

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПО КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В
С ДЕЛЬТА АГЕНТА**

ТАШКЕНТ 2025



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор НИИ Вирусологии
РСНПМЦЭМИПЗ
Э.И. Мусабаев

« _____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ
«ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В С
ДЕЛЬТА АГЕНТА»**

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В С ДЕЛЬТА АГЕНТА».....	3
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НАЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В с ДЕЛЬТА АГЕНТОМ»	38
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В С ДЕЛЬТА АГЕНТОМ»	50

1. Вводная часть

1) Коды по МКБ-10:

В 18.0	Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом
В 18.1	Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

1) Коды по МКБ-10:

1E51.2	Хронический гепатит D
--------	-----------------------

2) Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

- | | | |
|------------------|--|-------------|
| 1. Таджиев Б.М. | Директор центра, д.м.н., профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |
| 2. Таджиева Н.У. | Заместитель директора по научной работе, профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |

1. Список основных авторов:

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н, профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профес- сиональной подготовки медицинских работников
7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по ор- ганизационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Ходжаева М.Э.	Ассистент кафедры Общественного здравоохранения и менеджмент, PhD	Ташкентский Государ- ственный медицинский университет
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусоло- гии РСНПМЦЭМИПЗ

4) Рецензенты

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных,
детских инфекционных болезней,
эпидемиологии, фтизиатрии и
пульмонологии Ташкентского
педиатрического медицинского института

Кошерава Бахыт Нургалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики
Казахстан, доктор медицинских наук,
профессор НАО "Медицинский университет
Астана"

5) Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей),

врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в в онлайн-формате 20 мая 2025 г., протокол №6.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И.Мусабаев, директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

6) Список сокращений

Anti-HCV	антитела к вирусу гепатита С
HBsAg	hepatitis B surface antigen, поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	hepatitis B virus, вирус гепатита В
HDV	hepatitis D virus, вирус гепатита D
HCV	hepatitis C virus, вируса гепатита С
АЛТ	аланиновая аминотрансфераза
АСТ	аспарагиновая аминотрансфераза
АФП	альфа-фетопроtein
АИГ	аутоиммунный гепатит
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГВ	вирусный гепатит В
ВРВ	варикозно расширенные вены
ВГД	Вирусный гепатит Д

ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МЕ	международная единица
МКБ 10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МНН	Международное непатентованное название
ОВГ	Острый вирусный гепатит
ПБП	Первичный билиарный цирроз печени
ПВТ	Противовирусная терапия
РНК	рибонуклеиновая кислота
р/д	раз в день
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
таб.	таблетка
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХГВ	хронический гепатит В
ЦП	Цирроз печени

7) Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, педиатры, акушер-гинекологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты медицинских вузов.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

8) Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств

1.

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая

5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов
----------	--

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В с ДЕЛЬТА АГЕНТОМ

Основная часть

1.1. Введение

Инфицирование вирусом HDV может возникать у пациентов с вирусом гепатита В либо в результате коинфекции с одномоментным инфицированием HBV, либо развиваться, как суперинфекция у хронических носителей вируса гепатита В. Тяжелые случаи острого гепатита чаще встречаются при коинфекции HBV/HDV, чем при первичной моноинфекции HBV. Суперинфекция HDV у HBsAg-положительного человека, как правило, приводит к персистенции HDV, приводящей к развитию хронического гепатита D (ХХВГВ С ДЕЛЬТА АГЕНТОМ), что связано с худшим клиническим исходом, чем моноинфекция HBV, с более быстрым и частым прогрессированием в цирроз печени.

Естественное течение инфекции и заболевания HDV неразрывно связано с закономерностями и динамическими изменениями эпидемиологии HBV и HDV в различных регионах мира. Кроме того, генетическая гетерогенность как HBV, так и HDV может влиять на патогенетическое взаимодействие между двумя вирусами, сложность которого еще предстоит изучить. HDV присутствует во всем мире, и его эпидемиология в некоторой степени повторяет эпидемиологию HBV, хотя точные данные о распространенности и бремени для здоровья являются неоднородными и неполными из-за отсутствия систематических популяционных обследований.

Кроме того, большие географические различия в распространенности HDV обусловлены такими факторами, как изменчивость путей передачи, гигиенические и социально-экономические условия, сроки и охват вакцинацией против гепатита В, миграционные потоки, а также гетерогенность HDV (различия в вирулентности генотипов HDV или генетическая

предрасположенность пациентов, инфицированных HBV, к суперинфекции HDV.

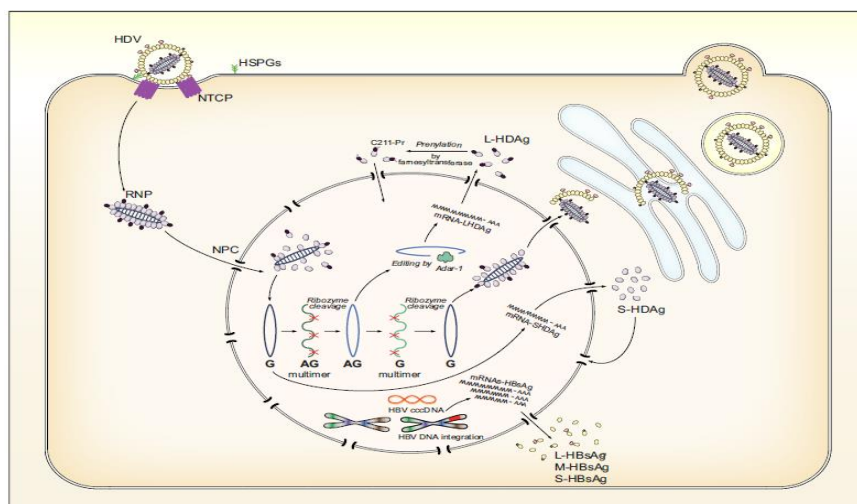


Рис. Жизненный цикл HDV

ADAR1 — РНК-специфическая аденозиндезаминаза; HDAg, антиген HDV; HDV – вирус гепатита D; HSPG, гепарансульфат-протеогликаны; L-HDAg, большой HDAg; NLS — сигнал ядерной локализации; NTCP, котранспортирующий пептид таурохолата натрия; ORF, открытая рамка считывания; РНП — рибонуклеопротеин; S-HDAg, малый HDAg.

Сначала вирионы HDV прикрепляются к рецептору HSPG на поверхности гепатоцитов, а затем специфически связываются с рецептором NTCP. После проникновения вируса комплекс RNP HDV транспортируется в ядро через NLS HDAg. В ядре инфицированной клетки геном HDV (G, отрицательная цепь) подвергается первому этапу амплификации, служащему матрицей для синтеза HDV (AG, положительная цепь) с помощью ядерной РНК-полимеразы II. Полученные мультимеры AG расщепляются за счет собственной рибозимной активности HDV и лигируются в кольцевые мономеры. На втором этапе РНК-полимераза II использует AG в качестве матрицы для синтеза мультимеров HDV G, которые далее расщепляются и лигируются в кольцевой G. Часть AG обрабатывается с помощью ADAR1, что дает расширенную ORF-кодировку HDAg для L-HDAg, который изменяется под действием фарнезилтрансферазной активности. Геном HDV служит матрицей для транскрипции мРНК, которые транслируются в S-HDAg и L-HDAg. После синтеза белки HDV транспортируются в ядро, где они регулируют репликацию вируса или связываются с кольцевым G, образуя комплексы RNP, которые экспортируются в цитоплазму. Наконец, комплексы РНП покрываются липидной оболочкой, содержащей HBsAg, и полные вирионы HDV секретируются в кровоток.

Уникальные особенности HDV, такие как тесное и обязательное взаимодействие с HBV, с одной стороны, и способность персистировать в отсутствие вируса-помощника, с другой, объясняют, почему так трудно избавиться от инфекции HDV. Более того, РНК HDV действует как рибозим и самостоятельно расщепляется для репликации; он не кодирует какой-либо белок с ферментативной активностью и заимствует ферменты, необходимые для репликации, из инфицированной клетки: это создает дополнительную проблему для идентификации HDV-специфичных мишеней для противовирусных препаратов.

HDV может протекать как коинфекция с HBV или суперинфекция. Коинфекция HBV/HDV – одновременное заражение обоими вирусами, которая

может привести к элиминации обоих вирусов, обычно приводит к острому гепатиту с широким клиническим спектром, варьирующимся от бессимптомного/легкого гепатита до острой печеночной недостаточности. Тяжелые случаи острого гепатита чаще встречаются при коинфекции HBV/HDV, чем при первичной моноинфекции HBV. Суперинфекция HDV у HBsAg-положительных лиц, как правило, приводит к персистенции HDV, приводящей к развитию хронического гепатита D, что связано с худшим клиническим исходом, чем моноинфекция HBV, с более быстрым и частым прогрессированием в цирроз печени.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/>

[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00317-3/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext)

1.2. Определение:

Хронический вирусный гепатит D (ХВГВ с дельта агентом) – заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D у лиц с наличием в крови поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg-положительных лиц), продолжающееся более 6 месяцев, проявляющееся морфологически воспалительными, некротическими и фибротическими изменениями ткани печени различной степени тяжести.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-у-взрослых-кп-рф-2021/16920>

1.3. Классификация:

По МКБ-10- Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом

По МКБ-11- Хронический гепатит D

2. Методы, подходы и процедуры диагностики

2.1. Диагностические критерии

2.1.1. Жалобы:

Хронический гепатит часто протекает бессимптомно на ранних стадиях заболевания; могут быть недомогание усталость (А).

<https://emedicine.medscape.com/article/177632-clinical>

При Хроническом вирусном гепатите В с дельта-агентом могут присутствовать жалобы, связанные с ВГВ-ассоциированными заболеваниями (А).

