

**2026.10.02 Хронический
вирусный гепатит D (ХВГД)
у взрослых**

- Клин.Рек. ID 673_2 от 24.12.2024

- КОНСПЕКТ 10.2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

2026.10.02 Хронический вирусный гепатит D (ХВГД)
у взрослых - Клин.Рек. ID 673_2 от 24.12.2024 -
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

1.5 Классификация (*стадии фиброза по METAVIR*)

1.6 Клиническая картина

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

2.2 Физикальное обследование

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Этап постановки диагноза

Этап перед началом противовирусного лечения

Этап проведения противовирусного лечения

Этап после завершения лечения

Этап диспансерного наблюдения

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Этап постановки диагноза

Этап проведения лечения

Этап диспансерного наблюдения

2.5 Иные диагностические исследования

Этап перед противовирусным лечением

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

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропное (*противовирусное*) лечение

3.1.2 Симптоматическое лечение

3.2 Хирургическое лечение

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Диспансерное наблюдение

5.2 Профилактика

5.2.1 Профилактика специфическая

5.2.2 Профилактика неспецифическая

6. Организация оказания медицинской помощи

7. Дополнительная информация

Критерии оценки качества медицинской помощи

Этап постановки диагноза

Этап перед началом этиотропного
(противовирусного) лечения

Этап проведения этиотропного
(противовирусного) лечения

Этап после завершения этиотропного
(противовирусного) лечения

Этап диспансерного наблюдения

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1. Шкала оценки степени тяжести
цирроза печени по Чайлду-Пью

Приложение Г2. Расчётные формулы индексов
фиброза

Приложение Г3. Шкала METAVIR

Список сокращений

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АФП — альфа-фетопротеин

БХО — биохимический ответ

ВГВ — вирус гепатита В

ВГD — вирус гепатита D

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВО — вирусологический ответ

ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза

ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома

**ДНК ВГВ — дезоксирибонуклеиновая кислота
вируса гепатита В**

**ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие
лекарственные препараты**

**МНО — международное нормализованное
отношение**

пВО — полный вирусологический ответ

ПЦР — полимеразная цепная реакция

**РНК ВГD — рибонуклеиновая кислота вируса
гепатита D**

ТПО — тиреопероксидаза

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХВГВ — хронический вирусный гепатит В

ХВГD — хронический вирусный гепатит D

ЦП — цирроз печени

чВО — частичный вирусологический ответ

ЩФ — щелочная фосфатаза

УДД — уровень достоверности доказательств

УУР — уровень убедительности рекомендаций

anti-BГD — антитела к вирусу гепатита D

APRI — индекс фиброза печени (с учётом значения аспартатаминотрансферазы, тромбоцитов)

FIB-4 — индекс фиброза печени (с учётом возраста, значений аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, тромбоцитов)

HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В

HBeAg — е-антиген вируса гепатита В

Термины и определения

Клинические рекомендации (*протокол ведения*)
— **нормативный документ** системы стандартизации в здравоохранении, определяющий **требования к выполнению медицинской помощи** пациенту при определённом заболевании, с определённым

синдромом или при определённой клинической ситуации.

Качество медицинской помощи — совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Вирусологический ответ (ВО) — снижение уровня РНК ВГД на 2 и более $\log_{10}$ по сравнению с исходным уровнем во время лечения с указанием срока оценки ответа в неделях (например, через 48 недель от начала лечения — ВО-48).

Полный вирусологический ответ (пВО) — снижение уровня РНК ВГД до неопределяемого (авиремия) во время лечения с указанием срока оценки ответа в неделях (например, через 48 недель от начала лечения — пВО-48), после завершения лечения.

Частичный вирусологический ответ (чВО) — снижение уровня РНК ВГД на 1 $\log_{10}$ и более, но менее чем на 2 $\log_{10}$, по сравнению с исходным уровнем с указанием срока оценки ответа в неделях (например, через 48 недель от начала лечения — чВО-48).

Биохимический ответ (БХО) — снижение или нормализация активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) по сравнению с исходным уровнем с указанием срока оценки

ответа в неделях (например, через **48 недель** от начала лечения — **БХО-48**), после завершения лечения.

Комбинированный вирусологический и биохимический ответ — снижение уровня РНК ВГД на **2 и более $\log_{10}$** по сравнению с **исходным уровнем** или до **неопределяемого** (если исходный уровень < 100 МЕ/мл) и **нормализация активности аланинаминотрансферазы (АЛТ)** в крови.

Гистологический ответ — **отсутствие прогрессирования** или **снижение степени** некроза, воспаления, фиброза при **повторном морфологическом исследовании** ткани печени при биопсии по сравнению с **исходным уровнем**.

