DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-50-57

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.А. Фомичева[1], Н.А. Мамонова[1], Н.Н. Пименов[1], С.В. Комарова[1], А.В. Уртиков[1], Л.Г. Горячева[2], Ю.В. Лобзин[2,4], В.П. Чуланов[1,3]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва, Россия
[2] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия
[3] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[4] Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

State and prospects of therapeutic treatment of children with chronic hepatitis C in the Russian Federation

A.A. Fomicheva[1], N.A. Mamonova[1], N.N. Pimenov[1], S.V. Komarova[1], A.V. Urtikov[1], Y.V. Lobzin[2, 4], V.P. Chulanov[1,3]
[1] National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia
[2] Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia
[3] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[4] North-Westem State Medical University named after I.I.Mechnikov, St-Petersburg, Russia

Резюме

Цель. Установить количество детей, больных хроническим гепатитом С, в Российской Федерации, в том числе получивших противовирусное лечение, с учетом их возраста, генотипа вируса, а также используемых схем терапии

Материалы и методы. Проведен анализ специально разработанных статистических отчетных форм, заполнение которых осуществлялось в сентябре 2020 г. специалистами 268 медицинских организаций из 37 субъектов РФ, входящих в состав 8 федеральных округов.

Результаты. В сентябре 2020 г. в 268 медицинских организациях под наблюдением находились 2160 детей с хроническим гепатитом С в возрасте от 0 до 17 лет, в том числе 50,7% женского и 49,3% мужского пола. Количество детей в возрастной группе от 12 до 17 лет включительно составило 42,9%, от 6 до 11 лет — 34,5%, от 3 до 5 лет — 16,2% и от 0 до 2 лет — 6,4%. Генотип вируса был определен у 1388 (64,3%) детей. Доля детей с генотипом 1 составила 58,6%, с генотипом 3 — 37,2%, с генотипом 2 — 4%. Противовирусную терапию получал 141 (8,8%) ребенок. Лечение 1465 (91,2%) детей не проводилось, однако было отмечено, что 153 (9,5%) из них получали терапию ранее, без достижения устойчивого вирусологического ответа. Лечение препаратами прямого противовирусного действия проводилось 120 детям (85,1%), из них глекапревир + пибрентасвир получали 85 детей (70,8%) в 20 регионах, софосбувир + ледипасвир — 14 детей (11,7%) в 6 регионах, софосбувир — 14 детей (11,7%) в 6 регионах, даклатасвир — 7 детей (5,8%) в 4 регионах. В 26 регионах РФ (70,3%) дети снимались с наблюдения после достижения устойчивого вирусологического ответа в соответствии с действующими нормативными документами.

Заключение. Противовирусную терапию хронического гепатита С в РФ в 2020 г. получали менее 10%

Abstract

Aim. To determine the number of children with chronic hepatitis C in the Russian Federation, including, who have received antiviral treatment, taking into account their age, the genotype of the virus, as well as the therapy regimens used.

Materials and methods. The analysis of specially developed statistical reporting forms was carried out, the filling of which was carried out in September 2020 by specialists from 268 medical organizations from 37 constituent entities of the Russian Federation, which are part of 8 federal districts.

Results. In September 2020, 2,160 children with chronic hepatitis C virus infection aged 0 to 17 years were under observation in 268 medical organizations, including 50.7% females and 49.3% of males. The number of children in the age group from 12 to 17 years was 42.9%, from 6 to 11 years — 34.5%, from 3 to 5 years — 16.2% and from 0 to 2 years — 6.4%. The genotype of the virus was determined in 1388 (64.3%) children. The proportion of children with genotype 1 was 58.6%, with genotype 3 — 37.2%, with genotype 2 — 4%. Only 141 (8.8%) children with chronic hepatitis C virus infection have been received antiviral therapy. 1465 (91.2%) children were not treated, but 153 (9.5%) of them received therapy earlier, without achieving a sustained virological response. Direct-acting antiviral agents treatment was carried out to 120 children (85.1%), of whom glecaprevir + pibrentasvir was received by 85 children (70.8%) in 20 regions, sofosbuvir + ledipasvir — 14 children (11.7%) in 6 regions, sofosbuvir — 14 children (11.7%) in 6 regions, daklatasvir — 7 children (5.8%) in 4 regions. Children are removed from dispensary observation after achieving a stable virological response in accordance with the current regulatory documents in 26 regions of the Russian Federation (70.3%).

