроля симптомов заболевания, улучшения функции печени, уменьшения прогрессирования патологического процесса в печени и предотвращения развития осложнений [6, 7, 9, 11, 14].	Обязательные: <ul style="list-style-type: none"> • Продолжение противовирусной терапии, назначенной врачом специалистом гастрологом/гепатологом (таб. 8, 9). • Неспецифическая терапия ХГ С: <ul style="list-style-type: none"> ✓ гепатопротекторы; ✓ антифибротические средства; ✓ антиоксиданты; ✓ иммуномодуляторы (таблицы 7, 8). Рекомендуемые (по показаниям или продолжение лечения, назначенного гепатологом/гастрологом): <ul style="list-style-type: none"> ✓ глюкокортикостероиды; ✓ цитостатики и др.

I	II	III
4. Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение проводится совместно с врачом специалистом гепатологом/гастрологом	Обязательные: ✓ обследование 1 раз в 6 месяцев (таб. 14).

В.2. Уровень специализированной консультативной помощи

Описание (меры)	Обоснование (мотивы)	Шаги (способы и условия выполнения)
I	II	III
1. Профилактика		
1.2. Вторичная профилактика	Вторичная профилактика предполагает подавление прогрессирования патологического процесса в печени и предупреждение развития осложнений, своевременную диагностику и адекватное лечение больных ХГ С [14, 15, 16]	Обязательные: <ul style="list-style-type: none"> • Комплексное обследование пациентов с признаками заболеваний печени (С.2.4.3.1). Рекомендуемые: <ul style="list-style-type: none"> • Меры, направленные на уменьшение скорости прогрессирования ХГ С: <ul style="list-style-type: none"> ✓ исключение алкоголя; ✓ исключение гепатотоксичных медикаментов (без назначения врача); ✓ вакцинация против гепатитов А, В (касета 4). • Снижение риска передачи инфекции: <ul style="list-style-type: none"> ✓ исключение донорства крови, органов, тканей, семенной жидкости; ✓ строго индивидуальные предметы личной гигиены (зубная щетка, бритвенные лезвия и другие предметы, на которых может быть кровь); ✓ информирование сексуальных партнеров о риске передачи инфекции сексуальным путем, использование презервативов.
1.3. Скрининг	В 60-80% случаев пациенты с ХГ С не предъявляют жалоб и не	Обязательные: <ul style="list-style-type: none"> • Обследование пациентов с жалобами и симптомами,

	обращаются за медицинской помощью, что диктует необходимость активной тактики выявления заболевания [2, 15, 17]	<p>характерными для заболеваний печени:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ серологический скрининг; ✓ биохимический скрининг; ✓ УЗИ брюшной полости. <ul style="list-style-type: none"> • Активное обследование пациентов из групп риска (таблица 4).
2. Постановка диагноза		
2.1. Предположение и подтверждение диагноза ХГ С	Диагноз ХГ С устанавливается по анамнестическим данным, результатам клинического обследования, результатам инструментальных и лабораторных исследований [6, 7, 9, 10, 11, 16]	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сбор анамнеза (касета 5). • Клиническое обследование (С.2.4.2). • Обязательные и рекомендуемые (по показаниям) параклинические обследования (С.2.4.3.1). • Проведение дифференциального диагноза (касеты 9, 10). • Определение степени активности, характера эволюции и прогноза заболевания (С.2.4.3.2.2).
2.2. Принятие решения о необходимости консультации других специалистов и/или о госпитализации	Лечение неврологических проявлений улучшает прогноз заболевания [15, 16].	<ul style="list-style-type: none"> • В случае неврологических проявлений рекомендуется консультация психотерапевта. • Оценка критерием госпитализации (касета 11).
3. Лечение ХГ С		
3.1. Немедикаментозное лечение	Оптимизация режима жизни и питания уменьшает прогрессирование патологического процесса в печени и предупреждает развитие осложнений [14, 15]	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Рекомендации по изменению образа жизни (касета 12).
3.2. Медикаментозное лечение	Медикаментозное лечение назначается с целью профилактики и контроля симптомов заболевания, улучшения функции печени, уменьшения прогрессирования патологического процесса в печени и предотвращения развития	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Противовирусная терапия, по показаниям (лечение начинается в стационарных условиях) (таблица 9). • Неспецифическая терапия ХГ: <ul style="list-style-type: none"> ✓ гепатопротекторы; ✓ антифибротические средства; ✓ антиоксиданты;

	осложнений [6, 7, 13, 15, 17].	<ul style="list-style-type: none"> ✓ иммуномодуляторы (таблицы 7, 8). Рекомендуемые (по показаниям): <ul style="list-style-type: none"> ✓ аминокислоты; ✓ глюкокортикостероиды; ✓ цитостатики и др.
4. Диспансерное наблюдение	Диспансерное наблюдение проводится совместно с семейным врачом	Рекомендуется комплексное обследование 1 раз в 6 месяцев (таблица 15).

В.3. Уровень стационарной медицинской помощи		
Описание (меры)	Обоснование (мотивы)	Шаги (способы и условия выполнения)
I	II	III
1. Госпитализация	Госпитализация показана при возникновении и быстром прогрессировании внепеченочных проявлений, для инициации специфического лечения (противовирусного, иммуносупрессивного), для проведения диагностических и лечебных процедур, которые не могут быть осуществлены в амбулаторных условиях (биопсия печени, лапароскопия и др.) [7, 17]	<ul style="list-style-type: none"> • Критерии госпитализации (кассета 11).
2. Постановка диагноза		
2.1. Подтверждение диагноза ХГ С	Диагноз ХГ С устанавливается по клиническим, лабораторным, вирусологическим и морфологическим критериям [14, 17]	Обязательные: <ul style="list-style-type: none"> • Сбор анамнеза (кассета 5). • Клиническое обследование (С.2.4.2). • Обязательные и рекомендуемые (по показаниям) параклинические обследования (таблицы 5, 6). • Обязательное исследование маркеров вирусных гепатитов