Серологический ответ — **снижение уровня и исчезновение** поверхностного антигена (HBsAg) вируса гепатита В в крови, **образование антител** к HBsAg (**HBsAg-сероконверсия**), во время лечения, после завершения лечения.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию

1.1 Определение заболевания

Хронический вирусный гепатит D (ХВГД) — хроническое воспалительное заболевание печени, вызываемое вирусом гепатита D у лиц с наличием в крови поверхностного антигена вируса гепатита В (**HBsAg-позитивных лиц**), продолжающееся **более 6 месяцев**, сопровождающееся высоким риском развития **цирроза печени (ЦП)**, печёночных

осложнений (декомпенсации, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), смерти, трансплантации печени).

1.2 Этиология и патогенез

Вирус гепатита D (ВГD) — РНК-содержащий вирус рода *Deltavirus* (дельтавирусы), дефектный вирус-спутник вируса гепатита В (ВГВ), не имеющий собственной оболочки и использующий для её построения **HBsAg** (поверхностный антиген ВГВ).

- Геном ВГD — **одноцепочечная кольцевая РНК** (наименьшая по размеру среди всех РНК-содержащих вирусов человека), с ней связан **дельта-антиген (HDAg)**. Вирус не имеет **собственных ферментных систем** (полимераз), использует полимеразы человека для репликации. С этим связана невозможность разработки препаратов с прямым противовирусным действием.
- ВГD способен **подавлять репликацию ВГВ** (активность ДНК ВГВ-полимеразы).
- Проникновение ВГD в клетку осуществляется через присоединение **L-HBsAg** (*pre-S1* домена, связанного с миристиновой кислотой) к **NTCP** (натрий-таурохолат котранспортному полипептиду — рецептору входа ВГD и ВГВ на базолатеральной мембране гепатоцита, выполняющему функцию транспортера желчных кислот). Другой механизм распространения — **инфицирование делящихся гепатоцитов** благодаря малым размерам генома.

Известны **8 генотипов** ВГD:

- **Генотип 1** — наиболее распространён, доминирует в Европе и Северной Америке; ассоциирован с тяжёлым течением, прогрессированием в ЦП, развитием ГЦК.
- **Генотип 2** — превалирует в Азии, странах Ближнего Востока, Египте.
- **Генотип 3** (*наиболее патогенный*) — Южная Америка, особенно бассейн Амазонки.
- **Генотип 4** — Япония, Китай, Тайвань.
- **Генотипы 5–8** — Африка; ввиду миграции обнаруживаются в последние годы в странах Европы.

В **России** встречается преимущественно **генотип 1**; **генотип 2** выявляется в Республике Саха (Якутия) — **45%** случаев.

1.3 Эпидемиология

Пути передачи ВГD аналогичны ВГВ:

- **Парентеральный** (*переливание крови, оперативные вмешательства, инъекционная наркомания*)
- **Половой**
- **Вертикальный** (*от инфицированной матери к ребёнку в родах*)

Для эндемичных территорий характерно формирование **семейных очагов** хронической инфекции при тесном бытовом контакте.

ВГD **устойчив** к высоким температурам, действию кислот и ультрафиолетового облучения; **инактивируется** щелочами, протеазами;

многократное замораживание и оттаивание не влияют на его активность.

Точная глобальная распространённость **не ясна** (ввиду различий в чувствительности и специфичности тестов, отсутствия стандартизации, низкой частоты тестирования маркеров ВГД у пациентов с ВГВ).

- Частота выявления антител к ВГД среди HBsAg-положительных пациентов в мире — **от 4 до 15%**, что соответствует **15–72 млн** инфицированных.
- В РФ оценочное число инфицированных может достигать **125 000** (исходя из распространённости 5% среди HBsAg-положительных лиц в европейской части).
- Эндемичные зоны: **Республика Тыва** — до **47%**, **Республика Саха (Якутия)** — до **35%**, **Республика Дагестан** — до **15%**.

Распространённость ВГД устойчива несмотря на вакцинацию против гепатита В (вследствие миграции, наркомании — **38%** среди HBsAg-положительных потребителей инъекционных наркотиков, рискованных половых контактов — **17%**, внутрисемейного заражения).

Заболевание диагностируется на стадии **цирроза печени** у **27–82%** пациентов (в связи с отсутствием раннего повсеместного тестирования).

1.4 Кодирование по МКБ

B18.0 — Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом.

1.5 Классификация (стадии фиброза по METAVIR)

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

1.6 Клиническая картина

ВГД вызывает гепатит в виде:

- **Коинфекции** (одновременное заражение ВГВ и ВГД — выздоровление у **90%** пациентов в течение 6 мес.)
- **Суперинфекции** (присоединение ВГД к имеющейся ВГВ-инфекции — хронизация у **70–90%** пациентов)

При обоих вариантах возможно **фульминантное течение**.

3 варианта персистенции вирусов при ХВГД:

1. **Высокий уровень РНК ВГД** и низкий, вплоть до неопределяемого, уровень ДНК ВГВ (наиболее частый — **2/3** пациентов, типично при HBeAg-негативном гепатите).
2. **Одинаковый уровень РНК ВГД и ДНК ВГВ** (около **1/3** пациентов, в основном при HBeAg-позитивном гепатите).
3. **Высокий уровень ДНК ВГВ** и низкий уровень РНК ВГД (редко встречающийся вариант).

