

**2026.10.02 Хронический
вирусный гепатит В (взрослые) -
Клин.Рек. ID 900_1 от 10.01.2025 -
КОНСПЕКТ 10.2026**

ОГЛАВЛЕНИЕ

2026.10.02 Хронический вирусный гепатит В
(взрослые) - Клин.Рек. ID 900_1 от 10.01.2025 -
КОНСПЕКТ 10.2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или
состоянию

1.1 Определение заболевания

1.2 Этиология и патогенез

1.3 Эпидемиология

1.4 Кодирование по МКБ-10

1.5 Классификация

1.6 Клиническая картина заболевания

2. Диагностика

Критерии установления диагноза

Скрининговое обследование на HBsAg

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.5 Иные диагностические исследования

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

3.2 Хирургическое лечение

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Диспансерное наблюдение

5.2 Профилактика

6. Организация оказания медицинской помощи

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Противовирусная терапия пациентов с реактивацией HBV-инфекции

7.2 Этиотропная терапия и профилактика хронического гепатита В в посттрансплантационном периоде

7.3 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ на стадии декомпенсированного цирроза печени

7.4 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ВИЧ/ХВГВ

7.5 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ХВГС/ХВГВ

7.6 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ХВГВ/ХВГД

7.7 Противовирусная терапия беременных пациенток с ХВГВ

7.7 (нумерация по оригиналу) Противовирусная терапия работников здравоохранения с ХВГВ

7.8 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ и ХБП, находящихся на диализе или после трансплантации почки

7.9 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ и внепечёночными проявлениями

Факторы, увеличивающие риск развития печёночной недостаточности и летального исхода

Факторы, отрицательно влияющие на исход ПВТ

Критерии оценки качества медицинской помощи

На этапе постановки диагноза

На этапе проведения ПВТ

На этапе диспансерного наблюдения

Приложение А3. Обследование пациентов с HBV-инфекцией, которым не показана терапия

Смена препарата при развитии резистентности к нему

Критерии токсичности

Нефротоксичность

Гепатотоксичность

Функция лёгких

Гастроинтестинальная токсичность

Нейротоксичность

Сердечно-сосудистая токсичность

Кожная токсичность

Гематологическая токсичность

Сравнительная характеристика ПВТ (*аналоги нуклеоз(т)идов — НА — и препараты интерферона*)

Схема мониторинга лабораторных показателей при ПВТ аналогами нуклеоз(т)идов

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1. Оценка степени тяжести цирроза печени по шкале Child-Pugh

Приложение Г2. Стадии фиброза печени по шкале METAVIR

Приложение Г3. Стадии фиброза печени по шкале Knodell

Приложение Г4. Расчёт индекса фиброза FIB-4

Приложение Г5. Расчёт индекса фиброза APRI

Приложение Г6. Расчёт индекса фиброза
ФиброМакс

Приложение Г7. Метод ФиброТест (*FibroTest*)

Список сокращений

CD4 — молекула кластера дифференцировки 4

HAV — вирус гепатита А (*hepatitis A virus*)

HBcAg — HBV core antigen, ядерный
(сердцевинный) антиген HBV

HBeAg — HBV e antigen, экскретируемый антиген
HBV

HBsAg — HBV surface antigen, поверхностный
антиген HBV

HBV — вирус гепатита В (*hepatitis B virus*)

HCV — вирус гепатита С (*hepatitis C virus*)

HDV — вирус гепатита D (*hepatitis D virus*)

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

Вир. нагрузка — вирусная нагрузка

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза

ГЦК — гепатоцеллюлярный рак

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

кзкДНК — ковалентно замкнутая кольцевая ДНК

КТ — компьютерная томография

МЕ — международная единица

МРТ — магнитно-резонансная томография

**НА — нуклеотидные и нуклеозидные аналоги —
ингибиторы обратной транскриптазы**

ПТИ — протромбиновый индекс

РНК — рибонуклеиновая кислота

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ТАФ — тенофовира алафенамид

ТДФ — тенофовир

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХВГВ — хронический вирусный гепатит В

ЦП — цирроз печени

ЩФ — щелочная фосфатаза

Термины и определения

Биохимический ответ — нормализация активности **АЛТ** в крови.

Вирусная нагрузка — количество вирусной **ДНК** в крови.

Вирусологический прорыв — **10-кратное** возрастание вирусной нагрузки в сыворотке от её **минимального уровня**, достигнутого во время лечения у пациента с **начальным вирусологическим ответом**.

Вирусная супрессия (*вирусологический ответ на лечении НА*) — **неопределяемый уровень ДНК HBV** в крови.

Гепатит — воспаление печени, критерием которого выступает **повышение активности АЛТ** в крови и/или наличие **некровоспалительных изменений** в биоптате печени.

Гистологический ответ — уменьшение **некровоспалительной активности** не менее чем на **2 пункта** по гистологическим шкалам активности гепатита **без увеличения фиброза**.

Двойная профилактика — введение **иммуноглобулина человека против гепатита В** и **вакцины для профилактики вирусного гепатита В** новорождённым от **HBsAg-положительных матерей** для профилактики **перинатального инфицирования**.

Отсутствие ответа — снижение вирусной нагрузки ДНК HBV менее чем на $1 \log_{10}$ (менее чем в 10 раз) от исходной через 3 месяца терапии НА.

Полный ответ — отсутствие кзкДНК по результатам исследования гепатобиоптата методом ПЦР (в рутинной клинической практике не оценивается).

Стерилизационный ответ — исчезновение интегрированной в геном ДНК HBV (в рутинной клинической практике не оценивается).

Сероконверсия — исчезновение из крови HBsAg и появление антител к нему.

Серореверсия — повторное появление в крови HBsAg после ранее достигнутой сероконверсии.

Стоп-правила — критерии прекращения терапии.

Функциональный ответ — устойчивый клиренс HBsAg с HBs-сероконверсией или без неё и неопределяемая ДНК HBV в крови после курса лечения.

Цитопатический эффект — гибель или иное повреждение инфицированных вирусом клеток.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию

1.1 Определение заболевания

Хроническая инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (HBV — *hepatitis B virus*), может протекать как с развитием воспаления в ткани печени (гепатита), так и без признаков некровоспалительных изменений. В

международной классификации используются два термина:

- **Хроническая HBV-инфекция** — при отсутствии клинико-лабораторных признаков некровоспаления в ткани печени (*т. е. вирус присутствует, но печень не повреждена*);
- **Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ)** — при наличии таковых (*т. е. есть активное воспаление в печени*).

Поскольку данные состояния являются фазами единого патологического процесса, в статистической номенклатуре используется термин **ХВГВ**.

1.2 Этиология и патогенез

Возбудитель — **HBV**, небольшой гепатотропный ДНК-вирус семейства **Hepadnaviridae** (*гепатотропный — избирательно поражающий клетки печени*). Снаружи покрыт липидной оболочкой с **HBsAg** (*поверхностный антиген*), внутри — нуклеокапсид с **HBcAg** (*ядерный антиген*), вирусной полимеразой и геномом в виде двойной цепи ДНК (*одна цепь короче другой*).

Ключевые свойства вируса:

- HBV способен **интегрироваться в геном человека**, что определяет длительное персистирование и затрудняет полную эрадикацию (*удаление возбудителя из организма*). Человек — единственный естественный хозяин.

- Рецептор вируса на гепатоците — **НТСП** (*полипептид, совместно переносящий натрий и таурохолат*), что определяет гепатотропность. После прикрепления происходит эндоцитоз вируса.
- В ядре гепатоцита формируется **кзкДНК** (*ковалентно замкнутая кольцевидная ДНК*) — стабильная «микрохромосома», служащая матрицей для вирусных белков и прегеномной РНК. КзкДНК может существовать долго, обеспечивая персистенцию.
- Часть вирусной ДНК встраивается в хромосомы гепатоцита, что **может способствовать канцерогенезу**.
- **HBsAg** образуется с большим избытком и присутствует в крови с первых недель инфицирования. Если **HBsAg персистирует более 6 месяцев** — это свидетельствует о хронизации.
- **HBcAg** не секретируется гепатоцитами и практически отсутствует в крови, но организм вырабатывает **анти-HBc** — самые ранние антитела, образующиеся с **1-го месяца** после появления HBsAg. Они сохраняются годами и являются надёжным маркером имевшегося контакта с HBV (*в отличие от антител к HBsAg, анти-HBc не вырабатываются при вакцинации, поскольку вакцина содержит только HBsAg*).
- **HBeAg (экскреторный антиген)** — показатель активности репликации. Его элиминация с появлением **анти-HBe (HBe-сероконверсия)** —

признак снижения активности вируса и заразности.

Генотипы: выделено **10 генотипов (А–J)**, различающихся по геному на **8% и более**. Генотипы **А и D** распространены в Африке, Европе, России, Индии; **В и С** — в Азии. Генотипы **С и D** — большой риск прогрессирования; генотип **А** — более частая ремиссия и элиминация HBsAg. Ответ на терапию интерферонами зависит от генотипа (*в отличие от нуклеозидов/нуклеотидов*).

Вирусная полимераза часто ошибается, поэтому вирус активно мутирует — образуется несколько генетически различных **квазивидов**.