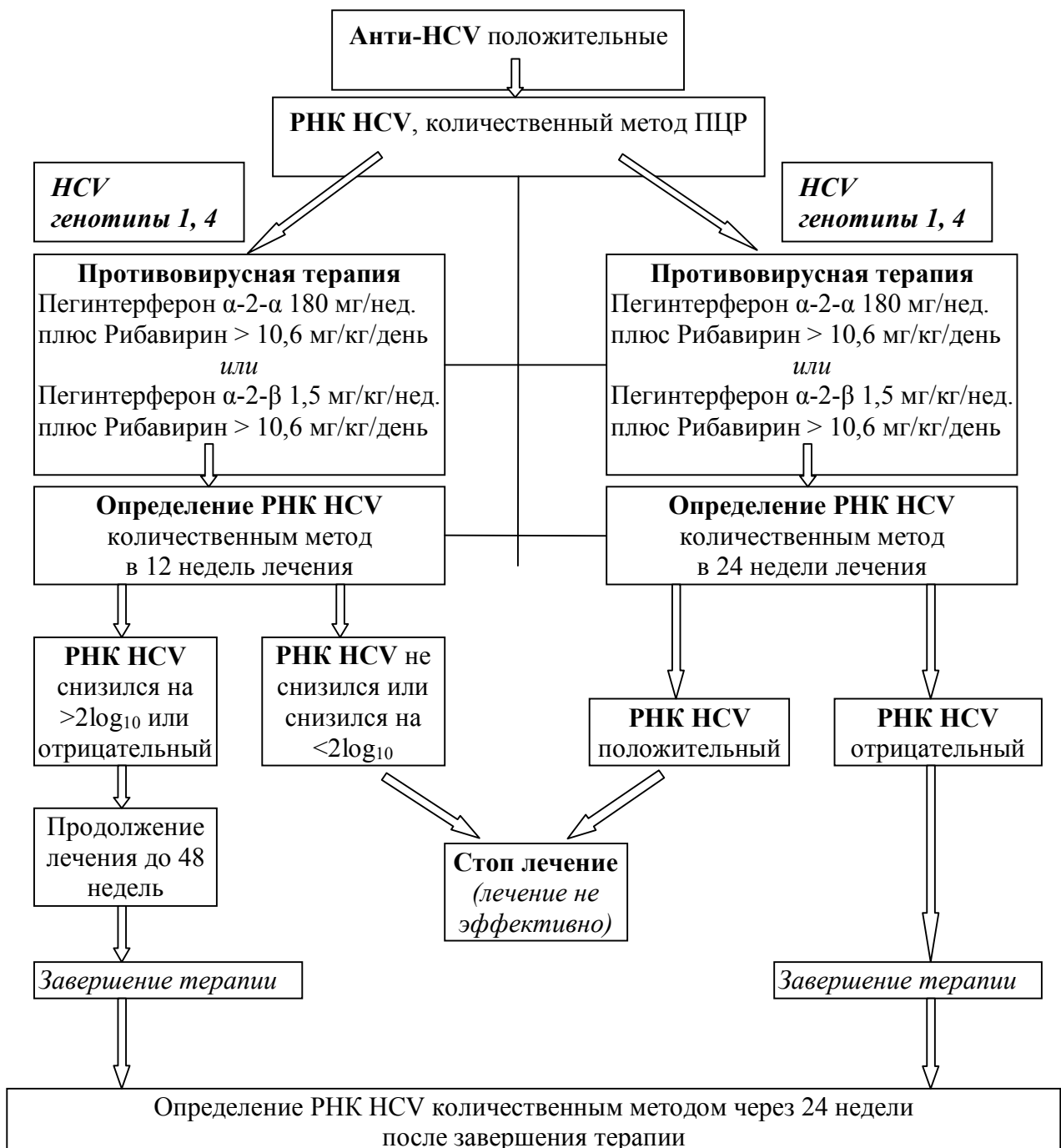
		<p>(кассета 7, таблицы 5, 6).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведение дифференциального диагноза (касеты 9,10). • Определение степени биохимической и вирусной активности, характера эволюции и прогноза заболевания (С.2.4.3.2.2). <p>Рекомендуемые:</p> <ul style="list-style-type: none"> • В случае неврологических проявлений рекомендуется консультация психотерапевта.
3. Лечение ХГ С		
3.1. Немедикаментозное лечение	Оптимизация режима и соблюдение диеты уменьшают прогрессирование патологического процесса в печени и предупреждают развитие осложнений [12, 17]	<p>Рекомендуемые:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Стационарный режим, ограничение физической активности у больных с умеренной и высокой степенью активности ХГ. ✓ Диета 5 по Певзнеру.
3.2. Медикаментозное лечение	Медикаментозное лечение назначается с целью подавления репликации вируса или полной элиминации HCV из организма, с целью уменьшения некровоспалительных процессов в печени, что ведет к предупреждению развития ЦП и гепатоцеллюлярной карциномы, к улучшению качества жизни [14, 16, 17].	<p>Обязательные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инициация, по показаниям, противовирусной терапии (таблица 9). • Неспецифическая терапия ХГ: <ul style="list-style-type: none"> ✓ гепатопротекторы; ✓ антифибротические средства; ✓ антиоксиданты; ✓ иммуномодуляторы (таблицы 9, 10). <p>Рекомендуемые (по показаниям):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ аминокислоты; ✓ глюкокортикостероиды; ✓ цитостатики и др.
4. Выписка	При выписке больного необходимо разработать и рекомендовать семейному врачу дальнейшую тактику ведения пациента.	<p>Выписка обязательно должна содержать:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ уточненный развернутый диагноз; ✓ результаты проведенных обследований и проведенное лечение; ✓ рекомендации, понятные пациенту; ✓ рекомендации семейному врачу по ведению пациента.

С.1. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

С.1.1. Общий алгоритм ведения пациентов с инфекцией HCV



С.1.2. Алгоритм лечения хронического гепатита С



С.2. ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ, ТЕХНИК И ПРОЦЕДУР

С.2.1. Классификация ХГ С

Современная классификация хронических гепатитов проводится по этиологическим критериям. Спектр возможных причин ХГ представлен в кассете 1

Кассета 1. Этиологическая классификация ХГ (1994, Лос-Анджелес, США)

1. Хронический вирусный гепатит В.
2. Хронический вирусный гепатит В и D.
3. Хронический вирусный гепатит С.
4. Хронический смешанный вирусный гепатит (В + С, В + С + D).
5. Аутоиммунный гепатит.
6. Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный.
7. Медикаментозный или токсический гепатит.
8. Болезнь Вильсона-Коновалова.
9. Недостаточность α_1 -антитрипсина.
10. Первичный билиарный цирроз печени.
11. Первичный склерозирующий холангит.

Кассета 2. Морфологическая классификация хронического гепатита

- Персистирующий хронический гепатит
- Активный хронический гепатит, формы легкая и тяжелая
- Лобулярный хронический гепатит
- Септальный хронический гепатит

Для оценки степени активности воспаления в печени и для определения стадии хронического гепатита С в Европе используется шкала METAVIR.

Таблица 1. Шкала METAVIR A (активность)

Активность (A)	Лобулярный некроз		
	Отсутствует 0	Умеренный 1	Выраженный 2
Гепатит			
Отсутствует 0	A0	A1	A2
Минимальный 1	A1	A1	A2
Умеренный 2	A2	A2	A3
Выраженный 3	A3	A3	A3

Примечание: Преимуществом шкалы Metavir является возможность последовательной оценки фиброза с дальнейшим определением уровня прогрессии или регрессии фиброза.

Таблица 2. Шкала METAVIR Ф (фиброз)

Отсутствие фиброза	Ф0
Портальный фиброз, без септ	Ф1
Портальный фиброз, с единичными септами	Ф2
Портальный фиброз, с септами	Ф3
Цирроз	Ф4

Таблица 3. Показатели гистологической активности (Ishak и соавт.,1995)

Перипортальный, перисептальный гепатит	
Отсутствует	0
Минимальный (очаговый, несколько портальных зон)	1
Легкий (очаговый, большинство портальных зон)	2
Умеренный (распространенный, <50% портальных зон)	3
Выраженный (распространенный, >50% портальных зон)	4
Некроз	
Отсутствует	0
Очаговый (фокальный, «пятнистый») некроз	1
Некроз 3 зоны в единичных ацинусах	2
Некроз 3 зоны в большинстве ацинусов	3
Некроз 3 зоны + единичные мостовидные некрозы (порто-центральные)	4
Некроз 3 зоны + множественные мостовидные некрозы (порто-центральные)	5
Панацинарный некроз	6
Очаги некроза, апоптоза и воспаления	
Отсутствуют	0
Один очаг или менее в поле зрения	1
До четырех очагов в поле зрения	2
От 5 до 10 очагов в поле зрения	3
Более 10 очагов в поле зрения	4
Воспаление портальной зоны	
Отсутствует	0
Минимальное	1
Легкое	2
Умеренное	3
Выраженное	4

Примечание: В настоящее время используются различные шкалы для оценки степени активности воспаления в печени и для определения стадии заболевания. Градация, определяющая активность некроза и воспаления в зависимости от их распространенности отражена в шкале *показателей гистологической активности*. Можно выделить 4 степени тяжести хронического гепатита: минимальный ХГ – 1-3 балла, легкий – 4-8, умеренный – 9-12 и тяжелый – 13-18 баллов.

С.2.2. Факторы риска

Кассета 3. Факторы риска инфицирования вирусом гепатита С

- Парэнтеральное введение медикаментов и наркотиков нестерильными медицинскими инструментами
- Переливание крови и препаратов крови, пересадка органов, гемодиализ
- Татуировки, пирсинг и иглоукалывание
- Дети, рожденные от мам, инфицированных HCV
- Профессиональный контакт с кровью (медицинские работники)
- Сексуальные контакты без средств защиты
- Лица, находящиеся в пенитенциарных заведениях и детских интернатах

Кассета 4. Факторы риска прогрессирования хронического гепатита С

- Высокий уровень вирусемии
- Генотип 1b
- Возраст инфицирования вирусом гепатита С (с возрастом отмечается снижение темпов прогрессирования гепатита)
- Мужской пол
- Коинфекция с вирусом гепатита В и ВИЧ
- Алкоголизм и наркомания
- Стеатоз печени

С.2.3. Скрининг ХГ С

В 60-70% случаев больные ХГ С не предъявляют жалоб и не обращаются за медицинской помощью. В связи с этим выявление заболеваний печени на ранних стадиях диктует необходимость активной тактики. В первую очередь это относится к пациентам из, так называемых, групп риска.