ХВГД — **наиболее тяжёлая форма** хронического вирусного гепатита:

- Развитие ЦП: в течение **1–2 лет** — у **15%** пациентов, в течение **5–10 лет** — у **70%** (по сравнению с гепатитом В — 5 лет, **20%**; гепатитом С — 20 лет, **10–20%**).
- Повышенный риск по сравнению с ХВГВ: **ГЦК** — в **3,8 раза**, **печёночной недостаточности** — в **3,8 раза**, **смерти** — в **3,0 раза**, **трансплантации печени** — в **7,1 раз**.
- Ведущая причина смертности от печёночных осложнений у пациентов с ко-инфекцией **ВИЧ**.

Наличие **виремии РНК ВГД** — ведущий фактор смертности от печёночных осложнений. **Основная цель лечения** — подавление виремии РНК ВГД.

2. Диагностика

Критерии диагноза: наличие в крови **HBsAg**, антител к ВГД (**anti-ВГД**), **РНК ВГД** (при выявлении методом ПЦР), клинических и лабораторных признаков поражения печени в течение **6 месяцев и более**.

Рекомендуется определять **anti-ВГД** у **всех** лиц с наличием **HBsAg** в крови, независимо от уровня ДНК ВГВ, активности аминотрансфераз, наличия симптомов.

Группы высокого риска заражения ВГД:

- Пациенты с острой и хронической ВГВ-инфекцией
- Потребители инъекционных наркотиков и их половые партнёры

- Лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнёры
- Лица с большим количеством случайных половых партнёров
- Мужчины, практикующие секс с мужчинами
- Члены семьи и лица, проживающие в постоянном контакте с пациентом
- Лица, мигрировавшие из эндемичных регионов по ВГД
- Контактные лица в очагах острого и хронического гепатита D
- Реципиенты крови и её компонентов, органов и тканей
- Пациенты центров гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и лёгочной хирургии, гематологии
- Персонал медицинских организаций
- Лица, находящиеся в местах лишения свободы
- Пациенты с иммунодефицитом (*ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, лечение гемодиализом, иммунодепрессантами*)
- Дети до **12 месяцев**, рождённые от матерей, инфицированных ВГВ

2.1 Жалобы и анамнез

Выявление в анамнезе указаний на перенесённую инфекцию ВГВ, ВГД (*в том числе у родственников*), ВГС, ВИЧ, факторов риска (*переливание крови, операции, гемодиализ, внутривенная наркомания, рискованное половое поведение*) — для определения источника инфекции, путей передачи, длительности инфицирования.

2.2 Физикальное обследование

Выявление признаков **цирроза** и его осложнений: портальной гипертензии (*варикозное расширение вен пищевода*), печёночной недостаточности (*печёночная энцефалопатия, асцит, отёки, геморрагический синдром*) — для оценки стадии и тяжести заболевания.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Этап постановки диагноза

- **Общий анализ крови развёрнутый**, лейкоцитарная формула, уровень **тромбоцитов** — для выявления цитопений.
- **Общий анализ мочи** — для выявления внепечёночных проявлений (*поражения почек*).
- **Билирубин** (*общий, связанный, свободный*), **альбумин, мочеви́на, креатинин, глюкоза**, активность **АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ** — для оценки печёночных синдромов (*цитолиз, холестаз, печёночная недостаточность*), степени тяжести ЦП по **Чайлду-Пью**, сопутствующих заболеваний.
- На стадии цирроза — **протромбиновое время** и/или **МНО** — для оценки тяжести ЦП по Чайлду-Пью.
- **Anti-BГD** — для подтверждения этиологии.
- При положительном anti-BГD — **РНК BГD качественно** (*ПЦР, чувствительность ≤ 5 МЕ/мл*) — для выявления репликации BГD.
- При **F3–F4** (*по METAVIR*) — **альфа-фетопротейн** — для выявления ГЦК.

Этап перед началом противовирусного лечения

- **РНК ВГД количественно (ПЦР)** — для контроля вирусологической эффективности лечения.
- Перед лечением **интерферонами** — антитела к **ТПО, свободный тироксин (СТ4), ТТГ** — для выявления аутоиммунных нарушений и противопоказаний.

Этап проведения противовирусного лечения

- **Монотерапия:** общий анализ крови, тромбоциты — через **4 недели** и далее каждые **12 недель** (при циррозе — каждые **4 недели**).
- **Комбинированная терапия:** общий анализ крови, тромбоциты — через **2 недели** и каждые **4 недели**.
- Биохимические показатели (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ) — через **4 недели** и далее каждые **12 недель** (при циррозе — каждые **4 недели**).
- При лечении интерферонами — **ТПО, СТ4, ТТГ** каждые **12 недель**.
- При **F0–F2:** **РНК ВГД качественно** через **12 недель** — для выявления **пВО-12** (полный вирусологический ответ); при **пВО-12** — через **24 и 48 недель** (**пВО-24, пВО-48**).
- При **F3–F4:** **РНК ВГД качественно** через **48 недель** — для выявления **пВО-48**; при отсутствии — **РНК ВГД количественно** (**ВО-48, чВО-48**); при отсутствии вирусологического ответа — **АЛТ, АСТ** (**БХО-48** — биохимический ответ).
- При продолжении лечения более **48 недель** — **РНК ВГД качественно** 1 раз в год (**пВО-96, пВО-**

144); при отсутствии — **РНК ВГД количественно** (ВО-96, ВО-144).