Патогенез повреждения печени: сам вирус не оказывает цитопатического эффекта — повреждение гепатоцитов обусловлено иммунным ответом:

- **Адекватный и своевременный ответ** → элиминация вируса, выздоровление;
- **Слишком выраженный/несвоевременный ответ** → массивная гибель гепатоцитов, **фульминантный гепатит В** (*часто со смертельным исходом*);
- **Замедленный/неполноценный ответ** (в т. ч. истощение НК-звена) → **хронизация инфекции**.

1.3 Эпидемиология

- По данным ВОЗ на **2019 г.** — **296 млн** больных хроническим гепатитом В в мире. За счёт

вакцинации — некоторое снижение заболеваемости.

- **В РФ:** заболеваемость стабилизировалась на уровне **14,0–16,0 на 100 тыс.** в 2000–2009 гг.; с 2010 г. — тенденция к снижению.
- **2018 г.** — **13 615** новых случаев, **9,28 на 100 тыс.**
- **2019 г.** — **8,6 на 100 тыс.**
- **2020–2021 гг.** — **4,36 и 5,1 на 100 тыс.**
(возможное влияние пандемии COVID-19 из-за недовыявления).
- **2022 г.** — **8,3 на 100 тыс.;** **2023 г.** — **8,4 на 100 тыс.**
- В некоторых регионах заболеваемость приближается к **1000 на 100 000 (около 1% населения)**. Наиболее высокие уровни — в возрастной группе **30–39 лет**.

Устойчивость во внешней среде: при комнатной температуре — **3 месяца**, в холодильнике — **6 месяцев**, в высушенной плазме — **25 лет**.

Источник инфекции — человек. Реальную эпидемиологическую опасность представляют **кровь и сперма**.

Пути передачи:

- **Половой** (при вагинальном сексе — за счёт травматизации; при анальном — риск выше из-за большей травматизации; при поцелуе — крайне низок).
- **Бытовой** — через микрокапли крови на микроскопических ранах кожи и слизистых (общие расчёски, мочалки и т. п.).

- **Вертикальный** — преимущественно при родах. Риск перинатального инфицирования без профилактики: **85–90%** для **HBsAg-положительных** матерей и **30%** для **HBsAg-отрицательных**. Кесарево сечение снижает риск более чем на треть. Грудное вскармливание безопасно при двойной профилактике.
- **Парентеральный** — при многократном использовании инструментов для внутривенных наркотиков, медицинских манипуляциях, татуаже, пирсинге и т. п.

Структура путей передачи (по данным CDC, США): **38%** — множественные гетеросексуальные связи, **15%** — внутривенные психоактивные вещества, **12%** — оперативные вмешательства, **11%** — анальные гомосексуальные контакты, **4%** — чрескожные процедуры, **2%** — длительный бытовой контакт, **~1%** — медицинские работники, **<1%** — гемодиализ/переливания крови.

1.4 Кодирование по МКБ-10

- **B18.1** — Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента.
 - Код **Z22.5** (*носители вирусного гепатита*) — **исключён** из последнего пересмотра МКБ-10.
-

1.5 Классификация

1.5.1 По фазам инфекционного процесса

Фаза	Прежнее название	Ключевые признаки
НВеАg- позитивная инфекция	Иммунная толерантность	Вирус активно размножается, иммунная система не реагирует, АЛТ в норме, пациенты заразны (<i>особенно длительная у инфицированных при рождении и детей</i>)
НВеАg- позитивный гепатит	Иммунный клиренс	Иммунная система начинает реагировать, воспаление и фиброз, АЛТ повышена, вирусная нагрузка высокая, но ниже, чем в 1-й фазе
НВеАg- негативная инфекция	Иммунный контроль	Сероконверсия по НВеАg, минимальная/нулевая вирусная нагрузка, АЛТ в норме, риск прогрессирования минимальный (<i>у 1–3% пациентов в год — спонтанная элиминация HBsAg</i>)
НВеАg- негативный гепатит	Реактивация	Воспаление персистирует, вирусная нагрузка снижена, сероконверсия по НВеАg, обычно есть мутации вируса (<i>НВеАg-негативность обусловлена мутациями, а не только иммунитетом</i>)
HBsAg- негативная фаза	Скрытая HBV- инфекция	HBsAg элиминирован, ДНК HBV в крови не определяется, но кзкДНК выявляется в биоптате. При иммуносупрессии возможна реактивация

Дифференциальная диагностика фаз:

Показатель	HBsAg- позитивные		HBsAg- негативные		HBsAg- негативная
	HBV- инфекция	ХВГВ	HBV- инфекция	ХВГВ	HBV- инфекция
HBsAg	+++	+++ / ++	+	++	—
HBsAg	+	+	—	—	—
ДНК HBV, МЕ/мл	>10 000 000	10 000– 10 000 000	<2000	>2000	<200
АЛТ	Норма	Повышена	Норма	Повышена на всегда или периодически	Норма
Некрова- паление в биоптате	Минималь- ные/нет	Выраж- енные	Минималь- ные/нет	Выраже- нные	Минималь- ные/нет

Отдельно выделяют **цирроз печени (ЦП)** и **гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК)** в исходе ХВГВ.

Поскольку **HDV** (*вирус гепатита D*) способен размножаться только при наличии HBV, ко- и суперинфекцию HDV рассматривают как варианты HBV-инфекции.

1.5.2 По степени выраженности клинических проявлений

- Клинико-лабораторная реактивация на **доцирротических** стадиях;
- Обострение на фоне **цирроза** печени.

1.5.3 По стадиям фиброза

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

1.5.4 По степени активности воспаления в ткани печени

- Минимальная;
- Слабовыраженная;
- Умеренная;
- Выраженная.

1.5.5 По наличию осложнений (на стадии цирроза)

- Без осложнений;
- С наличием осложнений.

1.6 Клиническая картина заболевания

У большинства пациентов заболевание протекает **бессимптомно** и выявляется при обследовании в рамках предоперационной или предгоспитализационной подготовки либо по поводу диспепсических явлений, как правило, не связанных прямо с ХВГВ. От времени

инфицирования до установления диагноза может пройти **несколько лет**.

Частые проявления:

- **Астеновегетативный синдром** — слабость, выраженная утомляемость, нервозность, сниженная работоспособность;
- **Иммунологически обусловленные внепеченочные состояния** (*проявления, связанные с иммунным ответом на вирус, а не с прямым поражением печени*): артрит и артралгии, миозит, миокардит, перикардит, интерстициальные заболевания лёгких, гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, синдром Шегрена, узелковый полиартериит и другие васкулиты, анемия, панцитопения, полинейропатия, криоглобулинемия;
- **Желтуха** — нечастое проявление, облегчает диагностику;
- У достаточного числа пациентов диагноз устанавливается только после **манифестации осложнений ЦП**: кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и развития асцита.

При физикальном осмотре при отсутствии желтухи патологических знаков может не выявляться вообще, или они ограничиваются незначительной гепатомегалией.

Риски у нелеченых пациентов:

- Риск развития **ЦП** в течение **5 лет** — **10–20%**;
- При ЦП риск **декомпенсации** в течение **5 лет** — **20%**;

- Риск развития **ГЦК** при ЦП — **2–5% за год**.

ГЦК может развиваться и у пациентов, получающих эффективную терапию.

Факторы риска развития ГЦК при HBV-инфекции: наличие ЦП, выраженный и длительный воспалительный процесс в печени, **старший возраст, мужской пол**, генетическая предрасположенность (*ГЦК в семейном анамнезе*), активное курение, сочетанное поражение печени (*алкоголь, другие гепатотропные вирусы, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет и др.*), высокие вирусная нагрузка и содержание **HBsAg** в крови, **генотип С** вируса, его мутации.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза

Диагноз хронической HBV-инфекции устанавливается на основании выявления в крови пациента **HBsAg** в течение **не менее 6 месяцев** наблюдения.

Отсутствие **ДНК HBV** при наличии HBsAg **не исключает** HBV-инфекции.

Лица с отрицательными результатами на **HBsAg**, **ДНК HBV** и **анти-HBs**, но с положительным результатом на **анти-HBc**, условно считаются не имеющими HBV-инфекции и излеченными от неё, однако возможно сохранение **кзкДНК** (*ковалентно замкнутой кольцевидной ДНК*) возбудителя в гепатоцитах, что создаёт вероятность **реактивации** заболевания при угнетении иммунной системы, в

том числе ятрогенной (вызванной медицинским вмешательством).