Таблица 4. Схемы обследования лиц из групп риска с целью выявления ХГ С

№	Группы риска	Методы	Частота
1.	Лица, принимающие медикаменты и наркотики в инъекциях	• Серологический скрининг: анти-НСV, HBsAg, анти-НВсog и другие по показаниям	1 раз в год
		• АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, протромбин, общий анализ крови и тромбоциты	2 раза в год
		• УЗИ печени, селезенки и портальной системы	1 раз в год
2.	Пациенты после переливаний крови и пересадки органов	• Серологический скрининг: анти-НСV, HBsAg, анти-НВсog и другие по показаниям	1 раз в год
		• АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, протромбин, общий анализ крови и тромбоциты	2 раза в год
		• УЗИ печени, селезенки и портальной системы	1 раз в год
3.	Медицинские работники, контактирующие с кровью	• Серологический скрининг: анти-НСV, HBsAg, анти-НВсog и другие по показаниям	1 раз в год
		• ГГТП, АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, протромбин, глюкоза, холестерин, общий анализ крови и тромбоциты	2 раза в год
		• УЗИ печени, селезенки и портальной системы	1 раз в год
4.	Лица, практикующие сексуальные контакты без средств защиты;	• Серологический скрининг: анти-НСV, HBsAg, анти-НВсog и другие по показаниям	1 раз в год

	или после пирсинга, татуировок, иглоукалывания	<ul style="list-style-type: none"> АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, протромбин, общий анализ крови и тромбоциты 	2 раза в год
		<ul style="list-style-type: none"> УЗИ печени, селезенки и портальной системы 	1 раз в год
5.	Лица, находящиеся в пенитенциарных заведениях и детских интернатах	<ul style="list-style-type: none"> Серологический скрининг: анти-НСV, HBsAg, анти-HBсog и другие по показаниям 	1 раз в год
		<ul style="list-style-type: none"> АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, протромбин, общий анализ крови и тромбоциты 	
		<ul style="list-style-type: none"> УЗИ печени, селезенки и портальной системы 	

С.2.4. Ведение больных с ХГ С

С.2.4.1. Анамнез

Кассета 5. Ключевые моменты в оценке анамнеза жизни

- Ранее выявленные заболевания печени или билиарной системы
- Перенесенные хирургические вмешательства
- Переливание крови и/или препаратов крови
- Токсикомания, наркомания
- Сексуальные извращения
- Зарубежные поездки в зоны эндемичные по НCV
- Медицинские работники (преимущественно из отделений хирургии, гемодиализа, гепатологии, инфекционных заболеваний и др.).

С.2.4.2. Клиническое обследование

(Смотри клинический национальный протокол «Хронический вирусный гепатит В у взрослых» - кассеты 7, 8)

Клиническая картина ХГ С зависит от степени активности патологического процесса в печени. 69-70% больных с хроническим гепатитом не предъявляют жалоб, и заболевание диагностируется «случайно», при обследовании по поводу другого заболевания. Гепатомегалия различной степени определяется в 30% случаев, а спленомегалия – в 10-15% случаев.

Кассета 6. Внепеченочные проявления при ХГ С

- *Эндокринные:* тиреоидит Хашимото, сахарный диабет.
- *Гематологические:* смешанная криоглобулинемия, тромбоцитопения, лимфомы, апластическая анемия, гиперэозинофильный синдром.
- *Кожные:* язвеннонекротический васкулит, кожная порфирия, мультиформная эритема, узловатая эритема, витилиго, крапивница.
- *Почечные:* различные формы гломерулонефрита.
- *Аутоиммунные:* узелковый периартериит, фиброзирующий альвеолит, пневмонит, гипертрофическая и дилатативная кардиомиопатия, антифосфолипидный синдром, аутоиммунный гепатит, синдром Бехчета, дерматомиозит.
- *Суставные и мышечные:* миопатии, периферическая полинейропатия, синдром Барре, артрит, артралгии.

С.2.4.3. Инструментальные и лабораторные методы обследования

С.2.4.3.1. Схемы инструментальных и лабораторных обследований

(Смотри клинический национальный протокол «Хронический вирусный гепатит В у взрослых» - кассеты 9, 10)

Таблица 5. Список обязательных диагностических методов на уровне стационарной медицинской помощи

Диагностические методы и процедуры	Частота
Общий анализ крови, тромбоциты, ретикулоциты	1раз в 5-7 дней
АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин, альбумин, ГГТП, щелочная фосфатаза	1раз в 5-7 дней
Fe сыворотки, глюкоза, мочевины, холестерин	Один раз (повторно – по показаниям)
Серологический скрининг (анти-НСV, анти-НСV IgM, HBsAg, анти-НВсog, HBeAg, анти-НВе, анти-НDVи др. по показаниям)	Один раз
α-фетопротеин (для скрининга первичного рака печени)	
УЗИ брюшной полости	
ФГДС или R-скопия пищевода и желудка (для определения варикозно расширенных вен пищевода/желудка и для оценки риска кровотечения)	
ЭКГ, флюорография грудной клетки, общий анализ мочи	Один раз Повторно – по показаниям

Таблица 6. Список рекомендуемых диагностических методов на уровне стационарной медицинской помощи

Диагностические методы и процедуры	Показания
<p>Дополнительные лабораторные методы:</p> <ul style="list-style-type: none"> РНК HCV количественным методом, ДНК HBV, РНК HDV методом ПЦР Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, анти-LKM, антикардиолипиновые и др. Трансферрин, ферритин, церулоплазмин, Си сыворотки и мочи Липидограмма: ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, фосфолипиды 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Определение фазы вирусной инфекции HCV и уровня вирусной нагрузки, оценка возможной коинфекции HBV и/или HDV ➤ Обнаружение аутоиммунных проявлений (обязательно перед началом и во время противовирусной терапии) ➤ Исключение гемохроматоза, болезни Вильсона-Коновалова ➤ Оценка нарушений липидного обмена
<ul style="list-style-type: none"> Са, Mg, P Фибриноген, протромбиновое время или развернутая коагулограмма 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Оценка функции печени и диагностика осложнений

<ul style="list-style-type: none"> Общий белок и белковые фракции Мочевая кислота 	
<ul style="list-style-type: none"> Показатели клеточного и гуморального иммунитета: Т и В лимфоциты (CD4, CD8, CD22), IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы 	
<ul style="list-style-type: none"> Уровень гормонов щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ, анти-ТПО) 	<ul style="list-style-type: none"> Исключение патологии щитовидной железы перед началом и во время противовирусной терапии
УЗИ-Допплер портальной системы	<ul style="list-style-type: none"> Определение степени портальной гипертензии
Сцинтиграфия печени с изотопами Tc ⁹⁹ или Au ¹⁹⁷	<ul style="list-style-type: none"> Дифференциальный диагноз гепатомегалии и спленомегалии Дифференциальный диагноз диффузного и очагового поражения печени
ФГДС	<ul style="list-style-type: none"> Оценка портальной гипертензии
Лапароскопия	<ul style="list-style-type: none"> Дифференциальный диагноз гепатомегалии, спленомегалии, желтухи, холестаза, лимфаденопатии и др., в случае, когда неинвазивные методы диагностики недостаточно информативны Для проведения целенаправленной биопсии печени
Биопсия печени <ul style="list-style-type: none"> ✓ «слепая» чрезкожная ✓ чрезкожная под контролем УЗИ ✓ при лапароскопии 	<ul style="list-style-type: none"> Дифференциальный диагноз гепатомегалии Дифференциальный диагноз этиологии заболевания печени в случае, когда неинвазивные методы диагностики недостаточно информативны Оценка гистологической степени активности и стадии фиброза, в том числе, перед началом этиологического лечения
Компьютерная томография	<ul style="list-style-type: none"> Дифференциальный диагноз гепатомегалии, спленомегалии, желтухи, холестаза, лимфаденопатии и других поражений, неуточненного генеза Подтверждение или исключение очаговых поражений печени (рак и др.)
Магнитноядерный резонанс	
Ретроградная эндоскопическая холангиография	<ul style="list-style-type: none"> Дифференциальный диагноз желтухи или холестаза, неуточненного генеза

С.2.4.3.2. Описание диагностических методов

С.2.4.3.2.1. Оценка активности вирусной инфекции гепатита С

Кассета 7. Синдром, отражающий активность инфекции вирусного гепатита С

- Определение серологических маркеров инфекции HCV.** Наличие в крови анти-HCV

IgG говорит в пользу хронической инфекции вирусом гепатита С; анти-HCV IgM характерны для острого гепатита С или реактивации хронического гепатита С (если они определяются совместно с анти-HCV IgG).

- Для определения уровня вирусемии (РНК HCV) используется полимеразная цепная реакция – ПЦР (*Quantiplex ARN HCV*, версия 2,0), ПЦР методом обратной транскрипции (*Cobas Amplicor HCV monitor*, версия 2,0 или *HCV SuperQuant*).
- Определение генотипа вируса гепатита С является обязательным при планируемой противовирусной терапии, в связи с тем, что рекомендуемые схемы, дозы, длительность специфической терапии зависят от генотипа вируса.

