# Клинические рекомендации — Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у детей — 2024-2025-2026 (26.11.2024) — Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: В18.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Возрастная категория: Дети Пересмотр не позднее: 2026

ID: 824

По состоянию на 26.11.2024 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2025 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

#### Разработчик клинической рекомендации

- Международная общественная организация "Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням"
- Межрегиональная общественная организация "Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области"
  - Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

#### Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза

Анти-core, Anti-HCV-core IgG – антитела к ядерному белку класса G вируса гепатита С

Anti-HCV IgM-антитела класса IgM к антигенам вируса гепатита С Анти-HCV Anti-HCV-total – антитела к вирусу гепатита С (суммарные)

Анти-NS3, -NS4, -NS5 -Anti-HCV-NS3, Anti-HCV-NS4, Anti-HCV-NS5 — антитела к неструктурным белкам NS3, NS4, NS5 NS2, NS3, NS4a, NS5b

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВГВ – вирусный гепатит В

ВГС – вирусный гепатит С

ВГН – верхняя граница нормы

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

BH – вирусная нагрузка – Viral Load (VL) – количественное содержание нуклеиновой кислоты вируса в 1 мкл крови/плазмы (копий/мкл, МЕ/мкл/МЕ/мл)

ГГТ – гаммаглютамилтрансфераза

ГТ – генотип вируса (GT HCV)

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

КТ – компьютерная томография

МКБ 10 — Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

МНО – международное нормализованное отношение

ПБП – пункционная биопсия печени

ПВТ – противовирусная терапия

ПППД – противовирусные препараты прямого действия

ПТИ – протромбиновый индекс

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РНК – рибонуклеиновая кислота

РФ – Российская Федерация

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ФЗ – Федеральный закон

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ХЛИА – хемилюминисцентный иммунный анализ

ЦП – цирроз печени

ЦТЛ – цитотоксические лимфоциты

ЩФ – щелочная фосфатаза

HAV – вирус гепатита А

HBV – вирус гепатита В

HCV – вирус гепатита С

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин М

IL28В – интерлейкин 28В

RBV – рибавирин\*\*

RT-PCR — полимеразная цепная реакция в реальном времени, позволяющая определить вирусную нагрузку методом амплификации.

#### Термины и определения

Вирусная нагрузка (ВН) — количество РНК вируса в крови, МЕ/мл или копий/мл Гепатоцеллюлярная карцинома — злокачественное новообразование печени. Является одним из вариантов неблагоприятного исхода ХГС. В большинстве случаев ее формирование происходит на фоне цирроза печени

Коинфекция – инфицирование двумя и более инфекционными агентами

Пангенотипная терапия – схема противовирурсной терапии препаратами, эффективными в отношении всех генотипов HCV

Рецидив заболевания XBГС – появление PHK HCV (VL) в крови после окончания успешного курса терапии (достижение неопределяемого уровня PHK HCV на момент окончания лечения).

Устойчивый вирусологический ответ — неопределяемый уровень РНК HCV(VL) в крови через 12 или 24 недели после окончания терапии (в зависимости от режима терапии).

APRI – метод неинвазивной диагностики фиброза печени, расчетный индекс соотношения ACT/уровень тромбоцитов.

FIB-4 – метод неинвазивной диагностики фиброза печени, расчетный индекс основанный на соотношении возраста пациента, уровней АЛТ, АСТ, тромбоцитов и МНО

Metavir — международная система оценки фиброза печени (F0/FI/FII/FIII/FIV) и степени воспаления в ткани печени (A0-AIII). Применяется как при гистологическом исследовании ткани печени, так и при неинвазивных методах диагностики фиброза печени.

### 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – инфекционное заболевание вызываемое РНКсодержащим вирусом гепатита С (HCV), с парентеральным и гемоконтактным механизмом инфицирования и естественными и искусственными путями передачи. Диагноз устанавливается при длительности выделении вируса не менее 6 месяцев. Заболевание имеет длительное течение. В первые 10-18 лет, как правило, протекает со скудной клинической симптоматикой. В клинически манифестных случаях проявляется слабовыраженными симптомами поражения печени (редко с желтухой) и преходящим повышением активности трансаминаз. На поздних стадиях ассоциировано с формированием цирроза печени и/или гепатоцеллюлярной карциномы.

ХВГС – форма HCV-инфекции, процесс в исходе острой фазы болезни, возникающей у большинства детей при вертикальной трансмиссии и протекающий малосимптомно почти до пубертатного периода.

### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. Вирус гепатита С (HCV) был открыт в 1989 году [1]. За открытие и изучение этого вируса Н.J. Alter (США), М. Houghton (Великобритания) и С.М. Rice (США) в 2020 г была присуждена Нобелевская премия. HCV содержит однонитевую РНК и относится к семейству Flaviviridae, представляя в нем третий, самостоятельный род Hepacivirus. Геном HCV кодирует структурные и неструктурные белки. К структурным белкам относятся C-core protein и гликопротеины оболочки Е1 и Е2, к неструктурным – комплекс белков, имеющих определенную ферментативную активность (NS 2-3 – NS-5: NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, NS5b). К каждому из структурных и неструктурных белков вируса вырабатываются антитела, которые не обладают вируснейтрализующим свойством. Особенностью HCV является способность к быстрой замене нуклеотидов, что приводит к образованию большого числа генотипов, субтипов и мутантных штаммов [2]. Выделяют 8 генотипов вируса. Генотипы далее подразделяются на подтипы с расхождением нуклеотидных последовательностей более 15%. На сегодняшний день описано более 90 подтвержденных подтипов HCV, и возможно, будет идентифицировано еще больше генотипов и подтипов. Кроме того, у инфицированных пациентов вирус существует в виде набора вирионов, содержащих слегка измененные, но близкородственные геномы, так называемые квазивиды [3]. Такая вариабельность генома вируса приводит к изменениям в строении антигенных детерминант, которые определяют выработку специфических антител неспособных элиминировать вирус из организма и препятствующих созданию эффективной вакцины против гепатита С. До недавнего времени HCV классифицировали на семь различных генотипов, которые отличаются нуклеотидной последовательностью более чем на 30% [4]. Новый – 8 генотип НСV, который образует отдельную филогенетическую группу из ранее описанных последовательностей, недавно был идентифицирован у четырех эпидемиологически несвязанных пациентов из Индии [5]. В Российской Федерации (РФ) наиболее распространены 1, 2, 3 генотипы и субтипы 1b и 3а. Прочие генотипы вируса на территории РФ практически не встречаются [6]. Генотипирование HCV методом ПЦР с определением генотипа и субтипа вируса рекомендовано у детей с XBГС для дифференциальной диагностики потенциального рецидива и реинфекции.

HCV, по сравнению с вирусами HAV и HBV, малоустойчив во внешней среде и к действию физических и химических факторов. Он чувствителен к хлороформу, формалину, действию УФО, при температуре 60 °C инактивируется через 30 мин., а при кипячении  $(100 \, ^{\circ}\text{C})$  – в течение 2 мин [2, 7].

Патогенез. Вирус попадает в организм восприимчивого человека вместе с инфицированной кровью. Непременным условием развития инфекционного процесса является проникновение HCV в гепатоциты, где и происходит его репликация и взаимодействие с иммунной системой. Взаимодействие организма с HCV — иммунопатологический процесс. Поражение гепатоцитов обусловлено включением клеточных и гуморальных реакций иммунной системы, направленных в конечном счете на удаление HCV. На элиминацию HCV работают клеточные цитотоксические реакции, опосредованные различными классами клеток-эффекторов. Нарушение баланса

продукции цитокинов Thl/Th2 клетками играет важнейшую роль в развитии различных форм HCV-инфекции. Усиленная продукция IL-4 и IL-10 ингибирует функцию Т-лимфоцитов, угнетает продукцию IFN-у и IL-2, способствуя хроническому течению болезни [8, 9].

Клетками-мишенями для HCV являются не только гепатоциты, но и иммунокомпетентные клетки периферической крови PBMC/WBC (Peripheral Blood Mononuclear Cells I White Blood cells). На сегодняшний день верифицированы два специфичных лимфотропных штамма вируса гепатита С (Ly-HCV и SB-HCV). В случае инфицирования восприимчивого организма одним из этих лимфотропных штаммов, патологический (воспалительный) процесс в печени минимален, так как свой основной "удар" вирус HCV наносит не по клеткам печени гепатоцитам, а по иммунным клеткам периферической крови PBMC/WBC со всеми вытекающими неблагоприятными клиническими последствиями (аутоиммунными, лимфопролиферативными и проч.) [10]. HCV способен подавлять активацию CD4+, нарушая взаимодействие антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов. Возможность репликации вируса в иммунопривилегированных местах (клетках иммунной системы, тканях головного мозга) делает его недоступным для ЦТЛ. Гуморальный ответ при ВГС выражен слабее.

Кроме прямого цитопатического действия, ведущими механизмами повреждения печени являются иммунный цитолиз, апоптоз, а также аутоиммунный механизм, с которым связана высокая частота внепеченочных проявлений при HCV-инфекции (васкулит, гломерулонефрит, периферическая нейропатия, узелковый периартериит, артриты, синдром Шегрена). В генезе этих заболеваний лежат иммуноклеточные и иммунокомплексные процессы. Поэтому HCV-инфекцию возможно рассматривать как мультисистемное заболевание. Однако, в детском возрасте при ХВГС полиорганность поражения практически не прослеживается. Мультисистемность поражения у детей с ХВГС встречается исключительно редко и не сопоставима с частотой при ХВГВ (синдром Джанотти-Крости, гломерулопатии, васкулиты) [2, 10, 11].

Немаловажная роль отводится и иммуногенетическим факторам. Об этом свидетельствуют различия в частоте выявления ХВГС в разных этнических группах, проживающих на одной территории, и то, что благоприятный исход острого ВГС чаще регистрируется у больных с генотипом HLA класса II [4, 11].

При внутриутробном инфицировании в первые 12 недель (главным образом 15-75 дней) при высокой ВН, при наличии патологии фетоплацентарного комплекса (хроническая внутриутробная гипоксия плода, задержка внутриутробного развития, плацентит) возможно прерывание беременности в ранние сроки. При продолжающейся инфекции у матери при высокой ВН в сроки от 75 до 180 дней внутриутробного периода плода возможно развитие ранних фетопатий, приводящих к позднему прерыванию беременности или аномалиям развития печени и желчевыводящих путей. При продолжающейся инфекции у матери при высокой ВН в сроки более 180 дней внутриутробного периода плода возможно развитие фетального HCV-гепатита или, что наблюдается крайне редко при отсутствии коморбидной патологии фетального HCV-цирроза печени [2, 11].

### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Источником инфекции являются лица, инфицированные HCV и находящиеся в инкубационном периоде (14-180 дней), больные BГС, в том числе с бессимптомной острой или хронической формой BГС. Механизм инфицирования — парентеральный, гемоконтактный, который реализуется естественными и искусственными путями передачи возбудителя [2, 7, 12].

Среди естественных путей передачи ведущее значение в детском возрасте имеет вертикальный — с трансплацентарным, интранатальным и постнатальным инфицированием ребенка от матери, а также горизонтальный — который в ряде случаев встречается у подростков при сексуальном контакте [2, 7, 11, 12]. Артифициальный (гемоконтактный) путь инфицирования,

при котором XBГС развивается как инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (ИСМП) — посттрансфузионный, катетер-ассоциированный, постинъекционный и ассоциированный с другими инвазивными вмешательствами — может быть реализован у детей любого возраста.

К основным медицинским манипуляциям, при которых возможно инфицирование HCV, относятся переливание крови или ее компонентов, пересадка органов или тканей, процедуры гемодиализа (высокий риск), а также различные парентеральные вмешательства [13]. В странах Западной Европы, США на долю ВГС приходится 75-95% посттрансфузионных гепатитов. Среди пациентов, получавших в комплексном лечении инфузии крови, наиболее высокая инфицированность HCV регистрируется у пациентов с гемофилией – в 45-80% [14]. Группой риска являются и дети с онкогематологическими болезнями. Однако, в настоящее время, после введения в службах переливания крови рутинного скрининга на наличие HCV инфекции, частота данного пути передачи инфекции резко снизилась и не превышает 2-3% [15, 16].