Скрининговое обследование на HBsAg

Рекомендовано скрининговое серологическое обследование на **HBsAg** группам людей с высоким риском заражения:

- **Беременные женщины** — в I и III триместрах беременности;
- **Реципиенты крови**, её компонентов, органов и тканей — при подозрении на инфицирование и в течение **6 месяцев** после переливания;
- **Персонал медицинских организаций** — при приёме на работу и далее **1 раз в год**;
- **Пациенты центров гемодиализа**, пересадки почки, сердечно-сосудистой и лёгочной хирургии, гематологии — при поступлении и по показаниям;
- **Пациенты перед плановыми хирургическими вмешательствами**, перед химиотерапией — не ранее **30 дней** до поступления или начала терапии;
- **Пациенты с хроническими заболеваниями**, в том числе с поражением печени — при первичном обследовании, далее по показаниям;
- **Пациенты наркологических и кожно-венерологических диспансеров** (исключая дерматомикозы и чесотку) — при постановке на учёт и не реже **1 раза в год**;
- **Опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием** — при поступлении и не реже **1 раза в год**;

- **Контактные лица** в очагах острого и хронического гепатита В — не реже **1 раза в год**, через **6 месяцев** после разобщения или выздоровления (*смерти*) пациента;
- **Лица из групп риска**: потребители инъекционных наркотиков и их половые партнёры; лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнёры; лица с большим количеством случайных половых партнёров;
- **Лица в местах лишения свободы** — при поступлении, далее по показаниям;
- **Доноры крови, органов и тканей, спермы** — при каждой донации;
- **Дети до 12 месяцев**, рождённые от инфицированных ВГВ матерей — в возрасте **2, 6** (*при отсутствии ДНК HBV в 2 месяца*) и **12 месяцев**;
- **Пациенты с иммунодефицитом** (*онкология, гемодиализ, иммунодепрессанты и др.*);
- **Пациенты с заболеванием печени неясной этиологии** — при первичном обследовании.

Исследование крови на **анти-HBc** и **анти-HBс** рекомендовано всем пациентам, которым планируется любая **иммуносупрессивная терапия**.

2.1 Жалобы и анамнез

Не существует жалоб, специфических для хронической HBV-инфекции. Заболевание, как правило, протекает **бессимптомно** или под маской **астено-вегетативного синдрома** и может

манифестировать с осложнений ЦП: **асцит**, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, **печёночная энцефалопатия**.

2.2 Физикальное обследование

Осмотр может не выявить изменений. Возможно наличие **желтухи**, **гепатомегалии** и признаков ЦП: асцит, «печёночные ладони», варикозное расширение вен брюшной стенки, отёки, **спленомегалия**.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.3.1 На этапе постановки диагноза

- **Общий (клинический) анализ крови** с лейкоцитарной формулой и уровнем тромбоцитов — для выявления осложнений и оценки степени тяжести (*определение уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, выявление общих воспалительных реакций*).
- **Общий анализ мочи** — для выявления признаков нарушения пигментного обмена и сопутствующей бактериальной инфекции мочевыводящих путей (*для неосложнённой формы характерны изменение цвета мочи, повышение уробилиногена и желчных пигментов*).
- **Биохимический анализ крови**: общий билирубин (*свободный и связанный*), **АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ** — для оценки активности синдромов нарушения пигментного обмена, цитолиза и холестаза.

- **Альбумин** в крови — для выявления снижения белково-синтетической функции печени (*характерна диспротеинемия*).
- **Коагулограмма** — при наличии геморрагического синдрома (*снижение фибриногена и факторов свертывания II, V, VII, VIII, IX, X; снижение протромбинового времени; удлинение периода свертывания; снижение ПТИ*).
- **HBsAg (качественно), HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM и IgG** — для исключения HBV-инфекции. HBsAg — один из самых ранних маркеров, появляется через **4–6 мес.** после инфицирования, до повышения АЛТ. Для фазы скрытой HBV-инфекции (*HBsAg не определяется*) характерно отсутствие активного процесса в печени.
- **Anti-HDV** — у всех лиц с наличием **HBsAg** в крови, независимо от уровня ДНК HBV, активности АЛТ/АСТ и наличия симптомов. Группы высокого риска заражения ВГД: пациенты с острой и хронической HBV-инфекцией; потребители инъекционных наркотиков; лица, оказывающие услуги сексуального характера; мужчины, практикующие секс с мужчинами; члены семьи пациента; мигранты из эндемичных регионов; контактные лица в очагах гепатита D; реципиенты крови и органов; пациенты гемодиализа; персонал медицинских организаций; лица в местах лишения свободы; пациенты с иммунодефицитом; дети до **12**

месяцев, рождённые от инфицированных ВГВ матерей.

- **HBsAg** всем пациентам с повышением активности **АЛТ** — для выявления инфицированных HBV.
- **Не рекомендовано** первичное молекулярно-биологическое исследование (*ПЦР на ДНК HBV*) всем пациентам с повышением АЛТ для ранней диагностики: хотя ДНК HBV появляется на **1–3 нед.** раньше HBsAg, исследование значительно дороже, и при развитии гепатита практически всегда вместе с ДНК HBV присутствует HBsAg.
- При выявлении HBsAg — **комплекс исследований** для определения фазы: **ДНК HBV** (*ПЦР, количественно*), **anti-HBe, HBeAg** (*качественно*). Тактика ведения зависит от фазы заболевания и состояния печени.
- Пациентам с **внепеченочными заболеваниями** (*артрит/артралгии неясного генеза, миозит, миокардит, перикардит, интерстициальные заболевания лёгких, гломерулонефрит, синдром Шегрена, узелковый полиартериит, кожные васкулиты, анемия, панцитопения, полинейропатия, криоглобулинемия и др.*) — определение **HBsAg** даже при нормальной АЛТ, так как HBV-инфекция может манифестировать внепеченочными проявлениями без биохимических маркеров поражения печени.
- При выявлении HBsAg — **скрининговые исследования** на ко-инфекции (*общность путей передачи*): **anti-HIV** (*IgM, IgG*); **anti-HCV** (*IgG и IgM*); **anti-HDV** (*IgM и IgG*) — сочетанное течение ухудшает прогноз и влияет на тактику.

- **Anti-HAV IgG** — для исключения паст-инфекции гепатита А. При отсутствии — **вакцинация** от гепатита А (*совместное инфицирование ухудшает прогноз*).
- **Альфа-фетопротейн** — всем пациентам с выраженным фиброзом и циррозом печени для диагностики ГЦК (*риск ГЦК на стадии цирроза ~1–5% в год; вероятность смертельного исхода в течение первого года после постановки диагноза ГЦК — 33%*).

2.3.2 На этапе проведения ПВТ

- **Общий анализ крови** с лейкоцитарной формулой и тромбоцитами — через **3, 6, 12 месяцев** и далее **1 раз в год** (*возможно развитие нейтропении, анемии, тромбоцитопении*).
- **Биохимический анализ крови** (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, глюкоза, креатинин, общий белок, альбумин), **ПТИ** — через **3, 6, 12 месяцев** и далее **1 раз в год**.
- **ДНК HBV** (ПЦР, качественно и количественно) и **HBsAg** (количественно) — для контроля эффективности терапии. При применении нуклеотидов/нуклеозидов-ингибиторов обратной транскриптазы — через **6, 12 месяцев**, далее **1 раз в год** до окончания лечения.
- **Критерий неэффективности терапии:** отсутствие снижения HBsAg и снижение вирусной нагрузки менее чем на **2 log** от исходного уровня к **12-й неделе** ПВТ.

2.3.4 На этапе диспансерного наблюдения

- **Биохимический анализ крови** (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, креатинин, общий белок, альбумин), **ПТИ** — **1 раз в 3 месяца** в первый год, далее **1 раз в год**.
- **ДНК HBV** (ПЦР, качественно) — **1 раз в год** пациентам, достигшим авиремии (отсутствия вируса в крови), для контроля эффективности и исключения рецидива.
- **HBsAg** (качественно) — **1 раз в год** HBsAg-негативным пациентам для исключения рецидива.
- **Альфа-фетопротейн** — **1 раз в год** пациентам с наличием HBsAg и циррозом для исключения ГЦК.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **УЗИ органов брюшной полости** (комплексное) — **1 раз в год** всем пациентам с хронической HBV-инфекцией для своевременной диагностики ГЦК; при **циррозе** — **1 раз в 3–6 месяцев** (ЦП и ГЦК могут протекать бессимптомно и выявляться только по УЗИ; наличие ЦП — независимое показание для начала терапии).
- **КТ и МРТ печени** при начальном обследовании **не рекомендованы**, но могут быть проведены при обнаружении очагового образования по данным УЗИ (УЗИ выявляет признаки портальной гипертензии: асцит, расширение

вен портальной системы, спленомегалию; КТ и МРТ не имеют значимых преимуществ, но значительно дороже).

- **УЗИ органов брюшной полости** — не реже 1 раза в 4–6 месяцев для оценки стадии заболевания и выявления очаговых образований.
- **МРТ органов брюшной полости с внутривенным гепатотропным контрастом** — пациентам с **циррозом** для своевременной диагностики ГЦК (*точность диагностики и дифференциальная диагностика ГЦК увеличиваются при использовании МРТ с гадоокетовой кислотой; частота обнаружения опухолей диаметром менее 1,0 см повышается*).
- **Динамическая эластометрия печени** (*транзиентная, точечная или двумерная сдвиговолновая*) — при отсутствии лабораторно-инструментальных данных о наличии ЦП, для неинвазивной оценки выраженности фиброза (*на валидизированном аппарате*).
- При невозможности эластометрии — **расчётные тесты: ФиброТест, АктиТест, ФиброМакс, APRI, FIB-4** (*даже при сохранной функции печени и отсутствии признаков портальной гипертензии по УЗИ может иметь место морфологическая картина ЦП, что является независимым показанием для терапии*).
- **Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)** — всем пациентам с тяжёлым фиброзом и циррозом, а также с клиническими признаками нарушения

функций печени, абдоминальным болевым синдромом, рвотой «кофейной гущей» (для диагностики степени варикозного расширения вен пищевода и лигирования при кровотечении или его профилактики; амбулаторно с местной аппликационной анестезией или в условиях седации).