С.2.4.3.2.2. Оценка активности процесса и степени поражения печени

(Смотри клинический национальный протокол «Хронический вирусный гепатит В у взрослых» - кассеты 13, 14, таблицы 9, 10, 11, 12)

С.2.4.3.2.3. Инструментальные методы диагностики ХГ С

(Смотри клинический национальный протокол «Хронический вирусный гепатит В у взрослых» - кассеты 15, 16, 17, таблица 13)

Кассета 8. Гистологический метод

- Биопсия печени с последующим гистологическим изучением биоптата является «золотым» стандартом в диагностике ХГ С. Она выполняется специальной иглой «слепым» методом, под контролем УЗИ, при проведении лапароскопии или при проведении исследований с трансюгулярной или трансфеморальной катетеризацией.
- Морфологическая картина ХГ С соответствует картине, характерной для всех хронических гепатитов и описывается с использованием градации по шкалам METAVIR, Ishak, представленным в таблицах 1, 2, 3. Особенности ХГ С являются: лимфоидные агрегаты в портальных трактах, поражение желчных ходов по типу деструктивного холангита, дегенеративные изменения в гепатоцитах – макровезикулярный стеатоз печени.

Биопсия печени проводится только специализированных медицинских учреждениях. Противопоказаниями к проведению биопсии являются: нарушения свертывания, тяжелая сердечно-сосудистая или легочная недостаточность, поражения плевральной полости справа (плевриты, эмпиемы, абсцессы, плевропневмония), септический холангит, механическая желтуха, перитонит, выраженный асцит, выраженные лейкопения и тромбоцитопения.

С.2.4.4. Дифференциальный диагноз

Кассета 9. Дифференциальный диагноз при ХГ С

Наиболее частая патология, с которой необходимо проводить дифференциальную диагностику при ХГ С:

- Хронический вирусный гепатит В или хронический гепатит, обусловленный другими гепатотропными вирусами (облигатными или факультативными).
- Аутоиммунный гепатит.
- Медикаментозный гепатит.
- Алкогольный гепатит.
- Стеатоз печени.

- Фиброз печени.
- Цирроз печени.
- Генетически детерминированные заболевания печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова).
- Паразитарные поражения печени.
- Хронический холецистит, холангит.
- Рак печени первичный или метастатический.

Кассета 10. Ключевые моменты дифференциальной диагностики при ХГ С

- Необходима дифференциальная диагностика с циррозом печени (отсутствие клинических, эндоскопических, эхоскопических признаков портальной гипертензии). Признаки хронического диффузного заболевания печени в сочетании с симптомами хронической печеночно-клеточной недостаточности и/или с симптомами портальной гипертензии говорят в пользу ЦП.
- Для точной дифференциации гепатита необходимо определить клинические формы гепатита: холестатический; с гиперспленизмом; с эндокринными, аутоиммунными, токсическими проявлениями.
- Клинический диагноза ХГ С подтверждается определением маркеров вирусной инфекции HCV и гистологическими признаками (активность некрвоспалительного процесса в ткани печени).

С.2.4.5. Критерии госпитализации

Кассета 11. Критерии госпитализации

- Впервые установленный ХГ С (АЛТ, АСТ повышенные или нормальные), для уточнения диагноза и выработки тактики лечения.
- Необходимость проведения диагностических и терапевтических процедур и вмешательств, которые не могут быть проведены в амбулаторных условиях (биопсия печени, лапароскопия, инициация противовирусной терапии и др.).
- Оценка показаний и противопоказаний к противовирусной терапии хронического гепатита С.
- Коинфекции (HBV с или без HDV, HSV 1,2, CMV), которые усугубляют эволюцию заболевания.
- Появление внепеченочных и аутоиммунных проявлений, характерных для хронического вирусного гепатита С.
- Фаза реактивации вируса гепатита С на фоне амбулаторного лечения.

Примечание: Для хронического вирусного гепатита С характерна диссоциация между уровнем активности АЛТ и гистологическими данными. У пациентов с нормальным уровнем АЛТ гистологические признаки активности гепатита различной степени определяются в 30-40% случаев.

С.2.4.6. Лечение ХГ С в латентную фазу и фазу реактивации

С.2.4.6.1. Изменение образа жизни

Кассета 22. Изменение образа жизни пациентов с ХГ С

- Исключение физических и психических переутомлений.

- Отказ от гепатотоксичных медикаментов, «печеночных экстрактов», бальнеологических и физиотерапевтических процедур с согреванием в области печени.
- Рациональное питание (*приложение 1*), с исключением переедания; частый дробный прием пищи 4-5 раз в день (стол №5 по Певзнеру).
- **Строгое исключение алкоголя.**

С.2.4.6.2. Медикаментозная терапия

ХГ С в латентной фазе не требует медикаментозного лечения, Такие больные должны находиться под медицинским наблюдением с проведением 1-2 раза в год биохимических, серологических исследований и УЗИ брюшной полости.

С.2.4.6.2.1. Схемы лечения ХГ В в фазу реактивации

Таблица 7. Список основных лечебных мероприятий на уровне амбулаторной помощи

Терапевтические методы	Показания	Дозы, длительность и периодичность лечения
Лечение гепатопротекторами и антифибротическими средствами: <ul style="list-style-type: none"> • Силимарин 	С целью гепатопротективного, антифибротического и антиоксидантного эффектов	280-420 мг/день, 1-3 месяца, 2 раза в год
<ul style="list-style-type: none"> • Пентоксифиллин* 		100-200 мг x 3 раза/день или 400 мг (форма ретард) x 1-2 раза/день, 1-3 месяца, 2 раза в год
Антиоксидантная терапия*: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Витамины: Токоферол (Е), Ретинол (А), Аскорбиновая кислота (С) 		Средние терапевтические дозы 1-2 месяца, 1-2 раза в год
Урсодезоксихолевая кислота	ХГ С с холестатическим компонентом	10-15мг/кг массы тела, 3 месяца, 2 раза в год

* - эффективность медикаментов не доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Таблица 8. Список рекомендуемых (по показаниям) лечебных мероприятий на уровне амбулаторной помощи

Терапевтические методы	Показания	Дозы, длительность и периодичность лечения
Противовирусная терапия	ХГ С в фазу реактивации	Оценка необходимости и инициация терапии – в условиях специализированного стационара, по показаниям, изложенным ниже. Продолжение начатого лечения – в амбулаторных условиях (<i>таблица 9</i>).
В некоторых случаях: при наличии противопоказаний или побочных эффектов противовирусной терапии, у пациентов, не ответивших или частично ответивших на		

противовирусную терапию, при отсутствии противовирусных препаратов показана терапия гепатопротекторами		
Аминокислоты • Аргинина аспарат	С целью коррекции аминокислотного дисбаланса, для гепатопротективного и дезинтоксикационного эффектов	1-2 г/день внутрь, 2 недели, 2-3 раза в год
• Адеметионин		400-1600 мг/день, 2 недели, 2-3 раза в год
Биор**	С целью антиоксидантного, иммунорегулирующего и мембраностабилизирующего эффектов	5 мг х 2 раза/день, 2-3 месяца, 2 раза в год
Паковирин**	С целью гепатопротективного, иммунорегулирующего и противовирусного эффектов	1-2 капс. х 2 раза/день, 6-12 месяцев

* - эффективность медикаментов не доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях

** - эффективность медикаментов доказана в исследованиях, проведенных в Молдове

Таблица 9. Список основных лечебных мероприятий на уровне стационарной помощи

Терапевтические методы	Показания	Дозы и длительность лечения
Интерферон $\alpha 2a$ или $\alpha 2b$ в комбинации с Рибавирином	Пациенты с хроническим гепатитом С, с повышенным уровнем АЛТ, которые соответствуют следующим критериям: <ul style="list-style-type: none"> • возраст старше 3 лет; • анти-НСV и РНК НCV положительные; • при биопсии печени (выполненной по показаниям) определяется хронический активный гепатит (F2-F3МЕТАVIR); • отсутствие аутоиммунных заболеваний; • отсутствие декомпенсированного цирроза печени; • пациентам в возрасте старше 60 лет лечение назначается с осторожностью, поскольку побочные эффекты более выражены. Пациенты с хроническим гепатитом С, с нормальным уровнем АЛТ: <ul style="list-style-type: none"> • генотип 1a; • наличие фиброза F2; • наличие клинических симптомов; 	3 млн. МЕ 3 раза в неделю (12 месяцев)
Пегинтерферон $\alpha 2a$ в комбинации с Рибавирином		180 мкг/неделю подкожно, 24-48 недель
Пегинтерферон $\alpha 2b$ в комбинации с Рибавирином		1,5 мкг/кг в неделю подкожно (при 1 генотипе – 48 недель, при 2 и 3 генотипах – 24 недели)
Рибавирин		10,6 мг/кг в день внутрь в два приема, для генотипов 2 и 3 13-15 мг/кг в день внутрь в два приема, для генотипа 1 1000 мг в день – при массе тела 65-85 кг 1200 мг в день – при массе тела > 85 кг 1400 мг в день – при массе тела > 105 кг.