- При комбинированной терапии — **HBsAg** и антитела к HBsAg через **48 недель**, далее 1 раз в год (*серологический ответ*).
- При **декомпенсированном циррозе класса В** (по Чайлду-Пью): общий анализ крови каждые **4 недели**; биохимические показатели и МНО каждые **2 недели**.

Этап после завершения лечения

- При отмене лечения через **48 недель** (*из-за отсутствия ответа*): **АЛТ** каждые **4 недели** в течение **3 месяцев** — для выявления реактивации ВГД или ВГВ.
- При нарастании АЛТ — **ДНК ВГВ количественно** и **РНК ВГД количественно** — для выявления реактивации.

Этап диспансерного наблюдения

- **РНК ВГД качественно** — **2 раза в год** (*контроль течения, поддерживаемого пВО, исключение рецидива*).
- **АЛТ, АСТ** — **2 раза в год** (*контроль поддерживаемого БХО*).
- **HBsAg** — **1 раз в год**.
- При F3–F4 — **альфа-фетопротейн 2 раза в год** (*скрининг ГЦК*).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Этап постановки диагноза

- **УЗИ органов брюшной полости (комплексное)** — для оценки стадии, выявления очаговых образований.
- **Эластометрия печени (вибрационная транзистентная, УЗ-сдвиговой волны, компрессионная)** и/или расчёт индексов фиброза (**APRI, FIB-4**) — для оценки стадии заболевания.
- При циррозе — **эзофагогастродуоденоскопия** — для выявления варикозного расширения вен пищевода.
- При подозрении на очаговое образование — **КТ** брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием и/или **МРТ** с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата (*гадоксетовой кислоты*).

Этап проведения лечения

- При отсутствии **пВО-48, ВО-48, чВО-48, БХО-48** — **эластометрия печени** и/или расчёт индексов фиброза (**APRI, FIB-4**) — для выявления снижения плотности печени и индексов фиброза.

Этап диспансерного наблюдения

- При **F0–F2** — **УЗИ** брюшной полости **1 раз в год**.
- При **F3–F4** — **УЗИ** брюшной полости **2 раза в год**.

- **Эластометрия печени** и/или расчёт индексов фиброза (*APRI, FIB-4*) — **1 раз в год**.
- При варикозном расширении вен пищевода — **эзофагогастродуоденоскопия 1 раз в год** (*или чаще по показаниям*).
- При подозрении на очаговое образование — **КТ** и/или **МРТ** с контрастированием.

2.5 Иные диагностические исследования

Этап перед противовирусным лечением

- При планировании лечения **интерферонами** — консультации **эндокринолога, офтальмолога, психиатра** — для контроля безопасности лечения.
- По показаниям — **чрескожная биопсия печени** с патолого-анатомическим исследованием (*гистохимические методы*) — для уточнения активности поражения, стадии фиброза (*при противоречивых результатах УЗИ, эластометрии, индексов фиброза*), дифференциальной диагностики.

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

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропное (противовирусное) лечение

Показания к началу лечения:

- Наличие **РНК ВГД** в крови
- Согласие пациента на проведение противовирусной терапии
- Отрицательный тест на беременность
- Отсутствие противопоказаний к препаратам

Виды ответа при оценке эффективности:

1. **Вирусологический ответ (ВО)** — снижение уровня **РНК ВГД** на **2 и более $\log_{10}$** по сравнению с исходным (с указанием срока в неделях, например **ВО-48** — через 48 недель).
2. **Полный вирусологический ответ (пВО)** — снижение уровня **РНК ВГД** до неопределяемого (авиремия), с указанием срока (например, **пВО-48**).
3. **Частичный вирусологический ответ (чВО)** — снижение уровня **РНК ВГД** на **1 $\log_{10}$ и более**, но менее **2 $\log_{10}$** (например, **чВО-48**).

4. **Биохимический ответ (БХО)** — снижение или нормализация активности **АЛТ** и **АСТ** в крови (*например, БХО-48*).
5. Снижение плотности печени при **эластометрии**, индексов фиброза (**APRI, FIB-4**).