Conclusion. In 2020, less than 10% of children under management received antiviral therapy for chronic hepatitis

детей, находившихся под наблюдением. Необходимо утверждение долгосрочной государственной программы лечения вирусных гепатитов, одним из направлений которой должно стать обеспечение всех детей с хроническим гепатитом С современными высокоэффективными противовирусными препаратами. Также необходимо проведение клинических исследований в РФ для оценки безопасности и эффективности препаратов прямого противовирусного действия у детей с хроническим гепатитом С с целью обеспечения возможности их более раннего назначения.

Ключевые слова: *гепатит С, дети, лечение, препараты прямого противовирусного действия, интерферон.*

C virus infection in the Russian Federation. It is necessary to approve the state program for the treatment of viral hepatitis, one of the directions of which should be the provision of all children with chronic hepatitis C virus infection with modern highly effective antiviral drugs. It is also necessary to conduct clinical trials to assess the safety and efficacy of direct-acting antiviral agents for children with chronic hepatitis C virus infection in order to ensure the possibility of their earlier prescription.

Key words: *hepatitis C, children, treatment, DAA, interferon.*

Введение

Гепатит С входит в перечень социально значимых заболеваний, что обусловлено в том числе его тяжелыми осложнениями. Хроническое течение инфекции связано с развитием таких жизнеугрожающих состояний, как цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Как правило, они формируются на поздних стадиях инфекции, и раннее, успешное лечение хронического гепатита С (ХГС) предотвращает их развитие. Эта терапия может существенно уменьшить потребность в трансплантации печени и снизить показатели смертности от заболеваний, ассоциированных с вирусом гепатита С (ВГС) [1–4]. Терминальная стадия заболевания печени и ГЦК вследствие ХГС в детском возрасте встречается крайне редко. Однако у 4,5% детей с ХГС все же регистрируются продвинутые стадии фиброза печени (F3–F4), а у 23% — начальные стадии (F1–F2), прогрессирование которых может наблюдаться с течением времени. Литературные данные указывают на то, что треть взрослых больных с ХГС и выраженным фиброзом печени были инфицированы ВГС в раннем детстве. То есть дети с ХГС, не получившие противовирусную терапию, имеют высокий риск развития тяжелых осложнений еще в молодом трудоспособном возрасте, которые могут привести не только к инвалидизации, но и к летальному исходу [5, 6].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. в мире насчитывался 71 млн человек с ХГС (что составляет 1% населения Земли) [7]. Распространенность инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), отличалась между регионами и странами, а соотношение детей и взрослых варьировало в зависимости от социально-экономического статуса: 54% в странах с низким уровнем дохода, 28% — в странах со средне-низким уровнем, 21% — в странах со средним уровнем и 4% — в странах с высоким уровнем дохода. Расчетное число детей с ХГС составляло 5 млн [8].

В последние годы в РФ наблюдается постепенное снижение заболеваемости острыми и хроническими формами гепатита С как среди совокупного населения, так и среди детей до 17 лет включительно [9]. Заболеваемость острым гепатитом С в группе детей до 17 лет снизилась с 2010 по 2019 г. в 6 раз (с 0,6 до 0,1 на 100 тысяч детей), а заболеваемость ХГС — в 2,2 раза (с 2,8 до 1,3 на 100 тысяч детей) [10, 11]. Согласно экспертным оценкам, в РФ проживает более 4 тысяч детей с ХГС.

Наступление эры новых высокоэффективных препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) радикально изменило терапевтический сценарий для пациентов с ХГС. Их применение допустимо у всех категорий взрослых пациентов, независимо от характеристик ВГС, тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, и результатом этого применения, как правило, является излечение от инфекции практически всех больных [12]. Наиболее полный охват лечением пациентов с ХГС — одна из главных задач, озвученных ВОЗ, благодаря решению которой в будущем возможно достичь элиминации гепатита С [13]. Эта задача стала реальной для исполнения благодаря современным терапевтическим возможностям, что, однако, в меньшей мере справедливо для детской популяции, поскольку спектр доступных ПППД по-прежнему очень мал, а немногочисленные схемы разрешены к применению в первую очередь у пациентов старше 12 лет [14]. Эти трудности наблюдаются повсеместно, в том числе в РФ, и масштаб проблемы остается неясным в связи с отсутствием информации о числе детей с ХГС, которым назначается противовирусная терапия (ПВТ).