	● возраст менее 65 лет.	
В некоторых случаях: при наличии противопоказаний или побочных эффектов противовирусной терапии, у пациентов, не ответивших или частично ответивших на противовирусную терапию, при отсутствии противовирусных препаратов показана терапия гепатопротекторами		
Силимарин	С целью гепатопротективного, антифибротического и антиоксидантного эффектов	300-600 мг/день, 1-3 месяца, 1-2 раза в год
Пентоксифиллин*		100-200 мг x 3 раза/день или 400 мг (форма ретард) x 1-2 раза/день, 1-3 месяца, 2 раза в год
Токоферол (Е), Ретинол (А), Аскорбиновая кислота (С), Селен* и др.		Средние терапевтические дозы 1-3 месяца, 1-2 раза в год
Урсодезоксихолевая кислота	С целью гепатопротективного, антиапоптозного, антихолестатического, антипролиферативного эффектов	10-15мг/кг массы тела, длительно
Эссенциальные фосфолипиды	С целью мембраностабилизирующего, дезинтоксикационного эффектов.	1-2 капс. x 3 раза в день, 3-6 месяцев
БиоР**	С целью мембраностабилизирующего, иммунорегулирующего и непрямого противовирусного эффектов	1,0 мл в мышцу, 10 дней, затем в капсулах 5 мг x 2 раза/день, 3-6 месяцев
Паковирин**		1-2 капс., длительно
Инозин*	С целью анаболического и иммунорегуляторного эффекта	2% раствор 5-10 мл в вену x 2 раза/день, 10 дней

* - эффективность медикаментов не доказана в рандомизированных контролируемых исследованиях.

** - эффективность медикаментов доказана в исследованиях, проведенных в Молдове.

Таблица 10. Список рекомендуемых (по показаниям) лечебных мероприятий на уровне стационарной помощи

Терапевтические методы	Показания	Дозы, длительность и периодичность лечения
Аминокислоты: ● Аргинин	С целью гепатопротективного эффекта и коррекции дисбаланса аминокислот	500 мл, внутривенные вливания
● Аминоплазмаль-Гепа 10%		500 мл, внутривенные вливания
● Адеметионин		400-800 мг/день в вену или в мышцу, затем 400-1600 мг/день внутрь

С.2.4.6.2.2. Принципы медикаментозной терапии

Кассета 14. Виды лечения ХГ С

- Этиологическое лечение – противовирусная терапия при хроническом гепатите С условно делиться на:
 - *элиминационную терапию*, назначаемую при легком гепатите или гепатите средней степени активности, направленную на устранение контагиозности, предупреждение прогрессирующего течения болезни печени, снижение степени воспаления и некроза, восстановление качества жизни пациентов;
 - *терапию, подавляющую репликацию* вируса, назначаемую при поздних прецирротических стадиях заболевания, которая, в некоторых случаях, может привести в элиминации вируса, приводит к снижению прогрессирования заболевания, предупреждает или отодвигает возникновение осложнений и увеличивает показатель выживаемости пациентов.
- Воздействие на патологические процессы, способствующие прогрессированию и ухудшению течения заболевания: подавление фиброгенеза (антифиброзанты: Пентоксифиллин, Силимарин и др.), лечение холестаза (Урсодезоксихолевая кислота, Адеметионин и др.), улучшение иммунного статуса (БиоР, Паковирин) и др.
- Симптоматическое лечение – антиоксиданты, эссенциальные фосфолипиды, аминокислоты, Урсодезоксихолевая кислота и др.

С.2.4.6.2.2.1. Противовирусное лечение

В случае ХГ С в фазе реактивации рекомендована **противовирусная терапия**. Оценка показаний и инициация противовирусной терапии проводится в специализированных отделениях.

Таблица 11. Мониторинг противовирусного лечения у больных ХГ С

	Перед началом лечения	Во время лечения	После окончания лечения
Общий анализ крови	обязательно	на 1,2 и 4-ой неделе, затем каждые 4-8 недель	каждые 2 месяца в течение 6 месяцев
АЛТ, АСТ	обязательно	на 1,2 и 4-ой неделе, затем каждые 4-8 недель	каждые 1-3 месяца в течение первого года, затем – один раз в 6 месяцев
Fe крови	обязательно	на 6-ой месяц лечения	обязательно
Серологический контроль, РНК HCV (ПЦР)	обязательно, РНК HCV (ПЦР) количественным методом	на 12-ой неделе лечения, при генотипе 1 лечение прерывается или изменяются схемы, в случае если уровень РНК HCV не снизился по меньшей мере, на 2 log ₁₀ .	РНК HCV определяется через 6 месяцев после окончания лечения
Генотип	обязательно	не определяется	не определяется
Биопсия печени	по показаниям - при генотипе 1, исключение – генотипы 2 и 3.	не рекомендуется	не рекомендуется
Аутоантитела к щитовидной железе и печени	обязательно	каждые 3-6 месяцев	по показаниям

Кассета 14. Факторы-предикторы положительного ответа на интерферонотерапию при ХГ С

- Молодой возраст при инфицировании < 40 лет
- Женский пол
- Генотипы 2, 3
- Умеренный уровень виремии
- Быстрый или ранний вирусологический ответ на противовирусную терапию (отрицательный результат РНК HCV на 4 или 12 неделю лечения)
- Короткий период инфекции
- Отсутствие цирроза печени

Кассета 15. Противопоказания к интерферонотерапии при ХГ С

- Тяжелая сопутствующая патология (сердечная, почечная, психиатрическая)
- Эпилепсия
- Нейтропения (ниже 1500)
- Тромбоцитопения (ниже 90000)
- Пациенты с пересаженными органами (почки, сердце, легкие)
- Декомпенсированный цирроз печени
- Аллергические реакции
- Неконтролируемый медикаментозно сахарный диабет
- Аутоиммунный гепатит и другие аутоиммунные заболевания
- Тяжелые бактериальные инфекции
- Любое тяжелое заболевание с риском для жизни
- Иммунодефицитные состояния
- Гепаринотерапия
- Наркомания
- Непереносимость интерферонов
- ХГ не вирусной этиологии

Примечание: Во время и в течение 6 месяцев после окончания противовирусной терапии противопоказана беременность.

Таблица 12. Побочные эффекты противовирусной терапии при хроническом гепатите С

<i>Побочные эффекты интерферонов</i>	<i>Побочные эффекты рибавирина</i>
✓ аутоиммунные проявления (аутоиммунный тиреоидит)	✓ гемолитическая анемия
✓ бактериальные инфекции	✓ слабость, раздражительность
✓ выраженная тромбоцитопения	✓ кожный зуд
✓ выраженная нейтропения	✓ кожные высыпания
✓ депрессия с суицидными идеями	✓ ринит, синусит, кашель
✓ ретинопатия (микрогоморрагии)	

Примечание: Большинство из этих эффектов имеют легкую или умеренную степень проявления и контролируются медикаментами. Побочные эффекты более выражены в первые недели лечения, особенно после первых инъекций, затем уменьшаются.

