



Национальный
медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова



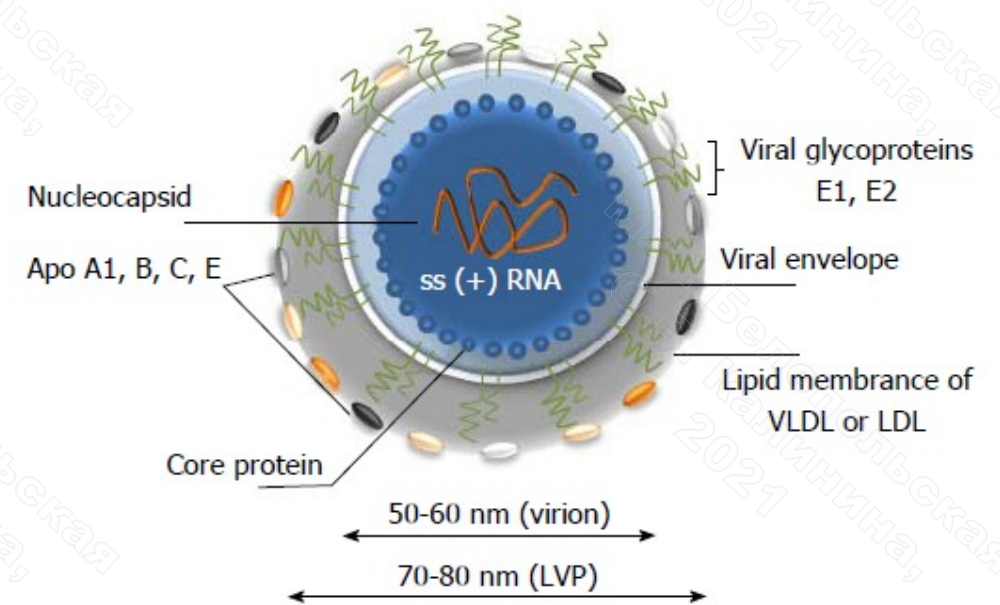
Вирусный гепатит С — элиминация возможна

Ольга Викторовна Калинина, д.б.н.
кафедра лабораторной медицины и генетики

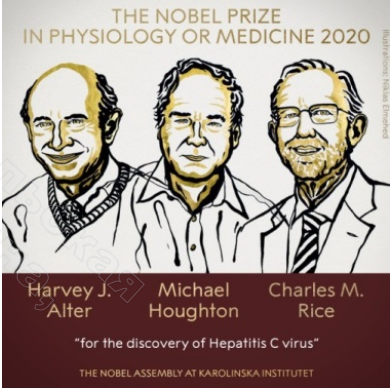
Мария Андреевна Белопольская, к.м.н.
КИБ им. С.П. Боткина, ИЭМ



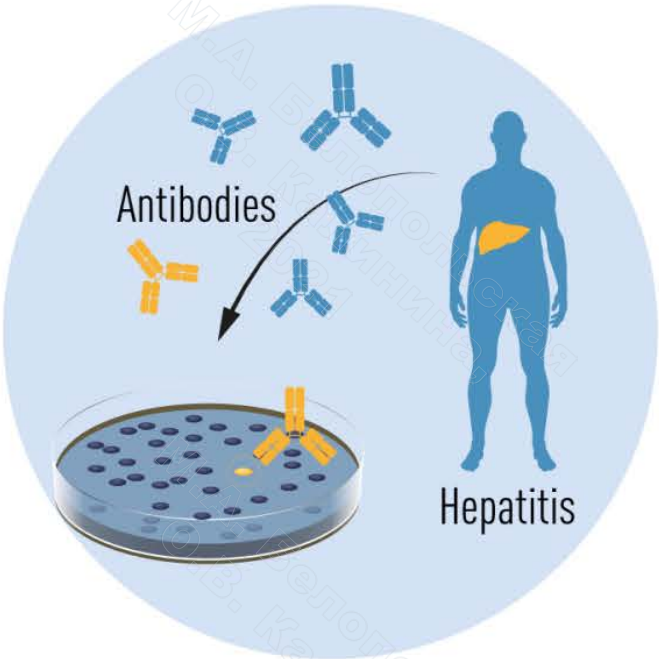
Вирус гепатита С



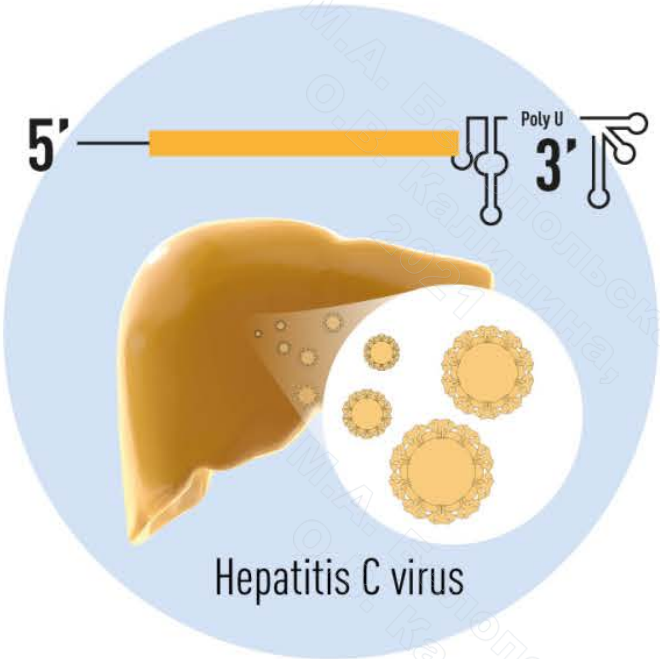
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020