<https://www.who.int/publications/i/item/97892400909>

2.1.2. Анамнез заболевания и эпидемиологический анамнез:

А	<p>Необходимо уточнить следующие факторы риска заражения:</p> <ul style="list-style-type: none">• наличие у родителей HBV-инфекции; HDV - инфекции• наличие в семье лица с HBV-инфекцией, HDV - инфекции на любой стадии заболевания;• незащищенный половой контакт с лицами имеющими HBV и HDV - инфекции;• переливание крови, трансплантация органов и тканей;• проведение экстракорпоральных методов детоксикации (диализ, плазмаферез и др.);• инвазивные медицинские манипуляции с использованием многоразовых инструментов (оперативные вмешательства,
---	---

	<p>иглорефлексотерапия, косметологические процедуры и др.) и оборудования (эндоскопов)</p> <ul style="list-style-type: none"> • стоматологические манипуляции; • инвазивные немедицинские манипуляции с использованием многоразовых инструментов (народные / традиционные методы лечения, пирсинг, татуаж и др.); • употребление инъекционных и иных наркотиков, в том числе, в прошлом; • иммиграция из эндемичных стран по HBV-инфекции; • лечение в противотуберкулезных учреждениях; <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-в-у-взрослых-2019/16388</p>
--	--

2.1.3. Физикальное обследование

А	<p>При физикальном осмотре симптомы могут отсутствовать или выявляются симптомы хронического заболевания печени.</p> <p>Общий осмотр с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек, пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки. Определение признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром).</p> <p><i>Примечание:</i> При физикальном осмотре, как правило, никаких изменений не выявляется. Возможно наличие признаков ЦП (асцит, «печеночные ладони», ВРВ брюшной стенки, отеки, спленомегалия). При развитии иммунологически обусловленных внепеченочных проявлений имеют место соответствующие изменения.</p> <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-в-у-взрослых-2019/16388</p>
---	---

2.1.4. Лабораторные исследования

Основная лабораторная диагностика:

Имуноферментный анализ крови:

А	<p>Всем пациентам положительным на HBsAg необходимо провести скрининг на антитела к HDV.</p> <p>Комментарий. Необходимо провести скрининг на антитела к HDV 1 раз в год с подтвержденным анализом на HBsAg-положительных пациентов.</p> <p>Повторное тестирование на антитела к HDV следует проводить у HBsAg-положительных лиц при наличии клинических показаний (например, в случае повышения aminotransferases или острой</p>
---	---

	<p>декомпенсации хронического заболевания печени), и может быть выполнено ежегодно у тех, кто остается в группе риска заражения</p> <p>.https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
--	---

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени:

А	<p>Всем пациентам положительным на антитела к HDV необходимо провести ПЦР РНК количественный с использованием стандартизированного и чувствительного ПЦР-анализа с обратной транскрипцией для диагностики активной инфекции HDV.</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/</p>
---	---

Факторы, которые следует учитывать для выявления пациентов с ХВГВ с дельта агентом

	<p>более высоким риском прогрессирования заболевания печени является</p>
А	<ul style="list-style-type: none"> • повышенные уровни aminotransferаз • повышенные уровни ГГТ • персистенцию виремии HDV • высокие уровни ДНК HBV в сыворотке • вирусные коинфекции • кофакторы хронического поражения печени, такие как злоупотребление алкоголем, ожирение и диабет <p>https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/</p>

Биохимический анализ крови:

С	<p>Исследование уровня общего билирубина в крови, билирубина связанного (конъюгированного) в крови, билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, уровень ГГТ.</p> <p>Комментарий: оценка гипербилирубинемии, синдромов цитолиза (активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы). Уровни aminotransferаз могут колебаться, а единичные измерения АЛТ и АСТ не однозначно указывают на стадию заболевания. Концентрации АЛТ обычно в выше, чем у АСТ, но при прогрессировании заболевания до цирроза соотношение АСТ/АЛТ может меняться на противоположное. Среди ферментов печени aminotransferазы являются маркером активности заболевания, о чем свидетельствует их корреляция с более высоким уровнем некро-воспаления при гистологии, но их уровни могут снижаться в ходе заболевания, главным образом на более поздних стадиях цирроза печени. Таким образом, их роль в лечении пациентов с</p>
---	--

	<p>ХГВ с дельта агентом варьируется в зависимости от фазы заболевания, а низкие уровни аминотрансфераз могут наблюдаться у пациентов с циррозом печени. И наоборот, более высокие уровни ГГТ были связаны с циррозом печени, а также с увеличением частоты случаев клинической декомпенсации и ГЦК у пациентов с циррозом печени</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
--	---

2.1.5. Дополнительные лабораторные исследования:

Общий анализ крови:

С	<p>ОАК с подсчетом тромбоцитов</p> <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920</p>
---	---

Биохимический анализ крови:

С	<p>Исследование активность щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы.</p> <p><i>Комментарий:</i> оценка холестаза.</p> <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920</p>
---	--

Коагулограмма:

С	<p>Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, Определение международного нормализованного отношения (МНО) для оценки наличия и выраженности печеночных симптомов и синдромов.</p> <p><i>Комментарий:</i> оценка печеночной недостаточности протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или в плазме, международное нормализованное отношение.</p> <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920</p>
---	---

Исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП)

А	<p>Рутинное наблюдение за ГЦК с использованием УЗИ брюшной полости и анализа альфафетопротеинов каждые шесть месяцев рекомендуется для:</p> <ul style="list-style-type: none"> • люди с циррозом печени, независимо от возраста и других факторов риска; • люди с семейным анамнезом ГЦК и • если нет семейного анамнеза ГЦК или признаков цирроза печени, люди старше 40 лет (может применяться более низкий возраст в зависимости от региональной заболеваемости ГЦК) и с уровнем ДНК ВГВ > 20 000 МЕ/мл
---	--

	(при наличии тестирования ДНК ВГВ)). https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903
--	---

2.1.6. Инструментальные исследования:

УЗИ органов брюшной полости:

A	<p>УЗИ позволяет оценить структуру, признаки фиброза, цирроза печени (неровный край, нодулярная структура, атрофия правой доли, наличие асцита, расширение и тромбоз сосудов печени и селезенки, наличие шунтов, спленомегалия и другие признаки портальной гипертензии), а также наличие объемных образований (ГЦК и др.). Для уточнения изменений кровотока проводится ультразвуковая доплерография воротной, селезеночной, нижней полой, верхнебрыжеечной и печеночных вен.</p> <p>Комментарии. Наблюдение за ГЦК следует проводить с помощью УЗИ брюшной полости каждые 6 месяцев у пациентов с ХГВ с дельта агентом с выраженным фиброзом или циррозом печени, независимо от терапии против HDV. Так как пациенты с ХГВ с дельта агентом имеют более высокий риск развития ГЦК по сравнению с пациентами с инфекцией ВГВ.</p> <p>https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/</p>
----------	---

Эластометрия (фибросканирование) печени

A	<p>Признаки значительного фиброза ($\geq F2$) должны быть основаны на показателе APRI $>0,5$ или значении непрямой эластографии (НЭ) $>7,0$ кПа, а цирроз печени (F4) должен быть основан на клинических критериях балле APRI $>1,0$ или НЭ $>12,5$ кПа.</p> <p>APRI (индекс соотношения аспартатаминотрансферазы и тромбоцитов) рекомендуется в качестве предпочтительного неинвазивного теста для оценки наличия значительного фиброза или цирроза печени у взрослых в условиях ограниченных ресурсов. Транзиторная эластография может быть предпочтительным неинвазивным тестом в тех случаях, когда она доступна и стоимость не является основным ограничением.</p> <p>Комментарии: Непрямая эластография (НЭ) печени имеет большее клиническое значение, чем сывороточные биомаркеры фиброза. НЭ позволяет судить об изменении эластических свойств печени на основании отраженных вибрационных импульсов и их последующего компьютерного анализа. В сомнительных случаях, если это повлияет на тактику ведения больного, рекомендуется биопсия печени.</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
----------	---

ЭФГДС: эзофагогастродуоденоскопия

C	Рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для выявления остро возникшей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.
----------	---

Комментарий: выполняется для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920>

Пункционная биопсия печени

А	<p>Биопсия печени рекомендуется всякий раз, когда она может способствовать лечению пациента или для оценки и стадирования заболевания печени, когда клинические признаки или косвенные данные.</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
	<p>Комментарий: Пункционная биопсия печени (ПБП) рекомендуется для определения степени воспаления, некроза и фиброза, т. к. сведения о морфологических изменениях печени являются полезным при принятии решения о начале терапии в сложных случаях с дискордантными клинико-лабораторными и инструментальными показателями. Биопсия позволяет выявить другие возможные причины поражения печени, такие как стеатоз, стеатогепатит, аутоиммунный гепатит и т.д. Несмотря на то, что биопсия печени - инвазивная процедура, риск ее тяжелых осложнений крайне низок (1:4000-10 000). Очень важно, чтобы при пункционной биопсии размер получаемого образца был достаточным для точного суждения о степени поражения печени и выраженности фиброза. ПБП возможна у пациентов с результатами НЭ в области серой зоны (от 6 до 10 кПа). Проведение ПБП не требуется пациентам с очевидными признаками ЦП, Проведение ПБП также не рекомендуется пациентам с результатами транзитной эластографии менее 6 кПа, нормальной активностью АЛТ Оценка результатов ПБП проводится с применением полуколичественных шкал описания степени некро-воспалительных изменений и стадии фиброза ткани печени.</p>

Составные компоненты гистологического индекса активности процесса

Компоненты ГИА	Диапазон оценки, баллы
1. Некрозы гепатоцитов	0-10
2. Дистрофия гепатоцитов	0-4
3. Воспалительный инфильтрат	0-4
4. Фиброз	0-4

Индекс гистологической активности в баллах (по Knodell и соавт.)

Показатели	Баллы
I. Перипортальные и мостовидные некрозы	
a) отсутствуют	0
b) слабо выраженные ступенчатые некрозы	1
c) умеренные ступенчатые некрозы (до 50% периферии портальных трактов)	3
d) выраженные ступенчатые некрозы (свыше 50% портальных трактов)	4
e) умеренные ступенчатые некрозы и мостовидные некрозы	5
f) выраженные ступенчатые некрозы и мостовидные некрозы	6
g) мультилобулярные некрозы	10
II. Внутривольковая дегенерация и очаговые некрозы	
a) нет	0
b) слабо выраженные (баллонная дегенерация или фокусы некроза в 1/3 долек)	1

с) умеренные (вовлечено 1/3-2/3 долек печени)	3
д) выраженные (вовлечено больше 2/3 долек печени)	4
III. Портальное воспаление	
а) отсутствует	0
б) слабое (клетки воспалительного инфильтрата встречаются в 1/3 трактов)	1
с) умеренное (воспалительная инфильтрация в 1/3-2/3 портальных трактов)	3
д) выраженное (обильная инфильтрация более 2/3 портальных трактов)	4
IV. Фиброз	
а) отсутствует	0
б) фиброз портальных трактов	1
с) мостовидный фиброз (порто-портальный или порто-центральный)	3
д) цирроз	4

Соответствие гистологической активности и активности процесса

Индекс гистологической активности (балл)	Активность процесса
1-3	Минимальная
4-8	Низкая
9-12	Умеренная
13-18	Высокая

Шкала Метавир. Стадии гистологической активности

Ступенчатые некрозы	Лобулярное воспаление	ИГА
0 (нет)	0 (нет или мягкое)	A0
	1 (умеренное)	A1
	2 (выраженное)	A2
1 (мягкие)	0, 1	A1
	2	A2
2 (умеренные)	0, 1	
	2	
3 (выраженные)	0, 1, 2	A3

Шкала Метавир

F0 - Отсутствие фиброза.

F1 - Фиброз без образования септ.

F2 - Фиброз с единичными септами.

F3 - Фиброз с множественными септами без цирроза.