- **Ультразвуковая денситометрия / рентгеноденситометрия** — ежегодно пациентам, принимающим **ТДФ** (*тенофовир дизопроксил фумарат*), а также перед назначением этого препарата (*приём ТДФ, в отличие от энтекавира и ТАФ, сопряжён со значимой потерей минеральной плотности костей — остеопения и остеопороз*).

2.5 Иные диагностические исследования

- Консультации смежных специалистов — **эндокринолога, офтальмолога, психиатра, гастроэнтеролога** — перед проведением ПВТ с использованием **интерферонов** и для купирования нежелательных явлений.
- **Биопсия печени** — при противоречивых данных неинвазивных методов диагностики фиброза (*для выявления степени активности воспаления, стадии фиброза, наличия ГЦК, НАЖБП, других наследственных и метаболических заболеваний, инфекционных поражений другими возбудителями*). Биопсия — инвазивная процедура со значимым риском осложнений, проводится только если другие методы дали противоречащие результаты и её

данные необходимы для определения тактики ведения.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Первичная цель лечения — улучшение качества жизни и прогноза пациентов с HBV-инфекцией.

Основная суррогатная цель — снижение вирусной нагрузки до неопределяемой. Также желательны элиминация из крови **HBsAg** и **HBeAg** (при его наличии) и нормализация активности **АЛТ**.

Высокий уровень репликации вируса (*показатель — вирусная нагрузка*) — самый сильный предиктор развития **ЦП** и **ГЦК** при HBV-инфекции.

Элиминация HBeAg с сероконверсией или без неё — **не оптимальный** биомаркер успешной терапии: после прекращения часто наблюдается повторное появление HBeAg.

Элиминация HBsAg (*«функциональный ответ»*) — показатель успешной терапии, но происходит редко: **менее чем у 10%** пациентов. Повторное появление HBsAg крайне редко и, как правило, свидетельствует об угнетении иммунной системы. У HBsAg-негативных пациентов риск ГЦК значительно снижается, но остаётся около **0,5% в год**.

Снижение вирусной нагрузки до неопределяемой, как правило, сопровождается нормализацией **АЛТ**, стиханием некровоспалительных процессов и замедлением прогрессирования фиброза. Если этого не происходит — следует искать дополнительный фактор поражения печени (*алкоголь, другой гепатотропный вирус, нарушение обмена липидов и др.*).

Окончательное излечение от хронической HBV-инфекции практически невозможно из-за интеграции вируса в геном гепатоцитов и существования кзкДНК в ядре. Гипотетическая элиминация кзкДНК — «**полный ответ**», удаление интегрированной ДНК — «**стерилизационный ответ**».

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Показания к началу противовирусной терапии

Рекомендуется начать противовирусную терапию при:

- **ХВГВ** — вирусная нагрузка **более 2000 МЕ/мл**, повышение активности **АЛТ** и/или индекс гистологической активности **6 и более** по Knodell или **A2–3** по METAVIR;
- **ЦП** — при **любой определяемой** вирусной нагрузке, независимо от активности АЛТ.

Цель лечения при ХВГВ — снижение риска развития ЦП и ГЦК. У пациентов с ЦП — снижение риска декомпенсации.

Рекомендуется рассмотреть начало терапии следующим группам:

- **HBsAg-положительная HBV-инфекция** (вирусная нагрузка более 2000 МЕ/мл, нормальная АЛТ — выше **30 ед/л** для мужчин и **19 ед/л** для женщин, наличие HBsAg) у лиц старше 30 лет;
- Хроническая HBV-инфекция (АЛТ в норме) с **отягощённым семейным анамнезом** по ЦП и ГЦК;
- Хроническая HBV-инфекция (АЛТ в норме) при **подозрении на внепеченочные проявления** (узелковый полиартериит, гломерулонефрит и др.);
- Хроническая HBV-инфекция (АЛТ в норме) при вирусной нагрузке **более 2000 МЕ/мл** в сочетании с фиброзом **F2–3**.

Не рекомендуется назначать терапию пациентам с HBV-инфекцией без признаков гепатита, выраженного фиброза (менее F2) и ЦП, за исключением описанных выше случаев. Этим пациентам — **динамическое наблюдение** для своевременного выявления показаний к терапии (периодичность зависит от фазы и вирусной нагрузки).

Не рекомендовано назначение терапии и динамическое наблюдение пациентам с признаками перенесённой HBV-инфекции (положительный анти-HBc), но не имеющим в крови ни ДНК вируса, ни HBsAg, ни анти-HBs. Пациентам с положительным анти-HBc, но без ДНК, HBsAg и анти-HBs — **ежегодное определение HBsAg**.

Пациентам с признаками перенесённой HBV-инфекции при развитии иммунодефицита (*приём глюкокортикоидов, иммунодепрессантов*) — диспансерный приём инфекциониста или **профилактическая терапия** для предотвращения реактивации.

3.1.2 Терапия нуклеотидами и нуклеозидами — ингибиторами обратной транскриптазы

Не рекомендуется использовать препараты с низким порогом резистентности: **ламивудин** (*быстрое развитие резистентности*).

Рекомендуются препараты с высоким порогом резистентности:

1. **Энтекавир** — натошак (*не менее чем через 2 ч после еды или не позднее чем за 2 ч до следующего приёма пищи*):
 - **0,5 мг 1 р/д** — для большинства пациентов;
 - **1 мг 1 р/д** — при декомпенсированном ЦП или резистентности к ламивудину;
 - Коррекция дозы при СКФ **30–49 мл/мин** — раз в **2 дня**, **10–29 мл/мин** — раз в **3 дня**, **менее 10 мл/мин** или на заместительной почечной терапии — **1 раз в неделю**.
2. **Тенофовир (ТДФ)** — **300 мг 1 р/д** одновременно с приёмом пищи, не разжёвывая:
 - При СКФ **30–49 мл/мин** — **300 мг 1 раз в 2 дня**;

- При СКФ **10–29 мл/мин** на заместительной почечной терапии — **раз в неделю** после диализа.

3. **Тенофовира алафенамид (ТАФ) — 25 мг 1 р/д** одновременно с приёмом пищи, не разжёвывая:

- При СКФ **более 15 мл/мин** и на заместительной почечной терапии — **коррекция дозы не требуется;**
- **Противопоказан** при СКФ **менее 15 мл/мин** без заместительной почечной терапии.

Не рекомендуется ТДФ у лиц с высоким риском почечных осложнений и при **остеопорозе/остеопении.**

Предпочтения препаратов:

Условие	Предпочтительные препараты
Опыт предшествующей терапии нуклеотидами/нуклеозидами	ТАФ и ТДФ предпочтительнее энтекавира
Возраст >60 лет, остеопороз, переломы в анамнезе, СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , альбуминурия >30 мг/24 ч, гемодиализ	ТАФ и энтекавир предпочтительнее ТДФ
Остеопения или остеопороз	Энтекавир или ТАФ
Высокий риск почечных осложнений (СКФ <60 мл/мин, неконтролируемая АГ, протеинурия, сахарный диабет, гломерулонефрит, гипофосфатемия, приём нефротоксических препаратов, после трансплантации)	Энтекавир или ТАФ , но не ТДФ

Коррекция дозы **энтекавира** требуется при СКФ <50 мл/мин. **Энтекавир** и **ТАФ** — минимальный риск нефротоксичности, контроль функции почек не требуется (*исключение — пациенты с высоким риском по сопутствующему заболеванию*). При приёме **ТДФ** — контроль СКФ и неорганического фосфора **каждые 3 мес.** в первый год, далее **каждые 6 мес.**

Длительность терапии: назначается длительно, до элиминации HBsAg, **не менее 3 лет.**

Эффективность терапии:

Показатель	Энтекавир (5 лет)	ТДФ (3–8 лет)	ТАФ (2 года)
НВеАg-положительный ХВГВ			
Вирусологический ответ	99%	97%	75%
Ответ по НВеАg	53%	49%	22%
Ответ по HBsAg	—	10%	1%
Биохимический ответ	—	73%	75%
НВеАg-отрицательный ХВГВ			
Вирусологический ответ	98%	92–100% / 99%	90%
Биохимический ответ	95%	75% / 88%	—
Ответ по HBsAg	<1% (при приёме 8 лет и более)	<1%	<1%

Длительный приём препаратов приводит к снижению некровоспалительных процессов, **регрессу фиброза** (в т. ч. на стадии ЦП), улучшению прогноза при декомпенсированном ЦП, снижению потребности в трансплантации и риска ГЦК.