Для контроля над побочными эффектами рекомендуется:

- уменьшение дозы Рибавирина в случае выраженной анемии (гемоглобин менее 100 г/л или гематокрит менее 30 %) и отмена Рибавирина в случае тяжелой анемии (гемоглобин

<p>менее 85 г/л или гематокрит менее 26%);</p> <ul style="list-style-type: none"> • снижение дозы Пегинтерферона в случае появления выраженных побочных эффектов: непереносимой слабости, тяжелой депрессии или раздражительности, или значительное снижение лейкоцитов (абсолютное количество нейтрофилов менее 500 клеток/мм³) или тромбоцитов (менее 30000 клеток/мм³); • в случае применения Пегинтерферона α-2-α доза может быть снижена со 180 до 135 и затем до 90 мкг в неделю; в случае применения Пегинтерферона α-2-β доза может быть снижена с 1,5 до 1,0 и затем до 0,5 мкг/кг в неделю.
--

Таблица 13. Типы ответов на противовирусную терапию при ХГ С

<i>Поддерживаемый вирусологический ответ (ПВО)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ отсутствие РНК HCV в крови на 6 месяц после завершения противовирусной терапии, подтвержденное методом ПЦР с чувствительностью менее 50 МЕ/мл; ✓ при 1 генотипе уровень ПВО составляет 42-46%, а при 2 и 3 генотипах – 76-82%;
<i>Быстрый вирусологический ответ (БВО)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ снижение РНК HCV на более чем 2 log₁₀ МЕ/мл или до неопределяемого уровня на 4 неделе противовирусной терапии;
<i>Ранний вирусологический ответ (РВО)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ снижение РНК HCV на более чем 2 log₁₀ МЕ/мл или до неопределяемого уровня на 12 неделе противовирусной терапии; ✓ РВО является предиктором ПВО; ✓ в случае если не достигается РВО продолжение противовирусной терапии не рекомендуется;
<i>Отсутствие ответа</i>	<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие всех вышеперечисленных признаков после, по меньшей мере, трех месяцев лечения;
<i>Реактивация</i>	<ul style="list-style-type: none"> • появление вновь каких-либо признаков активности после отмены терапии;
<i>„Прорыв“ („Breakthrough“)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • появление вновь каких-либо признаков активности, исчезнувших ранее, во время продолжающегося лечения;
<i>Ответ к концу лечения</i>	<ul style="list-style-type: none"> • неопределяемый уровень РНК HCV к моменту завершения лечения;
<i>Биохимический ответ</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ нормализация уровней АЛТ и АСТ
<i>Гистологический ответ</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ снижение уровня некроза и воспаления на более чем 2 балла по сравнению со стартовыми значениями и регрессия или стабилизация стадии фиброза.

С.2.4.6.2.2.2. Лечение гепатопротекторами

Кассета 16. Медикаменты с гепатопротективным, антифибротическим, антиоксидантным эффектом

<ul style="list-style-type: none"> • В настоящее время с целью лечения заболеваний печени используются более 600 наименований различных медикаментов, большинство из которых, к сожалению, не обладают доказанной эффективностью. • Некоторые фитотерапевтические и гомеопатические средства содержат алкоголь, который, даже в минимальных дозах, оказывает негативное воздействие на печень, особенно при ХГ. • В случае ХГ С с признаками активности воспалительного процесса в печени рекомендуются <i>Пентоксифиллин</i> и <i>Силимарин</i>, которые обладают доказанным антифибротическим и гепатопротективным эффектом.

- В случае ХГ С с синдромом холестаза рекомендуется назначение *Урсодезоксихолевой кислоты*, 5-15 мг/кг массы тела, в течение 2-3 месяцев и более и/или *Адеметионина*, 400-1600 мг/день.
- В терапии ХГ С может использоваться аутохтонный препарат Биор, который обладает гепатопротективным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и иммунорегуляторным эффектами.
- Паковирин, аутохтонный препарат с гепатопротективным, непрямым противовирусным эффектами так же рекомендуется при лечении ХГ С.
- В качестве антиоксидантов рекомендуются витамины: Токоферол (Е), Ретинол (А) и Аскорбиновая кислота (С).
- Витаминотерапия (витамины группы В, Никотиновая кислота, Фолиевая кислота) назначается при наличии признаков соответствующих дефицитов, в частности при сопутствующей хронической алкогольной интоксикации или при синдроме мальабсорбции различного генеза.

С.2.4.7. Диспансерное наблюдение

Больные с хроническим гепатитом С нуждаются в активном медицинском наблюдении для своевременной диагностики, предупреждения и адекватного лечения осложнений ХГ (цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы).

Таблица 14. Диспансерное наблюдение пациентов с ХГ С на уровне семейного врача

Диагностические методы	Показания	Частота
Обязательные		
Обследование у семейного врача	Все больные с ХГ С	1 раз в год
Общий анализ крови, тромбоциты		1 раз в год
АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин		1 раз в год
Анти-НСV, HBeAg, анти-HBe и др. по показаниям		
Альфа-фетопротеин		1 раз в год
УЗИ брюшной полости		1 раз в год
ЭКГ, флюорография грудной клетки, общий анализ мочи		1 раз в год
Рекомендуемые		
Дополнительные лабораторные методы: • анти-НСV IgM, HBeAg, анти-HBe, анти-HBeAg IgM	Определение фазы вирусной инфекции	1 раз в год
• холестерин, мочевины, глюкоза • щелочная фосфатаза, ГГТП • общий белок и белковые фракции	Оценка функции печени, диагностика осложнений	1 раз в год
• ФГДС	Оценка портальной гипертензии (вены пищевода, портальная гастропатия)	1 раз в год

Таблица 23. Диспансерное наблюдение пациентов с ХГ С на уровне врача специалиста

Диагностические методы	Показания	Частота
Обязательные		
Консультация гастролога/гепатолога		2 раза в год
Общий анализ крови, тромбоциты, ретикулоциты	Оценка степени активности гепатита и степени печеночной недостаточности	2 раза в год
АЛТ, АСТ, билирубин, протромбин, альбумин, ГГТП, щелочная фосфатаза, холестерин		2 раза в год
<ul style="list-style-type: none"> • Анти-НСV IgM, РНК НCV количественным методом (ПЦР) • HBsAg, анти-HBcor 	Определение фазы инфекции НCV и уровня вирусной нагрузки Определение возможной коинфекции HBV	1 раз в год или в случае «обострения»
Альфа-фетопротеин	Скрининг первичного рака печени	2 раза в год
УЗИ брюшной полости		2 раза в год
ФГДС или R-скопия пищевода и желудка	Определения варикозно расширенных вен пищевода/желудка и оценка риска кровотечения	1-2 раза в год
ЭКГ, флюорография грудной клетки, общий анализ мочи, мочевины, холестерин, глюкоза		1-2 раза в год
Рекомендуемые		
Дополнительные лабораторные методы: <ul style="list-style-type: none"> • Дополнительные вирусные маркеры: анти-HBcor IgM, анти-HDV, • ДНК HBV, РНК HDV методом ПЦР – по показаниям • Анти-HSV 1 и 2 типа IgG и IgM, анти-CMV 	Определение возможной коинфекции HBV и/или HDV, HSV, CMV	По показаниям
<ul style="list-style-type: none"> • Аутоантитела: ANA, AMA, SMA, анти-LKM, антитиреоглобулин, антипероксидаза и др. • Криоглобулины 	Диагностика аутоиммунных и внепеченочных проявлений	
<ul style="list-style-type: none"> • Fe сыворотки, трансферрин, ферритин, • Церулоплазмин, Cu сыворотки и мочи 	Исключение гемохроматоза и болезни Вильсона-Коновалова	
<ul style="list-style-type: none"> • Непрямые маркеры фиброза печени: проколлаген I, III; аполипопротеин A2, интерлейкины 1,10, фактор некроза опухолей и др. 	Оценка необходимости и эффективности антифибротической терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Т и В лимфоциты, IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы 	Оценка клеточного и гуморального иммунитета	
<ul style="list-style-type: none"> • Генотип вируса 	Определение длительности лечения	
<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ-Допплер портальной системы 	Определение степени портальной гипертензии	

<ul style="list-style-type: none"> • Сцинтиграфия печени с изотопами Tc⁹⁹ или Au¹⁹⁷ 	Дифференциальная диагностика гепатомегалии и спленомегалии	1 раз
	Дифференциальный диагноз диффузного и очагового поражения печени	1 раз
	Подтверждение или исключение первичного рака печени или метастазов в печень	По показаниям
<ul style="list-style-type: none"> • Биопсия печени «слепая» или под контролем УЗИ (в стационарных условиях) 	Для оценки степени активности и стадии фиброза, в том числе, перед началом противовирусной терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Компьютерная томография • Магнитноядерный резонанс 	Дифференциальный диагноз гепатомегалии, спленомегалии, асцита, желтухи, холестаза, лимфаденопатии и других поражений, неуточненного генеза Подтверждение или исключение очаговых поражений печени (рак и др.)	