Этиотропное (противовирусное) лечение:

Булевиртид — первый и единственный препарат, одобренный для лечения ХВГД; **ингибитор проникновения ВГВ и ВГД в клетку, блокатор NTCP** (*натрий-таурохолат ко-транспортного полипептида — транспортера желчных кислот и одновременно рецептора проникновения ВГВ и ВГД в клетку*). Включён в международные и национальные клинические рекомендации. Включён в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Данные исследований (многоцентровые рандомизированные 2 и 3 фазы, реальная практика):

- Наиболее высокая частота вирусологического ответа при **комбинированной терапии: булевиртид 2 мг 1 раз в день + #пэгинтерферон альфа-2а (40 кДа) 180 мкг 1 раз в неделю** в течение **48 недель**.
- Повышение эффективности **монотерапии булевиртидом 2 мг 1 раз в день** по мере продолжения лечения до **96–144 недель**, в том числе у пациентов с частичным ответом и отсутствием ответа через **24 недели** (*снижение РНК ВГД менее 2 $\log_{10}$ и 1 $\log_{10}$ от исходного*).

- Сопоставимость вирусологического ответа при монотерапии и комбинированной терапии через **96 недель** лечения.
- **Вирусологический ответ в печени** (*исчезновение РНК ВГД и дельта-антигена из гепатоцитов*), **гистологический ответ** (*отсутствие прогрессирования или снижение степени некроза, воспаления, фиброза*) по данным повторных биопсий.
- Преимущество монотерапии булевиртидом и комбинированной терапии перед монотерапией пэгинтерфероном в отношении вирусологического и биохимического ответа.
- Возможность **поддерживаемого ответа** через **24–48 недель** после завершения **48–96 недель** лечения.
- **Отсутствие риска резистентности** через **96 недель** монотерапии.
- Возможность **повторного эффективного лечения** (*монотерапия и комбинированная терапия*) при рецидиве после завершения лечения.
- Предикторное значение **раннего снижения РНК ВГД** (*на $2 \log_{10}$ через 12 недель*) для достижения авиремии через **72 и 96 недель** лечения; ранней и стойкой авиремии — для отсутствия рецидивов после завершения лечения.
- **Независимость биохимического ответа** (*снижение или нормализация АЛТ*) и снижения неинвазивных маркеров фиброза (*плотности печени при эластометрии, APRI, FIB-4*) от вирусологического ответа.

- Безопасность и хорошая переносимость длительной монотерапии (**96–144 недели**).
- Улучшение показателей **качества жизни** (физического и психического здоровья) через **48 недель** монотерапии.
- Улучшение функции печени при **декомпенсированном циррозе** с переходом **класса В в класс А** по Чайлду-Пью; сопоставимость эффективности при декомпенсированном и компенсированном циррозе.
- Сопоставимость эффективности при **ко-инфекции ВИЧ/ВГД и ВГД-моноинфекции**.

Длительность лечения определяется достижением целей (*прежде всего авиремии РНК ВГД*), продолжает изучаться в клинических исследованиях с длительностью лечения **не менее 144 недель**, длительностью наблюдения после завершения **не менее 96 недель**.

Рекомендации по лечению:

1. Монотерапия булевиртидом — при наличии противопоказаний к интерферонам или их непереносимости:

- Пациентам с ХВГД, в том числе с **компенсированным циррозом** (*класс А по Чайлду-Пью*).
- Режим: **булевиртид 2 мг 1 раз в день п/к** в течение **48 недель** с последующим завершением или продолжением в зависимости от стадии фиброза и ответа.

2. Комбинированная терапия булевиртидом с #пэгинтерфероном альфа-2а (40 кДа) — при отсутствии противопоказаний к интерферонам:

- Пациентам с ХВГД, в том числе с **компенсированным циррозом** (*класс А по Чайлду-Пью*).
- Режим: **булевиртид 2 мг 1 раз в день п/к + #пэгинтерферон альфа-2а (40 кДа) 180 мкг 1 раз в неделю п/к.**
- Возможно присоединение #пэгинтерферона альфа-2а **на любом этапе** в течение первых **48 недель** монотерапии булевиртидом для повышения эффективности.

3. Комбинированная терапия булевиртидом с #пэгинтерфероном альфа-2b — при отсутствии противопоказаний к интерферонам:

- Режим: **булевиртид 2 мг 1 раз в день п/к + #пэгинтерферон альфа-2b от 1,0 до 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю п/к** (*применялся в реальной практике, соответствует инструкции по показанию хронический гепатит В*).

Тактика лечения в зависимости от ответа:

- При **F0–F2** (*по METAVIR*) с наличием **пВО-12, пВО-24, пВО-48 и БХО-48** (*всех 4 видов ответа*) — **завершение лечения через 48 недель** с последующим диспансерным наблюдением.
- При **F0–F2** с отсутствием **пВО-12**, но наличием **пВО-48** или **ВО-48** или **БХО-48** или снижения неинвазивных маркеров фиброза через **48 недель — продолжение лечения длительно, не менее 144 недель** от начала.

- При **F3–F4** (по *METAVIR*) с наличием **пВО-48** или **ВО-48** или **БХО-48** или снижения неинвазивных маркеров фиброза через **48 недель** — **продолжение лечения более 48 недель, длительно, не менее 144 недель** от начала.
- При комбинированной терапии с достижением вирусологического ответа — через **48 недель** переход на **монотерапию** не менее **96 недель** (*общая длительность не менее 144 недель*), либо продолжение комбинированной терапии ещё **48 недель** при хорошей переносимости с последующим переходом на монотерапию не менее **48 недель** (*общая длительность не менее 144 недель*).
- При отсутствии **пВО-48, ВО-48, БХО-48** и снижения неинвазивных маркеров фиброза через **48 недель** — **отмена лечения** (*до получения результатов продолжающихся исследований*).