Стоп-правила (критерии отмены терапии):

- **Элиминация HBsAg** (функциональный ответ) — терапию прекратить;
- **HBeAg-положительный ХВГВ без цирроза:** стабильная сероконверсия по HBeAg, отрицательная ДНК HBV + консолидирующая терапия **6–12 месяцев**;
- **HBeAg-отрицательный ХВГВ без цирроза:** длительная вирусологическая супрессия (более 3 лет) + обеспечение адекватного мониторинга;
- **HBeAg-отрицательный ХВГВ:** сероконверсия по HBsAg и ДНК HBV не обнаруживается в 3 исследованиях с интервалом **6 месяцев**.

Мониторинг после отмены: определение АЛТ, при повышении — ДНК HBV (качественно и количественно), у HBeAg-положительных — также HBeAg: **ежемесячно** в первые **3 месяца**, далее **каждые 3 месяца** в первый год, далее **каждые 6 месяцев** длительно. HBsAg — **ежегодно** (у ~20% пациентов через 2–3 года может наступить сероконверсия по HBsAg).

Возобновление терапии у HBeAg-отрицательных пациентов после отмены — при следующих критериях:

- Увеличение прямого билирубина в **2 подряд** пробах;
- Протромбиновое время удлинится **не менее чем на 2 сек.** в **2 подряд** пробах;
- АЛТ в **10 раз и более** превышает ВПН (*верхнюю границу нормы*);
- АЛТ в **5–10 раз** выше ВПН **не менее 1 мес.**;
- АЛТ в **2–5 раз** выше ВПН **не менее 3 мес.**;
- АЛТ в **1,1–1,9 раза** выше ВПН **не менее 12 мес.** без снижения концентрации HBsAg;
- Вирусная нагрузка **более 2000 МЕ/мл** на **протяжении 12 мес.** без снижения концентрации HBsAg.

В остальных случаях — динамическое наблюдение (*АЛТ и ДНК HBV раз в 3 мес.*).

Результаты отмены терапии у HBeAg-отрицательных пациентов:

- Функциональный ответ (*элиминация HBsAg*) — **20%**;
- Частичный функциональный ответ (*неопределяемая вирусная нагрузка при персистировании HBsAg*) — **20–30%**;
- Потребность в длительной терапии — **40%**;
- Промежуточные случаи — **10–20%**.

При серореверсии по HBeAg после отмены — возобновить терапию (*тем же препаратом*).

Тактика при неэффективности терапии:

- **Отсутствие ответа** (*вирусная нагрузка не уменьшилась в 10 раз через 3 мес.*) — **замена препарата;**
- **Частичный ответ** (*уменьшение более чем в 10 раз через 3 мес., но не достигает неопределяемого уровня через 12 мес.*):
 - Препараты с высоким барьером резистентности: при положительной динамике (*прогрессивное снижение*) — продолжить; при выходе на плато — **замена препарата;**
 - Препараты с низким барьером резистентности — **замена препарата** (*предполагается развитие резистентности*);
- **Вирусологический прорыв** (*рецидив виремии или увеличение вирусной нагрузки более чем в 10 раз с минимального уровня*) — **замена препарата.**

В первую очередь — проверить **приверженность пациента** терапии.

3.1.4 Патогенетическая терапия

Базисная патогенетическая терапия — всем пациентам независимо от тяжести:

- **Щадящий режим и диета:** исключение жареных, копчёных, маринованных блюд, тугоплавких жиров (*свинина, баранина*); **категорический запрет алкоголя**; ограничение соли до **5 г/сут.** при циррозе.

Синдром холестаза:

- **Адеметионин** — **5–12 мг/кг/сут.** в/в или в/м; поддерживающая терапия — **800–1600 мг/сут.** (2–4 таблетки) **2–4 недели**;
- **Урсодезоксихолевая кислота** — **10–15 мг/кг** в **2–3 приёма**, длительность **6–12 месяцев** и более;
- **Инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота** (фиксированная комбинация) — **400 мл/сут.** в/в капельно **1 раз в день** в течение **10 дней**.

Печёночная энцефалопатия:

- **Орнитин** — в/в капельно **20 г** в **500 мл** инфузионного раствора **1 раз в день 10 дней**; перорально — **1–2 пакетика (3–6 г) 2–3 раза в сутки** (суточная доза **6–18 г**);
- **Рифаксимин** — внутрь **400 мг** каждые **8 ч — 7 дней**, или **550 мг 2 раза в сутки — 6 месяцев**;
- **Лактулоза** — начальная доза **30–45 мл/сут.**, затем индивидуально до целевой частоты стула **4–5 раз в сутки**.

Синдром портальной гипертензии (суб- и декомпенсированный цирроз) — диуретическая терапия:

- **Спиронолактон** — **100–400 мг/сут.** (индивидуально);
- При недостаточном эффекте — **фуросемид 20–40 мг/сут.** или **торасемид 5–20 мг/сут..**

Инфузионно-дезинтоксикационная терапия при обострении ХВГВ, требующем госпитализации:

- **5% раствор декстрозы — 800–1200 мл в/в** капельно;
- **Меглюмина натрия сукцинат — со скоростью до 90 капель/мин (1–4,5 мл/мин), 400–800 мл/сут. (средняя суточная доза 10 мл/кг), курс — до 11 дней.**

Бактериальные осложнения (*спонтанный бактериальный перитонит*) — лечение и профилактика по соответствующим клиническим рекомендациям.

3.2 Хирургическое лечение

- **Трансплантация печени — при стойких признаках декомпенсации функции печени** (*дообследование по протоколу трансплантологического центра*).
- **Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода — при их наличии,** как для профилактики, так и для купирования кровотечения.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

В настоящее время реабилитационные мероприятия **не разработаны.**

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Диспансерное наблюдение

После окончания ПВТ рекомендуется динамическое наблюдение врача-инфекциониста по месту жительства или в территориальном специализированном центре. Частота и объём обследования зависят от варианта достигнутого ответа на проведённую терапию (см. раздел 2.3.4).

- **1 раз в год** — пациентам с ХВГВ;
- **1 раз в полгода** — пациентам с ЦП.

5.2 Профилактика

Профилактика ГВ проводится комплексно: в отношении источников вируса, путей и факторов передачи, а также восприимчивого населения, включая лиц групп риска.

5.2.1 Профилактика специфическая

Плановая вакцинация против вирусного гепатита В в рамках национального календаря профилактических прививок — всем гражданам.

- **Стандартная схема: 0–1–6 месяцев** (*первая прививка — в роддоме, вторая — в 1 месяц, третья — не раньше чем через 5 месяцев, на 6-м месяце жизни*). Та же схема для детей старшего возраста и взрослых (*вторая инъекция — через месяц после первой, третья — через 5 месяцев*).

- **Дети из группы риска** (*мать болеет любой клинической формой HBV-инфекции, мать перенесла ОГВ в III триместре беременности, мать не обследована во время беременности, в семье есть больной гепатитом, ребёнок из неблагополучной семьи*) — **схема 0–1–2–12 месяцев.**

Вакцина рекомбинантная, содержащая S, pre-S1 и pre-S2 антигены — **взрослым старше 18 лет** для активной профилактики HBV-инфекции.

Индуктирует сероконверсию у пациентов групп высокого риска и лиц, «не отвечающих» на конвенциональные вакцины, а также пациентов с коморбидностью (*терминальная почечная недостаточность, иммунокомпрометированные лица*).

Экстренная профилактика — при состоявшемся контакте с вирусом (*кровь, половой, бытовой*):

- Лицам, не привитым ранее, с незаконченной вакцинацией или при уровне HBs-антител **<10 МЕ/л** — **иммуноглобулин человека против гепатита В** из расчёта **не менее 500 МЕ (10 мл)**, как можно раньше после контакта (*в течение 24–72 ч*). Одновременно — начать вакцинацию по схеме **0–1–2–12 месяцев** или продолжить начатый курс;
- Лицам из групп высокого риска (*гемодиализ, частые трансфузии крови, контактные в очагах и др.*), не привитым — иммуноглобулин **8–12 МЕ (0,16–0,24 мл/кг)**, максимально **500 МЕ (10 мл)** каждые **2 месяца** до формирования сероконверсии. Одновременно — курс

вакцинации по укороченной схеме (3 аппликации с интервалом **1 месяц**); через **12 месяцев** — **4-я дополнительная доза**. Первая доза вакцины вводится одновременно с иммуноглобулином, но в **разные участки тела**.

Вакцинация против гепатита А — пациентам с ХВГВ при отсутствии антител к ВГА для предотвращения микст-инфицирования:

- Инактивированный вирус ГА, адсорбированный на гидроокиси алюминия;
- Почти у **100%** людей в течение **1 месяца** после введения одной дозы развиваются защитные уровни антител;
- Одна доза способна защитить при аппликации в течение **2 недель** после контакта с вирусом;
- Для длительного иммунитета (**20 и более лет**) — **две дозы** с интервалом от **6 месяцев до 6 лет**.

5.2.2 Профилактика неспецифическая

- **Активное выявление источников инфекции** — обследование лиц с повышенным риском инфицирования и/или особой эпидемиологической значимостью (см. п. 2);
- **Профилактика искусственного механизма передачи** — переливание крови только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов, одноразовый инструментарий, строгие режимы обработки, использование защитных средств медработниками;

- **Лечение пациентов** с острыми и хроническими формами гепатита В, направленное на полную эрадикацию возбудителя.
-

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациенты с ХВГВ находятся под наблюдением **врача-инфекциониста и врача-гастроэнтеролога.**

Показания для экстренной госпитализации:

- Кровотечения;
- Боли в животе;
- Появление желтухи;
- Головная боль с нарушением сознания;
- Развитие острой печёночной недостаточности.