Цель исследования – установить количество детей, больных хроническим гепатитом, С в Российской Федерации, в том числе получивших противовирусное лечение, с учетом их возраста, генотипа вируса, а также используемых схем терапии.

Материалы и методы

Проведен анализ специально разработанных статистических отчетных форм, заполнение которых осуществлялось в сентябре 2020 г. специалистами 268 медицинских организаций из 37 субъектов Российской Федерации, входящих в состав 8 федеральных округов. Анкета включала сведения о количестве детей до 17 лет, находящихся под наблюдением в настоящее время, проходящих лечение и не ответивших на лечение, их пол и возраст. Также были собраны данные о числе пациентов с моно- или ко-инфекцией (ВИЧ, вирусом гепатита В (ВГВ)), распределении по генотипам ВГС, применяемых препаратах для лечения гепатита С и тактике ведения после излечения заболевания. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы MS Excel 2010.

Результаты и обсуждение

По состоянию на сентябрь 2020 г. в 37 российских регионах под наблюдением в 268 медицинских организациях находились 2160 детей от 0 до 17 лет включительно. Большинство детей были в возрасте 12—17 лет (42,9%). Количество детей в возрастных группах 6—11 лет, 3—5 лет и 0—2 года составило 34,5%, 16,2% и 6,4% соответственно. Соотношение мальчиков (49,3%) и девочек (50,7%) было сопоставимым (рис. 1). У 6,6% детей выявлена ко-инфекция ВИЧ/ВГС, у 0,8% — ВГС/ВГВ.

Противовирусные препараты для лечения ХГС получал 141 (8,8%) ребенок. На момент заполнения отчета ПВТ 1465 (91,2%) детей не проводилась, однако было отмечено, что 153 (9,5%) из них получали терапию ранее, не достигнув устойчивого вирусологического ответа (УВО).

ПППД применяют для лечения детей в возрасте 12 лет и старше в 26 регионах (70,3%). На момент проведения опроса лечение ПППД проводилось 120 детям (85,1%) (рис. 2), из них глекапревир + пибрентасвир получали 85 детей (70,8%) в 20 регионах, софосбувир + ледипасвир — 14 детей (11,7%) в 6 регионах, софосбувир — 14 детей (11,7%) в 6 регионах, даклатасвир — 7 детей (5,8%) в 4 регионах (рис. 3).

Лечение препаратами интерферона альфа (ИФНα) проводилось в 29 регионах (78,4%), в том числе в 9 регионах (24,3%) применялись только препараты ИФНα, в 20 регионах (54,1%) — как препараты ИФНα, так и ППППД (рис. 4).

В 3 регионах (10,3%) для лечения ХГС у детей использовали только не пегилированный ИФНα (не ПегИФНα), в 12 (41,4%) — только пегилированный ИФНα (ПегИФНα), в 14 (48,3%) — обе модификации ИФНα.

В 26 регионах РФ (70,3%) дети снимаются с диспансерного наблюдения после достижения УВО в соответствии с действующими нормативными документами.

Проведенный анализ распределения генотипов ВГС показал, что доля детей с генотипом 1 в целом по стране составила 58,6%. Частота выявления генотипа 3 составила 37,2%, а генотипа 2 — 4% (рис. 5).

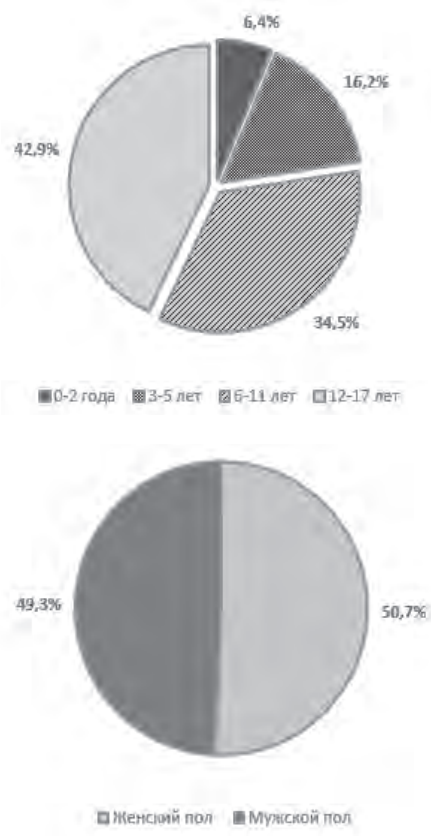

Рис. 1. Возрастно-половая структура детей с ХГС, находящихся под наблюдением в медицинских организациях 37 субъектов РФ в 2020 году.