Harvey J. Alter



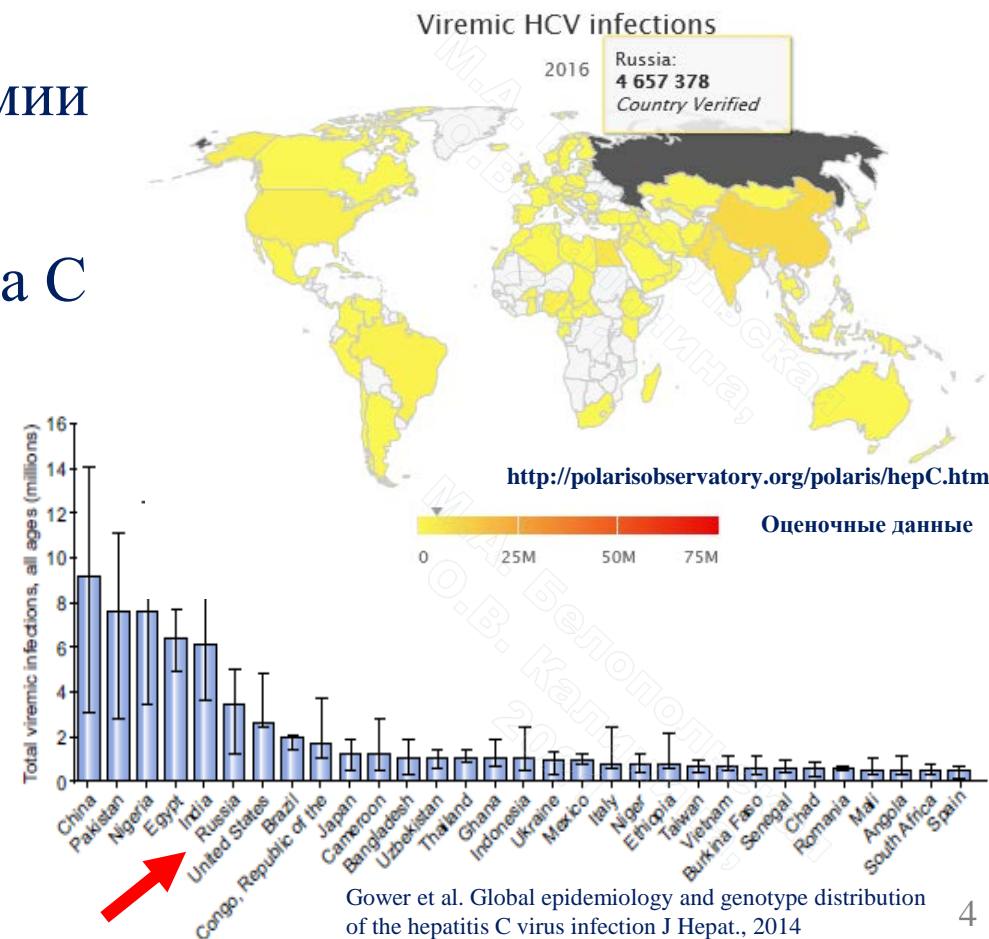
Michael Houghton



Charles M. Rice

Hepatitis C virus

- Вирус гепатита С начал циркулировать в человеческой популяции на африканском континенте 500-2000 лет назад
- Лишь в 20 веке вирус гепатита С достиг убиквитарного распространения
- Основными движущими силами глобальной эпидемии 20 века были искусственные пути передачи
- 58 млн хронически инфицировано вирусом гепатита С (WHO, Key facts, 27 July 2021)
- 1,5 млн новых случаев инфицирования вирусом гепатита С происходит ежегодно (WHO, Key facts, 27 July 2021)
- В 2019 году около 290 тыс. пациентов с циррозом печени и гепатокарциномой умерли от гепатита С (WHO, Key facts, 27 July 2021)



Заболееваемость гепатитом С

- Скрининг донорской крови на маркеры ВГВ, ВИЧ, ВГС
- Контроль и деконтаминация продуктов крови
- Профилактические меры при проведении различных медицинских манипуляций
- Переход на одноразовый инструментарий

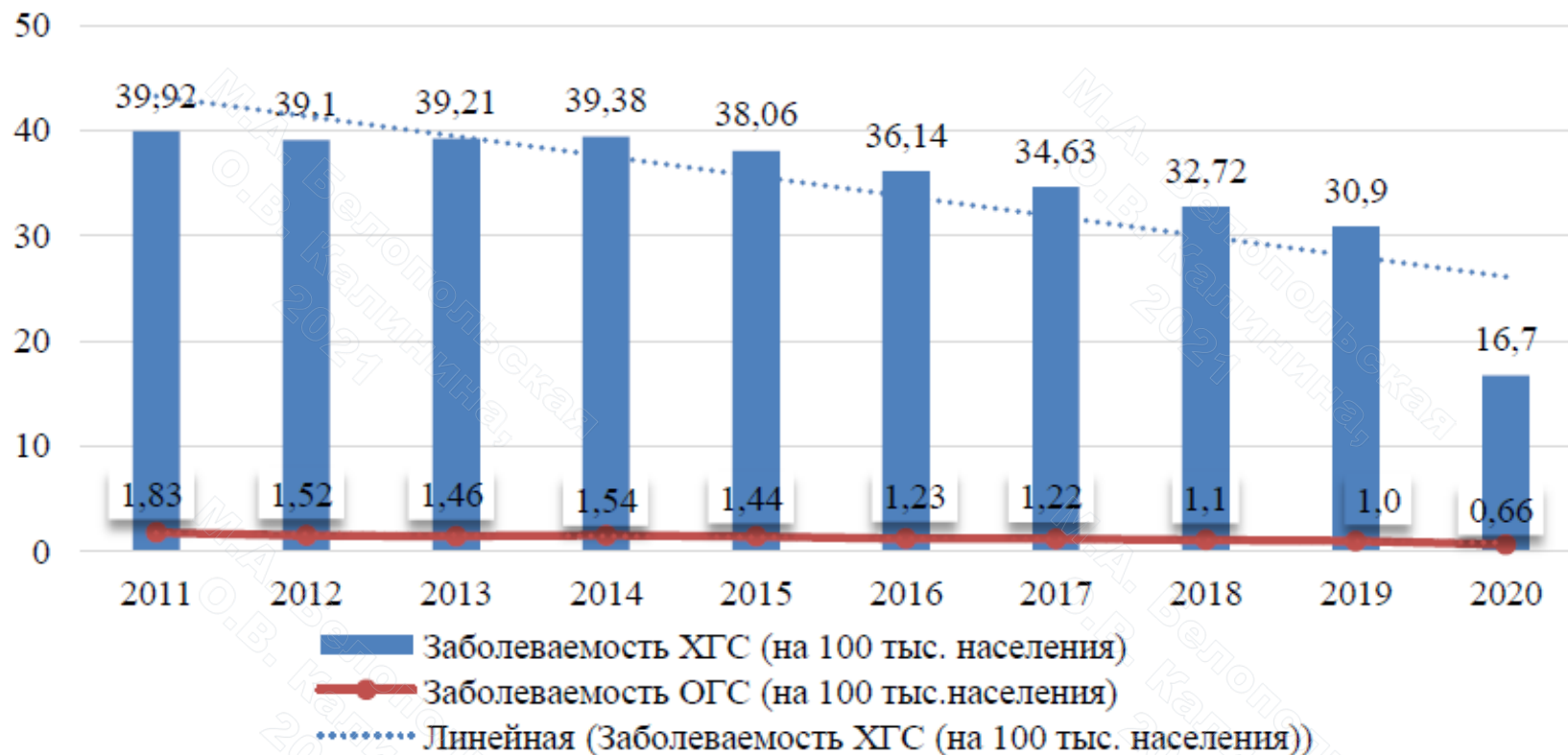


Рис. 144. Динамика заболееваемости острым и хроническим гепатитом С в Российской Федерации в 2011–2020 гг. (на 100 тыс. населения)