У подростков эпидемиологическое значение могут иметь искусственные пути передачи возбудителя, которые реализуются при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек, а также манипуляций, связанных с риском их повреждения. К немедицинским манипуляциям относят: инъекционное введение наркотических средств (наибольший риск), парамедицинские вмешательства – нанесение татуировок, пирсинга, проведение косметических, маникюрных, педикюрных и других процедур с использованием контаминированных НСV инструментов, а иногда особые ритуальные обряды у отдельных этносов. Кроме того, подростки подвергаются риску заражения в результате незащищенной сексуальной практики, особенно среди мужчин-гомосексуалистов [2, 11, 12].

Большое внимание исследователей направлено на изучение реализации естественных путей передачи HCV. Основным фактором передачи возбудителя является кровь или ее компоненты, в меньшей степени — другие биологические жидкости человека (сперма, вагинальный секрет, слезная жидкость, слюна и др.). Установлено, что инфицирующая доза HCV на 2-3 порядка выше, чем при ВГВ; соответственно, вероятность инфицирования при контакте ниже. Однако большинство авторов указывают на возможность инфицирования ВГС при гетеро- и гомосексуальных половых контактах — риск заражения среди постоянных гетеросексуальных партнеров, один из которых болен ХВГС, составляет 1,5% (при отсутствии других факторов риска) [2, 6, 7, 11, 12]. Однако, в детском возрасте эти пути практически не имеют значения. Указанные эпидемиологические факторы необходимо учитывать при оценке эпидемиологической ситуации по HCV-инфекции в семье, особенно в случаях инфицирования матери, ухаживающей за ребенком [17]. К настоящему времени накоплено достаточно информации и о передаче HCV при бытовом общении в семье — скрытое гемоконтактное инфицирование через микротравмы наружных покровов. По данным ВОЗ, вероятность инфицирования в семье может достигать 7% [14].

Передача вируса от инфицированной матери к ребенку возможна во время беременности и родов (риск 1-5%). Вероятность инфицирования новорожденного значительно возрастает при высоких концентрациях HCV в сыворотке крови матери (7-12%), а также при наличии у нее ВИЧ-инфекции (14-16%) [11, 12, 18]. Частота передачи HCV увеличивается при увеличении продолжительности родов, использовании амниоцентеза или при мониторинговом заборе крови кожи головы плода и длительном безводном периоде. Исследования последних лет показали, что грудное вскармливание не влияет на частоту инфицирования детей [19, 20, 21].

В России острый ВГС у детей обнаруживается редко и составляет 0,55 случаев на 100 тысяч детского населения, а в структуре всех острых гепатитов доля детей, больных острым ВГС, не превышает 1-2% [22, 23].

В 90-95% случаев заболевание в раннем детском возрасте протекает в безжелтушной, субклинической и инаппарантной формах с высокой частотой хронизации – от 40-56% до 81% и более [2, 18-20].

В настоящее время ХВГС преобладает в этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев ХВГ. В период 1999-2017 гг. его доля возросла с 54,8% до 77,97%. Число зарегистрированных случаев и заболеваемость ХВГС на территории РФ составила в 2019 г. -45262 (30,82 на 100 тыс. населения), среди детей в возрасте 0-17 лет -381 (1,31 на 100 тыс. нас.), 0-14 лет -268 (1,04 на 100 тыс. нас.) [22,23].

## 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

#### В18.2 – Хронический вирусный гепатит С

Наряду с классификацией по МКБ 10 обязательно использование клинической классификации, ориентированной на динамику течения болезни и мониторинг лечения. Использование в клинической практике данных классификаций позволяет формулировать как первичный (предварительный) диагноз – на начальном этапе ведения пациента, так и клинический диагноз (лабораторно-инструментально верифицированный), который выставляется в течение 10 дней наблюдения, с указанием генотипа (ГТ – GT HCV) и степени фиброза печени (стадии болезни), а при развитии цирроза печени – F4 класс по шкале Чайлд-Пью. В заключительном (окончательном клиническом) диагнозе, который выставляется при выписке ребенка из стационара и при оформлении учетной формы 066/у-карты выбывшего из стационара, в начале диагноза необходимо указать шифр по МКБ 10.

### 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Нозологическая форма – XBГС с указанием метода верификации диагноза HCV (возможно с указанием методики определения и аппаратуры): Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови – anti-HCV IgM положительно, anti-HCV IgG положительно, ПЦР крови – PHK HCV положительно).

Стадия болезни (степень выраженности фиброза печени по шкале METAVIR) – с указанием шкалы оценки, методики определения и предпочтительно аппаратуры: METAVIR – FibroScan – EchoSens, France):

- F0 без фиброза;
- F1 слабовыраженный фиброз;
- F2 умеренный фиброз;
- F3 выраженный фиброз;
- F4 цирроз печени.
- 1.1.3. Генотип HCV GT HCV:
- GT 1. Генотип 1
- GT 1a, Генотип 1a
- GT lb, Генотип lb
- GT 2. Генотип 2
- GT 3. Генотип 3
- GT 4. Генотип 4
- GT 5. Генотип 5
- GT 6. Генотип 6
- GT 7. Генотип 7
- GT 8. Генотип 8

Степень активности XBГС – тяжесть течения заболевания. При отсутствии пункционной биопсии печени, при которой оценка дается по результатам гистологического исследования ткани

печени (по глубине выраженности гепатоцеллюлярного некроза — индекс Knodell), степень активности ориентировочно оценивается по степени повышения активности АЛТ и АСТ — по кратности превышения верхней границы нормы (ВГН): минимальная — в 1,5-2 раза выше нормы; низкая — в 2-5 раз; умеренная в 5-10 раз; выраженная (высокая) — более чем в 10 раз выше ВГН.

#### Примеры формулировки диагноза:

Предварительный диагноз (впервые выявленное заболевание – случай, подозрительный на XBГС/вероятный случай XBГС): Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови – anti-HCV IgM положительно, anti-HCV IgG положительно);

Клинический диагноз (подтвержденный случай XBГС): Хронический вирусный гепатит С ( $И\Phi A$  крови – anti-HCV IgG положительно, ПЦР крови – PHK HCV положительно), генотип 3, стадия фиброза FI.

Заключительный (окончательный клинический) диагноз ХВГС: В18.2

Хронический вирусный гепатит (ИФА крови – anti-HCV IgG положительно, ПЦР крови – PHK HCV положительно), генотип 1a, стадия фиброза FIV, класс B по Child-Pugh.

### 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ХВГС у детей характеризуется наличием виремии и скудной клинической симптоматикой. При тщательном сборе анамнеза у большинства больных подростков, реже детей школьного возраста и редко у дошкольников, удается выявить: астеновегетативный синдром (повышенная утомляемость, особенно после занятий физической культурой, в спортивных секциях; сниженный и/или избирательный аппетит, периодические боли в правом подреберье при нарушении режима питания или физических нагрузках). Гепатомегалия – главный симптом заболевания – может быть единственным клиническим проявлением болезни. При пальпации печени отмечается незначительная болезненность и уплотнение ее консистенции. Спленомегалия не столь постоянна, чаще она сочетается с геморрагическим синдромом (кожными кровоизлияниями в виде петехий и тромбоцитопении). Иногда у старших детей и подростков можно выявить признаки хронической коагулопатии (дефицит синтеза факторов свертывания крови в печени, прежде всего протромбинового комплекса) в виде "синячков", спонтанных носовых кровотечений без признаков вазопатии носовой перегородки и артериальной гипертензии [11, 19-20, 24].

Внепеченочные проявления HCV инфекции, которые являются потенциально тяжелыми у взрослых, у детей редки, за исключением субклинического гипотиреоза и аутоиммунноготиреоидита, встречающихся соответственно, в среднем в 11% и 6% случаев [10, 26].

Нередко клинические симптомы болезни могут полностью отсутствовать. В биохимических анализах крови активность трансфераз колеблется от нормальных до умеренных значений, превышающих ВГН в 5-6 раз. Но в большинстве случаев уровень гиперферментемии минимальный — АЛТ и АСТ (не превышает 1,5-2 норм) и носит волнообразный характер. Пигментный обмен, белково-синтетическая функция печени, как правило, не нарушены. В крови обнаруживаются анти-HCV IgG суммарные (антитела к структурным и неструктурным белкам вируса — core, NS3, NS4, NS5), PHK HCV [11, 19-20, 24-25].

Малосимптомное течение ХВГС у детей, инфицированных в раннем возрасте, может продолжаться длительно, до достижения взрослого возраста. Однако нормальный уровень активности АЛТ и АСТ еще не свидетельствует об отсутствии изменений в печени, поскольку активность (степень тяжести) ХВГС оценивается не только по степени выраженности клинических проявлений и кратности повышения активности АЛТ в сравнении с ВГН, но и с учетом степени фиброза печени, который при далеко зашедших стадиях (F3 и F4 по шкале METAVIR, см. приложение Г) спустя длительное время является основной причиной развития тяжелых

осложнений и неблагоприятного исхода болезни.

Большинство детей имеют почти нормальную гистологическую картину печени после многолетнего инфицирования [27, 28]. Однако у некоторых детей уже через 1 год после заражения было выявлено прогрессирующее поражение органа [24, 28]. Риск цирроза печени у детей, страдающих хронической HCV инфекцией, составляет от 1% до 4%, мостовидный фиброз и тяжелое воспаление были описаны примерно у 15% [10, 25, 27-30]. ГЦК встречается редко, к настоящему времени описано только 3 случая [31, 32]. Факторами риска развития ЦП у детей с ХВГС наряду с коинфекцией облигатными (НВV, HDV, HGV, TTV) и факультативными (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирусы герпеса человека 1 и 2 типов 6 и др.) гепатотропными вирусами и высокой активностью некровоспалительного процесса в печени являются: метаболические болезни (болезнь Вильсона-Коновалова, гликогенозы I-IV типа, редко IX; муковисцидоз, дефицит альфа-1-антитрипсина, галактоземия, тирозинемия и другие аминацидурии; врожденные аномалии печени и желчевыводящих путей – ПСХ, болезнь Алажиля и др.) [33].

В целом, в детском возрасте XBГС является доминирующей формой HCV-инфекции. При оценке клинической картины XBГС у детей целесообразно выделить следующие варианты течения болезни и соответствующие им клинические и эпидемиологические критерии лиагностики.

#### ХВГС как фетальный гепатит

Эпидемиологические критерии диагностики: ребенок рожден от матери с HCV-позитивным статусом; повышенный риск – исходно женщина не наблюдалась и не лечилась у инфекциониста; высокая ВН в период наступления и на протяжении всей беременности и перед родами; ранее рожденные дети имели при рождении и в настоящее время HCV-позитивный статус; женщина является потребителем психоактивных веществ и применяла их после наступления беременности; женщина имеет коинфекцию ВИЧ 1/2 или др. инфекции генитального тракта — заболевания, передающиеся половым путем, HBV, HDV, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирусы герпеса человека 1 и 2 типов и др.; инвазивный характер родов; отягощенный акушерскогинекологический анамнез и др.

Клинические критерии диагностики: при моноинфекции у большинства детей формируется первично-хронический гепатит и, практически у всех, имеет место бессимптомное течение без отчетливого начала болезни с незначительным увеличением печени и в ряде случаев селезенки (главным образом, у детей раннего, значительно реже дошкольного возраста); признаки текущего активного процесса в виде метаболических нарушений выражены незначительно (синдром цитолиза на низких или умеренных значениях, имеет волнообразный характер), или отсутствуют (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ и ГГТ в пределах референсных значений); уровень виремии колеблется от низкого до высокого, что позволяет говорить об индивидуальном уровне репликации, редко коррелирующим с биохимической активностью некро-воспалительного процесса в печени. ХВГС у детей этой группы протекает бессимптомно на протяжении многих лет и при отсутствии активного обследования в связи с HCV-статусом матери и сиблингов (братья, сестры) выявляется случайно, как правило, в связи с интеркуррентными заболеваниями (обнаружение синдрома цитолиза), при подготовке к операции, при обследовании в очаге ВГА или по семейному контакту по HBV, а в ряде случаев при обследовании в связи с устройством в дошкольное учреждение или школу. У отдельных пациентов в школьном возрасте на фоне увеличенной, незначительно болезненной и уплотненной печени имеет место астенический синдром (повышенная усталость и слабость после уроков физической культуры, занятий в спортивных секциях) и диспепсический синдром в виде снижения аппетита, избирательность в пище, иногда боли в правом подреберье после физической нагрузки (дискинетические явления со стороны желчевыводящих путей) [2, 11, 18-20, 24-25].