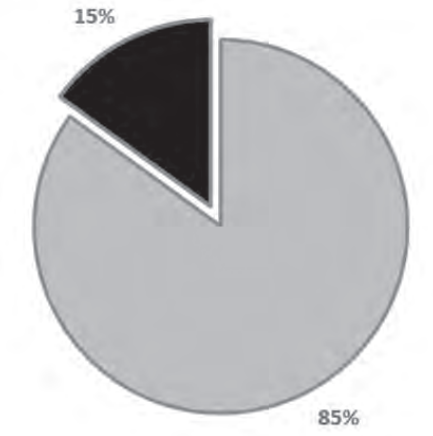

Рис. 2. Доля детей, получающих в настоящее время ППППД и ИНФα.

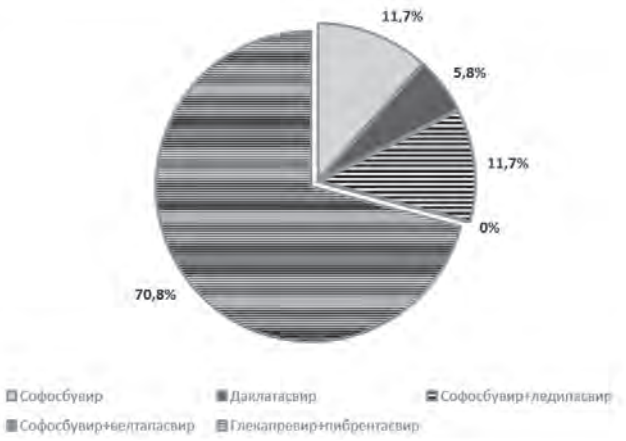

Рис. 3. ПППД, применяемые для лечения детей с ХГС в РФ.

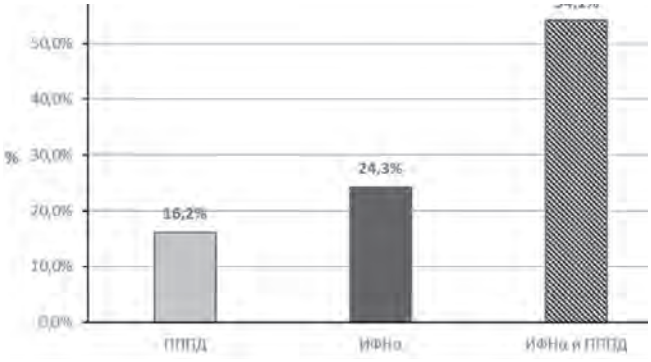

Рис. 4. Доля регионов, в которых применяют различные препараты для лечения детей с ХГС.

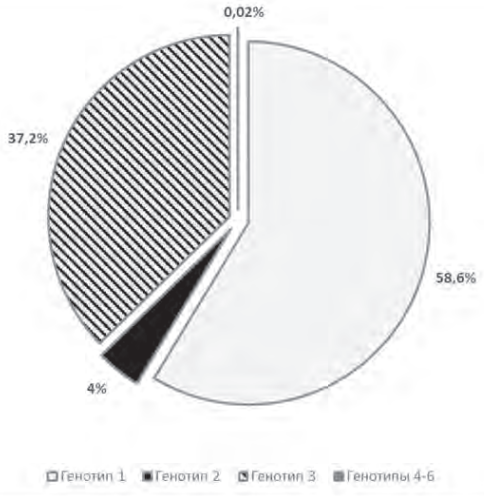

Рис. 5. Структура генотипов ВГС у детей в РФ.

У 2 детей были выявлены генотипы 5 и 6. В 6 регионах (Костромская, Свердловская и Курганская области, Республика Крым, Удмуртская Республика, Ямало-Ненецкий автономный округ) доля детей, инфицированных генотипом 3 ВГС, составляла более 50%. В целом, генотип вируса был определен у 1388 (64,3%) детей, находящихся под наблюдением.

Полученная характеристика детской популяции пациентов с ХГС имеет ряд особенностей, среди которых можно выделить следующие:

Очень низкое число пациентов, которым назначалась ПВТ (менее 20%).