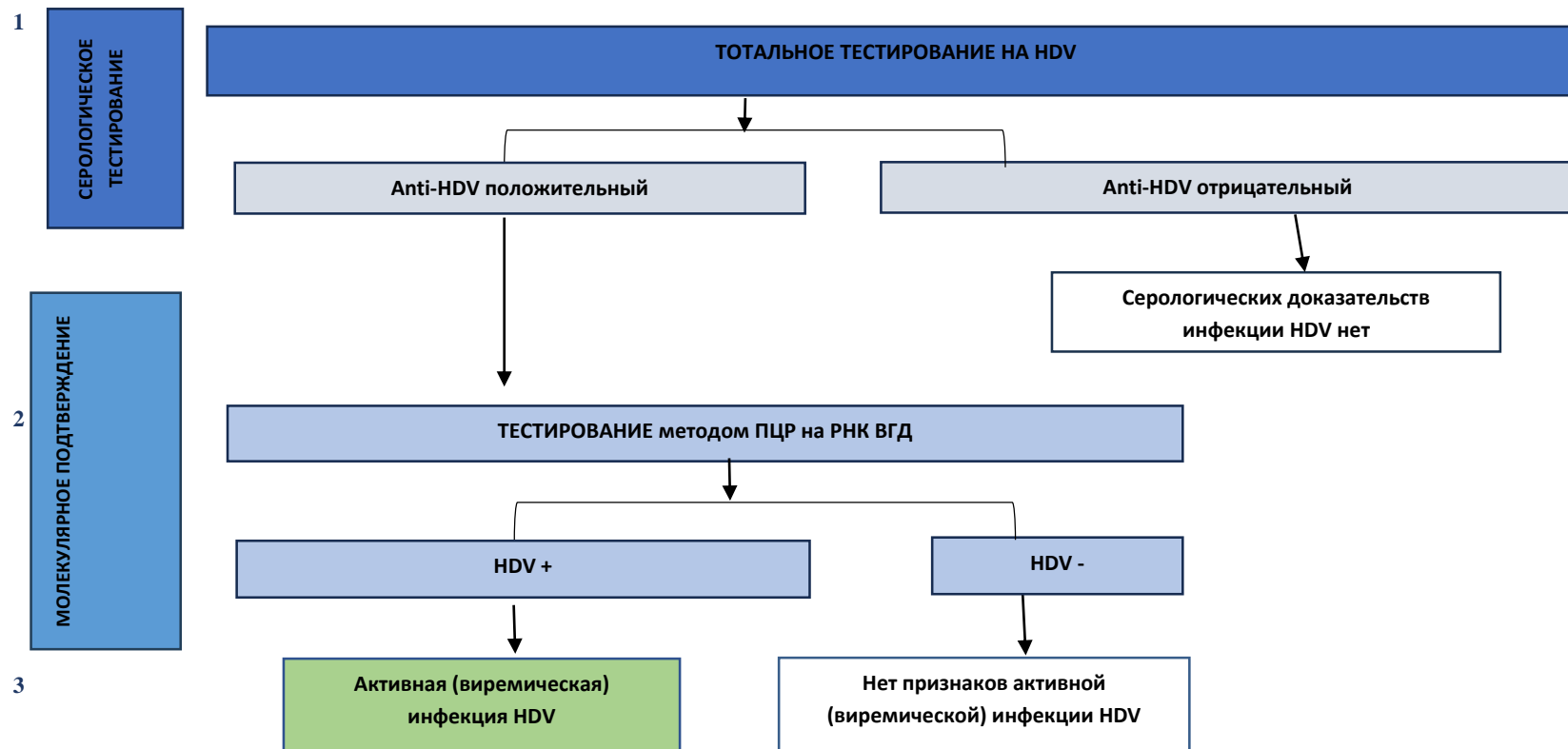
F4 - Фиброз с множественными септами с циррозом.

Стадии фиброза печени

Б ал л ы	KNODELL	ISHAK	METAVIR

0	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует
1	Фиброзное расширение портальных трактов	Фиброзное расширение портальных трактов с или без коротких фиброзных септ	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов + портопортальные септы	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с или без коротких фиброзных септ	Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
3	Мостовидный фиброз - портопортальные или портоцентральные септы	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с единичными мостовидными портопортальными септами	Многочисленные портоцентральные септы без цирроза
4	Цирроз	Фиброзное расширение портальных трактов с выраженными мостовидными портопортальными и портоцентральными септами	Цирроз
5	-	-	-
6	-	Цирроз, вероятный или достоверный	-

СТРАТЕГИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ HDV СРЕДИ ЛИЦ С HBsAG-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ



2.1.7. Показания для консультации специалистов

А	<p>В зависимости от внепеченочных проявлений.</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
----------	--

3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Дифференциальная диагностика ХВГВ С ДЕЛЬТА АГЕНТОМ (С) https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-в-у-взрослых-2019/16388			
Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследование	Критерии диагноза
ОВГ	Клинико-лабораторные показатели гепатита	anti-HAV IgM; HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc /IgM, anti-HBc /IgG, anti-HDV IgM, anti-HDV total, anti-HEV IgM, anti-HCV; ПЦР: HCV РНК, HBV ДНК	Эпиданамнез, длительность заболевания < 6 месяцев, (+) маркеры ВГ, (+) ПЦР
ХГС	Клинико-лабораторные показатели гепатита	anti-HCV, ПЦР: HCV РНК	Наличие HCV РНК > 6 месяцев
Неалкогольный стеатогепатит	Клинико-лабораторные показатели гепатита	Объем талии, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, глюкоза, инсулин, липидограмма, УЗИ ОБП, мониторинг АД, ЭКГ	Наличие метаболического синдрома, стеатоза при УЗИ, (--) маркеры ВГ
Алкогольная болезнь печени	Клинико-лабораторные показатели гепатита	АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, УЗИ ОБП, анамнез, опросники CAGE, AUDIT	Злоупотребление алкоголем в анамнезе, другие проявления алкоголизма, повышение активности ГГТП, АСТ, соотношения АСТ/АЛТ >1, макроцитоз, В12-фолиево-дефицитная анемия, гистологическая картина

АИГ	Клинико-лабораторные показатели гепатита	АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, УЗИ ОБП, биопсия печени, анамнез, аутоантитела (АМА-M2, ANA, anti-LKM-1, anti-SLA), биопсия печени	Наличие аутоантител, цитолиз при нормальной активности ЩФ, ГГТП, характерная гистологическая картина
Лекарственное повреждение печени	Клинико-лабораторные показатели гепатита	Связь с приемом гепатотоксичных препаратов, RUCAM и другие валидизированные шкалы, генетические исследования, биопсия печени	Применение гепатотоксичных препаратов в анамнезе, генетическая предрасположенность, характерная гистологическая картина
Гемохроматоз	Клинико-лабораторные показатели гепатита	Железо, ферритин в крови, генетические исследования, биопсия печени	Повышенные уровни сывороточного железа и ферритина, подтверждение при генетическом исследовании, наличие сидероза
Болезнь Вильсона	Клинико-лабораторные показатели гепатита	Содержание меди в крови и моче, церулоплазмин, осмотр офтальмолога, невропатолога, биопсия печени	Неврологические нарушения, повышенное содержание меди, снижение церулоплазмينا, наличие колец Кайзера-Флейшера, положительная окраска на медь в гистологическом материале

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

Пациенты с ХГВ с дельта агентом должны проходить регулярное обследование не реже одного раза в 6–12 месяцев

1) немедикаментозное лечение

- отказ от курения;
- отказ от алкоголя и прочих вредных привычек;
- рациональное питание;
- физическая активность, отказ от сидячего образа жизни
- соблюдение принципов рационального питания; в случае избыточного веса или ожирения – гипокалорийная диета;

- достаточный объем потребляемой жидкости (до 2–3 литров в сутки);
- минимизация факторов риска прогрессирования (исключение алкоголя, гепатотоксичных лекарственных средств, включая биологически активные добавки).

2) медикаментозное лечение.

Показания к началу этиотропного (противовирусного) лечения:

1. Наличие репликации ВГД (РНК ВГД в крови)
2. Согласие пациента на проведение противовирусной терапии
3. Отрицательный тест на беременность
4. Отсутствие противопоказаний к препаратам

	Все пациенты с ХГВ с дельта агентом являются потенциальными кандидатами на противовирусную терапию; тем не менее, решение о начале лечения должно приниматься индивидуально после тщательной оценки состояния
А	Всем пациентам с ХГВ с дельта агентом следует рассмотреть вопрос о назначении противовирусного лечения
А	Пациентов с декомпенсированным циррозом печени следует обследовать на предмет трансплантации печени
А	Пациентам с ГЦК может быть предложено противовирусное лечение в индивидуальном порядке

А	<p>Всем пациентам с ХГВ с дельта агентом и компенсированным заболеванием печени, независимо от того, есть ли у них цирроз печени или нет, следует рассмотреть возможность лечения PegIFNα</p> <p>Комментарии. IFNα был единственным вариантом лечения с ХГВ с дельта агентом. IFN представляют собой молекулы с широкой противовирусной эффективностью против многих вирусов, включая HBV и HCV, и считается, что синергизм между противовирусной и иммуномодулирующей активностью IFNα играет важную роль в контроле ХГВ. При ХГВ с дельта агентом эффективное лечение IFNα связано со снижением маркеров как HBV, так и HDV, что позволяет предположить, что комбинированное воздействие на две вирусные инфекции необходимо для достижения полного контроля над инфекцией HDV. Конкретный механизм действия IFNα на HDV до конца не выяснен.</p> <p>Ретроспективные когортные исследования показали, что лечение IFNα благоприятно влияет на естественное течение ХГВ с дельта агентом по сравнению с отсутствием лечения или лечением NA, в то время как при последующих биопсиях печени наблюдались значительные гистологические улучшения с исчезновением некро-воспаления и уменьшением фиброза. но он противопоказан пациентам с декомпенсированным циррозом печени.</p> <p>https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext</p>
А	Предпочтительной схемой лечения должен быть PegIFN α в течение 48 недель
В	Продолжительность лечения может быть индивидуально подобрана на основе уровня HDV РНК и HBsAg, а также переносимости лечения.