Показания для плановой госпитализации:

- Начало ПВТ ХВГВ;
- Побочные эффекты ПВТ;
- Длительно удерживающаяся гипертермия;
- Обострение хронических заболеваний;
- Снижение гематологических показателей ниже допустимых;
- Выполнение пункционной биопсии печени *(по необходимости)*;
- Тяжёлые внепечёночные проявления ХВГВ;
- Декомпенсированный / субкомпенсированный цирроз печени в исходе ХВГВ.

Выписка из стационара — по клиническим показаниям.

Форма помощи: несмотря на планирование диагностических и лечебных мероприятий, помощь

носит **неотложный характер**. Отсрочка начала ПВТ или нарушение сроков лечения приводит к снижению показателей общей и безрецидивной выживаемости.

Условия оказания: диагностические мероприятия и ПВТ могут проводиться в специализированном инфекционном стационаре в **амбулаторном режиме** или **режиме дневного стационара**. При развитии значимых нежелательных явлений — перевод на **стационарное лечение**.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Противовирусная терапия пациентов с реактивацией HBV-инфекции

Реактивация HBV-инфекции наблюдается при иммунодефицитных состояниях: посттрансплантационная иммуносупрессия, длительная терапия **глюкокортикоидами** и **ингибиторами ФНО-альфа**, онкогематологическая и лимфопролиферативная патология, ВИЧ-инфекция на стадии СПИДа, а также у пациентов с микст-гепатитом **B+C** на фоне ПВТ HCV-инфекции препаратами прямого действия.

Реактивация чаще у **HBsAg-положительных**, чем у **HBsAg-отрицательных/anti-HBc-положительных**. Перед началом иммуносупрессивной терапии **всем пациентам** — скрининг на **анти-HBc**.

Рекомендовано пациентам с наличием **HBsAg** назначать противовирусные препараты прямого действия в качестве упреждающей терапии на **всём протяжении** курса иммуносупрессии и в течение **12 месяцев** после его прекращения, вне зависимости от уровня ДНК ВГВ.

- **Энтекавир** — **0,5 мг/сут** (для пациентов, получающих ПВТ впервые) или **1 мг/сут** (при предшествующей терапии ламивудином);
- **Тенофовир** — **300 мг/сут**.

Лицам с положительными **анти-HBc** — определение ДНК HBV (ПЦР, качественно). При выявлении ДНК HBV — начало ПВТ. При неопределяемом уровне ДНК — тщательный мониторинг:

- **АЛТ** — еженедельно в первый месяц, далее **1 раз в месяц**;
- **ДНК HBV (количественно)** — через **4 и 12 недель**, далее каждые **3 месяца**.

7.2 Этиотропная терапия и профилактика хронического гепатита В в посттрансплантационном периоде

Эффективная профилактика HBV после ортотопической трансплантации печени (ОТП) определяется уровнем **анти-HBs: не менее 500 мМЕ/мл** вскоре после ОТП и **не менее 100 мМЕ/мл** в отдалённые сроки.

Рекомендовано применение **иммуноглобулина человека против гепатита В (HBIG)** в комбинации с

энтекавиром или **тенофовиром** (*назначаются ещё на стадии листа ожидания*).

- **HBIG** внутривенно: во время беспечёночного периода — **10 000 МЕ**, затем ежедневно в первую неделю — по **2 000 МЕ**, далее **1 раз в 2 недели** в течение **6–12 месяцев** (*и более*) в дозах **500–2 000 МЕ**;
- Дозу HBIG определять индивидуально под контролем анти-HBs;
- Возможно прекращение HBIG после **2 лет** применения с последующей монотерапией противовирусными препаратами прямого действия.

7.3 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ на стадии декомпенсированного цирроза печени

Все пациенты с ХВГВ на стадии декомпенсированного ЦП — кандидаты на трансплантацию печени, включение в лист ожидания.

Немедленно начать ПВТ (*с коррекцией по СКФ и учётом избыточной жидкости при асците*):

- **Энтекавир** — **1 мг/сут** пожизненно;
- **ТАФ** — **25 мг/сут** пожизненно.

Не рекомендовано использование других противовирусных препаратов прямого действия, кроме **энтекавира** и **ТАФ**. **Противопоказано** назначение интерферонов при суб- и декомпенсированном ЦП.

Терапия — под наблюдением специализированных центров. Основная цель — мониторинг

нежелательных явлений (*лактоацидоз, почечная недостаточность*).

7.4 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ВИЧ/ХВГВ

- **АРТ** начинать **незамедлительно**, независимо от содержания **CD4-лимфоцитов** (*высокий риск ЦП и ГЦК*);
- АРТ должна включать **тенофовир**;
- Прекращение приёма **тенофовира** крайне нежелательно (*высокий риск реактивации HBV*);
- Восстановление иммунного ответа на фоне АРТ может привести к **декомпенсации ЦП** из-за активации иммунного ответа против HBV — требуется тщательное наблюдение за пациентами с ЦП и низким **CD4**.

7.5 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ХВГС/ХВГВ

- При наличии показаний к ПВТ ХВГВ — назначение противовирусных препаратов прямого действия на **общих основаниях** (*риск реактивации HBV на фоне подавления репликации ВГС*);
- Пациентам без показаний к ПВТ ХВГВ, но планирующим ПВТ ХВГС, — назначить **энтекавир, тенофовир** или **ТАФ** на весь период ПВТ ХВГС и **12 недель** после неё (*профилактика реактивации HBV*);
- При подозрении на скрытую HBV-инфекцию — на весь период ПВТ ХВГС и **12 недель** после — определение **HBsAg** и **ДНК HBV** (*качественно и*

количественно); при повышении АЛТ — выполнить исследования незамедлительно.

7.6 Противовирусная терапия пациентов с коинфекцией ХВГВ/ХВГД

Лечение — согласно клиническим рекомендациям «Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) у взрослых».

7.7 Противовирусная терапия беременных пациенток с ХВГВ

- **Скрининг на HBsAg** — в I триместре беременности;
- При планировании беременности и ранних стадиях фиброза (**F1–2 по METAVIR**) — **не рекомендовано** назначение ПВТ;
- Беременным со стадиями фиброза **F3–4 по METAVIR** — **тенофовир**;
- Беременным, уже получающим ПВТ, — продолжить **тенофовиром** или **энтекавиром**; другие препараты заменить на **тенофовир**;
- Беременным с высокой репликативной активностью (**ДНК ВГВ выше 200 000 МЕ/мл или HBsAg >4 log₁₀ МЕ/мл**) — назначить **ТДФ** на **24–28-й неделях** беременности и продолжать до выполнения «стоп-правил».

Риск перинатального инфицирования (при стандартной двойной профилактике):

Вирусная нагрузка матери	Риск инфицирования
<20 000 МЕ/мл	<1%
200 000 МЕ/мл	2,6%

Вирусная нагрузка матери	Риск инфицирования
2 000 000 МЕ/мл	6,6%
≥20 000 000 МЕ/мл	>15%

Применение **тенофовира** у матерей с нагрузкой **>10 000 000 МЕ/мл** снизило риск инфицирования с **20%** до **2%**. Не рекомендовано отменять препараты после родов (*риск обострения ХВГВ*).

Грудное вскармливание не запрещено женщинам с HBsAg, как получающим **тенофовир (300 мг 1 р/д)**, так и не получающим ПВТ. Секреция метаболита тенофовира с молоком незначительна — **0,03%** от рекомендуемой суточной дозы для детей (*данные по ВИЧ-инфицированным женщинам*). Пациентке следует предоставить информацию об ограниченности данных и преимуществах грудного вскармливания для осознанного выбора.

7.7 (нумерация по оригиналу) Противовирусная терапия работников здравоохранения с ХВГВ

Работникам здравоохранения, больным ХВГВ, выполняющим инвазивные манипуляции с контактом с биологическими жидкостями пациентов, — назначать ПВТ нуклеозидами и нуклеотидами при уровне репликации **ДНК HBV более 200 МЕ/мл** (*снижение риска внутрибольничного инфицирования*). Допуск к работе решается врачебной комиссией индивидуально.

7.8 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ и ХБП, находящихся на диализе или после трансплантации почки

- **Скрининг:** HBsAg (*качественно*), anti-HBc IgM, anti-HBc IgG — всем пациентам с ХБП на диализе или после трансплантации почки;
- **Пациенты на диализе** — энтекавир или ТАФ;
- **После трансплантации почки** — энтекавир или тенофовир;
- При подозрении на скрытую HBV-инфекцию (*отсутствие HBsAg, наличие анти-HBc*) — мониторинг: **АЛТ не реже 1 раза в месяц**, при повышении — **HBsAg (*качественно*) и ДНК HBV (ПЦР, *качественно*)**.