Пути передачи вируса гепатита С

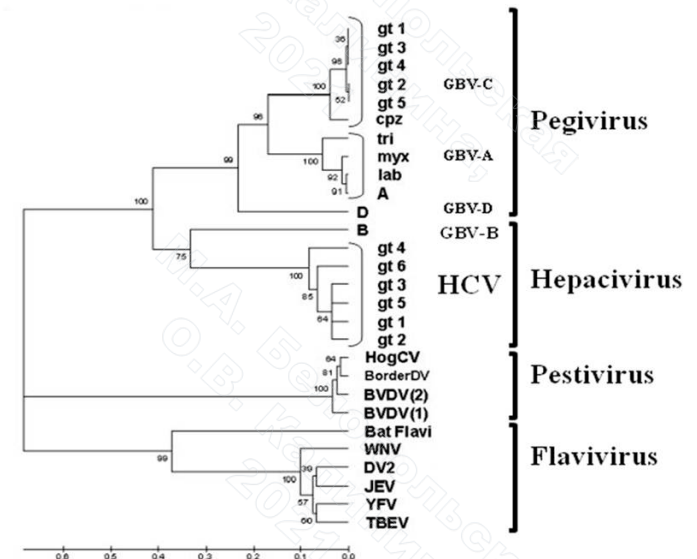
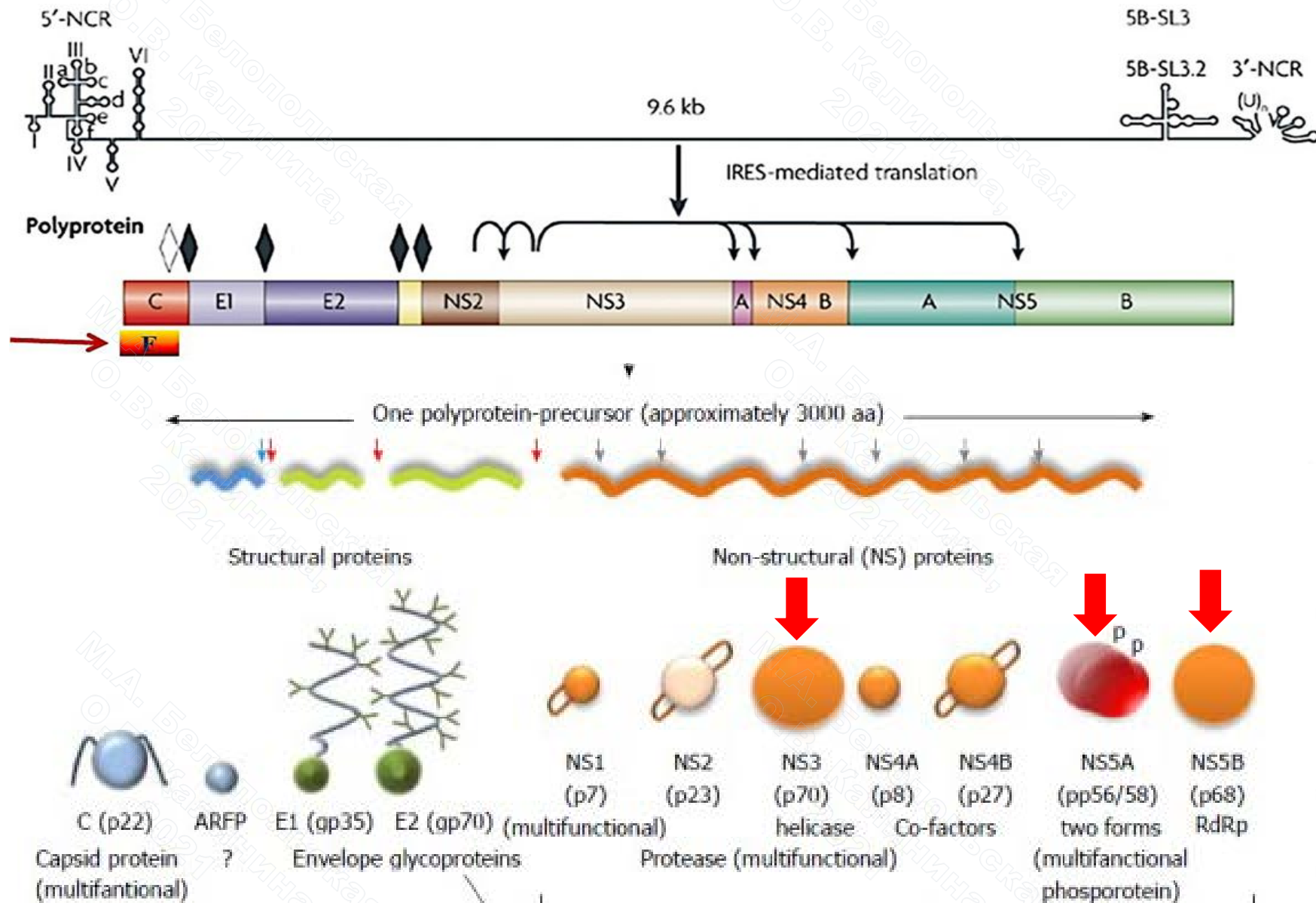
- **Горизонтальная передача**

- при проведении немедицинских и медицинских манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи или слизистых оболочек
- при использовании инъекционных наркотических препаратов
- при проведении косметических процедур
- при использовании контаминированных препаратов крови
- при гемодиализе
- половой путь передачи реализуется при гетеро- и гомосексуальных половых контактах — **редко**

- **Вертикальная передача от матери к ребенку**

- риск инфицирования новорождённого ВГС в среднем составляет 1-5% и значительно возрастает при высоких концентрациях ВГС в сыворотке крови матери
- при грудном вскармливании случаев передачи ВГС от матери ребенку **не выявлено**