С	<p>Всем пациентам с ХГВ с дельта агентом и компенсированным заболеванием печени следует рассмотреть возможность лечения BLV (булевирдит).</p> <p>Комментарии. Несмотря на отсутствие данных о долгосрочной эффективности и безопасности или об оптимальной продолжительности лечения BLV (булевирдит), предварительные результаты исследований II фазы (с BLV, назначаемым в виде монотерапии или в сочетании с pegIFNa), данные о лечении из исследования III фазы Монотерапия BLV и исследования в реальной жизни предполагают рассмотрение BLV в качестве варианта лечения ХГВ с дельта агентом, когда это возможно.</p> <p>BLV (или булевиртид, ранее мирклюдекс В), синтетический миристоилированный липопептид, состоящий из 47 аминокислот домена preS1 большого поверхностного белка HBV, блокирует прикрепление HBsAg к рецептору входа в клетку NTCP.</p>
С	<p>Всем пациентам с ХГВ с дельта агентом и компенсированным заболеванием печени следует рассматривать возможность лечения BLV.</p> <p>Комментарий. Лечение BLV хорошо переносилось без серьезных нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, или прекращения лечения</p>
С	<p>Оптимальная доза и продолжительность лечения еще не определены</p> <p>Комментарии. До тех пор, пока не появятся дополнительные данные, можно рассмотреть возможность длительного лечения BLV по 2 мг один раз в день. Комбинацию pegIFNa и BLV можно рассмотреть у пациентов без непереносимости или противопоказаний к pegIFNa</p>

С5	<p>Не рекомендуется пациентам с ХГВ с дельта агентом применение нуклеозидов - ингибиторов обратной транскриптазы (тенофовир, тенофовира алафенамид, энтекавир) с целью лечения ХГВ с дельта агентом в связи с неэффективностью.</p> <p>Комментарий. Применение нуклеозидов - ингибиторов обратной транскриптазы (тенофовир, тенофовира алафенамид, энтекавир) у пациентов с ХГВ с дельта агентом рекомендуется только с целью лечения ХГВ при наличии показаний к лечению ХГВ (ДНК ВГВ более 2000 МЕ/мл, наличие цирроза печени), но не в комбинации с интерферонами, в том числе в случае реактивации ВГВ при отмене этиотропного (противовирусного) лечения ХГВ с дельта агентом.</p>
С	<p>NA следует назначать пациентам с декомпенсированным циррозом печени независимо от наличия обнаруживаемой ДНК HBV.</p>
С	<p>NA следует назначать пациентам с компенсированным циррозом печени и обнаруживаемой ДНК HBV.</p>

МОНИТОРИНГ ДО НАЧАЛА ПВТ И ВО ВРЕМЯ

А	<p>Пациентов с ХГВ с дельта агентом следует наблюдать во время и после лечения для определения клинических симптомов прогрессии заболевания и побочных эффектов терапии.</p>
А	<p>Вирусологические маркеры</p> <p>Комментарии. Вирусологический ответ на лечение ХГВ с дельта агентом следует определять во время и после терапии</p> <p>РНК HDV следует определять количественно каждые 6 месяцев во время лечения и при наличии клинических показаний</p> <p>При ограниченной терапии на основе pegIFNα РНК HDV следует тестировать в конце лечения, через 6 и 12 месяцев, а затем ежегодно</p> <p>В случае прекращения BLV РНК HDV следует тестировать на момент прекращения лечения, через 1, 3, 6, 12 месяцев и в дальнейшем ежегодно для мониторинга рецидива репликации вируса</p> <p>При терапии на основе pegIFNα количественное определение HBsAg можно определять каждые 6 месяцев во время и каждые 12 месяцев после лечения.</p> <p>ДНК ВГВ следует определять каждые 6 месяцев у всех пациентов, получающих лечение, которые не получают терапию NA; в случае прекращения BLV может потребоваться более частое тестирование ДНК HBV.</p>
А	<p>Биохимические маркеры:</p> <p>Комментарии. Во время противовирусного лечения следует проводить тестирование на биохимические маркеры активности заболевания печени (аминотрансферазы, билирубин, ЩФ, ГТТ), общий анализ крови.</p> <p>Частота тестирования должна быть не реже одного раза в 3–6 месяцев, при этом время должно корректироваться в зависимости от стадии заболевания печени и типа лечения.</p> <p>При ограниченной терапии на основе pegIFNα тестирование следует проводить в конце лечения, по крайней мере, через 6 и 12 месяцев после окончания лечения и в дальнейшем ежегодно</p> <p>В случае прекращения лечения BLV тестирование следует проводить во время прекращения лечения и по крайней мере через 1, 3, 6 и 12 месяцев или чаще в зависимости от клинической необходимости.</p> <p>Мониторинг активности биохимических показателей является обязательным во время лечения, чтобы оценить, соответствует ли</p>

	<p>снижение уровней аминотрансфераз ингибированию репликации вируса, или выявить повышение АЛТ, которые могут возникнуть во время или после лечения на основе pegIFNα и могут потребовать своевременной коррекции лечения.</p> <p>В случае лечения pegIFNα тестирование на аминотрансферазы следует проводить каждые 4 недели в течение первых 12 недель и каждые 6–8 недель в дальнейшем. После окончания лечения pegIFNα тестирование рекомендуется проводить на 24-й и 48-й неделях лечения, дополнительный контроль можно провести на 4-й, 8-й и 12-й неделе в зависимости от стадии заболевания. Во время монотерапии BLV может быть достаточно менее частого тестирования: каждые 12 недель. В случае прекращения BLV может потребоваться мониторинг в течение первых 6 месяцев для выявления возможного обострения АЛТ из-за рецидива репликации HDV.</p> <p>У пациентов, получающих pegIFNα, общий анализ крови следует проводить ежемесячно и не реже одного раза в 3 месяца у пациентов, получающих монотерапию BLV.</p>
<p>A</p>	<p>Инструментальные исследования печени</p> <p><i>Комментарии.</i> УЗД печени должна быть частью регулярного наблюдения, а также за ГЦК и систематически использоваться для мониторинга прогрессирования заболевания печени путем изучения кровотока в воротной вене и размера селезенки, а также скрининга на асцит.</p> <p>Определение фиброза (эластометрия) печени можно проводить ежегодно во время и после противовирусного лечения. Из-за повышенной активации иммунных клеток, индуцированной IFNα, показатели фиброза печени могут увеличиваться во время лечения.</p> <p>Биопсию печени следует проводить пациентам во время и/или после противовирусного лечения, если гистологический диагноз может помочь в клиническом лечении.</p>
<p>A</p>	<p>Пациенты должны находиться на постоянном диспансерном учете по месту жительства или в гепатоцентре для оценки прогрессирования заболевания (развитие цирроза печени, декомпенсации печени и ГЦК).</p>

Противопоказаниями для назначения интерферонов являются:

- аутоиммунные заболевания;
- депрессивные состояния;
- ишемическая болезнь сердца;
- сосудистые заболевания головного мозга;
- почечная недостаточность;

- сахарный диабет;
- беременность;
- анемия.

Коррекция схемы лечения при возникновении нежелательных явлений

Лабораторный показатель	Снижение дозы pegIFN до половины терапевтической при значении показателя	Прекращение инъекций pegIFN, если величина показателя
Нейтрофилы	$<0,75 \times 10^9/\text{л}$	$<0,5 \times 10^9/\text{л}$
Тромбоциты	$<50 \times 10^9/\text{л}$	$<25 \times 10^9/\text{л}$

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	У	Ссылки
Противовирусный препарат	Энтекавир (Entecavir)	0,5 мг ежедневно у взрослых. Детям: 0,015 мг/кг один раз в день (максимум 0,5 мг в день).	С	https://www.who.int/publications/item/9789240090903
	Тенофовир дизопроксил (tenofovir disoproxil)	300 мг ежедневно у взрослых. Детям: 8 мг/кг один раз в день (максимум 300 мг в день)	С	https://www.who.int/publications/item/9789240090903
	Тенофовир алафенамид (Tenofovir alafenamide)	25 мг ежедневно у взрослых и детям старше 12 лет	С	https://www.who.int/publications/item/9789240090903

Иммуномодулирующий препарат с противовирусным действием	Интерферон-альфа.	Начальная доза — 6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 месяца; поддерживающая доза - 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение еще 3 месяцев.	С	https://www.who.int/publications/item/9789240090903
	Пэгинтерферон альфа-2b	Лиофилизат д/пригот. р-ра д/п/к введения 50 мкг. Вводят п/к в дозе 0.5 мкг/кг или 1 мкг/кг 1 раз в неделю	С	https://www.who.int/publications/item/9789240090903

Симптоматическая терапия для пациентов с хроническим вирусным гепатитом В с дельта агентом рекомендуется пациентам с развитием интерферон-индуцированных побочных явлений.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920>

3. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи:

1. показания для плановой госпитализации:

- Впервые установленный ХГВ с дельта агентом (для уточнения диагноза и выработки тактики лечения)
- Начало этиотропного (противовирусного) лечения ХГВ с дельта агентом;
- побочные эффекты этиотропного (противовирусного) лечения ХГВ с дельта агентом;
- Необходимость проведения диагностических процедур и вмешательств, которые не могут быть проведены в амбулаторных условиях (биопсия печени);
- Повышенные показатели биохимических тестов, повышение АлТ и/или АсТ крови более 2 норм;
- Пациенты со стадией фиброза F3–F4;
- Прогрессирующее течение заболевания, возникновение внепеченочных и аутоиммунных проявлений.

2. Показания для экстренной госпитализации:

- кровотечения,
- боли в животе,
- желтуха,
- нарушения сознания

4. Тактика лечения на стационарном уровне:

Таблица

Перечень основных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятность применения)

Перечень основных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятность применения)

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД	Ссылки
Гепатопротекторное средство	Адеметионин	суточная доза для препарата в дозировке 500 мг составляет 1–2 таб./сут (500-1000 мг адеметионина в сутки) и может быть увеличена до 3 таб./сут (1500 мг адеметионина в сутки)	С	https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1
Гепатопротекторное средство	Глицирризиновая кислота	пероральный прием по 1 – 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды. Детям по возрастным дозировкам.	С	Glycyrrhizin in patients who failed previous interferon alpha-based therapies: biochemical and histological effects after 52 weeks - PubMed (nih.gov) Efficacy of intravenous glycyrrhizin in the early stage of acute onset autoimmune hepatitis - PubMed (nih.gov)
Гепатопротекторное средство	Глицирризиновая кислота+Фосфолипиды	пероральный прием по 80 – 120 мг /сут внутрь во время еды. Детям по возрастным дозировкам.	С	https://www.vidal.ru/drugs/essentigliv
Гепатопротекторное средство	Фосфолипиды	Ампулы по 50, 250, 500 мг. Препарат предназначен для внутривенного введения. Капсулы 35, 65, 300,400 мг., внутрь. Длительность лечения устанавливается	С	https://www.vidal.ru/drugs/moleculе/2827

		индивидуально в зависимости от тяжести и течения заболевания.		
БАД с гепатопротекторным действием	Селимарин (рассчитанный как силибилин) 140 мг	Дозу, способ и схему применения, длительность терапии определяют индивидуально	С	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140758/
Дезинтоксикационное средство	Глутатион	Ампулы 300, 600, 1200, 1800 мг восстановленного глутатиона	С	https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/2254
Гепатопротекторное средство	L-Аргинина L-Аспарат	<p>Применяют в составе комплексной терапии внутрь, в/м и в/в. Дозу, способ и схему применения, длительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации и лекарственной формы.С</p> <p>Сироп 10 мл 2 раза в день во время еды 14-60 дней</p>	С	https://www.semanticscholar.org/paper/Ultrastructure-of-the-hemomicrocirculatory-bed-and-Tverdokhlib-Zinenko/75b6c50de28643d813be0b1f448ee89d52b374 https://www.semanticscholar.org/paper/Interaction-of-liver-arginase-and-L-arginine-NO-in-Lobanova-Vismont/f9cf4d9c3ad3d64714840baa44b8fc5910e9aced https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsii-endoteliya-pri-hronicheskikh-diffuznyh-zabolevaniyah-pecheni