7.9 Противовирусная терапия пациентов с ХВГВ и внепечёночными проявлениями

- При наличии репликации ВГВ и внепечёночных проявлений (*васкулит, полиартрит, артралгии, периферическая полинейропатия, гломерулонефрит*) — назначать противовирусные препараты прямого действия **даже при нормальной АЛТ**;
- **Не рекомендовано** назначение интерферонов (*могут ухудшить течение иммунологически опосредованного заболевания*);
- Применение иммунодепрессантов и глюкокортикоидов совместно с противовирусными препаратами прямого действия **не противопоказано**.

Факторы, увеличивающие риск развития печёночной недостаточности и летального исхода

- **Цирроз печени;**
- Микст-инфицирование гепатотропными вирусами и ВИЧ;
- Соматическая патология — язвенная болезнь, **сахарный диабет**, заболевания крови;
- Инфекция — одонтогенная, тонзилогенная, **туберкулёз;**
- **Алкоголизм**, наркомания и токсикомания;
- Лекарственные токсические гепатиты;
- Иммунодефицитные состояния;
- Алиментарная дистрофия, несбалансированное питание;
- Трансплантация печени.

Факторы, отрицательно влияющие на исход ПВТ

- **Нарушение режима приёма** противовирусных препаратов прямого действия;
- Присоединение нежелательных явлений, требующих медикаментозной коррекции или прерывания курса ПВТ.

Критерии оценки качества медицинской помощи На этапе постановки диагноза

1. Выполнен общий (*клинический*) анализ крови с лейкоцитарной формулой;
2. Выполнен биохимический анализ крови (*билирубин общий, свободный и связанный; АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ*);

3. Выполнена коагулограмма при геморрагическом синдроме (*время свёртывания, кровотечения, протромбиновое время, тромбиновое время, ПТИ, МНО*);
4. Выполнено исследование уровня общего белка и альбумина в крови;
5. Выполнен общий (*клинический*) анализ мочи;
6. Выполнено определение **HBsAg** (*качественно*), **HBeAg**, **anti-HBe**, **anti-HBc** (*IgM и IgG*);
7. Выполнены скрининговые исследования при выявлении HBsAg: **anti-HIV** (*IgM, IgG*), **anti-HCV** (*IgG и IgM*);
8. Выполнено определение **anti-HDV** всем пациентам с наличием HBsAg, независимо от уровня ДНК HBV, активности АЛТ/АСТ и наличия симптомов;
9. Выполнено определение фазы заболевания: **ДНК HBV** (*ПЦР, количественно*), **anti-HBe**, **HBeAg** (*качественно*);
10. Выполнено определение **anti-HAV IgG** для исключения паст-инфекции гепатита А;
11. Выполнено **УЗИ органов брюшной полости** (*комплексное*);
12. Выполнена **эластометрия печени** при отсутствии данных о наличии ЦП;
13. При невозможности эластометрии — расчётные тесты: **ФиброТест**, **АктиТест**, **ФиброМакс**, **APRI**, **FIB-4**;
14. Выполнено исследование **альфа-фетопротейна** пациентам с выраженным фиброзом для диагностики ЦП и ГЦК;

15. Выполнена **ЭГДС** пациентам с тяжёлым фиброзом и циррозом, с клиническими признаками нарушения функций печени, абдоминальным болевым синдромом, рвотой «кофейной гущей»;
16. Определены показания к началу противовирусной терапии и выбран режим.

На этапе проведения ПВТ

1. Выполнен общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и тромбоцитами через **3, 6, 12 месяцев** и далее **1 раз в год**;
2. Выполнен биохимический анализ крови (билирубин, **АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ**, глюкоза, креатинин, общий белок, альбумин), **ПТИ** — через **3, 6, 12 месяцев** и далее **1 раз в год**;
3. Выполнено определение **ДНК HBV** (качественно и количественно) и **HBsAg** (количественно) — для контроля эффективности терапии;
4. Выполнена **ультразвуковая денситометрия / рентгеноденситометрия** при планировании назначения **ТДФ**, с ежегодным контролем.

На этапе диспансерного наблюдения

1. Выполнен биохимический анализ крови (билирубин, **АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ**, креатинин, общий белок, альбумин), **ПТИ** — **1 раз в 3 месяца** в первый год, далее **1 раз в год**;
2. Выполнено определение **ДНК HBV** (ПЦР, качественно) — **1 раз в год**;
3. Выполнено определение **HBsAg** (качественно) — **1 раз в год**;

4. Выполнено исследование **альфа-фетопротеина — 1 раз в год** пациентам с наличием HBsAg;
5. Выполнена **ультразвуковая денситометрия / рентгеноденситометрия** ежегодно у пациентов, получающих **ТДФ**;
6. Выполнено **УЗИ органов брюшной полости (комплексное) — не реже 1 раза в 4–6 месяцев.**

Приложение А3. Обследование пациентов с HBV-инфекцией, которым не показана терапия

Группа пациентов	АЛТ	Вирусная нагрузка	Фиброз печени
HBеAg (+)	2–4 раза в год	1–2 раза в год	1 раз в год
HBеAg (–), вир. нагрузка ≥2000 МЕ/мл*	2–4 раза в год**	1 раз в год	
HBеAg (–), вир. нагрузка <2000 МЕ/мл	1–2 раза в год	1 раз в 2–3 года***	

* При отсутствии отрицательной динамики в течение **3 лет** — переход на режим наблюдения как у лиц с вирусной нагрузкой **<2000 МЕ/мл**.

** **4 раза** в первый год и **2 раза** в последующие годы.

*** Более редко, если содержание **HBsAg менее 1000 МЕ/мл**, и чаще, если оно выше данной цифры.

Смена препарата при развитии резистентности к нему

Препарат	Группа пациентов	Действие
Энтекавир	Все пациенты	Замена на тенофовир
Тенофовир	Не леченые ламивудином	Замена на энтекавир
Тенофовир	Резистентные к ламивудину	Добавить энтекавир
Множественная резистентность	Все пациенты	Заменить на комбинацию энтекавир + тенофовир

Критерии токсичности

Для оценки осложнений ПВТ использованы критерии токсичности Международного Общества Детских Онкологов (**SIOP**). Степени — от **0** до **4**. (*N — нормальное значение показателя, принятое в лаборатории лечебного учреждения.*)

Нефротоксичность

Показатель	0	1	2	3	4
Мочевина крови	1,25 N	1,26–2,5 N	2,6–5 N	5,1–10 N	>10 N
Креатинин крови	N	<1,5 N	1,5–3 N	3,1–6 N	>6 N
Протеинурия	нет	<3 г/л	3–10 г/л	>10 г/л	нефротоксич. синдром

Показатель	0	1	2	3	4
Гематурия	нет	кровь микроскопически	кровь макроскопически	сгустки крови	переливание крови

Гепатотоксичность

Показатель	0	1	2	3	4
Билирубин	1,25 N	1,26–2,25 N	2,6–5 N	5,1–10 N	>10 N
Трансаминазы	1,25 N	1,26–2,5 N	2,6–5 N	5,1–10 N	>10 N
Щелочная фосфатаза	1,25 N	1,26–2,5 N	2,6–5 N	5,1–10 N	>10 N

Функция лёгких

Показатель	0	1	2	3	4
Жизненная ёмкость, снижение на	норма	10–20%	21–35%	35–50%	>50%
pO ₂ , артериальная	>90	80–89	65–79	50–64	<49
Функциональные признаки	норма	тахипноэ	одышка	одышка при нормальной активности, требуется O ₂	ИВЛ

Гастроинтестинальная токсичность

Показатель	0	1	2	3	4
Стоматит	нет	раздражение, гиперемия	изъязвления, твёрдая пища возможна	язвы, только жидкая пища	питание per os невозможно
Тошнота и рвота	нет	тошнота	рвота 2–5 раз	рвота 6–10 раз	неукротимая рвота >10 раз
Задержка стула	нет	незначительная	до 48 ч	динамическая непроходимость 96 ч, ответ на стимуляцию	динамическая непроходимость 96 ч
Боли в животе	нет	не требуют лечения	умеренные, терапия	выраженные, терапия	госпитализация, седация
Диарея	нет	<2 раз/день	>2 раз/день	нестерпимая, коррекция	геморрагическая, обезвоживание

Нейротоксичность

Показатель	0	1	2	3	4
Изменения психики и поведения	возбуждение	преходящая вялость	сонливост ь (<50% дневного времени)	сонливост ь (>50% дневного времени)	кома

Показатель	0	1	2	3	4
Периферические неврологические расстройства	нет	парестезии, ↓ сухожильных рефлексов	тяжёлые парестезии, лёгкая мышечная слабость	парестезии и/или значительная утрата движения	паралич
Мозжечковые нарушения	нет	лёгкая дискоординация	интенционный тремор, дисметрия, скандированная речь, нистагм	двигательная атаксия	мозжечковый некроз
Общемозговые	нет	ступор/возбуждение	сопор	судороги, психоз (галлюцинации)	кома, судороги
Боли (шкала 0–10)	нет 0	до 2 баллов	3–5 баллов	6–9 баллов	некупирующаяся 10 баллов

Сердечно-сосудистая токсичность

Показатель	0	1	2	3	4
Ритм	Н	асимптоматическое, транзиторное	возвратное, персистирующее	требуется коррекция	гипотензия, желудочковая тахикард