ХВГС у детей и подростков как ИСМП (инфекция, связанная с оказанием медицинской

#### помощи:

Эпидемиологические критерии диагностики: указание в анамнезе ребенка на наличие инвазивных вмешательств в стационарных или амбулаторных условиях – частые, множественные инъекции – постинъекционный; трансфузии крови и короткоживущих компонентов крови (эритроцитарная масса, лейкоцитарная масса, плазма крови – свежезамороженная или сухая), компоненты пулированной крови (антигемофильные факторы – VIII, IX; тромбомасса и др.) – посттрансфузионный; установленные катетеры (сосудистые, уретральные, назальные катетеры и др.) – катетер-ассоциированный; ассоциированный с другими инвазивными вмешательствами у ребенка – операции, эндоскопические манипуляции, трансплантации, в том числе костного мозга, дети на гемодиализе, перитонеальном диализе (крайне высокий риск) и др.; группами риска являются дети любого возраста с онко-гематологическими болезнями, дети отделений анестезиологии и реанимации и интенсивной терапии, дети с хроническими болезнями часто госпитализирующиеся В ЛПУ И т.д., стоматологические вмешательства лицензированных стоматологических кабинетах.

Клинические критерии диагностики: при массивном инфицировании у ребенка имеет место отчетливая клинико-лабораторная картина умеренно выраженной острой желтушной гепатопатии (легкая иктеричность склер и кожи), умеренно увеличенной и незначительно болезненной уплотненной печени, напоминающая острый гепатит С; у подростков могут иметь место признаки повышенной утомляемости, снижения аппетита, периодических болей в животе, тошноты, рвоты, "горечь" во рту, спонтанные носовые или других кровотечения и кровоизлияния в виде "синячков" на коже, увеличения живота в размерах, расширения подкожных вен передней брюшной стенки; уровень виремии высокий (ВН более 1000000 МЕ/мл). У подростков возможны слабовыраженные телеангиэктазии и пальмарная эритема (эритема ладоней). Синдром цитолиза выражен отчетливо на начальных стадиях болезни, имеет волнообразный характер с тенденцией к нивелированию в динамике через 7-10 лет [34, 35].

ХВГС у подростков-потребителей ПАВ как инфекция, связанная с артифициальным гемоконтактным инфицированием:

Эпидемиологические критерии диагностики: подростки, потребляющие психоактивные вещества (максимальный риск — парентерально), использующие вейпы, имеющие маргинальное поведение, татуировки, пирсинг, из социально неблагополучных семей, беспризорные, безнадзорные и др. неблагополучные факторы; всегда необходимо уточнить HCV-статус и наркостатус родителей.

Клинические критерии диагностики: как правило, имеет место манифестная желтушная форма с умеренной иктеричностью слизистых, склер и кожи; яркие метаболические нарушения (гипербилирубинемия за счет конъюгированной фракции, синдром цитолиза) [36, 37].

#### ХВГС у подростков как сексуально-трансмиссивная инфекция

Эпидемиологические критерии диагностики: подростки, имеющие сексуальные отношения, как правило, незащищенные, различного характера, особенно при наличии нескольких партнеров, в том числе сексуальное насилие; особое внимание должно быть обращено на употребляющих тоники и другие алкоголь-содержащие напитки, а так же курящие, особенно использующие вейпы (снижение самоконтроля и повышения уровня рискованного поведения); подростки с девиантным психическим статусом; проживающие в интернированных учреждениях; беспризорные, безнадзорные, бездомные; девушки являются группой риска значительно более высокого уровня в сравнении с юношами; крайне редко в анамнезе могут быть указания на случайные беременности. В анамнезе могут иметь место сопутствующие гинекологические болезни и инфекции, передающиеся половым путем (маркер рискованного сексуального поведения), воспалительного характера и с изъязвлениями – повышают риск инфицирования (сифилис, гонококковая инфекция, генитальный уреаплазмоз, герпес, генитальный хламидиоз уретрит, эпидидимит, орхоэпидедимит); часто потребляющие психоактивные вещества, имеющие маргинальное

поведение, из социально неблагополучных семей, беспризорные, безнадзорные и др. неблагополучные факторы; всегда необходимо уточнить HCV-статус и нарко-статус родителей.

Клинические критерии диагностики: симптомы инфекции минимальные или отсутствуют; длительное время болезнь может оставаться нераспознанной; у детей подросткового возраста при таком механизме инфицирования нередко заболевание выявляется случайно в связи с интеркуррентными заболеваниями (синдром Жильбера и др.). У отдельных подростков имеет место манифестная желтушная форма с умеренной иктеричностью слизистых склер и кожи; яркие метаболические нарушения (гипербилирубинемия за счет конъюгированной фракции), синдром цитолиза выражен значительно, в динамике имеет волнообразный характер с тенденцией к нивелированию в многолетней динамике через 7-10 лет. Характерна многолетняя латентность течения [38, 39].

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Окончательный диагноз гепатита С устанавливается на основании обнаружения РНК НСV в крови пациента, вне зависимости от наличия или отсутствия характерного симптомокомплекса и/или отклонений в результатах лабораторного обследования, т.к. помимо клинически манифестных форм возможно и латентное течение заболевания. Критерием дифференциальной диагностики острого и хронического гепатита является длительность течения заболевания. При течении заболевания менее 6 месяцев диагноз формулируется как острый гепатит С.

Скрининговое обследование с целью исключения HCV-инфекции показано следующим группам детей:

- 1. Всем детям, рожденным от женщин, инфицированных НСV
- 2. Братьям и сестрам детей, инфицированных HCV вертикальным путем (если они родились от одной матери)
  - 3. Детям любого возраста из семейного очага по ВГС
- 4. Детям с иммунодефицитом (пациенты с онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты на лечении иммунодепрессантами и др.)
- 5. Детям, имеющим заболевание печени неясной этиологии (в процессе первичного клинико-лабораторного обследования)
- 6. Лица, относящиеся к группам риска по заражению ВГС (подростки: со склонностью к бродяжничеству; потребители инъекционных наркотиков; с ранним началом половой жизни; имеющие татуировки)
- 7. Лица, находящиеся в закрытых учреждениях (дома ребенка, пенитенциарные учреждения) при поступлении в учреждение, дополнительно по показаниям должны [40-42]

Скрининговое обследования детям из групп риска лучше проводить по следующему алгоритму: исследование крови – определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови (ИФА или ХЛИА). В случае положительного результата дополнительно проводится определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР для подтверждения диагноза.

Обследование детей из перинатального контакта по вирусному гепатиту С проводится в возрасте старше 2 мес. (предпочтительнее в возрасте 4-6 мес.). Рекомендовано определение антител в крови с последующим определением РНК вируса гепатита С в крови методом ПЦР (качественное исследование) при наличии антител. В случае получения отрицательных результатов ПЦР и отсутствия anti-HCV при ИФА крови в возрасте 18 месяцев ребенок снимается с учета, как здоровый. Обнаружение только антител не является признаком инфицирования, т.к. в течение первых полутора лет жизни в организме ребенка могут персистировать материнские

антитела. В то же время длительное сохранение антител является поводом для углубленного обследования с целью исключения течения гепатита С. При обнаружении РНК НСV в крови ребенка в возрасте младше 6 месяцев выставляется диагноз "Острый вирусный гепатит С", в возрасте старше 6 месяцев – "Хронический вирусный гепатит С". В случае инфицирования и подтверждения диагноза (ОВГС или ХВГС) диспансерное наблюдение проводится аналогично старшим возрастным группам.

Детям с иммунодефицитом в обязательном порядке должно быть выполнено ПЦР крови с определением РНК вируса, вне зависимости от наличия или отсутствия антител к вирусу гепатита C, т.к. антитела у них могут отсутствовать ввиду дефекта иммунитета.

#### 2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на вирусный гепатит С обратить внимание на факт перенесенной/имеющейся в настоящее время HCV-инфекции у матери или у ближайших родственников и на случаи заболевания хроническими гепатитами в семье с целью исключения семейного контакта по ВГС [2, 11, 18-20, 24-25, 30, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется при опросе всех пациентов с подозрением на хронический гепатит С обратить внимание на наличие в анамнезе ситуаций, связанных с риском инфицирования вирусом гепатита С — сведений о перенесенных трансфузиях, оперативных вмешательствах, инъекциях, инструментальном обследовании, стоматологическом лечении и других медицинских манипуляциях [2, 11, 19, 24, 25, 30].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на вирусный гепатит С целью уточнения клинической картины обратить внимание на появление у ребенка повышенной утомляемости, снижения аппетита, периодических болей в животе, тошноту, рвоту, горечь во рту, спонтанных носовых или других кровотечений и кровоизлияний, синячков на коже, увеличение живота в размерах, расширение подкожных вен передней брюшной стенки [2, 20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

#### 2.2. Физикальное обследование

На этапах постановки диагноза, обследования перед стартом противовирусной терапии (ПВТ), во время ее проведения, диспансерного наблюдения:

- Рекомендуется у всех пациентов с подозрением на гепатит начать с общего осмотра с выявлением признаков типичных для поражения печени – увеличения и болезненности печени, в некоторых случаях – увеличения селезенки; кожных экстрапеченочных знаков (телеангиоэктазий, расширения венозной сети, пальмарной эритемы), желтушного окрашивания кожи и слизистых оболочек, провести пальпацию и перкуссию печени и селезенки [2, 20].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Пальпаторно определяют размеры печени и селезенки, консистенцию органов, характеристики края, наличие или отсутствие болезненности. Перкуссией определяют размеры печени, наличие выпота в брюшной полости [2, 20]. Чем меньше ребенок, тем чаще регистрируется спленомегалия. Степень выраженности гепатомегалии и спленомегалии коррелируют со степенью тяжести болезни. Нередко в процесс вовлекаются сердечно-сосудистая, нервная, мочевыделительная и другие системы, однако эти изменения никогда не являются ведущими.

- Рекомендуется всем пациентам с циррозом печени в исходе XBГС с целью исключения декомпенсации функции печени проведение оценки по шкале Child-Pugh (Чайлд-Пью, см. Приложение  $\Gamma$ ) [2, 20].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

#### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

#### На этапе постановки диагноза

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на XBГС проведение общего (клинического) анализа крови развернутого для выявления косвенных признаков хронической вирусной инфекции [19, 41].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на XBГС проведение анализа крови биохимического общетерапевтического: исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности паммаглютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня холестерина в крови, определение соотношения белковых фракций методом электрофореза (либо исследование уровня уровня общего белка в крови и исследование уровня альбумина в крови) [2, 20, 41, 133, 134].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

Комментарии: Данное обследование позволяет оценить наличие и активность синдромов цитолиза, холестаза и белково-синтетической функции печени. Коэффициент де Ритиса (соотношение АСТ:АЛТ) > 1,0 свидетельствует о возможности длительного воспалительного процесса в печени.

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на XBГС с целью уточнения диагноза проведение серологических исследований – определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови [11, 131, 132].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется всем пациентам с наличием антител к HCV молекулярнобиологическое исследование крови на вирус гепатита С (Hepatitis C virus) (определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование) для постановки диагноза. В случае планирования генотип-специфической противовирусной терапии, а также повторного лечения, дополнительно – определение генотипа вируса гепатита С (Hepatitis C virus) [43].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Важной особенностью течения HCV-инфекции у детей первых 3-х лет жизни является достаточно высокий процент спонтанного клиренса вируса (35-45%). Однако, в большей мере это относится к посттрансфузионному ВГС. Тогда как при перинатальном гепатите частота спонтанного клиренса вируса, по данным различных авторов, составляет 2,4-18%, и единичные исследования указывают на более высокие цифры – до 50%. [11, 18-20, 44].