Детоксикационное средство	Сорбитол 60,0 мг, натрия лактат 19,0 мг, натрия хлорид 6,0 мг, кальция хлорид дигидрат 0,1 мг, калия хлорид 30, 40, 75 мг /1мл, магния хлорид гексагидрат 0,2 мг; Вода инъекций.	по 400 мл (6-7 мл/кг массы тела) капельно 10 дней	С	(PDF) Effects, possibilities and advantages of complex infusive preparation sorbilactum https://www.vidal.ru/drugs/rheosorbilact_18716
Гепатопротекторное средство	Моноаммония Глицеризинат	пероральный прием по 1 – 2 капсулы 3 раза в сутки во время еды. Детям по возрастным дозировкам.	С	https://liki.uz/shop/pro-metey-rastvor-d-inf-po-100-ml-flakon-p52135
Антиоксидантное средство с гепатопротекторным действием	Морфолиниевая соль тиазотовой кислоты	ампулы – 25 мг Продолжительность курса лечения определяется индивидуально в зависимости от тяжести и течения заболевания.	С	https://www.vidal.ru/drugs/thiotriasoline
Гепатопротектор	Янтарная кислота Янтарная кислота + метионин никотинамид+инозин	Раствор для инфузий Длительность лечения устанавливается индивидуально в зависимости от тяжести и течения заболевания.	С	https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/2337 https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%BB&bad=on https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/488_2
Антифиброзный препарат	Оксиматрин	Внутрь 0,2 г три раза в день.	С	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733326/

		При необходимости дневную дозу можно увеличить до 0,3 г.		
БАД с гепатопротекторным действием	Расторопша пятнистой плоды	Принимают внутрь. Доза, частота и длительность применения зависят от показаний, возраста пациента и используемой лекарственной формы.	С	https://www.vidal.ru/drugs/molecule/178
Миотропное спазмолитическое средство	Мебеверин гидрохлорид	Капсулы, таблетки мебеверина гидрохлорид 135, 200 мг Для приема внутрь. По одной капсуле 2 раза в сутки, одна – утром и одна – вечером, до еды.	С	https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1 A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome - PMC (nih.gov)
Спазмолитическое средство	Дротаверин	Таблетки: Взрослым - по 40-80 мг 3 раза в сут. Детям в возрастной дозировке.	С	https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%B4%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD&bad=on
Спазмолитическое средство	Папаверин	Внутрь - по 40-60 мг 3-5 раз/сут. Ректально - по 20-40 мг 2-3 раза/сут. При в/м, п/к или в/в введении разовая доза для взрослых составляет 10-20 мг; интервал между введениями - не менее 4 ч. Для пациентов пожилого возраста начальная разовая доза - не более 10 мг. Для детей в возрасте от 1 года до 12 лет максимальная разовая доза составляет 200-300 мкг/кг.	С	https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%BF%D0%B0%D0%BF%D0%B0%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD&bad=on

Гепатопротектор с желчегонным и холелитолитическим действием	УДХК, (гепатопротектор с желчегонным эффектом)	Капсулы по 150, 250, 300, 500 мг Средняя суточная доза составляет 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет 6-12 месяцев и более.	С	https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/672_1 https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(03)00192-2/fulltext
БАД Желчегонное средство	Очищенный экстракт сока свежих листьев артишока полевого	Доза устанавливается индивидуально, в зависимости от показаний и применяемой лекарственной формы.	С	https://www.vidal.ru/drugs/chophytol_932
БАД Желчегонное средство	Берберин	Внутрь, по 5-10 мг 3 раза/сут перед приемом пищи. Курс лечения 2-4 недели.	С	https://www.vidal.ru/drugs/berberin_20921
БАД Желчегонное средство	Силимарин	Таблетки по 35, 100, 165, 300 мг -Принимают внутрь. Доза, частота и длительность применения зависят от показаний, возраста пациента и используемой лекарственной формы.	С	https://www.vidal.ru/drugs/silimarina_sedico_12779
БАД Желчегонное средство	Артишок	Таб., покр. оболочкой, -Доза устанавливается индивидуально, в зависимости от показаний и применяемой лекарственной формы.	С	https://www.vidal.ru/drugs/artishok
Средства для парентерального питания	Аминокислоты с низким содержанием ароматизированных аминокислот (триптофан, тирозин, фенилаланин) с высоким содержанием	Внутрь перорально Дозы, частота приема и продолжительность курса применения препарата зависят от показаний и возраста пациента.	С	https://www.vidal.ru/drugs/clinic-group/615

	аминокислот с разветвленной цепью (изолейцин, валин, лейцин)			
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	Изотонический раствор декстрозы (5%)	В/в капельно. 5% раствор: максимально до 150 капель/мин, максимальная суточная доза для взрослых - 2 л	С	https://www.vidal.ru/drugs/dextrose_41191
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	Натрия хлорид раствор для инфузий 0.9%	В/в капельно. Доза раствора натрия хлорида для взрослых составляет от 500 мл до 3 л в сутки. Доза раствора натрия хлорида для детей составляет от 20 мл до 100 мл в сутки на кг массы тела (в зависимости от возраста и общей массы тела). Скорость введения зависит от состояния пациента.	С	https://www.vidal.ru/drugs/sodium_chlorid_31235
Препарат для регидратации и дезинтоксикации для парентерального применения	Натрия хлорида раствор сложный (натрия хлорид 8.6 г калия хлорид 300 мг кальция хлорид дигидрат 330 мг).	В/в капельно. Объем вводимой жидкости зависит от вида дегидратации, степени обезвоживания и массы тела пациента, причины возникновения шока.	С	https://www.vidal.ru/drugs/ringers_solution_5420
Метоболическое средство	Левокарнитин	Раствор для в/в и в/м введения 100, 200 мг/мл Применяют в составе комплексной терапии внутрь, в/м и в/в. Дозу, способ и схему применения, длительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от показаний, клинической	С	https://www.vidal.ru/drugs/levocarnitine

		ситуации и лекарственной формы.		
Ферментные препараты	Панкреатин	<p>Капсулы кишечнорастворимые кишечнорастворимые гранулы микропеллеты</p> <p>Внутрь. Дозу, схему и длительность применения определяют индивидуально, в зависимости от показаний.</p> <p>Средняя доза для взрослых - 150 000 ЕД/сут липаз 10000 ЕД амилазы 8000 ЕД протеазы 600 ЕД липазы 25000 ЕД амилазы 18000 ЕД протеазы 1000 ЕД</p>	С	https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%BF%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%B5%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD&bad=on
Слабительный препарат	Лактулоза	<p>Сироп 667 мг/мл: 5 мл, 10 мл или 15 мл пакетики 10 или 20 шт.; 100 мл, 200 мл, 250 мл, 500 мл или 1000 мл фл.</p> <p>Внутрь. Дозу и схему применения, длительность терапии определяют индивидуально, в зависимости от показаний, возраста пациента и ответа на лечение.</p>	С	https://www.vidal.ru/drugs/lactulose-1

Слабительный препарат	Натрия пикосульфат	Внутрь. Дозы устанавливаются индивидуально, в зависимости от возраста и реакции пациента на лечение.	С	https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%BD%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F+%D0%BF%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0%D1%82&bad=on
Антибактериальные средства	Рифаксимин	При печеночной энцефалопатии взрослым и детям старше 12 лет назначают по 400 мг (20 мл суспензии) каждые 8 часов.	С	https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/1708
Антибактериальные средства	Цефалоспорины и другие б-лактамы Антибиотики системного действия	Дозы и способ введения зависят от вида препарата	С	https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%D0%A6%D0%B5%D1%84%D0%B0%D0%B%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%8B&bad=on

4) хирургическое вмешательство: нет

5) дальнейшее ведение:

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение	
С	Рекомендуется пациентам с ХГВ с дельта агентом диспансерное наблюдение семейного врача, врача-инфекциониста по месту жительства или в гепатоцентре
С	Рекомендуется пациентам с ХГВ с дельта агентом при завершении этиотропного (противовирусного) лечения динамическое наблюдение семейного врача, врача-инфекциониста с частотой обследования 1 раз в год (12 месяцев)
С	Проводить неинвазивные тесты (шкала APRI или транзитная эластография) для оценки стадии заболевания и прогрессирования фиброза или цирроза каждые 6 месяцев.
С	Проводить скрининг на уровни АЛТ, АСТ для APRI, уровни РНК ВГД. За соблюдением режима лечения следует следить регулярно каждые 6 месяцев и/или при каждом посещении.

С	В условиях, когда тестирование на РНК ВГД недоступно неэффективность противовирусной терапии можно определить как повышение уровня aminotransferases (АЛТ) в сыворотке крови и/или признаки прогрессирования заболевания печени на фоне приема препарата.
	Более частое наблюдение за лечением (каждые 3–6 месяцев в течение первого года) может проводиться для:
	-людей с более поздними стадиями заболевания (компенсированный или декомпенсированный цирроз печени);
	-у лиц с коинфекцией ВИЧ;
	-людей с почечной недостаточностью

Регулярное наблюдение за ГЦК с УЗИ брюшной полости и анализом на альфа-фетопротеин каждые шесть месяцев рекомендуется для	
В	люди с циррозом печени, независимо от возраста или других факторов риска
В	люди с семейным анамнезом ГЦК
С	люди старше 40 лет

6) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

Снижение репликации HDV является основной целью лечения инфекции HDV

- Неопределяемые уровни РНК HDV в сыворотке на 24-й неделе лечения и неопределяемая РНК через 24 недели после окончания лечения.
- Диагностическая эффективность ответа РНК HDV на 24 неделе (снижение РНК HDV на 1 log или меньше), при отсутствии ответа (снижение РНК HDV <1 log в конце терапии).
- Вирусную нагрузку следует регулярно определять во время лечения с использованием хорошо стандартизированных и проверенных молекулярных анализов в реальном времени.
- Поскольку снижение РНК HDV на ≥ 2 log является условным критерием для определения ответа на лечение необходим количественный мониторинг РНК HDV.
- Целесообразно проводить тестирование каждые 6 месяцев для мониторинга ответа на терапию.

7. Организационные аспекты протокола:

- 1) информация об отсутствии конфликта интересов: нет
- 2) данные рецензентов:

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

Кошерова Бахыт Нургалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики
Казахстан, доктор медицинских наук,
профессор НАО "Медицинский
университет Астана"

3) условия пересмотра протокола: через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

4) список использованной литературы:

1. Руководство по профилактике, диагностике, уходу и лечению людей с хронической инфекцией гепатита В, 2024 год
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>
2. Руководство по профилактике и лечению хронического гепатита В. Китайская медицинская ассоциация и Гепатологическое отделение Китайской медицинской ассоциации. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36891718/>
3. Хронический гепатит В у взрослых [Хронический гепатит В у взрослых > Клинические протоколы МЗ РК - 2018 \(Казахстан\) > MedElement](#)
4. Рекомендации EASL по клинической практике по вирусу гепатита дельта 2023 год [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00317-3/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext)
5. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи.
6. Хронический вирусный гепатит D у взрослых
[Хронический вирусный гепатит D у взрослых > Клинические рекомендации РФ 2021 \(Россия\) > MedElement](#)

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НАЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В с ДЕЛЬТА АГЕНТОМ»

Ташкент – 2025

3. Вводная часть

1) Коды по МКБ-10:

В 18.0	Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом
В 18.1	Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

Коды по МКБ-11:

1E51.2	Хронический вирусный гепатит D
--------	--------------------------------

2) **Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии и микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

- | | | |
|------------------|--|-------------|
| 3. Таджиев Б.М. | Директор центра, д.м.н., профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |
| 4. Таджиева Н.У. | Заместитель директора по научной работе, профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |

2. Список основных авторов:

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н, профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников

7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по организационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Ходжаева М.Э.	Ассистент кафедры Общественного здравоохранения и менеджмент, PhD	Ташкентский Государственный медицинский университет
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

4) Рецензенты

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

Кошерава Бахыт Нургалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

5) Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в в онлайн-формате 23 апреля 2024 г., протокол №4.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И.Мусабаев, директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Техническая экспертная оценка и редактирование:

- 1.
- 2...