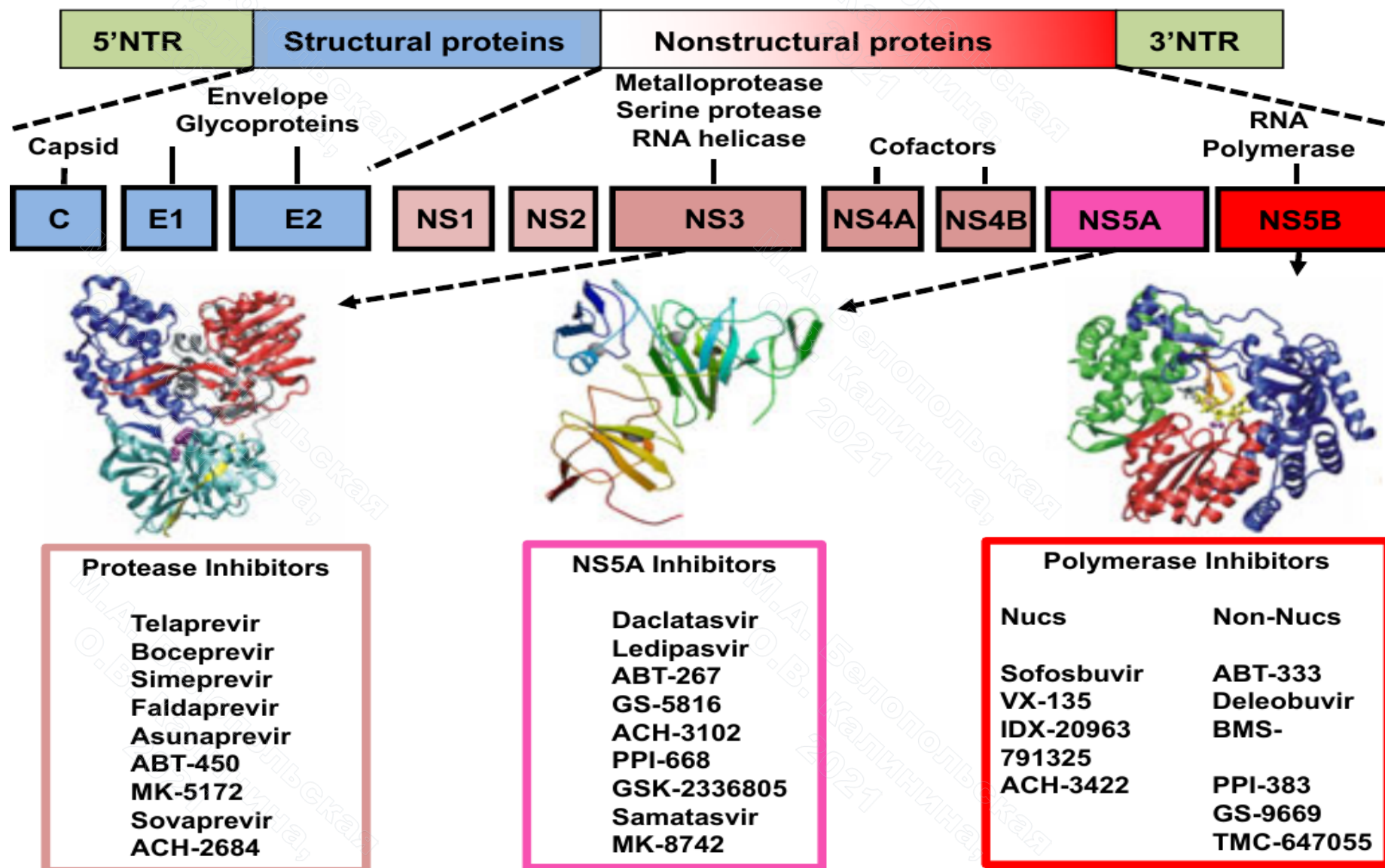
Hepatitis C virus



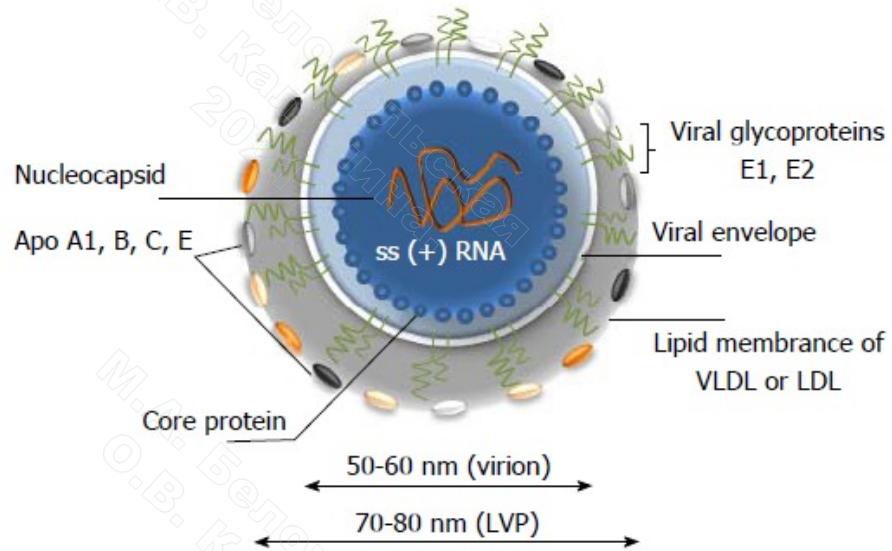
Семейство Flaviviridae

РНК-содержащий вирус, геном кодирует один полипротеин

Мишени противовирусных препаратов



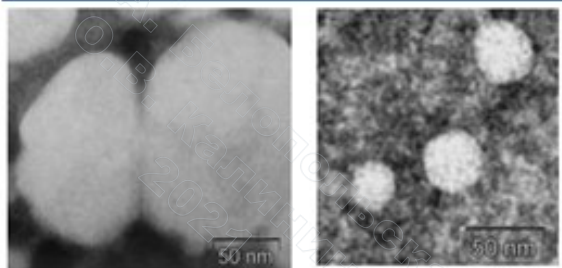
Hepatitis C virus



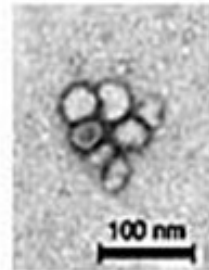
Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. World J Hepatol. 2018 Feb 27;10(2):186-212.

Вирион HCV — сферическая частица размером 35-65 нм, плотность которой варьирует в широких диапазонах и зависит от состава вириона