Показатель	0	1	2	3	4
					ия, фибрилля ция
Перикардит	—	асимптомат. выпот	перикардит	дрениров ание	тампонад а
Фракция укорочени я (ЭхоКГ)	30	24–30	20–24	20	—
АД систоличес кое	N	↓10	↓20	↓30	↓40
АД диастолич еское	N	↓5	↓10	↓15	↓20

Кожная токсичность

Показатель	0	1	2	3	4
Реакции и поражение кожи	нет	эритема	сухое шелушен ие	мокнущи е сыпи	эксфолиатив ный дерматит, некрозы
Выпадение волос	нет	минималь ное облысени е	умеренно е очаговое	полное обратимо е	необратима я алопеция
Геморрагиче ский синдром	нет	петехии	умеренна я кровопот еря (1–2 трансфуз ии)	большая кровопот еря (3–4 трансфуз ии)	≥4 трансфузий

Показатель	0	1	2	3	4
Температура тела	N	—	38 °C	38–40 °C / 24 ч	>40 °C / 24 ч

Гематологическая токсичность

Показатель	0	1	2	3	4
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	>4,0	3,0–3,9	2,0–2,9	1,0–1,9	<1,0
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	норма	75,0–норма	50,0–74,9	25,0–49,9	<25,0
Гемоглобин, г/дл	норма	10,0–норма	8,0–10,0	6,5–7,9	<6,5

Сравнительная характеристика ПВТ (аналоги нуклеоз(т)идов — НА — и препараты интерферона)

Параметр	Интерфероны	Аналоги нуклеоз(т)идов (НА)
Путь введения	Подкожные инъекции	Перорально
Длительность лечения	48 недель	Длительно, даже после угасания определения HBsAg (прекращение через несколько лет может быть обоснованно)
Толерантность	Низкая	Высокая
Безопасность при длительном применении	Очень редко — неблагоприятные события	Вероятно отсутствуют (не уточнено для

Параметр	Интерфероны	Аналоги нуклеоз(т)идов (НА)
	<i>(психиатрические, неврологические, эндокринологические)</i>	<i>некоторых заболеваний почек и костей)</i>
Действие	Создание длительного устойчивого иммунитета	Остановка прогрессирования гепатита и цирроза путём ингибирования репликации
Противопоказания	Множество <i>(декомпенсированное заболевание, коморбидные состояния и др.)</i>	Нет <i>(исходя из показателей СКФ)</i>
Вирусная нагрузка	Под надзором <i>(от неё зависит доза)</i>	Высокая универсальность
Влияние на HBеAg	Под надзором, зависит от изначальных показателей	В первый год низкая, далее надзор усиливается
Влияние на HBsAg	Вариабельно <i>(суммарно выше, чем у НА)</i>	Низкий, постепенно усиливается у HBsAg(+) пациентов; крайне низок для HBеAg(–)
Риск рецидива после прерывания	Низкий <i>(при отмене через 6–12 мес.)</i>	Требуется усиление надзора после HBеAg -сероконверсии;

Параметр	Интерфероны	Аналоги нуклеоз(т)идов (НА)
		строгий надзор за HBeAg(–) пациентами
Проблемы ранней отмены	Да	Нет
Риск развития резистентности	Нет	От минимальной к отсутствию

Схема мониторинга лабораторных показателей при ПВТ аналогами нуклеоз(т)идов

- * При положительном качественном исследовании.
- ** В случае завершения ПВТ — определение **ДНК HBV** (ПЦР, качественно и количественно) и **HBsAg** (качественно и количественно) выполняются через **3 и 6 месяцев**.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

- **Алгоритм 1** — отбор пациентов для назначения терапии хронической HBV-инфекции;
- **Алгоритм 2** — условия прекращения терапии противовирусными препаратами прямого действия (*стоп-правила*);
- **Алгоритм 3** — действия при неэффективности терапии;
- **Алгоритм 4** — условия прекращения терапии препаратами интерферона (*стоп-правила*).

Приложение В. Информация для пациента

Уважаемый пациент! Вы инфицированы вирусом гепатита В (**HBV**). К сожалению, даже современными средствами невозможно полностью излечиться от него, но они позволяют взять заболевание под контроль, что снижает риск развития **цирроза** и **рака печени**. Не все случаи заболевания следует лечить — в ряде случаев болезнь имеет крайне низкую активность и за ней следует только наблюдать. Необходимость и объём терапии определит лечащий врач. **Не следует самостоятельно отменять или заменять препараты**, даже если вы чувствуете себя лучше. Болезнь может длительное время протекать скрытно. По всем вопросам обращайтесь к лечащему врачу.

Приложение Г1. Оценка степени тяжести цирроза печени по шкале Child-Pugh

Баллы выставляются от **1 до 3** по каждому параметру, затем суммируются.

Класс	Баллы
A (<i>Child A</i>)	5–6
B (<i>Child B</i>)	7–9
C (<i>Child C</i>)	10–15

Выживаемость:

Класс	Баллы	Годичная, %	Двухлетняя, %
A	5–6	100	85
B	7–9	81	57
C	10–15	45	35

Приложение Г2. Стадии фиброза печени по шкале METAVIR

Стадия	Описание
F0	Фиброз отсутствует
F1	Звёздчатое расширение портальных трактов без образования септ
F2	Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
F3	Многочисленные портоцентральные септы без цирроза
F4	Цирроз

Приложение Г3. Стадии фиброза печени по шкале Knodell

Оценка фиброза (в баллах):

Баллы	Описание
0	Фиброз отсутствует
1	Фиброз и расширение портальных трактов — слабовыраженный фиброз
3	Порто-портальные и/или портоцентральные септы — выраженный фиброз (предцирроз)
4	Цирроз

Индекс гистологической активности (компоненты I–IV):

Компонент	0	1	3	4	5	6	10
I. Перипортальные и мостовидные некрозы	отсутствуют	слабые ступенчатые (≤50% периферии)	умеренные ступенчатые (≤50%)	выраженные (>50%)	умеренные ступенчатые + мостовидные	выраженные ступенчатые + мостовидные	мультилобулярные
II. Внутريدольковая дегенерация и очаговые некрозы	нет	слабые (1/3 долек)	—	(балльная дегенерация)	—	—	—

(Компоненты III и IV — портальное воспаление и фиброз — оцениваются по аналогичной балльной шкале от 0 до 4.)

Приложение Г4. Расчёт индекса фиброза FIB-4

Формула:

$$FIB-4 = \frac{\text{Возраст (лет)} \times \text{АСТ}}{\text{Тромбоциты (10}^9\text{/л)} \times \sqrt{\text{АЛТ}}}$$

Значение FIB-4	Вывод	Шкала
>3,25	F3–F4	METAVIR
<1,45	F0–F2	METAVIR
1,45–3,25	Сомнительный результат	—

Приложение Г5. Расчёт индекса фиброза APRI

Формула:

$$APRI = \frac{(ACT/ВГН ACT) \times 100}{Тромбоциты (10^9 /л)}$$

(ВГН ACT — верхняя граница нормы ACT.)

Значение APRI	Вывод	Шкала
>2,0	F4	METAVIR
≥1,5	F3–F4	METAVIR
0,5–1,5	Сомнительный результат	—
<0,5	F0–F2	METAVIR

Приложение Г6. Расчёт индекса фиброза ФиброМакс

Комплексный неинвазивный метод оценки фиброза, стеатоза и воспалительных изменений в печени. Выполняется по результатам математической обработки 6 биохимических показателей крови:

- Альфа-2-макроглобулин (референс: 0,33–2,5 г/л);

- **Аполипопротеин А1** (1,01–2,23 г/л);
- **АЛТ**;
- **Билирубин общий** (3,4–17,1 мкмоль/л);
- **Гамма-ГТ** (до 55 Ед/л);
- **Гаптоглобин**.

Результат ФиброМакса включает значения **ФиброТеста** (F0–F4), **СтеатоТеста**, **АктиТеста** (A0–A3, при вирусном гепатите С и В), **НэшТеста** (N0–N2, при ожирении, сахарном диабете) и **ЭшТеста** (H0–H3, при злоупотреблении алкоголем).

Все результаты — от **0 до 1**, переведены в систему **METAVIR**. Также учитываются биометрические показатели: **возраст, пол, вес, рост, глюкоза натощак** (3,3–5,5 ммоль/л).



Приложение Г7. Метод ФиброТест (FibroTest)

Малоинвазивный метод диагностики фиброза печени (патологии, при которой нормальные ткани органа заменяются рубцовыми). Материал — кровь из вены. Выполняется по результатам математической обработки **6 биохимических показателей: альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, ГГТ, общий билирубин, АЛТ.**

Оценка	Маркировка	Степень тяжести	Цвет
F0	Заболевание отсутствует	Изменения отсутствуют	Голубая
F1	Симптомы портального фиброза без септ	Минимальная	Зелёная

Оценка	Маркировка	Степень тяжести	Цвет
F2	Портальный фиброз с единичными септами	Умеренная	Оранжевая
F3	Множество септ	—	—
F4	Цирроз	Выраженная патология	Красная