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Экспертная оценка специалистов управления лекарственной политики Министерство здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2..

Экспертная оценка специалистов агентства Медицинского страхования при Министерстве Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Данный клинический протокол и стандарт был разработан при организационной и методической поддержке со стороны специалистов Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Под руководством заместителя министра д. м. н., Ф. Шарипова, Начальника управления медицинского страхования Ш. Алмарданова, начальника отдела разработки клинических протоколов и стандартов д. м. н. С. Убайдуллаевой, Главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш. Нуримова, С. Усманова и Г. Джумаевой.

б) Список сокращений

HBV	hepatitis B virus, вирус гепатита В
HCV	hepatitis C virus, вируса гепатита С
HIV	human immunogenicity virus, вирус иммунодефицита человека
АЛТ	аланиновая аминотрансфераза
АСТ	аспарагиновая аминотрансфераза
АФП	альфа-фетопроtein
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВРВ	варикозно расширенные вены
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МЕ	международная единица
МКБ 10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
РНК	рибонуклеиновая кислота
р/д	раз в день
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
таб.	таблетка
УЗИ	ультразвуковое исследование
УВО	устойчивый вирусологический ответ
ХБП	хроническая болезнь почек
ЦП	Цирроз печени

7) Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, педиатры, акушер-гинекологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

8) Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств

4.

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Основная часть

4.1. Введение

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В с ДЕЛЬТА АГЕНТОМ

Инфицирование вирусом HDV может возникать у пациентов с вирусом гепатита В либо в результате коинфекции с одномоментным инфицированием HBV, либо развиваться, как суперинфекция у хронических носителей вируса гепатита В. Тяжелые случаи острого гепатита чаще встречаются при коинфекции HBV/HDV, чем при первичной моноинфекции HBV. Суперинфекция HDV у HBsAg-положительного человека, как правило, приводит к персистенции HDV, приводящей к развитию хронического гепатита D (ХВГД с дельта агентом), что связано с худшим клиническим исходом, чем моноинфекция HBV, с более быстрым и частым прогрессированием в цирроз печени.

HDV присутствует во всем мире, и его эпидемиология в некоторой степени повторяет эпидемиологию HBV, хотя точные данные о распространенности и бремени для здоровья являются неоднородными и неполными из-за отсутствия систематических популяционных обследований.

Вирус гепатита D (ВГД) является РНК-содержащим вирусом, принадлежит к роду Deltavirus (дельтавирусов), обладает высокой инфекциозностью, является дефектным вирусом-спутником вируса гепатита В (вируса-помощника), требующим наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) для построения оболочки и жизненного цикла (входа в клетку, секреции из клетки).

Геном ВГД образует одноцепочечная кольцевая РНК (наименьшая по размеру среди всех РНК-содержащих вирусов человека), с ней связан дельта-антиген (HDAg). Вирус не имеет собственных полимераз и использует полимеразы человека для репликации.

Проникновение ВГД в клетку осуществляется путем присоединения белка оболочки, представляющего собой так называемый крупный поверхностный антиген вируса гепатита В (L-HBsAg), к рецептору на базолатеральной мембране гепатоцитов - натрий-таурохолат котранспортному полипептиду, белку-транспортеру солей желчных кислот, являющемуся рецептором входа ВГД в клетку.

Популяция ВГД представлена 8 генотипами.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/>

4.2. Определение:

Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) – заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D у лиц с наличием в крови поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg-положительных лиц), продолжающееся более 6 месяцев, проявляющееся морфологически воспалительными, некротическими и фибротическими изменениями ткани печени различной степени тяжести.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-у-взрослых-кп-рф-2021/16920>

1.3. Классификация:

По МКБ-10- Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

По МКБ-10- Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом

По МКБ-11- Хронический вирусный гепатит D

3. Методы, подходы, процедуры диагностики и лечения:

Физикальное обследование

1) Цель проведения процедуры или вмешательства: определение тяжести заболевания.

А	<p>При физикальном осмотре симптомы могут отсутствовать или выявляются симптомы хронического заболевания печени.</p> <p>Общий осмотр с выявлением наличия желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек, пальпации живота с определением размеров (увеличение или уменьшение) и консистенции печени и селезенки. Определение признаков декомпенсации функции печени (энцефалопатия, периферические отеки, геморрагический синдром).</p> <p><i>Примечание:</i> При физикальном осмотре, как правило, никаких изменений не выявляется. Возможно наличие признаков ЦП (асцит, «печеночные ладони», ВРВ брюшной стенки, отеки, спленомегалия). При развитии иммунологически обусловленных внепеченочных проявлений имеют место соответствующие изменения.</p> <p>https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-в-у-взрослых-2019/16388</p>
---	---

2) противопоказания к процедуре или вмешательству: нет;

3) показания к процедуре или вмешательству: все пациенты с хроническим вирусным гепатитом В и с хроническим вирусным гепатитом В с дельта агентом.

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

- квалифицированная медицинская помощь оказывается врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя диагностику, лечение и профилактику заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству: нет

Процедуры диагностики

Инструментальные исследования:

УЗИ органов брюшной полости:

А	<p>УЗИ позволяет оценить структуру, признаки фиброза, цирроза печени (неровный край, нодулярная структура, атрофия правой доли, наличие асцита, расширение и тромбоз сосудов печени и селезенки, наличие шунтов, спленомегалия и другие признаки портальной гипертензии), а также наличие объемных образований (ГЦК и др.). Для уточнения изменений кровотока проводится ультразвуковая доплерография воротной, селезеночной, нижней полой, верхнебрыжеечной и печеночных вен.</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/</p>
---	---

1) цель проведения процедуры: УЗД брюшной полости даёт информацию о состоянии внутренних органов: — позволяет определить форму, размер, структуру, расположение органа, наличие кист, гемангиом, других новообразований, посторонних включений (камней), свободной жидкости в полости, оценить сокращение желчного пузыря, показатели потоков в сосудах;

2) противопоказания к процедуре или вмешательству: нет;

3) показания к процедуре или вмешательству: все пациенты с хроническим вирусным гепатитом В и с хроническим вирусным гепатитом В с дельта агентом;

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство: врачи соответствующей квалификации.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре: нет

6) требования к проведению процедуры или вмешательства: – наличие аппарата УЗИ. Дезинфицирующий раствор, бумажные салфетки, гель, одноразовые пеленки

7) требования к подготовке пациента (описание процесса подготовки пациента к проведению процедуры или вмешательства), а также непосредственная методика проведения процедуры (вмешательства):

- Исследование проводится натощак, лучше в утренние часы, особенно исследование желчного пузыря. Следует воздержаться от приёма пищи 6-12 часов. Также следует избегать приёма жидкости (детям нельзя пить в течение 1 часа перед исследованием, взрослым – 2 часа) и лекарств. Перед исследованием не курить, не сосать леденцы, не жевать резинку, так как это приведёт к сокращению желудка и желчного пузыря и соответственно к неверному заключению. Если УЗИ проводится во второй половине дня, то разрешается лёгкий завтрак (за 5-6 часов до исследования).

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства – своевременность выполнения процедуры; наличие записи о выполнении назначения в медицинской документации.

Непрямая Эластометрия (фибросканирование) печени

А	<p>Признаки значительного фиброза ($\geq F2$) должны быть основаны на показателе APRI $>0,5$ или значении непрямой эластографии (РЭ) $>7,0$ кПа, а цирроз печени (F4) должен быть основан на клинических критериях балле APRI $>1,0$ или НЭ $>12,5$ кПа).</p> <p>APRI, FIB-4 (индекс соотношения аспартатаминотрансферазы и тромбоцитов) рекомендуется в качестве предпочтительного неинвазивного теста для оценки наличия значительного фиброза или цирроза печени у взрослых в условиях ограниченных ресурсов.</p> <p>Транзиторная эластография может быть предпочтительным неинвазивным тестом в тех случаях, когда она доступна и стоимость не является основным ограничением.</p> <p><i>Комментарий:</i> Непрямая эластография (НЭ) печени имеет большее клиническое значение, чем сывороточные биомаркеры фиброза. НЭ позволяет судить об изменении эластических свойств печени на основании отраженных вибрационных импульсов и их последующего компьютерного анализа. В сомнительных случаях, если это повлияет на тактику ведения больного, рекомендуется биопсия печени.</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
----------	---

1) цель проведения процедуры или вмешательства – диагностика стадии фиброза печени

2) противопоказания к процедуре или вмешательству: нет;

3) показания к процедуре или вмешательству: все пациенты с хроническим вирусным гепатитом В и с хроническим вирусным гепатитом В с дельта агента

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

- высшее медицинское образование по специальности

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре: нет

6) требования к проведению процедуры или вмешательства: согласно требованию.

7) **требования к подготовке пациента:** нет

8) **индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:** определение уровня фиброза или его отсутствия

Показатели

Показатель по шкале МЕТА-ВИР	Результаты эластографии (кПа)	Выводы
F0	<6.2	фиброз отсутствует
F1	6.2–8.3	начальная стадия
F2	8.3–10.8	умеренные проявления
F3	10.8–14	существенные изменения
F4	>14	цирроз

ЭФГДС: эзофагогастродуоденоскопия

С	Рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) пациентам с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для выявления остро возникшей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.
	<i>Комментарий:</i> выполняется для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920

1) **цель проведения процедуры или вмешательства** - визуально обследовать слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, для исключения варикозного расширения вен пищевода по показаниям.

2) **противопоказания к процедуре или вмешательству:**

- инфаркт, инсульт в острый период;
- тяжёлые заболевания сердца, сердечно-сосудистая недостаточность;
- гипертонический криз;
- бронхиальная астма;
- нарушение свертываемости крови;
- различные виды психических расстройств;
- высокая температура, общее тяжелое состояние, заболевания дыхательной системы;
- беременность

3) **показания к процедуре или вмешательству:** кровотечения

4) **требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:**

- высшее медицинское образование по специальности

5) **перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре:** нет

6) **требования к проведению процедуры или вмешательства:** наличие Эндоскопа и всех медицинских инструментов согласно требованию.

7) **требования к подготовке пациента:**

- необходимо отменить все пероральные лекарственные средства за 10-12 часов.

- За 8 часов до проведения гастроскопии следует полностью исключить приём пищи.

Ужин должен быть лёгким. Завтракать с утра запрещается т.к. ЭФГДС проводится строго натощак.