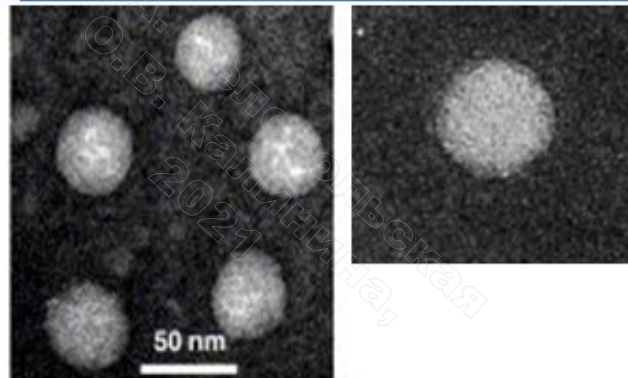
Липовирусные частицы



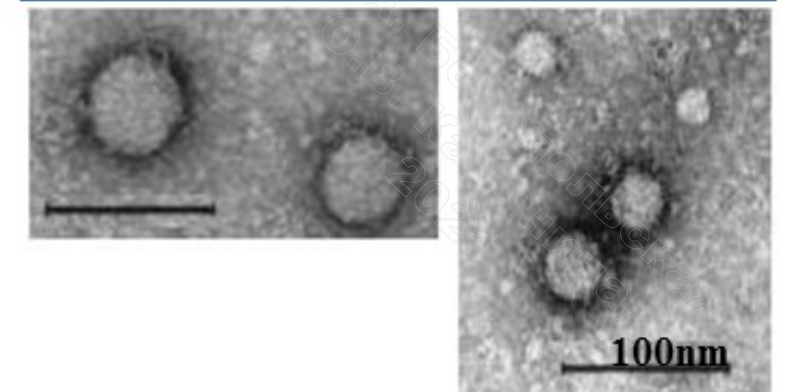
Exosomes



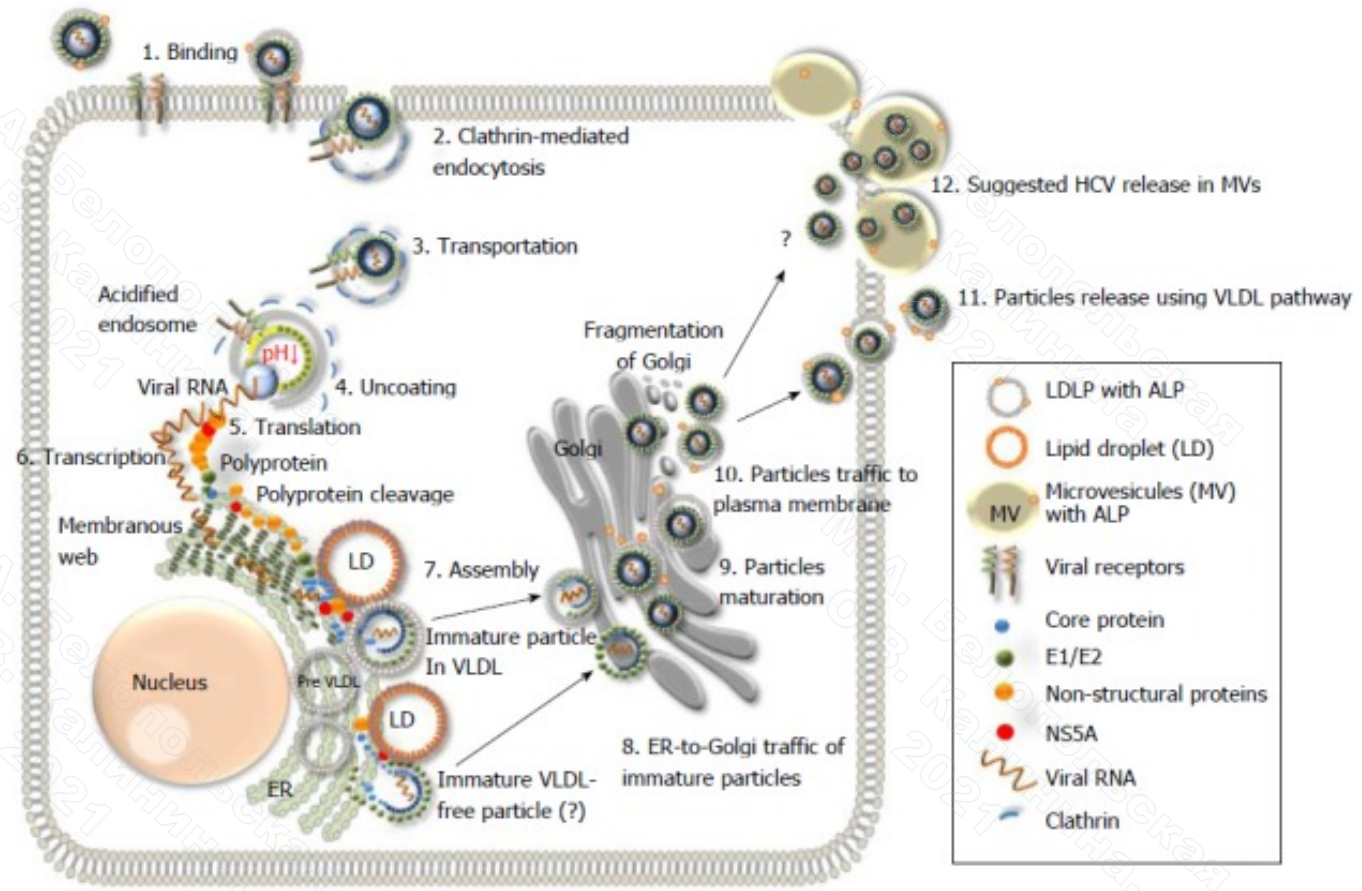
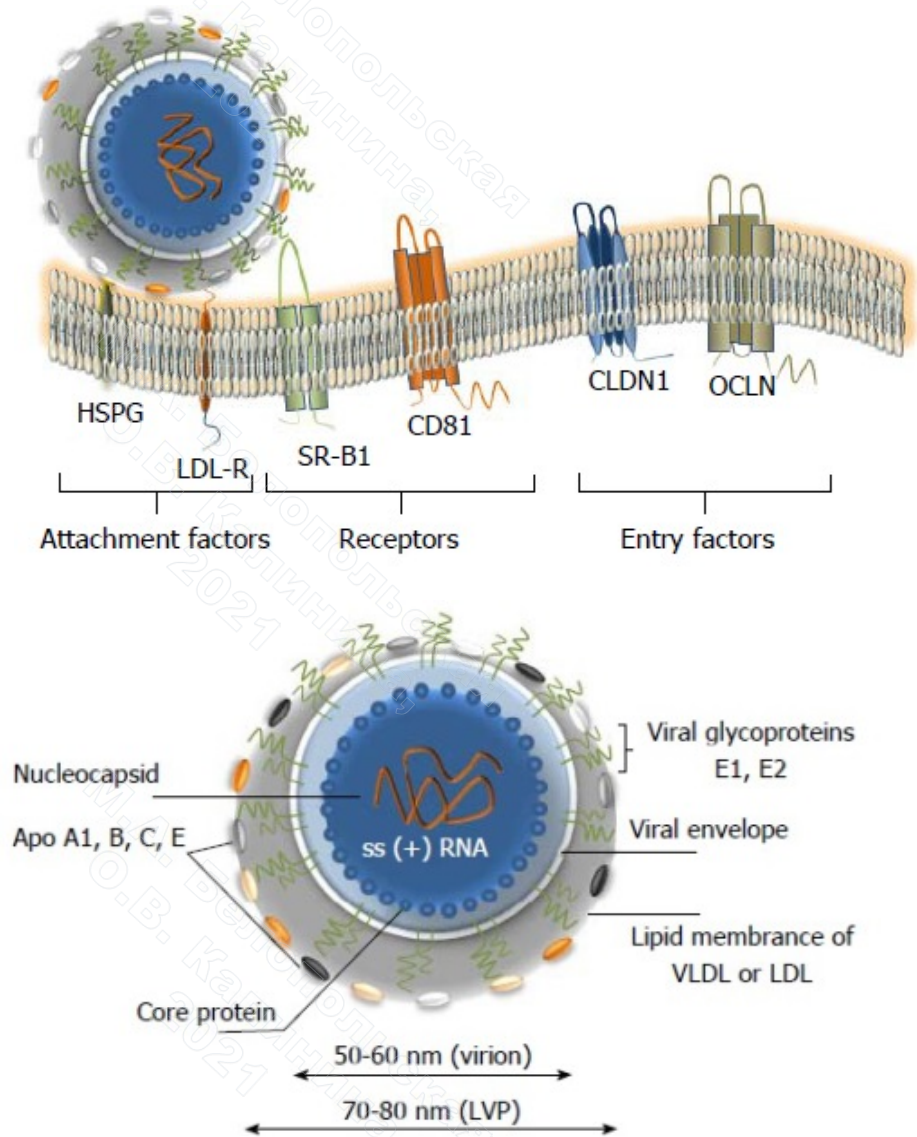
Нуклеокапсид гликопротеины липидный бислои