Между тем в детской популяции, равно как и во взрослой, доступность и своевременность ПВТ позволяет предотвратить развитие ЦП и ГЦК и снизить интенсивность передачи ВГС. Кроме того, наличие инфекции, вызванной ВГС, влияет на качество жизни пациентов. В частности, в литературе описаны когнитивные нарушения у детей с ХГС [15], а исследование A. Nydegger et al. показало, что физические и психосоциальные показатели были значительно ниже у инфицированных детей в сравнении с таковыми у здоровых [16].

Для достижения целевых показателей ВОЗ по элиминации гепатита С в РФ необходимо обеспечение всех больных ХГС современными эффективными противовирусными препаратами. Европейская и Американская ассоциации по изучению болезней печени (EASL и AASLD) рекомендуют проводить ПВТ ХГС всем пациентам, не получавшим ранее лечения и не имеющим противопоказаний к назначению лечения [17, 18]. ВОЗ рекомендует лечить всех пациентов с ХГС старше 12 лет пангенотипными ПППД [19].

До 2018 г. единственной рекомендуемой ВОЗ схемой лечения ХГС у детей старше 2 лет была комбинация ПегИФНα и рибавирина [20]. AASLD рекомендует назначать терапию ПППД (8-недельный курс глекапревира (300 мг) в комбинации с пибрентасвиром (120 мг)) детям с 12 лет и старше или массой тела выше 45 кг, не получавших ранее противовирусного лечения с любым генотипом ВГС, без ЦП или с компенсированным ЦП. Кроме того, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило схемы лечения ХГС с использованием ППД пациентов в возрасте от 3 до 11 лет. Для данной группы пациентов с 1, 4, 5 или 6 генотипами ВГС без ЦП или с компенсированным ЦП, не проходивших ранее лечения или принимавших ИФНα, AASLD рекомендуют 12-недельный курс комбинации ледипасвир + софосбувир. Тем детям, у которых ХГС вызван 2 или 3 генотипом ВГС, FDA рекомендует назначать софосбувир в комбинации с рибавирином [18]. Интересно, что возраст, по-видимому, влияет на исход терапии: по данным мета-анализа, эффективность ППД была ниже у

детей в возрасте от 3 до 6 лет по сравнению с детьми старшего возраста и подростками [21].

ПППД продемонстрировали ряд преимуществ по сравнению с терапией ИФНα/ ПегИФНα, включая лучший профиль безопасности, более короткую продолжительность терапии и неинвазивный способ введения (пероральная терапия). Нежелательные явления отмечаются менее чем у 5% пациентов, наиболее частыми являются головная боль и утомляемость [21]. Стоит отметить, что, несмотря на явные преимущества перед интерферон-содержащими схемами лечения, ПППД на данный момент малодоступны для многих стран за счет их высокой стоимости [22] и отсутствия разрешения к применению у детей.

Согласно позиции Комитета по гепатологии Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания, все дети с ХГС старше 12 лет подлежат лечению [23]. В РФ пока такого решения не сформулировано, и это подтверждают полученные нами данные.

ИФНα-содержащие схемы по-прежнему применяются для лечения детей с ХГС в РФ. В четверти регионов РФ применялись только препараты ИФНα и рибавирина, причем в некоторых из них даже не пегилированная форма.

До недавнего времени назначение комбинации ПегИФНα и рибавирина детям 3–17 лет с ХГС было стандартной общемировой практикой. Особенности ПВТ ХГС препаратами ПегИФНα и рибавирином хорошо изучены, в том числе в детской популяции. Она отличается плохой переносимостью, зависимостью от тяжести поражения печени и низкой частотой достижения УВО [21, 23, 24]. Так, у детей с генотипом 1 ВГС после 48 недель лечения частота УВО составляет от 30% до 50%, а для генотипов 2 и 3 ВГС эта цифра достигает 80% после 24 недель ПВТ [25]. Помимо генотипов 2 и 3 ВГС, предикторами УВО также являются величина вирусной нагрузки у пациентов с генотипом 1 ВГС (<600 000 МЕ/мл) и быстрый вирусологический ответ [26].

Поскольку в мире доминирует генотип 1 ВГС (около 46% случаев), представители западных сообществ утвердили схемы для лечения ХГС без участия ИФНα как единственно возможные для детей старше 12 лет. С 2017 г. использование ИФНα у этих пациентов не рекомендуется [23], что соответствует современному подходу к лечению ХГС во взрослой популяции. В РФ, несмотря на аналогичное доминирование генотипа 1 ВГС (52,6%) [9], такой подход пока отсутствует.