С.2.6. Осложнения (предмет отдельных протоколов)

Кассета 17. Осложнения ХГ С

- Цирроз печени и его осложнения
- Гепатоцеллюлярная карцинома

D. КАДРЫ И МАТЕРИАЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПРОТОКОЛА

<p><i>D.1. Учреждения первичной медицинской помощи</i></p>	<p>Персонал:</p> <ul style="list-style-type: none"> • семейный врач; • медицинская сестра; • лаборант.
	<p>Аппараты, оборудование:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонометр, фонендоскоп, электрокардиограф, сантиметр, весы; • возможность направить на УЗИ брюшной полости; • возможность направить на ФГДС; • стандартная клиническая и биохимическая лаборатория для проведения следующих анализов: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, общий анализ мочи, глюкоза, холестерин, протромбин, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, альфа-фетопротеин; • возможность направить на серологические и вирусологические анализы: анти-НСV, HBsAg, анти-HBcor, анти-HDV.
	<p>Медикаменты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гепатопротекторы: Силимарин, Урсодезоксихолевая кислота, Эссенциальные фосфолипиды; • Антиоксиданты: Аскорбиновая кислота, Ретинол, Токоферол; • Антифиброзаны: Пентоксифиллин; • Аминокислоты (внутри): Аргинина аспартат, Адеметионин; • Витамины: Тиамин (В₁), Пиридоксин (В₆), Цианкобаламин (В₁₂), Фолиевая кислота и др.
<p><i>D.2. Учреждения / отделения специализированной амбулаторной медицинской помощи</i></p>	<p>Персонал:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гастроэнтеролог; • инфекционист; • врач специалист в области функциональной диагностики; • рентгенолог; • врач-лаборант; • лаборант; • медицинские сестры.
	<p>Аппараты, оборудование:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонометр, фонендоскоп, электрокардиограф, сантиметр, весы; • аппарат для проведения УЗИ брюшной полости; • фиброгастроудоденоскоп; • рентгенкабинет; • клиническая и биохимическая лаборатория для проведения следующих анализов: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов, общий анализ мочи, глюкоза, протромбин, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, альбумин, К, Na, сывороточное железо, трансферрин, мочевины, креатинин, фибриноген, альфа-фетопротеин, холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, фосфолипиды; • иммунологическая лаборатория для определения: маркеров

	<p>вирусных гепатитов В, С и D; аутоиммунных маркеров: ANA, AMA, SMA, анти-LKM и др.;</p> <ul style="list-style-type: none"> • возможность направить на обследования: УЗИ-Допплер, КТ, магнитно-ядерный резонанс, сцинтиграфия печени, ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV методом ПЦР.
	<p>Медикаменты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гепатопротекторы: Силимарин, Урсодезоксихолевая кислота, Эссенциальные фосфолипиды; • Антиоксиданты: Аскорбиновая кислота, Ретинол, Токоферол; • Антифиброзаны: Пентоксифиллин; • Аминокислоты (внутри): Аргинина аспарат, Адеметионин; • Витамины: Тиамин (В₁), Пиридоксин (В₆), Цианкобаламин (В₁₂), Фолиевая кислота и др.
<p>D.3. Учреждения стационарной медицинской помощи: отделения терапии районных и муниципальных больниц</p>	<p>Персонал:</p> <ul style="list-style-type: none"> • терапевт; • врач специалист в области функциональной диагностики; • врач специалист в области ультразвуковой и эндоскопической диагностики; • рентгенолог; • медицинские сестры; • врачи-лаборанты; • лаборанты; • возможность направить на консультацию к: гастрологу/гепатологу, невропатологу, нефрологу, эндокринологу, хирургу / гастрохирургу.
	<p>Аппараты, оборудование (или возможность направить на обследование):</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонометр, фонендоскоп, электрокардиограф, сантиметр, весы; • аппарат для проведения УЗИ брюшной полости; • фиброгастродуоденоскоп; • рентгенкабинет; • клиническая и биохимическая лаборатория для проведения слудеющих анализов: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов, общий анализ мочи, глюкоза, протромбин, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, альбумин, ионограмма, сывороточное железо, трансферрин, мочевины, креатинин, фибриноген, альфа-фетопротеин, холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, фосфолипиды; • иммунологическая лаборатория для определения: маркеров вирусных гепатитов В, С и D; аутоиммунных маркеров: ANA, AMA, SMA, анти-LKM и др.; • возможность направить на обследования: УЗИ-Допплер, КТ, магнитно-ядерный резонанс, сцинтиграфия печени, ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV методом ПЦР.
	<p>Медикаменты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Перечисленные для лечения на уровне специализированной

	<p>амбулаторной медицинской помощи, преимущественно для парентерального введения;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аминокислоты для парэнтерального введения: Аргинин, Аминоплазмаль Гепа 10%, Адеметионин; • Электролитные и коллоидальные растворы: растворы К, Na, Декстран-70 и др.
<p><i>Д.4. Учреждения стационарной медицинской помощи: отделения гастрологии / гепатологии муниципальных и республиканских больниц; Республиканская клиническая больница инфекционных заболеваний им. Тома Чорбы</i></p>	<p>Персонал:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гастролог/гепатолог; • врач специалист в области функциональной диагностики; • врач специалист в области ультразвуковой и эндоскопической диагностики; • рентгенолог; • медицинские сестры; • возможность направить на консультацию к: невропатологу, нефрологу, эндокринологу, хирургу / гастрохирургу.
	<p>Аппараты, оборудование (или возможность направить на обследование и процедуры):</p> <ul style="list-style-type: none"> • тонометр, фонендоскоп, электрокардиограф, сантиметр, весы; • аппарат для проведения УЗИ брюшной полости; • фиброгастродуоденоскоп; • рентгенкабинет; • клиническая и биохимическая лаборатория для проведения следующих анализов: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов, общий анализ мочи, глюкоза, протромбин, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, общий белок и его фракции, альбумин, ионограмма, сывороточное железо, трансферрин, мочевины, креатинин, фибриноген, альфа-фетопроtein, холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, фосфолипиды; • эндоскопическое лигирование или склерозирование вен пищевода; • лапароскопия; • эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; • ангиография; • пункционная биопсия печени; • компьютерная томография; • лаборатория срочных анализов; • вирусологическая лаборатория (количественное определение ДНК HBV, РНК HCV, РНК HDV и других гепатотропных вирусов методом ПЦР); • бактериологическая лаборатория.
	<p>Медикаменты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Перечисленные для лечения на уровне специализированной амбулаторной медицинской помощи, преимущественно для парентерального введения; • Противовирусные медикаменты: рекомбинантные интерфероны $\alpha 2a$ и $\alpha 2b$, пегилированные интерфероны, Рибавирин;

	<ul style="list-style-type: none">• Аминокислоты для парэнтерального введения: Аргинин, Аминоплазмаль Гепа 10%, Адеметионин, Орнитина аспарат*.• Электролитные и коллоидальные растворы: растворы К, Na, Полиглюкин и др.
* - медикаменты не зарегистрированы в Республике Молдова	

Е. ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

№	Цель	Показатель	Метод подсчета показателя	
			Числитель	Знаменатель
1.	Повысить уровень диагностики хронической инфекции HCV среди лиц из групп риска	1.1. Пропорция лиц из групп риска, которым был проведен скрининг для диагностики инфекции HCV в течение года	Количество лиц из групп риска, которым был проведен скрининг для диагностики инфекции HCV в течение последнего года x 100	Общее количество лиц из групп риска по инфекции HCV, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года
		1.2. Пропорция пациентов с впервые установленным гепатитом С	Количество пациентов с впервые установленным гепатитом С в течение последнего года x 100	Общее количество лиц из групп риска по инфекции HCV, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года
2.	Усилить профилактические меры по предотвращению быстрого прогрессирования хронического гепатита С	1.1. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, которым семейный врач, в документированной форме, в течение года предоставил информацию (дискуссии, гид пациента и др.) в отношении факторов риска прогрессирования болезней печени.	Количество пациентов с хроническим гепатитом С, которым семейный врач, в документированной форме, предоставил информацию (дискуссии, гид пациента и др.) в отношении факторов риска прогрессирования болезней печени, в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом В, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года
		1.2. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, которым врач стационара, в документированной форме, в течение года предоставил информацию (дискуссии, гид пациента и др.) в отношении факторов риска прогрессирования болезней печени.	Количество пациентов с хроническим гепатитом В, которым врач стационара, в документированной форме, предоставил информацию (дискуссии, гид пациента и др.) в отношении факторов риска прогрессирования болезней печени, в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом В, которые находились на лечении в стационаре в течение последнего года