Нуклеокапсид

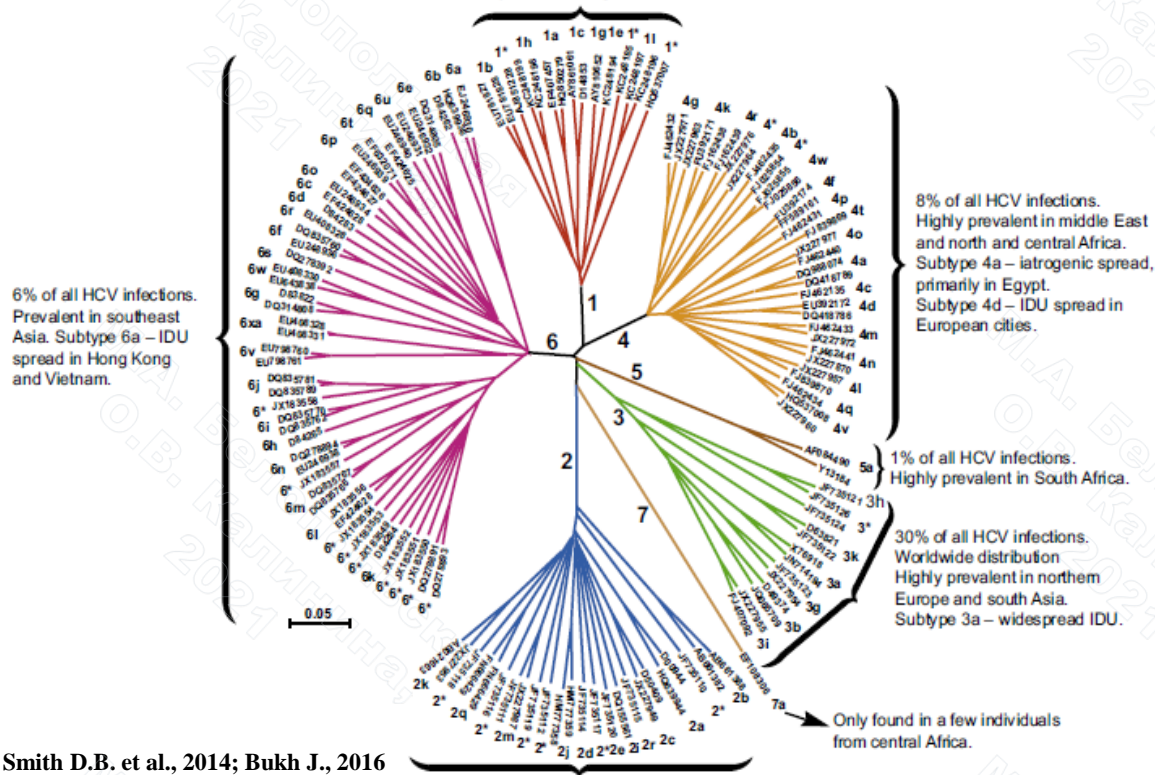


Hepatitis C virus



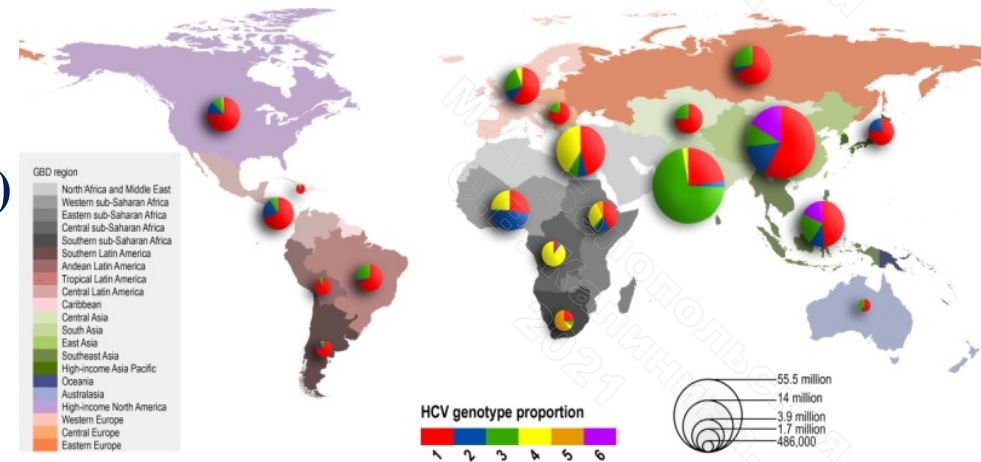
Hepatitis C virus

46% of all HCV infections. Worldwide distribution.
Subtypes 1a and 1b most prevalent. Subtype 1a widespread IDU.
Subtype 1b – iatrogenic spread.



8 генотипов (1-8)
90 субтипов (a, b, c ...)
Рекомбинантные формы

- Генотип 1 — 46% (1a, 1b)**
- Генотип 2 — 9% (2a, 2b)**
- Генотип 3 — 30% (3a)**
- Генотип 4 — 8% (4a)**
- Генотип 5 — 1%**
- Генотип 6 — 6%**