Среди применяемых в РФ ПППД для лечения детей преимущественной схемой выбора является глекапревир + пибрентасвир (на ее долю приходится 71% пациентов).

По данным Государственного реестра лекарственных средств, список ПППД для лечения детей с ХГС в РФ представлен препаратом софосбувир, разрешенным к применению в 2019 г., и комбинациями препаратов глекапревир + пибрентасвир, велпатасвир + софосбувир и ледипасвир + софосбувир (табл.), которые были одобрены лишь в 2020 г. и разрешены к использованию у детей старше 12 лет. Возможность применения ПППД для лечения ХГС у детей младше 12 лет в РФ в настоящее время отсутствует. В то же время в США с 2017 г. одобрено 3 схемы ПВТ для детей, одна из которых может применяться у пациентов младше 12 лет (табл.).

Учитывая отдельные аспекты течения ХГС у детей и отсутствие средств специфической про-

Таблица

ПППД для лечения ХГС у взрослых и детей, одобренные в РФ и в США

Препараты	Дата государственной регистрации (РФ)	Категория пациентов	Дата одобрения FDA (США)	Категория пациентов
Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир	21.04.2015	Взрослые	22.07.2016	Взрослые
Даклатасвир	14.07.2015	Взрослые	24.07.2015 Выпуск прекращен	Взрослые
Софосбувир	25.03.2016	Взрослые	06.12.2013	Взрослые
	04.06.2019	Дети >12 лет	07.04.2017	Дети >12 лет
Глекапревир + пибрентасвир	13.04.2018	Взрослые	03.08.2017	Взрослые
	04.02.2020	Дети >12 лет	30.04.2019	Дети >12 лет
Гразопревир + элбасвир	21.09.2018	Взрослые	28.01.2016	Взрослые
Велпатасвир + софосбувир	08.08.2019	Взрослые	28.01.2016	Взрослые
	28.10.2020	Дети >12 лет	19.03.2020	Дети >6 лет
Ледипасвир + софосбувир	19.02.2020	Взрослые	10.10.2014	Взрослые
	19.02.2020	**Дети >12 лет**	**07.04.2017**	Дети >12 лет

филактики заболевания, важным является доступность и своевременность ПВТ для данной возрастной группы, что позволит предотвратить развитие ЦП и ГЦК и снизить коллективный риск передачи ВГС среди населения. Все вышеперечисленные особенности значительно затрудняют, если не делают невозможным, достижение элиминации гепатита С в детской популяции РФ.

Заключение

Противовирусную терапию ХГС в РФ получали менее 10% детей, находившихся под наблюдением в 2020 г. Для предотвращения развития тяжелых неблагоприятных исходов у пациентов с ХГС необходимо утверждение долгосрочной государственной программы лечения вирусных гепатитов в РФ, одним из направлений которой должно стать обеспечение всех детей современными высокоэффективными противовирусными препаратами. Также необходимо проведение клинических исследований в РФ для оценки безопасности и эффективности ПППД у детей с ХГС в возрасте от 3 до 18 лет с целью обеспечения возможности их более раннего назначения.