Повторное лечение и перерывы:

- При **рецидиве** ВГD-инфекции после завершения лечения (*достигнуты пВО и БХО*) — **повторное лечение** (*монотерапия или комбинированная терапия*), учитывая отсутствие риска резистентности.
- При **перерыве в лечении**, не связанном с непереносимостью булевиртида, — **продолжение лечения** булевиртидом, учитывая отсутствие риска резистентности.

Декомпенсированный цирроз (класс В по Чайлд-Пью):

- Лечение **#булевиртидом** в режиме **монотерапии** на индивидуальной основе с учётом соотношения риск-польза, по заключению врачебной комиссии.
- Режим: **булевиртид 2 мг 1 раз в день п/к.**
- При необходимости — **режим медленного повышения дозы (LADR): 2 мг п/к 2 раза в неделю в течение 8–12 недель, далее 3 раза в неделю в течение 8–12 недель, далее 1 раз в день.**
- При развитии декомпенсации в ходе лечения на фоне компенсированного цирроза — **продолжение монотерапии булевиртидом** (*отсутствие связи декомпенсации с лечением в клинических исследованиях*), в том числе с использованием режима LADR, под контролем показателей функции печени.

Нуклеозиды и нуклеотиды (ингибиторы обратной транскриптазы):

- **Не рекомендуются** для лечения ХВГД в связи с **неэффективностью** (*МНН тенофовир, энтекавир*).
- **Рекомендуются только при наличии показаний к лечению ХВГВ:**
 - при уровне **ДНК ВГВ > 2000 МЕ/мл** в отсутствие цирроза;
 - при **компенсированном циррозе** с наличием **ДНК ВГВ** в крови;
 - при **декомпенсированном циррозе** — как при наличии, так и в отсутствие **ДНК ВГВ** в крови.

Ко-инфекция ВИЧ:

- Использовать те же режимы, что и для лечения моноинфекции ВГД, с учётом **межлекарственных взаимодействий** с противовирусными препаратами прямого действия для лечения ВИЧ-инфекции.

Телемедицина:

- По решению лечащего врача, независимо от условий оказания медицинской помощи, — рассмотрение применения **телемедицинских технологий** для контроля эффективности и безопасности лечения.

3.1.2 Симптоматическое лечение

- При развитии **интерферон-индуцированной лейкопении и тромбоцитопении** — **снижение дозы интерферонов** в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

3.2 Хирургическое лечение

- При **стойкой декомпенсации функции печени** — **трансплантация печени**.
- Дообследование проводится в трансплантологическом центре в соответствии с протоколом ведения пациентов, состоящих в листе ожидания.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

Реабилитационные мероприятия **не разработаны**.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Диспансерное наблюдение

- Пациентам с ХВГД — **диспансерный приём** (*осмотры, консультации*) врача-инфекциониста, врача общей практики (*семейного врача*), врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога в медицинской организации по месту жительства или в территориальном специализированном центре.
- После завершения этиотропного (*противовирусного*) лечения — **динамическое наблюдение** тех же специалистов с частотой обследования **2 раза в год** (*или чаще при наличии показаний*).

5.2 Профилактика

5.2.1 Профилактика специфическая

Вакцина для профилактики вирусного гепатита В — всем лицам в соответствии с национальным календарём профилактических прививок (*включена в Перечень ЖНВЛП*).

Схемы вакцинации:

- **Стандартная схема — 0–1–6 месяцев:** первую дозу вводят в роддоме, вторую — в возрасте **1 месяц**, третью — не ранее чем через **5 месяцев** (*на 6-м месяце жизни*). У детей старшего возраста и взрослых вторую дозу — через **1 месяц** после первой, третью — через **5 месяцев**.

- **Схема для групп риска** (наличие ХВГВ у матери или члена семьи, наличие HBsAg у матери, отсутствие обследования матери во время беременности, неблагополучная семья) — **0–1–2–12 месяцев**.
- **Экстренная профилактика** (в том числе у детей, рождённых от матерей с HBsAg) — **0–1–2–12 месяцев**.

Пациентам с ХВГД при отсутствии антител к вирусу гепатита А — **вакцина для профилактики вирусного гепатита А**.

5.2.2 Профилактика неспецифическая

- **Активное выявление источников инфекции** (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющих эпидемиологическую значимость).
- **Профилактика искусственного механизма передачи** (переливание крови по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использование одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками).
- Пациентам с ХВГД — **этиотропное (противовирусное) лечение**, направленное на элиминацию ВГД.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь оказывается:

- в **амбулаторных условиях** (*не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения*);
- в условиях **дневного стационара** (*не предусматривающих круглосуточного наблюдения, предусматривающих наблюдение и лечение в дневное время*);
- в условиях **круглосуточного стационара** (*предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение*).