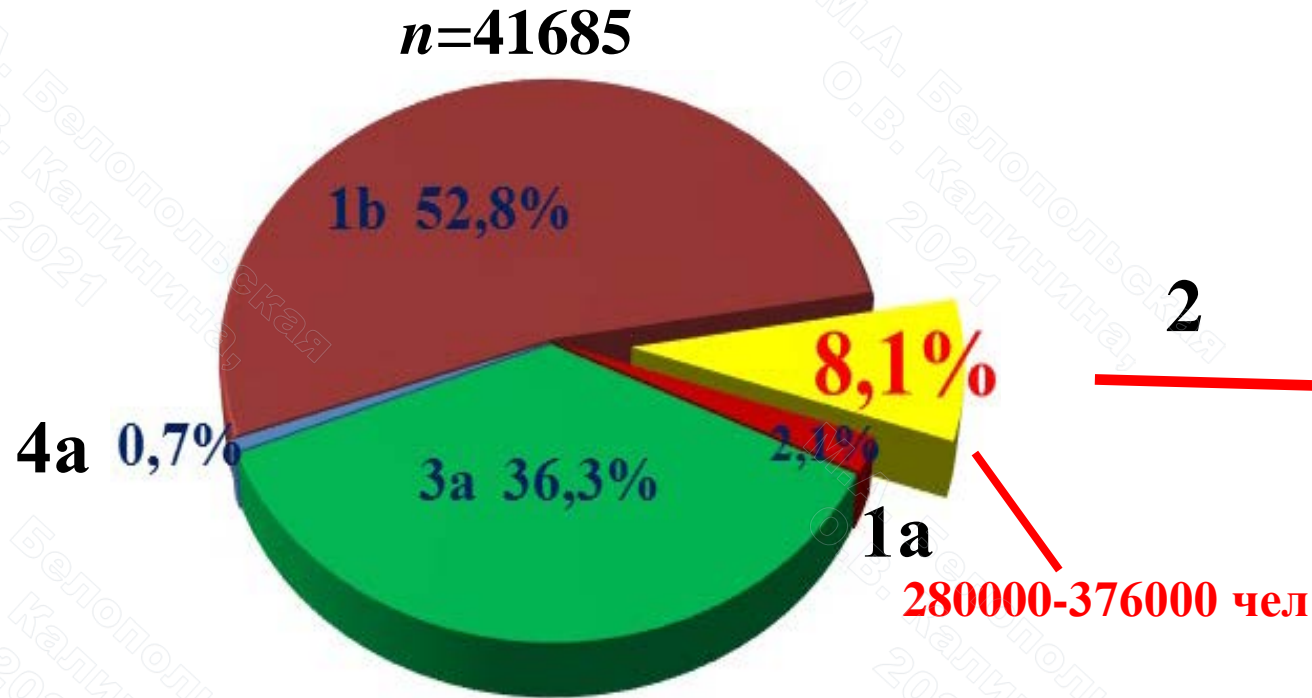
Структура популяции ВГС в России

Генотип 1 — 1а, 1b

Генотип 2 — 2а, 2с, 2к, 2b

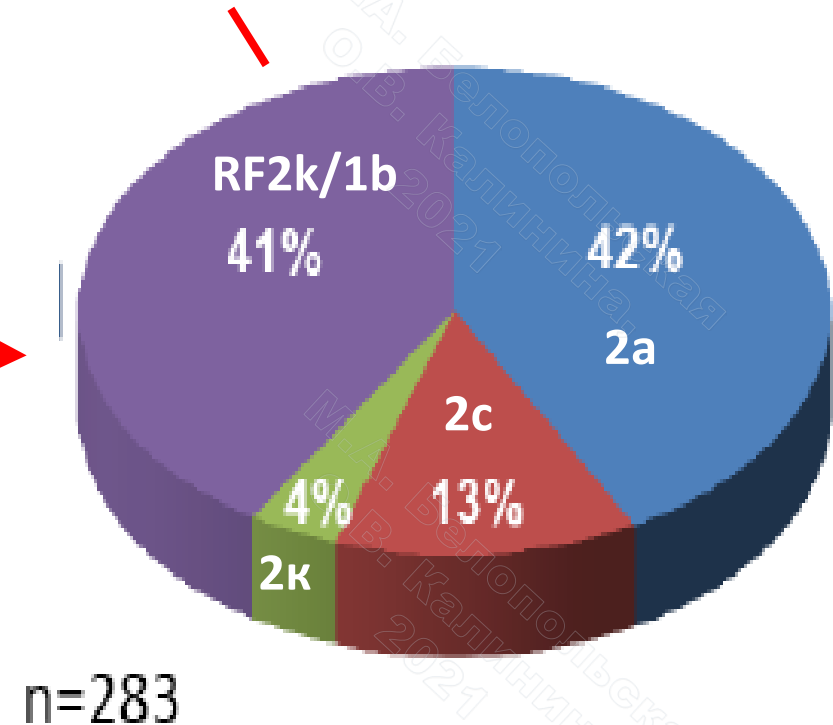
Генотип 3 — 3а, 3b

Генотип 4 — 4а



2

120000-150400 чел



Патогенез

- Основной мишенью HCV являются гепатоциты
- РНК HCV обнаружена в В- и Т-лимфоцитах, моноцитах, клетках центральной нервной системы
- HCV оказывает прямое цитопатическое действие
- HCV вызывает иммуноопосредованное повреждение гепатоцитов
- У 40-65% больных хроническим гепатитом С выявляются различные сывороточные аутоантитела
- У 23% больных хроническим гепатитом С наблюдаются аутоиммунные расстройства (наиболее часто — патология щитовидной железы)