Литература

1. Improvement in hepatitis C virus patients with advanced, compensated liver disease after sustained virological response to direct acting antivirals / E.G. Giannini, M. Crespi, M. Demarzo [et al.] // European journal of clinical investigation. — 2019. — Vol. 49, №3. — e13056.
2. Delisting HCV-infected liver transplant candidates who improved after viral eradication / G. Perricone, C. Duvoux, M. Berenguer [и др.] // Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver. — 2018. — T.38, №12.
3. Effect of direct-acting antivirals on future occurrence of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhotic patients / A. Cucchetti, G. D'Amico, F. Trevisani [et al.] // Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. — 2018. — Vol. 50, №2. — P.156—162.
4. Recurrence of hepatocellular carcinoma after direct acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection / M. Guarino, L. Viganò, F.R. Ponziani [et al.] // Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. — 2018. — Vol. 50, №11. — P.1105—1114.
5. Karnsakul, W. Management of Hepatitis C Infection in children in the era of Direct-acting Antiviral Agents / W. Karnsakul, K.B. Schwarz // Journal of viral hepatitis. — 2019. — Vol. 26, №9. — P.1034—1039.
6. Эффективность затрат на терапию хронического гепатита С при фиброзе печени различной степени тяжести / А.В. Рудакова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2017. — Т. 9, № 4. — С. 93—101.
7. WHO. Global hepatitis report, 2017 / WHO. — [Geneva, Switzerland]: World Health Organization, 2017. — 1 online resource (ix, 68.
8. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection / E. Gower, C. Estes, S. Blach [et al.] // Journal of hepatology. — 2014. — Vol. 61, №1 Suppl. — S45-57.
9. Гепатит С и его исходы в России / Н.Н. Пименов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2018. — Т. 16, № 3. — С. 37—45.
10. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. — Москва, 2011.
11. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — Москва, 2020.
12. Chung, R.T. A watershed moment in the treatment of hepatitis C / R.T. Chung // The New England journal of medicine. — 2012. — Vol. 366, №3. — P.273—275.
13. ВОЗ. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016—2021 гг. / ВОЗ. — https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/.
14. WHO. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019 / WHO. — https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/progress-report-2019/en/.
15. Impact of hepatitis C virus infection on children and their caregivers / J.R. Rodrigue, W. Balistreri, B. Haber [et al.] // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. — 2009. — Vol. 48, №3. — P.341—347.
16. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life / A. Nydegger, A. Srivastava, M. Wake [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. — 2008. — Vol. 23, №2. — P.226—230.
17. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018 // Journal of hepatology. — 2018. — Vol. 69, №2. — P.461—511.
18. Ghany, M.G. Hepatitis C Guidance 2019 Update / M.G. Ghany, T.R. Morgan // Hepatology (Baltimore, Md.). — 2020. — Vol. 71, №2. — P.686—721.
19. WHO. Hepatitis C / WHO, 2020. — https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c.
20. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection / WHO. — https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/.
21. Systematic review with meta-analysis / G. Indolfi, S. Giometto, D. Serranti [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2020. — Vol. 52, №7. — P.1125—1133.
22. Disparity in market prices for hepatitis C virus direct-acting drugs / I. Andrieux-Meyer, J. Cohn, E.S.A. de Araújo, S.S. Hamid // The Lancet Global Health. — 2015. — T.3, №11. — e676-e677.
23. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children / G. Indolfi, L. Hierro, A. Dezsofi [et al.] // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. — 2018. — Vol. 66, №3. — P.505—515.
24. Meeting the WHO hepatitis C virus elimination goal / N.G. Kim, R. Kullar, H. Khalil, S. Saab // Journal of viral hepatitis. — 2020. — Vol. 27, №8. — P.762—769.
25. El Sherbini, A. Systematic review with meta-analysis / A. El Sherbini, S. Mostafa, E. Ali // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2015. — Vol. 42, №1. — P.12—19.
26. Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children / R.P. González-Peralta, D.A. Kelly, B. Haber [et al.] // Hepatology (Baltimore, Md.). — 2005. — Vol. 42, №5. — P.1010—1018.