#### На этапе диспансерного наблюдения

#### Пациентам до проведения противовирусной терапии

- Рекомендуется всем пациентам с ХВГС проведение общего (клинического) анализа крови

развернутого в целях динамического контроля косвенных признаков хронической вирусной инфекции, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня эритроцитов в крови и исследование уровня общего гемоглобина в крови 1 раз в 6-12 мес (в зависимости от степени активности заболевания) [41].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Выполняется для динамического контроля косвенных признаков хронической вирусной инфекции (лимфоцитоз, СОЭ), анемии, лейко- и тромбоцитопении.

- Рекомендуется всем пациентам с ХВГС проведение анализа крови биохимического общетерапевтического: исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови, определение активности пределение активности пределение активности пределение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня холестерина в крови; определение соотношения белковых фракций методом электрофореза (либо исследование уровня общего белка в крови и исследование уровня альбумина в крови); коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) для динамического контроля выраженности синдромов цитолиза и холестаза, нарушения синтетической функции печени гемоглобина 1 раз в 6-12 мес (в зависимости от степени активности заболевания) [41, 133, 134].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

- Рекомендуется пациентам с ХВГС, не прошедшим курс ПВТ, определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование или определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, количественное исследование с целью контроля активности заболевания и своевременной диагностики спонтанной элиминации 1 раз в 12 мес [41].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: препараты прямого противовирусного действия назначаются только при наличии РНК вируса гепатита C, наличие антител к вирусу гепатита C не является основанием для назначения препаратов

- Рекомендуется пациентам с ХВГС с выраженным фиброзом или циррозом печени (FIII-IV) исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови не реже 1 раза в год для своевременной диагностики гепатоцеллюлярной карциномы [45].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 1).

#### Пациентам, прошедшим курс противовирусной терапии

- Рекомендуется пациентам с ХВГС, получившим курс ПВТ определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное или количественное определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР с целью контроля эффективности терапии через 12 недель после окончания терапии [42, 112].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При проведении ПВТ противовирусными препаратами прямого действия (ПППД) РНК НСV необходимо исследовать через 12 недель после окончания терапии.

В случае отрицательного результата обследования пациент считается реконвалесцентом и подлежит снятию с диспансерного учета.

- Рекомендуется пациентам с ХВГС, получившим курс ПВТ исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови через 12 недель после окончания

ПВТ для динамического контроля эффективности проведенной терапии [41].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Выполняется для динамического контроля эффективности проведенной терапии (уменьшение выраженности синдромов цитолиза и внутрипеченочного холестаза, улучшение синтетической функции печени). Оценка биохимических маркеров поражения печени важна, т.к. позволяет заподозрить рецидив заболевания в случае низкой ВН (ниже пороговой чувствительности тест-систем).

#### 2.4. Инструментальные диагностические исследования

#### Пациентам до проведения противовирусной терапии

- Рекомендуется всем детям с XBГС выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) для определения структурных изменений печени и других органов брюшной полости [50, 51, 112, 115].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств -4).

Комментарии: При УЗИ органов брюшной полости проводится уточнение размеров и структуры печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфатических узлов, состояния сосудов, наличие или отсутствие выпота для диагностики объемных образований, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта. Это, в некоторых случаях, может иметь решающее значение в определении стадии заболевания и выборе тактики лечения. Пациенты с неясными очаговыми изменениями в печени и селезенке или неопределенными, противоречивыми данными, полученными при УЗИ, требуют углубленного инструментального обследования [50-51].

- Рекомендуется всем детям с ХВГС выполнение неинвазивной диагностики фиброза печени — эластометрия печени (транзиентная ультразвуковая эластометрия или динамическая эластография УЗ-сдвиговой волны или компрессионная (статическая) эластография в режиме реального времени), либо исследование активности воспаления в ткани печени и фиброза на основе комплекса сывороточных биомаркеров [52-60, 112, 113, 116].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется детям с ХВГС с продвинутыми стадиями фиброза или циррозом печени (FIII-FIV по Metavir) выполнение эзофагогастродуоденоскопии для исключения осложнений со стороны пищевода и желудка (варикозного расширения вен) на фоне портальной гипертензии [58, 61, 117].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Эндоскопический осмотр выполняется для диагностики степени варикозного расширения вен пищевода, а также для наложении клипс и лигатур при кровотечении или его профилактики из вен пищевода у пациентов с циррозом печени.

- Рекомендуется пациентам с ХВГС в случае обнаружения очагового образования печени по данным УЗИ исследование органов брюшной полости методом компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием либо магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата [62-64].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: КТ и МРТ с контрастным усилением обладают высокой информативностью при выявлении небольших новообразований, проведение исследования необходимо для раннего

#### выявления гепато-целлюлярной карциномы

#### Пациентам, прошедшим курс противовирусной терапии

- Рекомендуется всем детям с XBГС с подозрением на цирроз печени после курса противовирусной терапии выполнение неинвазивной диагностики фиброза печени эластометрия печени (транзиентная ультразвуковая эластометрия или динамическая эластография УЗ-сдвиговой волны, или компрессионная (статическая) эластография в режиме реального времени) или исследование активности воспаления в ткани печени и фиброза на основе комплекса сывороточных биомаркеров через 1 год после после окончания курса терапии. В случае сохранения фиброза печени в дальнейшем рекомендовано повторять обследование 1 раз в год в целях динамического наблюдения [52, 58, 112, 113, 116].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 4)

#### 2.5. Иные диагностические исследования

Нет.

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

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы [11, 74-79, 114]:

- возраст больного ребенка;
- молекулярно-генетическая характеристика ХВГС;
- наличие и характер осложнений;
- степень выраженности фиброза печени;
- предшествующий опыт терапии ХВГС

Режим и питание ребенка определяются лечащим врачом в зависимости от возраста ребенка, его трофологического и соматического статуса, наличия сопутствующих заболеваний

#### 3.1. Консервативное лечение

#### 3.1.1. Этиотропная (противовирусная) терапия

- Рекомендуется всем детям с XBГС с проведение ПВТ с целью элиминации вируса [42, 48-49, 65-68, 70, 111, 114, 118]:

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

#### Режимы ПВТ

В настоящее время существуют безинтерфероновые схемы терапии с применением действия противовирусных препаратов прямого (ПППД). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует отказаться от лечения ХВГС у детей препаратами на основе интерферонов, что поддерживается и крупнейшими мировыми профессиональными сообществами - Европейской и Американской ассоциациями по изучению болезней печени, профессиональными сообществами России – Национальным научным обществом инфекционистов, Российским обществом по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциацией [42, 65-68]. Целесообразно использование пангенотипных схем терапии. По состоянию на октябрь 2024 в РФ зарегистрировано два пангенотипных препарата ДЛЯ лечения ХВГС детей:

глекапревир+пибрентасвир\*\* и велпатасвир+софосбуфир\*\* (для детей в возрасте 12 лет и старше). Возможно также применение генотип-специфичного препарата ледипасвир+софосбувир. Выбор препарата осуществляется лечащим врачом на основании возраста пациента, сопутствующей патологии (в соответствии с противопоказаниями к применению препаратов и потенциальным лекарственным взаимодействием) [42, 47, 65-83, 111, 114].

- Рекомендуется детям с XBГС, не достигшим возраста 3-х лет, назначение препарата #интерферон альфа-2b в виде ректальных свечей с целью повышения шансов на элиминацию вируса в дозе 3 млн МЕ на 1 м2 тела 10 дней ежедневно, а далее 3 раза в неделю в течение 6 мес при 3а-генотипе HCV и 12 мес при 1в-генотипе HCV [69, 118].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Для пациентов с 1 генотипом вируса длительность терапии составляет 48 недель, для пациентов со 2 и 3 генотипами вируса — 24 недели. Опыт применения препаратов данной группы, у детей в возрасте младше трех лет, инфицированных другими генотипами HCV, не описан. Наибольшую эффективность имеет терапия со стартом в возрасте до 6 месяцев.

- Рекомендуется детям с ХВГС в возрасте от 3-х до 12 лет вне зависимости от генотипа HCV, назначение пангенотипного глекапревир+пибрентасвир\*\* (гранулы, покрытые оболочкой, для детей) [42, 65-68, 83, 114].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

Комментарии: Препарат назначается с массой тела от 12 кг до 45 кг, ранее не получавшим лечения или получавшим лечение препаратом интерферон альфа-2b в виде ректальных свечей, без цирроза печени или с компенсированным циррозом печени, Суточная доза препарата зависит от массы тела. Длительность терапии – 8 недель [111].

- Рекомендуется всем детям с ХВГС старше 12 лет, вне зависимости от генотипа HCV, назначение пангенотипного глекапревир+пибрентасвир\*\* [47, 48, 49, 74-78, 83, 114, 118].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 4)

Комментарии: согласно инструкции по применению лекарственного средства, разрешено его применение детям в возрасте 12 лет и старше, а также детям младше 12 лет с массой тела более 45 кг. Для пациентов, не получавших ранее противовирусную терапию или получавших лечение препаратом интерферон альфа-2b в виде ректальных свечей, длительность лечения составляет 8 недель. [48, 49, 71, 74-78, 83].

- Рекомендуется детям старше 12 лет с XBГС, вне зависимости от генотипа HCV, назначение пангенотипного препарата велпатасвир+софосбувир\*\* для лечения XBГС [74-82].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

Комментарии: согласно инструкции по применению лекарственного средства, разрешено его применение детям в возрасте старше 12 лет или с массой тела более 30 кг. [72, 74-82, 119].

- Рекомендуется детям старше 12 лет, инфицированным 1, 4, 5 или 6 генотипом вируса без цирроза печени, назначение комбинированного препарата ледипасвир+софосбувир для лечения ХВГС [74-79, 81, 114, 118].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Рекомендованный режим и продолжительность лечения препаратом: пациентам, инфицированным 1, 4, 5, 6 генотипами, препарат назначается курсом 12 недель. Для пациентов с 1 генотипом, не получавших ранее противовирусную терапию и без цирроза печени, длительность лечения может быть сокращена до 8 недель [73, 79, 81].

#### 3.1.2. Патогенетическая терапия

- Детям старше 12 лет с XBГС до проведения противовирусной терапии рекомендуется назначение препаратов для лечения заболеваний печени, глицирризиновая кислота+фосфолипиды, при отсутствии клинических и лабораторных признаков холестаза в качестве патогенетической терапии [84-87, 120].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Допустимо использование других гепатопротекторных препаратов (группа ATX A05BA (Препараты для лечения заболеваний печени)) [84-87].

- Рекомендуется пациентам с XBГС до проведения противовирусной терапии назначение препаратов желчных кислот – урсодезоксихолевой кислоты\*\*, – с гепатопротекторной целью и с целью купирования холестаза [88, 89, 121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Детям в возрасте до 3-х лет в форме суспензии, детям старше 3-х лет – капсулы.

- Рекомендуется пациентам с декомпенсированным циррозом печени назначение диуретиков при формировании отеков [90-92, 122].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется пациентам с ХВГС при наличии печеночной недостаточности со снижением белково-синтетической функции печени назначение инфузий альбумина человека\*\* и/или свежезамороженной плазмы для предупреждения развития гипокоагуляции [93].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

Комментарии: Инфузии раствора альбумина человека\*\* 10-20% или свежезамороженной плазмы проводятся в случае снижения уровня альбумина сыворотки ниже 30 г/л, формировании безбелковых отеков, асцита [93].