№	Цель	Показатель	Метод подсчета показателя	
			Числитель	Знаменатель
3.	Улучшить качество обследования и лечения пациентов с ХГ С	3.1. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, которые были обследованы и лечились в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в амбулаторных условиях, в течение одного года	Количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые были обследованы и лечились в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в амбулаторных условиях, в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года
		3.2. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, которые были обследованы и лечились в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в стационарных условиях, в течение одного года	Количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые были обследованы и лечились в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в условиях стационара, в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые находились на лечении в стационаре в течение последнего года
		3.3. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, которые получали противовирусное лечение в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в течение одного года	Количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые получали противовирусное лечение в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола «Хронический вирусный гепатит С у взрослых» в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года
4	Снизить уровень осложнений у пациентов с ХГ С	4.1. Пропорция пациентов с хроническим гепатитом С, у которых развились цирроз печени	Количество пациентов с хроническим гепатитом С, у которых развились цирроз печени	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые находились под

№	Цель	Показатель	Метод подсчета показателя	
			Числитель	Знаменатель
		или первичный рак печени в течение одного года	или первичный рак печени в течение последнего года x 100	наблюдением семейного врача в течение последнего года
		4.2. Смертность в связи с хронической инфекцией HCV в течение одного года	Число смертельных случаев в связи с хронической инфекцией HCV в течение последнего года x 100	Общее количество пациентов с хроническим гепатитом С, которые находились под наблюдением семейного врача в течение последнего года

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Принципы рационального питания

- Придерживайтесь разнообразного питания, отдавая предпочтение продуктам растительного, а не животного происхождения.
- Употребляйте хлеб, злаки, макаронные изделия, рис или картофель несколько раз в день.
- Включайте в рацион как можно шире фрукты и овощи, предпочтительно в сыром виде (по меньшей мере, 400 г, за исключением картофеля).
- Поддерживайте оптимальный вес (индекс массы тела от 20 до 25), прибегая, в том числе, к ежедневным адекватным физическим нагрузкам. Индекс массы тела вычисляется по следующей формуле:
$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$$
- Контролируйте употребление жиров (жиры не должны превышать 30% от всего калоража пищи), максимально заменяйте жиры животного происхождения, на жиры растительного происхождения или маргарины с низким процентом жира.
- Заменяйте жирные сорта мяса и продукты из них фасолью, горохом, соей, рыбой, мясом птицы или нежирными сортами мяса.
- Отдавайте предпочтение обезжиренному и несоленому молоку и молочным продуктам (кефир, творог, простокваша, йогурт, ряженка и др.).
- Выбирайте для постоянного употребления продукты, которые содержат небольшое количество сахара, ограничьте употребление рафинированного сахара за счет ограничения сладостей и сладких прохладительных напитков.
- Ограничьте употребление соли до 6 г/день (чайная ложечка с учетом соли в хлебе и консервированных продуктах, маринадах и др.).
- Готовьте пищу безопасными и гигиеническими методами. Снижение количества потребляемых жиров достигается приготовлением пищи методом варки, выпекания, приготовлением на пару или в микроволновой печи.

Приложение 3. Гид пациента с ХГС

Печень - это самый крупный орган человеческого организма, она располагается в правом верхнем квадранте живота и прикрыта ребрами. Ее масса достигает 1500 г., что составляет приблизительно 1/50 часть массы всего тела. Анатомически в печени выделяют две доли - правую и левую. Правая доля почти в 6 раз крупнее левой.

Печень - это очень важный для жизни орган, она играет роль фильтра для организма человека. Обратите внимание, какое количество функций она выполняет:

1. Синтез белков, факторов свертывающей системы крови, гемоглобина, компонентов иммунной системы.
2. Участие в обмене жиров, углеводов, воды, витаминов.
3. Участие в работе эндокринной системы (переработка гормонов).
4. Выработка и выделение желчи, без которой невозможно нормальное пищеварение.
5. Накопление и хранение полезных соединений: гликогена (вещество, обеспечивающее запас глюкозы в организме), жиров, микроэлементов.
6. Обезвреживание различных соединений, поступающих в организм из окружающей среды (в том числе - лекарств).

Что такое хронический гепатит?

Хронический гепатит определяется как воспалительное заболевание печени с клиническими и биохимическими (лабораторными) признаками длительностью более 6 месяцев

Причины хронического гепатита

Чаще всего хронический гепатит развивается вследствие длительного воздействия «печеночных» вирусов (вирусы гепатитов В, С и D), алкоголя, лекарств (из различных фармакологических групп), а также в результате аутоиммунных механизмов. Иногда причину хронического гепатита установить невозможно и такой хронический гепатит называется неклассифицируемым как вирусный или аутоиммунный.

Что такое хронический вирусный гепатит С?

Хронический вирусный гепатит С представляет собой хроническое воспалительное заболевание печени, вызванное вирусом гепатита С, длительностью более 6 месяцев, с потенциальной возможностью прогрессирования заболевания до цирроза печени.

Пути передачи инфекции HBV: *парэнтеральный* (при использовании нестерильных медицинских инструментов при внутривенном введении лекарств и наркотиков, при нанесении татуировок, проведении пирсинга, иглоукалывания, выполнении хирургических и стоматологических вмешательств; в случае пересадки инфицированного трансплантата), *сексуальный* (сексуальные отношения без средств защиты, сексуальные извращения, гомосексуализм), *вертикальный* (от мамы, инфицированной HCV, к ребенку).

При инфекции вирусом гепатита С в большинстве случаев происходит переход острого заболевания в хронические формы – **хронизация процесса**, которая зависит как от вирусных факторов (количество попавшего вируса при заражении, путь инфицирования, уровень вируса в крови, генотип вируса), так и от особенностей организма человека (пол - уровень хронизации выше у мужчин; возраст, состояния иммунного дефицита, злоупотребление алкоголем, наличие других вирусов, например, гепатита В или ВИЧ).

Как проявляется хронический гепатит?

В большинстве случаев хронический гепатит протекает длительное время без каких-либо значительных проявлений. Только в 20-30% случаев у пациентов могут быть некоторые симптомы заболевания.

На что может жаловаться больной хроническим гепатитом?

- Повышенная утомляемость
- Похудание
- Незначительное повышение температуры тела
- Снижение трудоспособности
- Снижение аппетита и дискомфорт в животе (вздутие, ощущение быстрого насыщения во время еды)
- Желтуха (окрашивание кожи, склер в желтый цвет)
- Осветление или обесцвечивание кала, потемнение мочи
- Боли в мышцах
- Боли в суставах
- Кожные высыпания, аллергические проявления

Осложнения хронического гепатита С:

- **цирроз печени**, который развивается у каждого 5-го больного хроническим гепатитом С (20%) в течение в среднем 20 лет;
- **рак печени** является самым грозным осложнением хронической инфекции вирусом гепатита С, риск его возникновения после, в среднем, 30 лет заболевания составляет 4-5% в год.

Как можно предотвратить инфицирование гепатитом С?

В настоящее время в мире не существует вакцины против гепатита С. Это связано с тем, что вирус постоянно изменяет свою структуру и имеет большое количество подтипов.

Меры по предотвращению быстрого прогрессирования хронического гепатита:

- исключение алкоголя;
- исключение самолечения (лекарства могут отрицательно влиять на печень);
- вакцинация против гепатита А и В.

Меры по снижению риска передачи вируса гепатита С другим лицам:

- больной хроническим гепатитом С не может быть донором крови, органов и тканей;
- используйте строго индивидуально предметы личной гигиены (зубные щетки, лезвия для бритья, маникюрные ножницы и другие предметы, на которые может попасть кровь);
- перевязывайте или прикрывайте медицинским пластырем раны и порезы для предотвращения попадания инфицированной крови на окружающие предметы;
- обсудите с сексуальным партнером риск передачи вируса гепатита С сексуальным путем, используйте презервативы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический вирусный гепатит С - не смертельное заболевание, его нужно и можно эффективно лечить. Больные хроническим гепатитом С должны находиться под постоянным медицинским контролем.

Выбор оптимальной схемы лечения для каждого отдельного пациента может сделать только врач специалист.

Доказано, что ожирение и алкоголь являются неблагоприятными факторами, которые способствуют как ухудшению течения заболевания, так и ухудшению результатов противовирусной терапии, поэтому необходимо исключить употребление алкоголя и поддерживать нормальный вес тела.

Успех в лечении больного хроническим гепатитом может быть достигнут только в случае строгого выполнения советов врача.

БИБЛИОГРАФИЯ