References

1. Improvement in hepatitis C virus patients with advanced, compensated liver disease after sustained virological response to direct acting antivirals / E.G. Giannini, M. Crespi, M. Demarzo [et al.] // European journal of clinical investigation. — 2019. — Vol. 49, №3. — e13056.
2. Delisting HCV-infected liver transplant candidates who improved after viral eradication / G. Perricone, C. Duvoux, M. Berenguer [и др.] // Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver. — 2018. — T.38, №12.
3. Effect of direct-acting antivirals on future occurrence of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhotic patients / A. Cucchetti, G. D'Amico, F. Trevisani [et al.] // Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. — 2018. — Vol. 50, №2. — P.156—162.
4. Recurrence of hepatocellular carcinoma after direct acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection / M. Guarino, L. Viganò, F.R. Ponziani [et al.] // Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. — 2018. — Vol. 50, №11. — P.1105—1114.
5. Karnsakul, W. Management of Hepatitis C Infection in children in the era of Direct-acting Antiviral Agents / W. Karnsakul, K.B. Schwarz // Journal of viral hepatitis. — 2019. — Vol. 26, №9. — P.1034—1039.
6. Cost-effectiveness of the treatment of chronic hepatitis C in liver fibrosis of varying severity / A.V. Rudakova, D.A. Gusev, A. N. Uskov [et al.] // Journal of Infectology. — 2017. — Vol.9, No. 4. — S.93-101.
7. WHO. Global hepatitis report, 2017 / WHO. — [Geneva, Switzerland]: World Health Organization, 2017. — 1 online resource (ix, 68.
8. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection / E. Gower, C. Estes, S. Blach [et al.] // Journal of hepatology. — 2014. — Vol. 61, №1 Suppl. — S45-57.
9. Hepatitis C and its outcomes in Russia / N.N. Pimenov, S.V. Komarova, I.V. Karandashova [и др.] // Infekcionnye bolezni. — 2018. — T.16, №3. — C.37—45.
10. Federalnyj centr gigieny i ehpidemiologii Rospotrebnadzora. O sanitarno-epidemiologicheskoj obstanovke v Rossijskoj Federacii v 2010 godu: Gosudarstvennyj doklad / Federalnyj centr gigieny i ehpidemiologii Rospotrebnadzora. — Moscow, 2011.
11. Federalnaya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. O sanitarno-ehpidemiologicheskoj obstanovke v Rossijskoj Federacii v 2019-godu: Gosudarstvennyj doklad / Federalnaya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. — Moscow, 2020.
12. Chung, R.T. A watershed moment in the treatment of hepatitis C / R.T. Chung // The New England journal of medicine. — 2012. — Vol. 366, №3. — P.273—275.
13. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 / WHO. — https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/.
14. WHO. Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019 / WHO. — https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/progress-report-2019/en/.
15. Impact of hepatitis C virus infection on children and their caregivers / J.R. Rodrigue, W. Balistreri, B. Haber [et al.] // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. — 2009. — Vol. 48, №3. — P.341—347.
16. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life / A. Nydegger, A. Srivastava, M. Wake [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. — 2008. — Vol. 23, №2. — P.226—230.
17. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018 // Journal of hepatology. — 2018. — Vol. 69, №2. — P.461—511.
18. Ghany, M.G. Hepatitis C Guidance 2019 Update / M.G. Ghany, T.R. Morgan // Hepatology (Baltimore, Md.). — 2020. — Vol. 71, №2. — P.686—721.
19. WHO. Hepatitis C / WHO, 2020. — https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c.
20. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection / WHO. — https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/.
21. Systematic review with meta-analysis / G. Indolfi, S. Giometto, D. Serranti [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2020. — Vol. 52, №7. — P.1125—1133.
22. Disparity in market prices for hepatitis C virus direct-acting drugs / I. Andrieux-Meyer, J. Cohn, E.S.A. de Araújo, S.S. Hamid // The Lancet Global Health. — 2015. — T.3, №11. — e676-e677.
23. Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children / G. Indolfi, L. Hierro, A. Dezsofi [et al.] // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. — 2018. — Vol. 66, №3. — P.505—515.
24. Meeting the WHO hepatitis C virus elimination goal / N.G. Kim, R. Kullar, H. Khalil, S. Saab // Journal of viral hepatitis. — 2020. — Vol. 27, №8. — P.762—769.
25. El Sherbini, A. Systematic review with meta-analysis / A. El Sherbini, S. Mostafa, E. Ali // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2015. — Vol. 42, №1. — P.12—19.
26. Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children / R.P. González-Peralta, D.A. Kelly, B. Haber [et al.] // Hepatology (Baltimore, Md.). — 2005. — Vol. 42, №5. — P.1010—1018.

Авторский коллектив:

Фомичева Анастасия Александровна — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; тел.: 8(495)688-41-85, e-mail: anastasia.fomichova@yandex.ru

Мамонова Нина Алексеевна — научный сотрудник лаборатории генетических технологий и трансляционных исследований Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; тел.: 8(495) 688-41-85, e-mail: nina.mamonova@mail.ru

Пименов Николай Николаевич — заведующий лабораторией эпидемиологии инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, к.м.н.; тел.: 8(495)688-41-85, e-mail: n.pimenov@mail.ru

Комарова Светлана Васильевна — научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; тел.: 8 (495) 688-41-85, e-mail: komarovasv@nmrc.ru

Уртиков Александр Валерьевич — научный сотрудник лаборатории эпидемиологии инфекционных болезней Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; тел.: 8(495) 688-41-85, e-mail: urtikovav@mail.ru

Горячева Лариса Георгиевна — руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, ведущий научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н.; тел.: 8(812)234-34-16, e-mail: goriacheva@list.ru

Лобзин Юрий Владимирович — президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812)234-96-91, e-mail: ylobzin@mail.ru

Чуланов Владимир Петрович — заместитель директора по научной работе и инновационному развитию Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, профессор кафедры инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н.; тел.: 8 (495)688-41-85, e-mail: vladimir@chulanov.ru