#### 3.1.3. Симптоматическая терапия

Применяется в зависимости от симптоматики сопутствующих заболеваний/состояний

#### 3.2. Хирургическое лечение

- Рекомендуется при наличии варикозного расширения вен пищевода рассмотреть возможность эндоскопического лигирования варикозных расширений пищевода или инъекции в пищеводные варикозные расширения (склерозирования) [94-101, 123-125].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств − 1)

Комментарии: Эндоскопическое лигирование варикозных расширений пищевода выполняется как с целью профилактики кровотечения, так и с целью его купирования.

- Рекомендуется при наличии рефрактерного асцита выполнение парацентеза с регулируемым удалением перитонеального транссудата с целью эвакуации жидкости из брюшной полости [102].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется у пациентов ХВГС при наличии стойких признаков декомпенсации функции печени проведение трансплантации печени [105-108, 128, 129].

Уровень достоверности рекомендации C (уровень убедительности доказательств – 4)

Комментарии: Дообследование проводится в соответствии с протоколом ведения пациентов

из листа ожидания в трансплантологическом центре [105-108, 128, 129].

- 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
- Для пациентов с XBГС специализированные реабилитационные мероприятия не разработаны.
  - ХВГС не является противопоказанием для проведения санаторно-курортного лечения

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

#### 5.1. Профилактика

Специфическая профилактика вирусного гепатита С в настоящее время не разработана.

- Рекомендуется пациентам с XBГС проведение вакцинации против вирусов гепатита A и B для предотвращения микст-инфицирования [6, 14].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющие особую эпидемиологическую значимость) [6, 77, 130] (см. Скрининг).

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется профилактика ятрогенных путей передачи HCV-инфекции (переливание крови и ее компонентов только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использование одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками) [6, 131].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется с целью профилактики перинатальной передачи HCV женщинам репродуктивного возраста с XBГС проведение ПВТ, направленной на полную эрадикацию возбудителя на этапе планирования беременности [14].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

#### 5.2. Диспансерное наблюдение

#### Диспансерное наблюдение до проведения курса ПВТ

- Рекомендуется обязательное диспансерное наблюдение детей с ХВГС врачоминфекционистом и/или врачом-педиатром/врачом общей практики/врачом-гастроэнтерологом в медицинской организации по месту жительства или в территориальном специализированном центре с осмотрами, выполнением комплексного лабораторного и инструментального обследования 1 раз в 6-12 мес. (см. раздел Диагностика) [6, 41].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств − 5)

- Рекомендуется всем детям с XBГС на диспансерном наблюдении до проведения курса ПВТ плановое курсовое назначение гепатопротекторов (по ATX A05 Препараты для лечения

заболеваний печени и желчевыводящих путей: глицирризиновая кислота+фосфолипиды или урсодезоксихолевой кислоты\*\*,) с целью предупреждения обострений заболевания и его прогрессирования. См. раздел Лечение [84-89, 120, 121]

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: В случае обострения заболевания назначение патогенетических препаратов допустимо и вне плановых курсов [2, 7].

#### Диспансерное наблюдение после курса ПВТ

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентов без фиброза печени, прошедших курс ПВТ осуществляется 12 недель после окончания терапии. Наблюдение осуществляется врачом-инфекционистом/врачом-педиатром/врачом-гастроэнтерологом/врачом общей практики в медицинской организации по месту жительства или в территориальном специализированном центре. При наличии фиброза или цирроза печени необходимо постоянное наблюдение врачагастроэнтеролога. Перечень проводимых лабораторных и инструментальных исследований представлен в разделе Диагностика. В случае спонтанной элиминации вируса целесообразно наблюдение в течении 2-х лет с контрольными обследованиями 1 раз в 6 мес. [41, 65].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: после курса ПВТ обследование проводится через 12 недель после окончания курса.

Лица со спонтанной элиминацией вируса у которых отсутствует РНК ВГС при динамическом наблюдении в течение 2 лет с рекомендованной периодичностью не реже одного раза в 6 месяцев, считаются реконвалесцентами и подлежат снятию с диспансерного учета.

#### 6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;
- плановой мелицинской помоши.

#### Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Медицинская помощь детям с ХВГС может оказываться в следующих условиях:
- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).
  - в отделении анестезиологии и реанимации (ОАРИТ) с почасовым наблюдением.

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачоминфекционистом, педиатром, врачом общей практики, гастроэнтерологом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара (на педиатрическом, гастроэнтерологическом, инфекционном отделении) по направлению врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ХВГС.

При наличии признаков декомпенсации функции печени госпитализация пациента осуществляется в стационары, имеющие отделение интенсивной терапии и реанимации.

Решение о выписке пациента из стационара индивидуально и принимается лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации (состояния пациента).

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

#### 7.1. Коинфекция ВГС и ВГВ [109-111]

Лечение больных хроническим микст-гепатитом B+C проводится в соответствии с действующими рекомендациями по лечению моноинфекции XBГВ или XBГС, в зависимости от наличия и выраженности репликации первого или второго вируса.

B большинстве случаев, у пациентов с хроническим микст гепатитом B+C репликация BГВ подавлена или находится в пределах значений, соответствующих фазе иммунного контроля хронической HBV-инфекции.

Риск реактивации HBV-инфекции на фоне ПВТ ХВГС возможен и трудно предсказуем. В этой связи требуется тщательный мониторинг репликативной активности (ВН) ВГВ и активности сывороточных аминотрансфераз [2].

- Рекомендовано детям с сопутствующим ХВГВ с целью своевременной диагностики обострения, реактивации ХВГВ определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, количественное исследование и определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови во время проведения противовирусной терапии гепатита С [2].

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано пациентам с сопутствующим XBГВ с проведение ПВТ XBГВ для профилактики реактивации инфекции, вызванной ВГВ. Назначение препаратов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по XBГВ (кроме тенофовира) Лечение назначается на весь срок терапии XBГС, а также на 12 недель после ее успешного завершения [135].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Уровень убедительности рекомендаций  $\mathbb{C}$  (уровень достоверности доказательств – 5).

#### 7.2. Коинфекция ВГС и ВИЧ

Лечение детей с ХВГС и ВИЧ-инфекцией проводится по схеме лечения ХВГС

#### Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Оце	енка
Этап г	постановки диагноза		
2	Выполнено качественное или количественное определение РНК вируса	Да	Нет
	гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР		
3	Выполнено исследование уровня свободного и связанного билирубина в	Да	Нет
	крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови,		
	определение активности аланинаминотрансферазы в крови		
4	Выполнено определение соотношения белковых фракций в крови методом	Да	Нет
	электрофореза (протеинограмма) либо исследование уровня общего белка		
	в крови и исследование уровня альбумина в крови		
5	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы	Да	Нет
	гемостаза)		
6	Выполнена неинвазивная диагностика фиброза печени: эластометрия	Да	Нет
	печени (транзиентная ультразвуковая эластометрия, динамическая	, ,	
	эластография УЗ-сдвиговой волны, компрессионная (статическая)		
	эластография в режиме реального времени, исследование активности		
	воспаления в ткани печени и фиброза на основе комплекса сывороточных		
	биомаркеров)		
Этап г	патогенетической терапии и диспансерного наблюдения		I
1	Выполнен биохимический анализ крови: исследование уровня свободного	Да	Нет
1	и связанного билирубина в крови, определение активности	Ди	1101
	аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности		
	аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-		
	глютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной		
	фосфатазы в крови		
2	Выполнено определение соотношения белковых фракций в крови методом	Да	Нет
2	электрофореза (протеинограмма) либо уровня исследование общего белка	да	1101
	в крови и исследование уровня альбумина в крови		
3	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы	Да	Нет
3	гемостаза)	да	1101
4	Выполнено качественное или количественное определение РНК вируса	Да	Нет
4	гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР	да	1101
5		По	Цот
3	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости	Да	Нет
6	(комплексное)	По	Ham
6	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при наличии продвинутых	Да	Нет
7	стадий фиброза печени (FIII-FIV по Metavir))	п	TT
7	Выполнена неинвазивная диагностика фиброза печени эластометрия	Да	Нет
	печени (транзиентная ультразвуковая эластометрия, динамическая		
	эластография УЗ-сдвиговой волны, компрессионная (статическая)		
	эластография в режиме реального времени, исследование активности		
	воспаления в ткани печени и фиброза на основе комплекса сывороточных		
<u> </u>	биомаркеров)		
	патогенетической терапии и диспансерного наблюдения		
1	Выполнен биохимический анализ крови: исследование уровня свободного	Да	Нет
	и связанного билирубина в крови, определение активности		
	аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности		

	аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-			
	глютамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной			
	фосфатазы в крови			
2	Выполнено определение соотношения белковых фракций в крови методом	Да	Нет	
	электрофореза (протеинограмма) либо уровня исследование общего белка			
	в крови и исследование уровня альбумина в крови			
3	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы	Да	Нет	
	гемостаза)			
4	Выполнено качественное или количественное определение РНК вируса	Да	Нет	
	гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР			
5	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости	Да	Нет	
	(комплексное)			
6	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (при наличии продвинутых стадий фиброза печени (FIII-FIV по Metavir))	Да	Нет	
7	Выполнена неинвазивная диагностика фиброза печени эластометрия	Да	Нет	
	печени (транзиентная ультразвуковая эластометрия, динамическая			
	эластография УЗ-сдвиговой волны, компрессионная (статическая)			
	эластография в режиме реального времени, исследование активности			
	воспаления в ткани печени и фиброза на основе комплекса сывороточных			
	биомаркеров)			
Этап н	Этап наблюдения после завершения ПВТ			
1	Выполнено качественное или количественное определение РНК вируса	Да	Нет	
	гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР через 12 недель после			
	окончания курса терапии			

#### Список литературы

- 1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science. 1989 Apr 21; 244(4902): 359-62. doi: 10.1126/science.2523562. PMID: 2523562.
- 2. Волынец Г.В., Панфилова В.Н., Жаворонок С.В. Хронические вирусные гепатиты у детей. Учебное пособие. – М.: Издательский Дом ТОНЧУ, 2020. – 376 с.
- 3. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): [https://talk.ictvonline.Org/ictv\_wikis/flaviviridae/w/sg\_flavi/56/hcv-classification] Обращение 18.11.2022
- 4. Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection.JHepatol 2014; 61: S45 57
- 5. Borgia, S.M., Hedskog, C., Parhy, B., Hyland, R.H., Stamm, L.M., Brainard, D.M., Subramanian, M.G., McHutchison, J.G., Mo, H., Svarovskaia, E. & Shafran, S.D. (2018). Identification of a novel hepatitis C virus genotype from Punjab, India: expanding classification of hepatitis C virus into 8 genotypes. J Infect Dis 2018, 1722-1729.
- 6. Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В. и соавт. гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3: С. 4-9.
- 7. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011.-304 с.
- 8. Larrubia J.R., Moreno-Cubero E., Lokhande M.U., Garcia-Garzon S., Lazaro A., Miquel J., et al. Adaptive immune response during hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol. 2014; 20(13): 3418-30. doi: 10.3748/wjg.v20.il3.3418.
  - 9. Urbani S., Amadei B., Fisicaro P., Tola D., Orlandini A., Sacchelli L., et al. Outcome of acute