- Непосредственно перед исследованием необходимо освободить мочевой пузырь. Если у пациента установлены протезы, то перед процедурой он должен их снять.

8) **индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:**

- диагностировать сопутствующую патологию ЖКТ
- получить изображение, транслируемое на монитор.
- при необходимости остановка кровотечения

Биопсия печени:

А	<p>Биопсия печени рекомендуется всякий раз, когда она может способствовать лечению пациента или для оценки и стадирования заболевания печени, когда клинические признаки или косвенные данные.</p> <p>https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903</p>
	<p>Комментарий: Пункционная биопсия печени (ПБП) рекомендуется для определения степени воспаления, некроза и фиброза, т. к. сведения о морфологических изменениях печени являются полезным при принятии решения о начале терапии в сложных случаях с дискордантными клинико-лабораторными и инструментальными показателями. Биопсия позволяет выявить другие возможные причины поражения печени, такие как стеатоз, стеатогепатит, аутоиммунный гепатит и т.д. Несмотря на то, что биопсия печени - инвазивная процедура, риск ее тяжелых осложнений крайне низок (1:4000-10 000). Очень важно, чтобы при пункционной биопсии размер получаемого образца был достаточным для точного суждения о степени поражения печени и выраженности фиброза. ПБП возможна у пациентов с результатами НЭ в области серой зоны (от 6 до 10 кПа). Проведение ПБП не требуется пациентам с очевидными признаками ЦП, Проведение ПБП также не рекомендуется пациентам с результатами транзитной эластографии менее 6 кПа, нормальной активностью АЛТ Оценка результатов ПБП проводится с применением полуколичественных шкал описания степени некро-воспалительных изменений и стадии фиброза ткани печени.</p>

1) цель проведения процедуры или вмешательства - уточнить диагноз, когда неинвазивные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование, КТ или МРТ не позволяют абсолютно точно судить о характере заболевания, его активности, степени изменения паренхимы и стромы органа.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- Тяжелая патология гемостаза, геморрагический диатез;
- Гнойно-воспалительные изменения в животе, плевре, самой печени по причине риска диссеминации инфекции;
- Гнойничковые, экзематозные процессы, дерматит в точках предполагаемого прокола или разреза;
- Высокая портальная гипертония;
- Асцит с большим количеством жидкости в брюшной полости;
- Расстройства сознания, кома;
- Психические заболевания, при которых затруднен контакт с пациентом и контроль им своих действий.

3) показания к процедуре или вмешательству: все пациенты с хроническим вирусным гепатитом В и с хроническим вирусным гепатитом В с дельта агента с подозрением на ЦП или ГЦК

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

- высшее медицинское образование по специальности

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре: перед биопсией в поликлинике по месту жительства нужно пройти необходимые обследования, включая анализы — коагулограмма, анализы на инфекции, УЗИ, ЭКГ по показаниям, флюорография. Часть из них — анализ крови, коагулограмма и УЗИ — будут продублированы непосредственно перед взятием печеночной ткани.

6) требования к проведению процедуры или вмешательства: Пункционная биопсия печени не требует госпитализации и чаще всего выполняется амбулаторно, однако в случае, если состояние пациента вызывает опасения или высок риск осложнений, его помещают в клинику на несколько дней. Когда для получения ткани печени недостаточно пункции, а требуются другие пути забора материала (лапароскопия, к примеру), то пациент госпитализируется, а процедуру проводят в условиях операционной.

7) требования к подготовке пациента: не менее, чем за неделю до обследования отменяются антикоагулянты, антиагреганты и постоянно принимаемые нестероидные противовоспалительные средства;

- за 3 дня до процедуры нужно сменить рацион, исключая продукты, провоцирующие вздутие живота (свежие овощи и фрукты, выпечки, бобовые, хлеб);
- за день перед исследованием следует исключить посещение сауны и бани, горячие ванны и душ, поднятие тяжестей и выполнение тяжелого физического труда;
- при вздутии живота принимаются ферментные препараты и средства, уменьшающие газообразование (эспумизан, панкреатин);
- последний прием пищи не менее, чем за 10 часов до биопсии;
- вечером накануне положена очистительная клизма.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:

- При оценке печеночного биоптата по Кнодель высчитывается так называемый индекс гистологической активности, отражающий выраженность воспаления в паренхиме органа, и определяется степень фиброза, указывающая на хронизацию и риск цирротического перерождения печени.
- В зависимости от числа клеток с признаками дистрофии, площади некрозов, характера воспалительного инфильтрата и его выраженности, фиброзных изменений рассчитывается суммарное число баллов, определяющее гистологическую активность и стадию фиброзирования органа.

Формула расчета

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

Смысл расчета прост: отношение имеющегося показателя АСТ к верхнему пределу нормы по АСТ умножаем на 100 и делим на число тромбоцитов.

Интерпретация результата.

Если значение индекса больше 1.0, то вероятность значительного фиброза велика, если меньше 0.5, то с большой вероятностью можно утверждать об отсутствии значимого фиброза и тем более - цирроза.

Достоверность его не очень высока, но тест вполне позволяет делать предварительную грубую оценку по вопросу наличия выраженного фиброза печени и особенного - цирроза, не прибегая к биопсии печени.

Ссылка на калькулятора для определения APRI

<https://www.bing.com/ck/a?!&&p=df657f4cbaf5ad83JmltdHM9MTcxMjI3NTIwMCZpZ3VpZD0wMmVmNzFjYy01MmUxLTZmNTUtMDI1Mi02Mjk0NTM3MjZlYjcmaW5zaWQ9NTE4Mw&pfn=3&ver=2&hsh=3&fclid=02ef71cc-52e1-6f55-0252-629453726eb7&psq=%d1%80%d0%b0%d1%81%d1%87%d0%b5%d1%82+%d0%b0%d0%bf%d1%80%d0%b8&u=a1aHR0cHM6Ly9tZGNhbGMucnUvYXByaS9jYWxjLnBocA&ntb=1>

4. Организационные аспекты протокола:

- 1) информация об отсутствии конфликта интересов:** нет
- 2) данные рецензентов:**

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

Кошерова Бахыт Нургалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

3) условия пересмотра протокола: через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

4) список использованной литературы:

1. Руководство по профилактике, диагностике, уходу и лечению людей с хронической инфекцией гепатита В, 2024 год.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>

2. Руководство по профилактике и лечению хронического гепатита В. Китайская медицинская ассоциация и Гепатологическое отделение Китайской медицинской ассоциации. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36891718/>

3. Хронический гепатит В у взрослых [Хронический гепатит В у взрослых > Клинические протоколы МЗ РК - 2018 \(Казахстан\) > MedElement](#)

4. Рекомендации EASL по клинической практике по вирусу гепатита дельта 2023 год [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00317-3/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext)

5. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи.

6. Хронический вирусный гепатит D у взрослых

[Хронический вирусный гепатит D у взрослых > Клинические рекомендации РФ 2021 \(Россия\) > MedElement](#)

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИ-
ЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ХРОНИЧЕ-
СКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В С ДЕЛЬТА АГЕНТОМ»**

Ташкент 2025

5. Вводная часть

1) Коды по МКБ-10:

В 18.0	Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом
В 18.1	Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

Коды по МКБ-11:

1E51.2	Хронический вирусный гепатит D
--------	--------------------------------

2) **Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2027 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии и микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению инфекционные болезни:

- | | | |
|------------------|--|-------------|
| 5. Таджиев Б.М. | Директор центра, д.м.н., профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |
| 6. Таджиева Н.У. | Заместитель директора по научной работе, профессор | РСНПМЦЭМИПЗ |

3. Список основных авторов:

1.	Мусабаев Э.И.	Директор института, академик, д.м.н., профессор, академик АН РУз	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
2.	Туйчиев Л.Н.	Заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н, профессор	Ташкентский Государственный медицинский университет
3.	Абдукадырова М.А.	Главный научный сотрудник, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
4.	Хикматуллаева А.С.	Заместитель директора по научной работе, д.м.н., профессор	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
5.	Байжанов А.К.	Руководитель гранта, д.м.н., с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
6.	Рахимова В.Ш.	Доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, к.м.н.	Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников

7.	Исмоилов У.Ю	Заведующий гепатологическим центром, к.м.н.	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
8.	Долимов Т.К.	Врач-инфекционист, д.м.н.	Клиника РСНПМЦЭМИПЗ
9.	Эгамова И.Н.	Заместитель главного врача по организационно-методической работе, PhD, с.н.с.	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
10.	Бригида К.С.	Руководитель отдела, PhD	НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ
11.	Ходжаева М.Э.	Ассистент кафедры Общественного здравоохранения и менеджмент, PhD	Ташкентский Государственный медицинский университет
12.	Абдурахимова Д.Р.	Врач-инфекционист	Клиника НИИ вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

4) Рецензенты

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

Кошерава Бахыт Нурғалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

5) Когда были проведены обсуждения.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации инфекционистов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов РСНПМЦЭМИПЗ и заместителей), врачей региональных учреждений системы инфекционной службы в в онлайн-формате 20 мая 2025 г., протокол №6.

Руководитель рабочей группы - д.м.н. Академик АН РУз, Э.И.Мусабаев, директор НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

Техническая экспертная оценка и редактирование:

- 1.
- 2...

Экспертная оценка специалистов Экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Экспертная оценка специалистов управления лекарственной политики Министерство здравоохранения Республики Узбекистан:

- 1.
- 2..

Экспертная оценка специалистов агентства Медицинского страхования при Министерстве Республики Узбекистан:

- 1.
- 2.

Данный клинический протокол и стандарт был разработан при организационной и методической поддержке со стороны специалистов Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Под руководством заместителя министра д. м. н., Ф. Шарипова, Начальника управления медицинского страхования Ш. Алмарданова, начальника отдела разработки клинических протоколов и стандартов д. м. н. С. Убайдуллаевой, Главных специалистов отдела разработки клинических протоколов и стандартов Ш. Нуримова, С. Усманова и Г. Джумаевой.

6) Список сокращений

HBsAg	hepatitis B surface antigen, поверхностный антиген вируса гепатита В
HBV	hepatitis B virus, вирус гепатита В
HCV	hepatitis C virus, вируса гепатита С
АЛТ	аланиновая аминотрансфераза
АСТ	аспарагиновая аминотрансфераза
АФП	альфа-фетопроtein
ВН	-вирусная нагрузка
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВРВ	варикозно расширенные вены
ГГТ	гамма-глутамилтрансфераза
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинома
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МЕ	международная единица
МКБ 10	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
РНК	рибонуклеиновая кислота
р/д	раз в день
ПАВ	Психоактивные вещества
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
таб.	таблетка
УЗИ	ультразвуковое исследование
УВО	устойчивый вирусологический ответ
ХВГС	хронический вирусный гепатит С
ЦП	Цирроз печени

7) Пользователи протокола:

Врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, педиатры, акушер-гинекологи, гастроэнтерологи, клинические ординаторы, магистры, докторанты.

Настоящий протокол является основой для внедрения современных методов диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов в практику здравоохранения повсеместно.