В рамках **первичной медико-санитарной помощи** (*амбулаторно и в дневном стационаре*) — врачи-инфекционисты, врачи общей практики (*семейные врачи*), врачи-терапевты, врачи-гастроэнтерологи.

В рамках **специализированной медицинской помощи** (*круглосуточный и дневной стационар*) — врачи-инфекционисты, врачи-гастроэнтерологи и другие врачи-специалисты.

Пациенты с ХВГД должны находиться под **пожизненным наблюдением**.

7. Дополнительная информация

Факторы риска развития печёночной недостаточности и смерти:

- наличие **РНК ВГД** в крови

- **ко-инфекция** (*другие гепатотропные вирусы, ВИЧ*)
- **алкоголизм, наркомания, токсикомания,**
метаболически-ассоциированная жировая
болезнь печени
- **лекарственные поражения печени**
- **сопутствующие хронические заболевания**
(*сахарный диабет, ожирение, заболевания
крови, другие*)
- **иммунодефицитные состояния**
- **алиментарная дистрофия**

**Факторы, отрицательно влияющие на
эффективность этиотропного (противовирусного)
лечения:**

- наличие **цирроза печени**
- развитие **нежелательных явлений**, требующих
отмены лечения

Критерии оценки качества медицинской помощи

Этап постановки диагноза

№	Критерий качества	Оценка
1	Выполнены общий (<i>клинический</i>) анализ крови развёрнутый, лейкоцитарная формула, уровень тромбоцитов	да/нет
2	Выполнены исследования уровня билирубина (<i>общего, связанного, свободного</i>), альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, активности АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ	да/нет

№	Критерий качества	Оценка
3	Выполнено определение протромбинового времени и/или МНО	да/нет
4	Выполнено определение anti-BГD в крови	да/нет
5	Выполнено определение РНК ВГD методом ПЦР, качественное (<i>чувствительность ≤ 5 МЕ/мл</i>)	да/нет
6	Выполнено исследование уровня альфа-фетопротеина у пациентов с F3–F4 (<i>по METAVIR</i>)	да/нет
7	Выполнено УЗИ органов брюшной полости (<i>комплексное</i>)	да/нет
8	Выполнена неинвазивная оценка фиброза: эластометрия печени и/или расчёт индексов (<i>APRI, FIB-4</i>)	да/нет
9	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия у пациентов с циррозом и портальной гипертензией	да/нет
10	Выполнены КТ с внутривенным болюсным контрастированием и/или МРТ с гепатотропным контрастным препаратом (<i>гадоксетовой кислотой</i>) при подозрении на очаговое образование	да/нет

Этап перед началом этиотропного (противовирусного) лечения

№	Критерий качества	Оценка
11	Выполнено определение РНК ВГD методом ПЦР, количественное исследование (<i>при наличии</i>)	да/нет
12	Перед лечением интерферонами выполнено определение ТПО, СТ4, ТТГ	да/нет

Этап проведения этиотропного
(противовирусного) лечения

№	Критерий качества	Оценка
13	Выполнено лечение булевиртидом в режиме монотерапии или комбинированной терапии с интерферонами	да/нет
14	В режиме монотерапии через 4 недели и далее каждые 12 недель (или каждые 4 недели при циррозе) — общий анализ крови, лейкоцитарная формула, тромбоциты	да/нет
15	В режиме комбинированной терапии через 2 недели и каждые 4 недели — общий анализ крови, лейкоцитарная формула, тромбоциты	да/нет
16	Через 4 недели и далее каждые 12 недель (или каждые 4 недели при циррозе) — билирубин, АЛТ , АСТ , ГГТ , ЩФ	да/нет
17	Каждые 12 недель лечения интерферонами — ТПО , СТ4 , ТТГ	да/нет
18	У пациентов с F0–F2 через 12, 24 и 48 недель — РНК ВГД качественно	да/нет
19	У пациентов с F3–F4 через 48 недель — РНК ВГД качественно; при положительном результате — количественно и АЛТ , АСТ	да/нет
20	Через 96 и 144 недели от начала — РНК ВГД качественно; при положительном результате — количественно	да/нет
21	Через 48 недель при отсутствии ответа — неинвазивная оценка фиброза: эластометрия и/или индексы (APRI , FIB-4)	да/нет

№	Критерий качества	Оценка
22	У пациентов на комбинированной терапии через 48 недель , далее 1 раз в год — HBsAg и антитела к HBsAg	да/нет
23	У пациентов с декомпенсированным циррозом на монотерапии каждые 4 недели — общий анализ крови, тромбоциты	да/нет
24	У пациентов с декомпенсированным циррозом на монотерапии каждые 2 недели — билирубин, альбумин, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ	да/нет
25	У пациентов с декомпенсированным циррозом на монотерапии — протромбиновое время и/или МНО	да/нет