- hepatitis C is related to virusspecific CD4 function and maturation of antiviral memory CD8 responses. Hepatology. 2006; 44: 126-39. DOI: 10.1002/hep.21242
- 10. Cacoub P., Gragnani L., Comarmond C., Zignego A.L. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. Dig Liver Dis. 2014; 46(5): 165-73. doi: 10.1016/j.dld. 2014.10.005
- 11. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. Lancet Gastroenterol Hepatol 2019; 4: 477-87
- 12. Nwaohiri, A., Schillie, S., Bulterys, M., & Kourtis, A.P. Towards elimination of hepatitis C virus infection in children. The Lancet Child & Adolescent Health. 2018. 2(4). 235237. doi: 10.1016/s2352-4642(18) 30069-5
- 13. Layden JE, Phillips RO, Owusu-Ofori S, et al. High frequency of active HCV infection among seropositive cases in West Africa and evidence for multiple transmission pathways. Clin Infect Dis 2015; 60: 1033-41
- 14. WHO. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/l0665/255016/9789241565455-eng.pdf]. Обращение 18.11.2020
- 15. Marie-Claude Pelland-Marcotte, Jeremiah Hwee, Jason D. Pole, Paul C. Nathan; Lillian Sung (2019): Incidence of infections after therapy completion in children with acute lymphoblastic leukemia or acute myeloid leukemia: a systematic review of the literature, Leukemia & Lymphoma, DOI: 10.1080/10428194.2019.1573369
- 16. Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России./Вопросы вирусологии. 2015; 60 (5): 29-31.
- 17. Indolfi G., Nesi A., Resti M. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. J Med Virol. 2013; 85(4): 608-14. doi: 10.1002/jmv.23522.
- 18. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014; 59(6): 765-73.
- 19. Volynets G.V. et al. Chronic hepatitis C in children in the Russian Federation: a multicenter study. Journal of Hepatology. 2017; V66 (1), 316-317.
- 20. Грешнякова В.А., Горячева Л.Г., Скрипченко Н.В. Вирусный гепатит С с перинатальным путем инфицирования: эпидемиология и особенности клинического течения. Педиатрия. 2019; 98 (2): 203-208.
- 21. Pfaender S, Heyden J, Friesland M, Ciesek W, Ejaz A, Steinmann J, Steinmann J, Malarski A, Stoiber H, Tsiavaliaris G, Bader W, Jahreis G, Pietschmann T, Steinmann E. Inactivation of hepatitis C virus infectivity by human breast milk. The Journal of Infectious Diseases. 2013; 208 (12): 1943-1952. doi: 10.1093/infdis/jit519.
- 22. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с.
- 23. 0 состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. -М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.-299 с.
- 24. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis. 2005; 41(1): 45-51. Doi: 10.1086/430601.
- 25. Jara P., Resti M., Hierro L., Giacchino R., Barbera C., Zancan L., et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. Clin Infect Dis. 2003; 36(3): 275-80. doi: 10.1086/345908.
- 26. Indolfi G., Stagi S., Bartolini E., Salti R., de Martino M., Azzari C., et al. Thyroid function and anti-thyroid autoantibodies in untreated children with vertically acquired chronic hepatitis C virus infection. Clin Endocrinol (Oxf). 2008; 68: 117-21. doi: 10.111 l/j.l365-2265.2007.03009.x.
- 27. Goodman Z.D., Makhlouf H.R., Liu L., Balistreri W., GonzalezPeralta R.P., Haber B., et al. Pathology of chronic hepatitis C in children: liver biopsy findings in the Peds-C Trial. Hepatology. 2008; 47: 836-43. doi: 10.1002/hep.22094.

- 28. Mohan P., Barton B.A., Narkewicz M.R., Molleston J.P., Gonzalez-Peralta R.P., Rosenthal P., et al. Evaluating progression of liver disease from repeat fiver biopsies in children with chronic hepatitis C: a retrospective study. Hepatology. 2013; 58(5): 15801586. doi: 10.1002/hep.26519.
- 29. Harris H.E., Mieli-Vergani G., Kelly D., Davison S., Gibb D.M., Ramsay M.E. HCV National Register Steering Group. A national sample of individuals who acquired hepatitis C virus infections in childhood or adolescence: risk factors for advanced disease. J.Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007; 45(3): 335-41. doi: 10.1097/MPG.0b013e3180dc9337
- 30. Iorio R., Giannattasio A., Sepe A., Terracciano L.M., Vecchione R., Vegnente A. Chronic hepatitis C in childhood: an 18-year experience. Clin Infect Dis. 2005; 41(10): 1431-7. Doi: 10.1086/497141.
- 31. Gonzalez-Peralta R.P., Langham M.R. Jr., Andres J.M., Mohan P., Colombani P.M., Alford M.K., et al. Hepatocellular carcinoma in 2 young adolescents with chronic hepatitis C. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48(5): 630-5. doi: 10.1097/MPG.0b013e318170af04.
- 32. Malik S., Dekio F., Wen J.W. Liver transplantation in a child with multifocal hepatocellular carcinoma hepatitis C and management of post-transplant viral recurrence using boceprevir. Pediatr Transplant. 2014; 18(2): E64-8. doi: 10.1111/petr.12223
- 33. Turkova A., Volynets G.V., Crichton S., Skvortsova T.A., Panfilova V.N., Rogozina N.V., et al. Advanced liver disease in Russian children and adolescents with chronic hepatitis C. J Viral Hepat. 2019; 26(7): 881-892. doi: 10.1111/jvh. 13093.
- 34. Sun Jl, Yu R, Zhu B, Wu J, Larsen S, Zhao W. Hepatitis C infection and related factors in hemodialysis patients in china: systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2009; 31(7): 610-620.
- 35. Di Napoli A, Pezzotti P, Di Lallo D, Petrosillo N, Trivelloni C, Di Giulio S, Lazio Dialysis Registry: Epidemiology of hepatitis C virus among long-term dialysis patients: A 9-year study in an Italian region. Am J Kidney Dis 2006.- N 48 P. 629-637
- 36. Xia XI, Luo J, Bai J, Yu R. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in China: systematic review and meta-analysis. Public Health. 2008; 122(10): 990-1003.
- 37. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. Lancet. 2011; 378(9791): 571-583.
- 38. Price H, Gilson R, Mercey D, et al. Hepatitis C in men who have sex with men in London a community survey. HIV Med. 2013; 14(9): 578-580.
- 39. Tohme RA, Holmberg S. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? Hepatology. 2010; 52(4): 1497-1505.
- 40. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С", утверждены 22 октября 2013 года
- 41. Leung DH, Squires JE, Jhaveri R, Kerkar N, Lin CH, Mohan P, Murray KF, Gonzalez-Peralta RP, Roberts EA, Sundaram SS. Hepatitis C in 2020: A North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Sep; 71(3):407-417. doi: 10.1097/MPG.0000000000002814. PMID: 32826718.
- 42. Национальное научное общество инфекционистов, Российской общество по изучению печени, Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Клинические рекомендации "Хронический вирусный гепатит С". М. ГЭОТАР-Медиа, 72 с
- 43. Rein DB, Wagner LD, Brown KA, et al. Current practices of hepatitis C antibody testing and follow-up evaluation in primary care settings: a retrospective study of four large, primary care service centers. Hepatology. 2012; 56: 1094A.
- 44. Горячева, Л.Г., Грешнякова, В.А., Рогозина, Н.В., Иванова В.В. Перинатальный вирусный гепатит С и возможности его лечения. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. N 3. C. 4-8.
- 45. Tateyama M., Yatsuhashi H., Taiga N. et al. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. Gastroenterol. 2011; 46: P. 92-100.

- 46. Gebo KA, Chander G, Jenckes MW, et al. Screening tests for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C: a systemic review. Hepatology 2002; 36: S 84-92.
- 47. "Опыт терапии хронического вирусного гепатита С у детей старше 12 лет комбинированным препаратом прямого противовирусного действия (глекапревир/пибрентасвир)". Венцловайте Н.Д., Горячева Л.Г. Грешнякова В.А., Ефремова Н.А. Шилова И.В., Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, N 3. C. 57-66. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-57-66
- 48. Jonas MM, Squires RH, Rhee SM, Lin CW, Bessho K, Feitema-Sperling C, Hierro L, Kelly D, Ling SC, Strokova T, Del Valle-Segarra A, Lovell S, Liu W, Ng TI, Porcalla A, Gonzalez YS, Burroughs M, Sokal E. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adolescents With Chronic Hepatitis C Virus: Part 1 of the DORA Study. Hepatology. 2020 Feb; 71(2):456-462. doi: 10.1002/hep.30840.
- 49. Cotter TG, Jensen DM. Glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of chronic hepatitis C: design, development, and place in therapy. Drug Des Devel Ther. 2019 Jul 29; 13:25652577. doi: 10.2147ZDDDT.S172512.
- 50. Кулюшина Е.А., Ольхова Е.Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике хронических гепатитов и циррозов печени с позиций доказательной медицины. Медицинская визуализация. 2009; 6: С. 122-124.
- 51. Карпова Р.В., Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В. Ультразвуковая диагностика диффузных заболеваний печени. Медицинская визуализация. 2013; 2: С. 104-111.
- 52. Castera L., Vergniol J., Foucher J. et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology. 2005; 128: P. 343-350.
- 53. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти- теста в диагностике фиброза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008; 28(4): С. 43-52.
- 54. Павлов Ч.С., Коновалова О.Н., Глушенков Д.В. и др. Сфера клинического применения неинвазивных методов оценки фиброза печени: результаты собственных исследований в многопрофильном стационаре. Клиническая медицина. 2009; 87(11): С. 40-44.
- 55. Павлов Ч.С., Котович М.М. Место биопсии и морфологического исследования ткани печени у детей и взрослых в практике клинициста. Клиническая медицина. 2007; 85 (9): С. 777.
- 56. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology. 1996; 24(2): 289-293.
- 57. Tsochatzis EA, Crossan C, Longworth L, et al. Cost-effectiveness of noninvasive liver fibrosis tests for treatment decisions in patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 2014; 60(3): 832-843.
- 58. Zhang W, Wang L, Wang L, et al. Liver stiffness measurement, better than APRI, Fibroindex, Fib-4, and NBI gastroscopy, predicts portal hypertension in patients with cirrhosis. Cell Biochem Biophys. 2015; 71(2): 865-873.
- 59. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. J Hepatol. 2012; 56(3): 696-703.
- 60. Chen T, Wong R, Wong P, et al. Occult cirrhosis diagnosed by transient elastography is a frequent and under-monitored clinical entity. Liver Int. 2015; 35(10): 2285-2293.
- 61. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Е.С. и др. Роль эндоскопии в выборе лечения больных портальной гипертензией. Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20(2): С. 2030.
- 62. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2004; 130: 417-422.
- 63. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Massironi S, Colucci A, Conte D, Duca P. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2006 Mar; 101(3): 513-23. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00467.x. PMID: 16542288.

- 64. Трефилов А.А., Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г. и др. Лучевая диагностика гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени. Диагностическая и интервенционная радиология. 2014; 8(2-2): С. 70-80.
- 65. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 1170-1218
- 66. Panel A-IHG. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2018; 67: 1477-9277.
- 67. 2018 WHO guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic HCV infection, [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=] Обращение 18.11.2022
- 68. Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, Rosenthal P, Schwarz KB; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. NASPGHAN practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Jun; 54(6): 838-55. doi: 10.1097/MPG.0b013e318258328d. PMID: 22487950.
- 69. Горячева, Л.Г., Грешнякова, В.А., Рогозина, Н.В., Иванова В.В. Перинатальный вирусный гепатит С и возможности его лечения. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. N 3. C. 4-8.
- 70. Лобзин, Ю.В., Горячева, Л.Г., Рогозина, Н.В., Возможности и перспективы лечения хронического гепатита С у детей и взрослых (Обзор литературы). Медицина экстремальных ситуаций. 2015. N 2. C. 8-16.
- 71. Инструкция по медицинскому применению препарата "Мавирет" N: ЛП-004804 от 03.12.2019
- 72. Инструкция по медицинскому применению препарата "Эпклюза" N: ЛП-005703 от 28.10.2020.
- 73. Инструкция по медицинскому применению препарата "Гарвони" N: ЛП-006104 от 19.02.2020
- 74. Martin NK, Vickerman P, Dore GJ, et al. Prioritization of HCV treatment in the direct-acting antiviral era: an economic evaluation. J Hepatol 2016; 65: 17-25.
- 75. Rein DB, Wittenborn JS, Smith BD, et al. The cost-effectiveness, health benefits, and financial costs of new antiviral treatments for hepatitis C virus. Clin Infect Dis 2015; 61: 157 68.
- 76. Nguyen J, Barritt ASt, Jhaveri R. Cost Effectiveness of Early Treatment with Direct-Acting Antiviral Therapy in Adolescent Patients with Hepatitis C Virus Infection. J Pediatr 2019; 207: 90-6.
- 77. Espinosa C, Jhaveri R, Barritt ASt. Unique challenges of hepatitis C in infants, children, and adolescents. Clin Ther 2018; 40: 1299-307.
- 78. Hill AM, Nath S, Simmons B. The road to elimination of hepatitis C: analysis of cures versus new infections in 91 countries. J Virus Erad 2017; 3: 117-23.
- 79. Balistreri WF, Murray KF, Rosenthal P, et al. The safety and effectiveness of ledipasvir-sofosbuvir in adolescents 12 to 17 years old with hepatitis C virus genotype 1 infection. Hepatology 2017; 66: 371-8.
- 80. Jonas M.M., Romero R., Sokal E.M., Rosenthal P., Verucchi G., Lin C.-H., Wen J.W., Narkewicz M.R., Bansal S., Shao J., Hsueh C., Gaggar A., Kersey K., Gonzalez-Peralta R.P., Leung D.H., Balistreri W., Murray K.F., Schwarz K.B. Safety and efficacy of sofosbuvir/velpatasvir in pediatric patients 6 to < 18 years old with chronic hepatitis C infection. International liver congress AASLD 2019, Nov 8-12, Boston. Poster#748.
- 81. Linas BP, Barter DM, Morgan JR, et al. The cost-effectiveness of sofosbuvir-based regimens for treatment of hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. Ann Intern Med 2015; 162: 619-29.
- 82. Aschenbrenner DS. Epclusa Approved For Children With Hepatitis C. Am J Nurs. 2020; 120(7): 26-27.
- 83. Jonas M.M., Lon H.K., Rhee S., Susan R., Gilmour S.M., Gonzalez-Peralta R.P., et al. Pharmacokinetics of Glecaprevir/Pibrentasvir in children with chronic HCV infection: interim analysis of