8) Категория пациентов в данной нозологии:

дети, взрослые, беременные женщины.

9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств

6.

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Основная часть.

6.1. Введение

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В с ДЕЛЬТА АГЕНТОМ

Инфицирование вирусом HDV может возникать у пациентов с вирусом гепатита В либо в результате коинфекции с одномоментным инфицированием HBV, либо развиваться, как суперинфекция у хронических носителей вируса гепатита В. Тяжелые случаи острого гепатита чаще встречаются при коинфекции HBV/HDV, чем при первичной моноинфекции HBV. Суперинфекция HDV у HBsAg-положительного человека, как правило, приводит к персистенции HDV, приводящей к развитию хронического гепатита D (ХВГД), что связано с худшим клиническим исходом, чем моноинфекция HBV, с более быстрым и частым прогрессированием в цирроз печени.

Естественное течение инфекции и заболевания HDV неразрывно связано с закономерностями и динамическими изменениями эпидемиологии HBV и HDV в различных регионах мира. Кроме того, генетическая гетерогенность как HBV, так и HDV может влиять на патогенетическое взаимодействие между двумя вирусами, сложность которого еще предстоит изучить. HDV присутствует во всем мире, и его эпидемиология в некоторой степени повторяет эпидемиологию HBV, хотя точные данные о распространенности и бремени для здоровья являются неоднородными и неполными из-за отсутствия систематических популяционных обследований. Плохая осведомленность, тот факт, что гепатит D по-прежнему считается редким заболеванием, характерным только для стран с высоким риском, а также отсутствие до недавнего времени точных диагностических тестов — все это было основными препятствиями на пути полной оценки глобального воздействия HDV.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37364791/>

6.2. Определение:

Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) – заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D у лиц с наличием в крови поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg-позитивных лиц), продолжающееся более 6 месяцев, проявляющееся морфологически воспалительными, некротическими и фибротическими изменениями ткани печени различной степени тяжести.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-у-взрослых-кп-рф-2021/16920>

1.3. Классификация:

По МКБ-10- Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента

По МКБ-10- Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом

По МКБ-11- Хронический вирусный гепатит D

7. Виды профилактики или реабилитации:

- специфическая;
- неспецифическая;

Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Профилактические и противоэпидемические общественные мероприятия при вирусных гепатитах основываются на принципах, разработанных для парентеральных (гемоконтактных) групп инфекций с учетом особенностей его эпидемиологии. Комплекс профилактических мероприятий должен быть направлен на

- соблюдение правил личной гигиены;
- гигиеническое воспитание населения.

Профилактика гепатита В должна проводиться комплексно в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц групп риска, контактных лиц, находящиеся в тесном общении с больным гепатитом В, при котором возможна реализация путей передачи возбудителя.

Факторы риска заражения вирусом гепатита В включают:

- Хроническое заболевание печени, например, у лиц с гепатитом С, циррозом печени, жировой болезнью печени, алкогольной болезнью печени, аутоиммунным гепатитом
- ВИЧ-инфекция;
- Риск полового заражения, например, половые партнеры лиц с положительным поверхностным антигеном гепатита В (HBsAg), лица, нуждающиеся в обследовании или лечении инфекции, передающейся половым путем;
- Текущее или недавнее употребление инъекционных ПАВ;
- Чрескожный или слизистый риск контакта с кровью, например, бытовые контакты с HBsAg-позитивными лицами, работники здравоохранения и общественной безопасности с обоснованно ожидаемым риском воздействия крови или загрязненных кровью биологических жидкостей;
- Лица, находящиеся на поддерживающем диализе (включая гемодиализ в центре или на дому и перитонеальный диализ), лица, находящиеся на пред диализе, и пациенты с диабетом;
- Путешествие в страны с высокой или средней эндемичностью гепатита В

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>

3. Методы и процедуры профилактики:

1) цель профилактики (указываются цели профилактики):

Профилактика гепатита В и гепатита D должна проводиться в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая группы риска.

Специфическая профилактика ВГВ

А	Рекомендуется обязательная вакцинация против гепатита В всем новорожденным и декретированным группам
А	Проводиться ранняя вакцинация новорожденных, рожденных от HBsAg-позитивных матерей вакциной против гепатита В (согласно регламентированным документам).
А	Использование барьерных методов контрацепции при контактах HBsAg-позитивных лиц с половыми партнерами, не имеющих HBV-инфекцию, постинфекционного либо поствакцинального иммунитета.
В	Вакцинация половых партнеров и членов семьи при отсутствии у них HBV-инфекции, постинфекционного либо поствакцинального иммунитета. Вакцинация против гепатита В является безопасной и эффективной, в том числе, во время беременности
В	Использование индивидуальных средства гигиены (зубные щетки, бритвы и т.д.)
А	Вакцинация пациентов, находящихся на гемодиализе, лиц других групп риска, против гепатита В с последующим контролем
https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-у-взрослых-кп-рф-2021/16920	

Лица подлежащие иммунизации

- Вакцинации подлежат контактные лица из очагов заболевания и не болевшие взрослые в возрасте 18–55 лет, ранее не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.

- Не рекомендуется ревакцинация для лиц с нормальным иммунным статусом, которые ранее завершили 3-дозный курс иммунизации против гепатита В.

Препараты и техника иммунизации

Для вакцинации против ВГВ применяют рекомбинантные вакцины, полученные методом генной инженерии.

- Ранее не привитые лица прививаются по схеме 0–1–6 мес. Интервал между 1-й и 2-й дозой вакцины составляет 1 месяц, при его удлинении повторное введение 1-й дозы не нужно, а 3-я доза вводится не ранее чем через 6 месяцев от начала иммунизации. Интервал между 2-й и 3-й дозой должен составлять не менее 8 недель. в случае удлинения интервала между первой и второй прививками до 5 мес. и более, третью прививку проводят через 1 мес. после второй.

Бустерная вакцинация - 1 дозы вакцины рекомендуется в следующих случаях:

- Взрослым, особенно тем, у кого есть факторы риска для инфекции гепатитом В.
- Пациентам, находящимся на гемодиализе, если ежегодное тестирование поверхностного антигена на антитела к гепатиту В (анти-НВs) составляет менее 10 мМЕ/мл или каждые 3 года путем введения одной бустерной дозы вакцины.
- Лица, имеющие иммунодефицит (в том числе люди, живущие с ВИЧ, реципиенты гемопоэтических стволовых клеток, люди, получающие химиотерапию) и лица с постоянным риском заражения на основании ежегодных тестов на анти-НВs (снижение уровня анти-НВs до <10 мМЕ/мл).
https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/08/immunizacziya-vzroslyh_site.pdf
- При уровне анти-НВs ≥ 10 мМЕ / мл бустерные дозы не требуются.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26802139/>
- Лицам, находящимся в риске заражения, таким как партнеры инфицированных лиц, лица, употребляющие инъекционные наркотики, и те, кто имеет контакт с инфицированной кровью или биологическими жидкостями.
- Взрослым в возрасте 60 лет и старше без известных факторов риска для гепатита В также рекомендуется бустерная вакцинация.
- Путешественникам, направляющимся в страны с высоким уровнем эндемичности вируса гепатита В, рекомендуется обновление вакцинации.

Противопоказания

Постоянными противопоказаниями к применению вакцин гепатита В относят повышенную чувствительность к дрожжам и другим компонентам вакцин; сильную реакцию (температура выше 40⁰С, отек, гиперемия >8 см в диаметре в месте введения) или осложнение (обострения хронических заболеваний) на предшествовавшее введение вакцин против ВГВ.

Поствакцинальные реакции и осложнения

Вакцины против ВГВ малореактогенны, на основании результатов клинических испытаний и постмаркетинговых исследований местные и системные реакции встречаются менее чем у 5% привитых с 1980 г. введено более 1 млрд доз вакцин против ВГВ, при этом описаны единичные случаи анафилактического шока (1:600 000), крапивницы (1:100 000), сыпи (1:30 000), артралгии, миалгии, узловой эритемы.

Специфическая профилактика ВГД

С	Для профилактики ВГД рекомендуется всем лицам вакцина для профилактики вирусного гепатита В в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для предупреждения развития инфекции ВГД.
С	Рекомендуется пациентам с ХГД с отсутствием антител к вирусу гепатита А в сыворотке крови вакцина для профилактики вирусного гепатита А для предупреждения развития инфекции вирусом гепатита А

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920>

3) Неспецифическая профилактика

В	Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющих эпидемиологическую значимость).
С	Рекомендуется профилактика искусственного механизма передачи (переливание крови по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использовании одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками).

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920>

3.2. Методы и процедуры реабилитации: Реабилитационные мероприятия не разработаны.

4. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур:

4.1. Показания к проведению профилактики:

4.2. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины):

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Возраст	Наименование прививок
1 сутки	ВГВ-1
2 месяца	пента-1 (АКДС-1, ВГВ-2, ХИБ-1)
3 месяца	пента -2 (АКДС-2, ВГВ-3, ХИБ-2)
4 месяца	пента -3 (АКДС-3, ВГВ-4, ХИБ-3)

Календарь прививок Республики Узбекистан за 2024 год

<https://nrm.uz/contentf?doc=520693 &products=1 vse zakonodatelstvo uzbekistana>

5. Этапы и объемы реабилитации Реабилитационные мероприятия не разработаны.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С	Рекомендуется пациентам с ХВГД диспансерное наблюдение врача-инфекциониста в медицинской организации по месту жительства или в территориальном специализированном центре.
С	Рекомендуется пациентам с ХВГД после завершения этиотропного (противовирусного) лечения динамическое наблюдение врача-инфекциониста с частотой обследования 1 раз в год.

<https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-d-y-взрослых-кп-рф-2021/16920>

6. Организационные аспекты протокола:

1) информация об отсутствии конфликта интересов: нет

2) данные рецензентов:

Камилов Фарход Хайдарович

д.м.н., доцент кафедры инфекционных, детских инфекционных болезней, эпидемиологии, фтизиатрии и пульмонологии Ташкентского педиатрического медицинского института

Кошерова Бахыт Нургалиевна

Главный инфекционист МЗ Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор НАО "Медицинский университет Астана"

3) условия пересмотра протокола: через 3 года после опубликования или при наличии новых методов диагностики и лечения с доказанной эффективностью.

4) список использованной литературы:

1. Руководство по профилактике, диагностике, уходу и лечению людей с хронической инфекцией гепатита В, 2024 год
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>
2. Руководство по профилактике и лечению хронического гепатита В. Китайская медицинская ассоциация и Гепатологическое отделение Китайской медицинской ассоциации. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36891718/>
3. Хронический гепатит В у взрослых [Хронический гепатит В у взрослых > Клинические протоколы МЗ РК - 2018 \(Казахстан\) > MedElement](#)
4. Рекомендации EASL по клинической практике по вирусу гепатита дельта 2023 год [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00317-3/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext)
5. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги 2018 йил 27 августдаги “Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг ташхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида” ги 542-сон буйруғи
6. Хронический вирусный гепатит D у взрослых [Хронический вирусный гепатит D у взрослых > Клинические рекомендации РФ 2021 \(Россия\) > MedElement](#)