Этап после завершения этиотропного (противовирусного) лечения

№	Критерий качества	Оценка
26	При отмене лечения из-за отсутствия ответа — АЛТ каждые 4 недели в течение 3 месяцев	да/нет
27	При отмене лечения из-за отсутствия ответа — ДНК ВГВ количественно и РНК ВГД количественно (при наличии)	да/нет

Этап диспансерного наблюдения

№	Критерий качества	Оценка
28	РНК ВГД качественно 2 раза в год	да/нет
29	АЛТ, АСТ 2 раза в год	да/нет
30	HBsAg и антитела к HBsAg 1 раз в год	да/нет
31	У пациентов с F3–F4 — альфа-фетопротейн 2 раза в год	да/нет
32	УЗИ брюшной полости: при F0–F2 — 1 раз в год , при F3–F4 — 2 раза в год	да/нет

№	Критерий качества	Оценка
33	Эластометрия печени и/или расчёт индексов (APRI, FIB-4) 1 раз в год	да/нет
34	Эзофагогастродуоденоскопия при варикозном расширении вен пищевода 1 раз в год (или чаще)	да/нет
35	КТ и/или МРТ с контрастированием при подозрении на очаговое образование	да/нет

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

См. в источнике

Алгоритм диагностики и определения показаний к этиотропному (противовирусному) лечению булевиртидом.

Алгоритм этиотропного (противовирусного) лечения ХВГD в зависимости от стадии фиброза и ответа на лечение булевиртидом.

Приложение В. Информация для пациента

Гепатит D — болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита D (BГD), для размножения которого необходим вирус гепатита В (BГВ). Заражение BГD происходит **только в присутствии BГВ**.

Распространённость: не менее 5% людей с хронической инфекцией BГВ также инфицированы BГD (приблизительная цифра — многие страны не ведут учёт).

Пути передачи: через кожу и слизистые оболочки при контакте с инфицированными кровью или другими биологическими жидкостями — при переливании крови, применении нестерильных медицинских инструментов, употреблении инъекционных наркотиков, от инфицированной матери ребёнку в родах, при незащищённых половых контактах и близких внутрисемейных контактах.

Группы риска:

- Пациенты с хронической инфекцией ВГВ — наиболее подвержены риску
- Лица, не имеющие иммунитета к ВГВ (*естественного или после вакцинации*)
- Лица, употребляющие инъекционные наркотики
- Лица с рискованным половым поведением
- Пациенты, получающие переливания крови
- Члены семьи и лица, проживающие в постоянном контакте с пациентом
- Новорождённые от инфицированных матерей (*заражение в родах*)
- Медицинские работники

Сообщение о диагнозе близким: важно для информирования о путях передачи и мерах предотвращения заражения. Пациенты **не обязаны** информировать работодателя, однако при медицинских или косметологических манипуляциях лучше сообщить о заболевании медперсоналу.

Меры предосторожности:

- Незамедлительная **вакцинация против гепатита В** лицам без иммунитета к ВГВ — после формирования иммунитета вероятность заражения обоими вирусами исчезает.
- Не пользоваться общими предметами: **зубная щётка, бритвенный станок, маникюрные ножницы.**
- При обработке раны — оказывающий помощь должен надеть **перчатки.**
- Все мелкие ранки и порезы должны быть закрыты **пластырем.**
- При инъекционном лечении — одноразовые стерильные шприцы, иглы помещать в **прочный контейнер**, стойкий к протечкам и прокалываниям, хранить плотно закрытым в недоступном для детей месте.

Лечение может замедлить прогрессирование заболевания, начинать после установления диагноза, проводить при необходимости **длительно.**

Профилактика: единственный способ предотвращения заражения ВГД здоровых лиц — **вакцинация против гепатита В**, однако вакцина **не защищает** от ВГД тех, кто уже инфицирован ВГВ.

Приложение Г1. Шкала оценки степени тяжести цирроза печени по Чайлду-Пью

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла
Асцит	отсутствует	мягкий, управляемый лечением	умеренный–тяжёлый (рефрактерный)
Общий билирубин, мкмоль/л (мг/дл)	< 34 (< 2)	34–50 (2–3)	> 50 (> 3)
Альбумин, г/дл	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8
Печёночная энцефалопатия	отсутствует	степень 1: смена настроения, спутанность сознания; степень 2: неподобающее поведение, ступор, сонливость	степень 3: выраженная спутанность, ступор; степень 4: кома, отсутствие реакций
ПТИ, %, или ПТВ, с, или МНО	> 60%, или < 4,0 с, или < 1,70	40–60%, или 4,0–6,0 с, или 1,71–2,30	< 40%, или > 6,0 с, или > 2,30

Интерпретация:

Класс по Чайлду-Пью	Баллы
А	5–6
В	7–9

Класс по Чайлду-Пью	Баллы
C	10–15

Приложение Г2. Расчётные формулы индексов фиброза

Индекс APRI:

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

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

Индекс FIB-4:

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

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

Приложение ГЗ. Шкала METAVIR

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

[REDACTED]

Шип Степан Александрович (для личного пользования 10.2026)