- part 2 of the Dora study. Hepatology, Vol. 74, No. 1, 2021 p. 19-27
- 84. Маевская М.В. Предварительные результаты открытого сравнительного рандомизированного исследования РНG-М3/Р01-09 "ОРИОН" по применению препарата "Фосфоглив" в комбинированной терапии больных хроническим гепатитом С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011; 21(4): С. 52-535.
- 85. Буеверов А.О. Глицирризиновая кислота: патогенетическая терапия хронического гепатита с у особых групп пациентов. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. N 4. C. 3-8.
- 86. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Богомолов П.О., и др. Результаты открытого сравнительного рандомизированного исследования ОРИОН: оценка эффективности отечественных препаратов альтевир и фосфоглив в комбинированной терапии больных хроническим гепатитом С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т. 22. N 6. C. 27-37.
- 87. Учайкин В.Ф., Ковалев О.Б. Применение фосфоглива при острых и хронических вирусных гепатитах у детей//Детские инфекции. 2006. N 1. 38-43
- 88. Tsubota A, Kumada H, Arase Y, et al. Combined ursodeoxycholic acid and glycyrrhizin therapy for chronic hepatitis C virus infection: a randomized controlled trial in 170 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999; 11(10): 1077-83.
- 89. Chen W, Liu J, Gluud C. Bile acids for viral hepatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (4): CD003181
- 90. Singh HJ, Singh S, Chander R, Charan S. Comparative study of spironolactone and eplerenone in management of ascites in cirrhosis liver. J Assoc Physicians India. 2016 Jan; 64(1): 48.
- 91. Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. Gastroenterology. 1983; 84(5 Pt 1): 961-8.
- 92. Santos J, Planas R, Pardo A, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. J Hepatol. 2003; 39(2): 187-92.
- 93. Черний В.И. Роль и место альбумина в современной инфузионно-трансфузионной терапии. Медицина неотложных состояний. 2017; 1 (80): 23-31
- 94. Хубутия М.Ш., Пинчук Т.П., Согрешилин С.С. и др. Эндоскопическое лигирование в остановке и профилактике кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2012; 1: С. 10-15.
- 95. Шишин К.В., Бакулин И.Г., Недолужко И.Ю. и др. Лигирование варикозно расширенных вен пищевода как метод профилактики кровотечений портального генеза Фарматека. 2016; 2: С. 31-35.
- 96. Lin LL, D SM, Fu Y et al. Combination therapy versus pharmacotherapy, endoscopic variceal ligation, or the transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials., Oncotarget. 2017 May 24; 8(34): 57399-57408.
- 97. Dai YP, Gao Q. A prognostic analysis of cirrhotic esophageal variceal bleeding treated with standardized endoscopic therapy. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2017; 25(3): 195-199.
- 98. Ali SM, Wu S, Xu H, et al. A Prospective Study of Endoscopic Injection Sclerotherapy and Endoscopic Variceal Ligation in the Treatment of Esophageal Varices. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017; 27(4): 333-341
- 99. Dai C, Liu WX, Jiang M, et al. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2015; 21(8): 2534-41.
- 100. Rios Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal

- hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (5): CD010180.
- 101. Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol. 2014; 20(36): 13015-26.
- 102. Singhal S, Baikati KK, Jabbour II, Anand S. Management of refractory ascites. Am J Ther. 2012; 19(2): 121-32
- 103. Fagiuoli S, Bruno R, Debemardi Venon W et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. AISF TIPS Special Conference. Dig Liver Dis. 2017 Feb; 49(2): 121-137.
- 104. Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy + ^-blocker for prevention of variceal rebleeding. Hepatology. 2016; 63(2): 581-9
- 105. Герасимова О.А. Нехирургические аспекты трансплантации печени: анализ листа ожидания РНЦРХТ в 2000-2007 гг. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2008; 5(3): С. 8-12.
- 106. Гранов А.М., Гранов Д.А., Жеребцов Ф.К. и др. Трансплантация печени в РНЦРХТ. Опыт 100 операций. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012; 14(4): С. 11-16.
- 107. Гранов Д.А., Герасимова О.А., Жеребцов Ф.К. Основные принципы отбора на трансплантацию печени и динамика листа ожидания в ЦНИРРИ (1998-2006 гг.). Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. 2007; 2: С. 17-19.
- 108. Хубутия М.Ш., Андрейцева О.И., Журавель С.В. и др. Результаты трансплантации печени в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010; 2: С. 14-15
- 109. Caccamo G, Saffioti F, Raimondo G. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28; 20(40): 14559-67.
- 110. De Monte A, Couijon J, Anty R et al Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: Reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge. Clin Virol. 2016 May; 78: 27-30.
- 111. Инструкция по медицинскому применению препарата "Мавирет", гранулы, покрытые оболочкой, для детей N: ЛП-008048 от 18.04.2022
- 112. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/children, обращение в июне 2022
- 113. Pokorska-Śpiewak M, Dobrzeniecka A, Lipińska M, Tomasik A, Aniszewska M, Marczyńska M. Liver Fibrosis Evaluated With Transient Elastography in 35 Children With Chronic Hepatitis C Virus Infection. Pediatr Infect Dis J. 2021 Feb 1; 40(2): 103-108. doi:10.1097/INF.0000000000002913. PMID: 33021594.
- 114. Jones C.R., Flower B.F., Barber E. et al. Treatment optimisation for hepatitis C in the era of combination direct-acting antiviral therapy: a systematic review and meta-analysis. Wellcome Open Res. 2019 Sep 6; 4:132. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15411.1. PMID: 31754636; PMCID: PMC6854875.
- 115. Stallings-Smith S. et al. Long-term follow-up for incident cirrhosis among pediatric cancer survivors with hepatitis C virus infection//Journal of Clinical Virology. 2015. T. 71. C. 1821.
- 116. Taşkın D.G. et al. The Power of Share Wave Elastography in Evaluating Portal Hypertension Signs in Children. 2023.
- 117. Taşkın D.G. et al. The Power of Share Wave Elastography in Evaluating Portal Hypertension Signs in Children. 2023.
- 118. 1 ndolfi G. et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of direct-acting antivirals in children and adolescents with chronic hepatitis C virus infection//Alimentary pharmacology & therapeutics. -2020.-T.52.-N.7.-C.1125-1133.
  - 119. Rubino C., Trapani S., Indolfi G. Sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of hepatitis C in

pediatric patients//Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. – 2021. – T. 15. – N. 10. – C. 1097-1105.

- 120. Ковалев О.Б. и др. Применение фосфоглива при острых и хронических вирусных гепатитах у детей//Детские инфекции. -2006. T. 5. N. 1. C. 38-43.
- 121. Бабаджанян Е.Н. Опыт использования урсодезоксихолевой кислоты у детей с органическими заболеваниями печени//Здоровье ребенка. 2015. N. tematic (62). С. 37-41.
- 122. Lane E.R., Hsu E.K., Murray K.F. Management of ascites in children//Expert review of gastroenterology & hepatology. 2015. T. 9. N. 10. C. 1281-1292.
- 123. Zargar S.A. et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction//Hepatology. 2002. T. 36. N. 3. C. 666-672.
- 124. Aydogdu S. et al. Efficiency and safety of esophageal band ligation and sclerotherapy in children with esophageal varices//Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. -2006. T. 42. N. 5. C. E46.
- 125. Zargar S.A. et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction//Journal of gastroenterology and hepatology. -2004. -T. 19. -N. 2. -C. 139-145.
- 126. Huppert P.E. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in children with biliary atresia//Cardiovascular and interventional radiology. 2002. T. 25. C. 484-493.
- 127. Hackworth C.A. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in children: initial clinical experience//Radiology. 1998. T. 206. N. 1. C. 109-114.
- 128. Modin L. et al. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people//Journal of hepatology. 2019. T. 70. N. 3. C. 371-378.
- 129. Khaderi S. et al. Hepatitis C in the pediatric population: transmission, natural history, treatment and liver transplantation//World Journal of Gastroenterology: WJG. 2014. T. 20. N. 32. C. 11281.
- 130. Chappell C.A. et al. Hepatitis C virus screening among children exposed during pregnancy//Pediatrics. -2018.-T. 141. -N. 6.
- 131. Ni Y.H. et al. Posttransfusion hepatitis C virus infection in children//The Journal of pediatrics. 1994. T. 124. N. 5. C. 709-713.
- 132. Rogers ME, Balistreri WF. Cascade of care for children and adolescents with chronic hepatitis C. World J Gastroenterol. 2021 Mar 28; 27(12): 1117-1131. doi: 10.3748/wjg.v27.i12.1117. PMID: 33828389; PMCID: PMC8006101.
- 133. Учайкин В.Ф., Молочкова Оксана Вадимовна, Писарев А.Г., Чередниченко Т.В., Чаплыгина Г.В. Холестаз при острых и хронических вирусных гепатитах//Детские инфекции. 2014. N 3. C. 51-53
- 134. Макарова М.А., Баранова И.А. Основные гепатологические синдромы в практике врачаинтерниста. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 69-74.

Приложение А1

#### Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Клинические рекомендации "Хронический вирусный гепатит С у детей" разработаны членами "Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО "АВИСПО") и "Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням (МОО "ЕАОИБ").

Фамилии, имена,	Место работы с указанием	Адрес места работы с	Рабочий телефон	Конфл
отчества	занимаемой должности,	указанием почтового	с указанием кода	икт
разработчиков	ученой степени и звания	индекса	города	интерес
ризрисстиков	y tenon etenem ii spanin	тідекси	Тороди	ов
Лобзин Юрий	Президент ФГБУ ДНКЦИБ	197022, Санкт-	(812) 234-60-04	нет
Владимирович	ФМБА России, академик	I		
· · · · · · ·	РАН, Д.М.Н., профессор	профессора Попова,		
		д. 9		
Грешнякова Вера	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА	197022, Санкт-	(812) 234-34-16	нет
Александровна	России.	Петербург, ул.		
	Руководитель НИО	Профессора Попова,		
	вирусных гепатитов и	д. 9		
	заболеваний печени,			
	ст.н.с., к.м.н.			
Рычкова	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА	197022, Санкт-	(812) 234-37-18	нет
Светлана	России. Руководитель	Петербург, ул.		
Владиславовн	НИО организации	Профессора Попова,		
	медицинской помощи,	д. 9		
	д.м.н., профессор			
Горячева Лариса	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА	197022, Санкт-	(812) 234-34-16	нет
Георгиевна	России. Вед. н.с. НИО	Петербург, ул.		
	вирусных гепатитов и	Профессора Попова,		
	заболеваний печени, д.м.н.	д. 9		
Баликин	ГБОУ ВПО Ивановская	153012, г. Иваново,	(4932) 30-58-95	нет
Владимир	ГМА Минздрава России.	пр. Шереметьевский,		
Федорович	Заведующий кафедрой	д. 1		
	детских инф. болезней и			
	эпидемиологии им. проф.			
	С.Д. Носова, д.м.н.,			
	профессор			
Волынец Галина	ФГБОУ ВО РНИМУ им.		(495) 484-02-92	нет
Васильевна	Н.И. Пирогова Минздрава	ул. Талдомская, д. 2		
	России. Главный научный			
	сотрудник, руководитель			
	отдела гастроэнтерологии			
	НИКИ педиатрии, д.м.н.,			
	профессор			
		654005, Кемеровская	(3843) 45-48-73	нет
Михайловна		область, г.		
		Новокузнецк,		
	педиатрии и Неонатологии	1		
	Новокузнецкого	дом 5		
	Государственного			
	института			
	усовершенствования			
3.6	врачей, д.м.н.	660022	(201) 221 22 22	
Мартынова	ФГБОУ ВО КрасГМУ+ им.		(391) 224-32-95,	нет
Галина Петровна		Красноярск, ул.		
	Ясенецкого Минздрава	Партизана		

	России. За	аведующая	Железняка, д	. 1		
	кафедрой	детских				
	инфекционных б	олезней с				
	курсом ПО,	д.м.н.,				
	профессор					
Тимченко	ФГБОУ ВО СІ	Іб ГПМУ	194100,	Санкт-	(812) 295-26-55	нет
Владимир			Петербург,			
Николаевич	кафедрой инфе	екционных	Литовская 2			
	болезней у детей	й им. М.Г.				
	Данилевича,	д.м.н.,				
	профессор					
Усков Александр	Директор	ФГБУ	197022,	Санкт-	(812) 346-22-02	нет
Николаевич	ДНКЦИБФМБА	России,	Петербург,	ул.		
	д.м.н., доцент		Профессора	Попова,		
			д. 9			

Приложение А2

#### Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1. Врачи всех специальностей (в т.ч. врач-эпидемиолог)
- 2. Студенты медицинских ВУЗов;
- 3. Обучающиеся в клинической ординатуре, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДЦ	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

#### Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

## Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

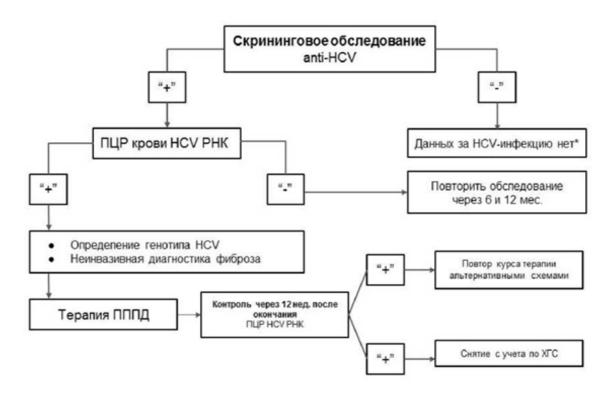
1. Федеральный закон от 17.09.1998 N 157-ФЗ (ред. от 11.06.2021) "Об иммунопрофилактике

инфекционных заболеваний"

- 2. Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ (ред. от 24.02.2021) "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации".
- 3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
- 4. Приказ Минздрава России N 804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (с изменениями 24.09.2020)
  - 5. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н
- 6. "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (Зарегистрирован 20.12.2021 N 664356.\Приказ Минздрава России от 02.05.2023 N 205н (ред. от 04.12.2023) "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2023 N 73664)
- 7. Приказ Минздрава России от 07.10.2015 N 700н (ред. от 09.12.2019) "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2015 N 39696)
- 8. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740)
- 9. Информационное Письмо Минздрава России от 14 апреля 2014 г. (обновлено 30 ноября 2017 г.) "О совершенствовании оказания медицинской помощи больным с хроническими вирусными гепатитами";
- 10. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4);
- 11. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. N 521н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями" Зарегистрирован в Минюсте РФ 10 июля 2012 г. Регистрационный N 24867;
- 12. Приказ Минздрава РФ от 23.09.2020 г. N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 30.09.2020 N 60137)

#### Приложение Б

#### Алгоритмы действий врача



Приложение В

#### Информация для пациента

Хронический вирусный гепатит С — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита С. Основным органом, страдающим при данной инфекции, является печень. Заболеванию подвержены и взрослые, и дети независимо от половой принадлежности. В настоящее время инфицировано около 58 миллионов жителей земного шара. В России ежегодно регистрируется около 55 тысяч новых случаев инфицирования.

Основной путь инфицирования детей передача вируса от инфицированной матери ребенку при беременности и родах. Заражение ребенка от матери во время беременности и родов происходит не всегда, инфицируются около 5-10% новорожденных. Значительно повышают риски инфицирования сопутствующая ВИЧ-инфекция, акушерские манипуляции, длительный безводный период. Способов лекарственной профилактики передачи вируса от матери ребенку на данный момент не существует. Кроме того, заражение ребенка вирусом гепатита С может произойти во время манипуляций, осуществляемых с повреждением кожных покровов, если применяются инфицированные инструменты — хирургические вмешательства, повторное применение шприцев, а также гемодиализ, стоматологические манипуляции, применение бритвенных принадлежностей, акупунктура, татуировки и пирсинг, маникюр и педикюр. У подростков инфицирование отмечается также при внутривенном использовании наркотиков, вирус может передаваться при половых контактах. По всему миру ведутся работы по разработке вакцины от гепатита С, однако до настоящего времени они не увенчались успехом.

Новость о том, что Вы или Ваш ребенок инфицированы ВГС, может ошеломить Вас.

Существуют школы для пациентов с ХВГС, где опытные врачи-инфекционисты и психологи обязательно Вам помогут. Обратитесь к врачу-инфекционисту, имеющему опыт лечения ХВГС.

Вы не обязаны информировать окружающих о том, что инфицированы, но должны стремиться избежать заражения других людей. Убедитесь, что в Вашем распоряжении индивидуальная зубная щетка, бритвенные принадлежности, инструменты для маникюра и педикюра. От употребления спиртных напитков необходимо воздерживаться. Занятия спортом могут быть продолжены. В целом, рекомендован обычный здоровый образ жизни.

Гепатит С в настоящее время полностью излечим. Лечат его с помощью лекарственных средств, включая противовирусные препараты в форме таблеток. Существуют схемы терапии с использованием подкожных инъекций. Современная противовирусная терапия при ХВГС позволяет излечить заболевание, не влияет на образ жизни и характер человека. Она не вызывает многочисленных нежелательных явлений и психических изменений, связанных с необходимостью принимать лечение. Тревога, напряжение, страх, возбуждение, депрессия, надежда являются обычными реакциями для многих пациентов.

С целью предупреждения инфицирования будущего ребенка настоятельно рекомендовано пройти лечение от ХВГС на этапе планирования беременности, до ее наступления. Лекарственные препараты, используемые для лечения гепатита, не окажут никакого влияния на репродуктивное здоровье и на организм будущего ребенка. Тем не менее, применение этих средств не рекомендовано во время беременности, поэтому во время терапии необходимо использовать методы контрацепции.

Для назначения терапии Вам или Вашему ребенку необходимо обратиться к врачу-инфекционисту и пройти обследование для исключения противопоказаний.

Приложение Г1-ГN

### **Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента,** приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

#### Критерии оценки выраженности фиброза (цирроза) печени

Шкала оценки степени фиброза печени METAVIR (Meta-analysis of histological data in viral hepatitis) — Метаанализ гистологических данных при вирусных

Источник: Bedossa, P., Poynard, T., and The METAVIR cooperative study group. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. Hepatology. 1996; 24: 289-293

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка степени фиброза печени

Содержание и ключ:

Значения эластичности печени при различных стадиях фиброза (транзиентная фиброэластометрия) (Эластометрия печени)

F0 – менее 6.2 Кпа – нет фиброза

- F1 6.2-8.3 Кпа минимальные фиброзные изменения печени. Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
- F2 8.3-10.8 Кпа умеренные фиброзные изменения печени. Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
- F3 10.8-14 Кпа выраженные фиброзные изменения печени. Многочисленные портоцентральные септы без цирроза

F4 – более 14 Кпа – цирроз печени

Шкала Чайлд-Пью — Child-Pugh

Источник: Durand F., Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD//Journal of hepatology. – 2005. – T. 42. – N. 1. – C. S100-S107

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка степени печеночной недостаточности

#### Содержание:

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла
Билирубин, мкмоль/л,	менее 34 (2,0)	34-51 (2,0-3,0)	более 51 (3,0)
(MF%)			
Альбумин, г	более 3,5	2.8-3.5	менее 2,8
ПТВ (сек) или ПТИ (%)	1-4 (более 60)	4-6 (40-60)	более 6 (менее 40)
Асцит	Нет	Мягкий, легко	Напряженный, плохо
		поддается лечению	поддается лечению
Печеночная	Нет	Легкая (I-II степень)	Тяжелая (III-IV степень)
энцефалопатия <*>			

-----

<\*> Оценка степени печеночной энцефалопатии:

- Нет (1 балл)
- Степень I: Смена настроения/спутанность сознания
- Степень II: Неподобающее поведение, развивающийся ступор, сонливость
- Степень III: Выраженная спутанность сознания, ступор, но возможно вывести из ступора
- Степень IV: В состоянии комы/не реагирует

Ключ (интерпретация): Тяжесть цирроза печени оценивается по системе баллов, которые рассчитываются исходя из 5 или 6 параметров. Всего установлено три класса: А, В и С:

5-6 баллов: Класс А по Чайлд-Пью

7-9 баллов: Класс В по Чайлд-Пью

10-15 баллов: Класс С по Чайлд-Пью

Индекс гистологической активности (индекс Knodell)

Источник: Knodell R.G., Ishak K.G. Black W.C. [et al.] Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis/R.G.

Knodell, K.G. Ishak, W.C. Black [et al.]//Hepatology. – 1981. – Vol.1(5). – P. 431-435

Тип: индекс оценки

Назначение: оценка выраженности морфологических нарушений в печени

#### Содержание:

Показатель	Баллы
Перипортальные и мостовидные некрозы:	
- отсутствуют;	0
- слабовыраженные ступенчатые некрозы;	1
- умеренные ступенчатые некрозы (до 50% большинства портальных трактов);	3
- выраженные ступенчатые некрозы (более 50% большинства портальных	
трактов);	
- умеренные ступенчатые и мостовидные некрозы;	4
	5
- выраженные ступенчатые и мостовидные некрозы;	
- мультилобулярные некрозы;	6

	10
Внутридольковая дегенерация и очаговые некрозы:	
- отсутствуют;	0
- слабовыраженные (ацидофильные тела, баллонная дегенерация и/или	1
разбросанные фокусы гепатоцеллюлярного некроза в 1/3 долек печени);	
- умеренные (вовлечено от 1/3 до 2/3 долек печени);	3
- выраженные (вовлечено более 2/3 долек печени);	4
Портальное воспаление:	
- отсутствует;	0
- слабое (воспалительная инфильтрация менее чем в 1/3 портальных трактов);	1
- умеренное (воспалительная инфильтрация от 1/3 до 2/3 портальных трактов);	
выраженное (обильная воспалительная инфильтрация более чем в 2/3	3
портальных трактов);	4
Фиброз:	
- отсутствует;	0
- фиброз портальных трактов;	1
- мостовидный фиброз (порто-портальный или портоцентральный);	3
- цирроз;	4

Ключ: (интерпретация): 0 = отсутствие активности

1-4 = минимальная активность

5-8 = низкая активность

9-12 = умеренная активность

13-18 = высокая активность

Новые, изданные в 2020-2024 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) — на нашем сайте. Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie\_rekomendacii\_protokoly\_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.