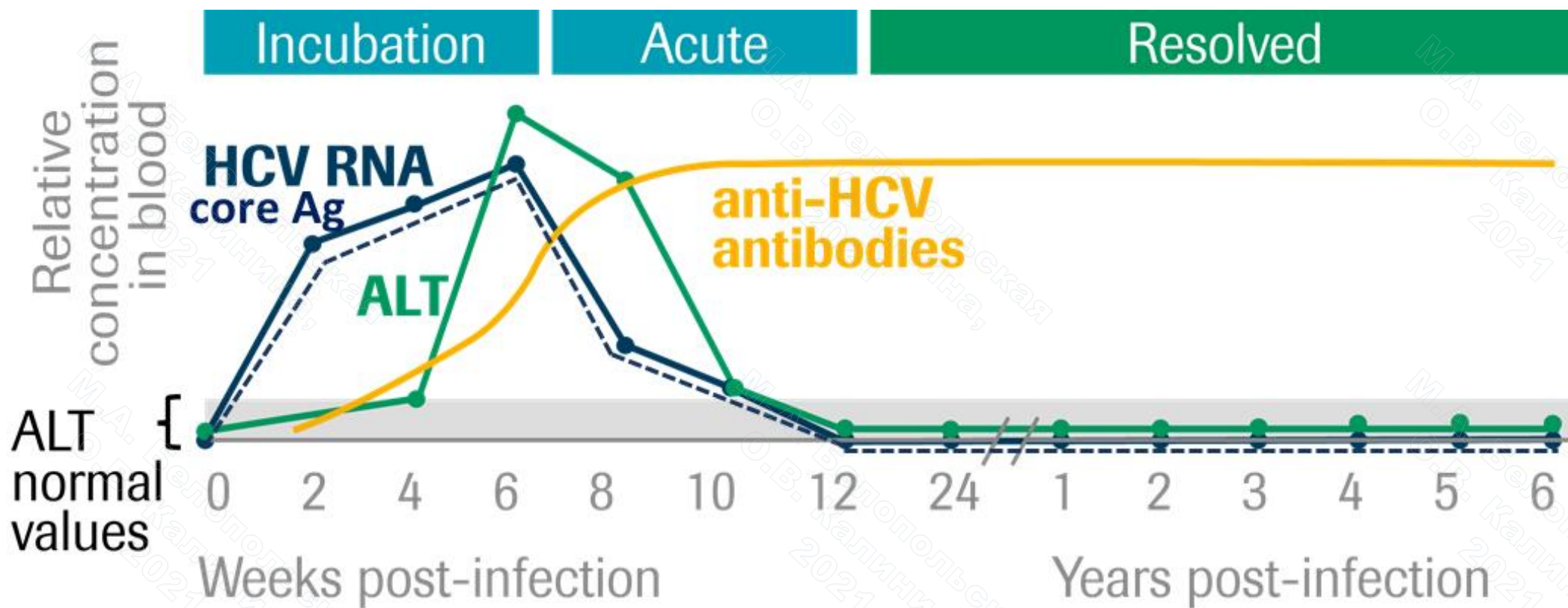


Течение ВГС инфекции

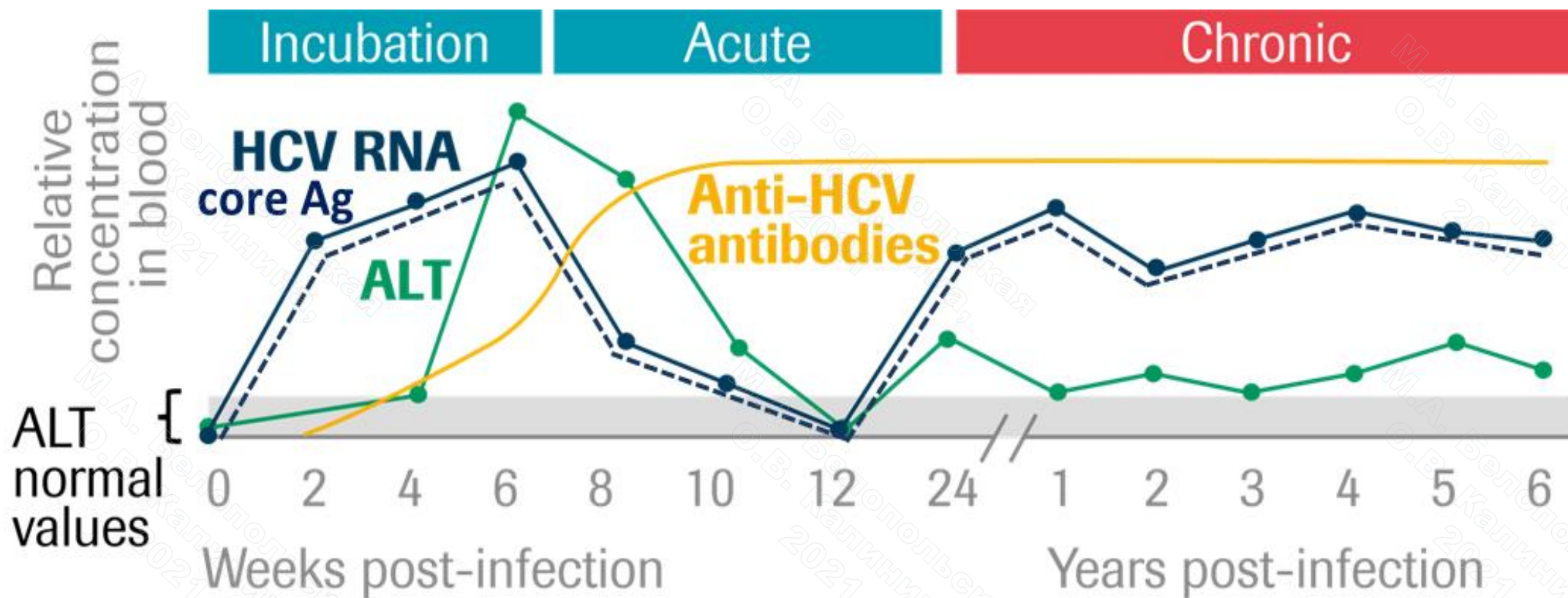
- Острый гепатит С (чаще всего бессимптомное течение)
- Фульминантный гепатит — крайне редко
- Хронический гепатит С
- У 15-25% пациентов с хроническим гепатитом С в течение 20-30 лет развивается цирроз
- У 5% пациентов с циррозом развивается гепатокарцинома
- Инкубационный период (период от момента заражения до выработки антител или появления клинической симптоматики) при ГС колеблется от 14 до 180 календарных дней, чаще составляя 6-8 недель
- Окончательный диагноз острого и хронического гепатита С устанавливается при комплексном учете эпидемиологических, клинических, биохимических, иммунохимических и молекулярно-биологических данных



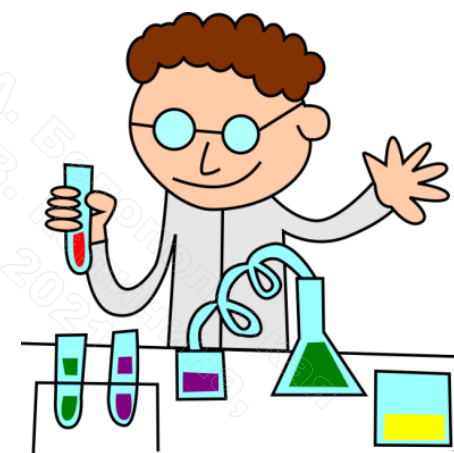
Динамика маркеров ВГС-инфекции



Динамика маркеров ВГС-инфекции



Лабораторная диагностика гепатита С



Нормативные документы

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (зарегистрировано Минюстом России 15.02.2021, регистрационный № 62500) документ вступил в силу 01.09.2021)

VII. Профилактика вирусных гепатитов В и С



В соответствии со статьей 39 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2020, № 29, ст. 4504), постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, № 31, ст. 3295; 2005, № 39, ст. 3953) постановляю:

1. Утвердить санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (приложение).
2. Ввести в действие санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» с 01.09.2021.

Лабораторная диагностика

**Выявление
серологических маркеров
(антител, антигенов)**



**Определение
биохимических
показателей
(АЛТ, билирубин)**

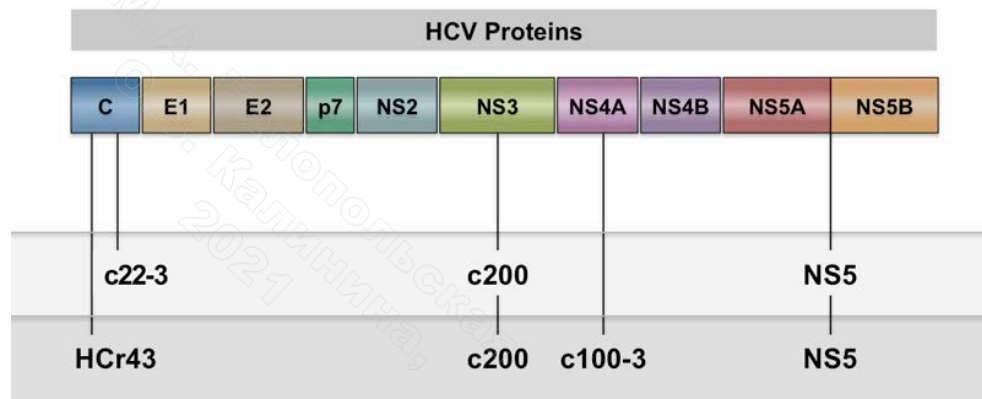
**Выявление молекулярных
маркеров**

**(наличие генома, вирусная
нагрузка, генотип вируса,
генотип пациента,
определение мутаций
резистентности
к противовирусным препаратам)**



Иммунохимические методы диагностики HCV

- Иммуноферментный анализ (ИФА — ELISA)
- Иммунохемилюминесцентный анализ на микрочастицах (СМІА)
- Иммунохроматография (ИХА)
- Иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛ — CLI)

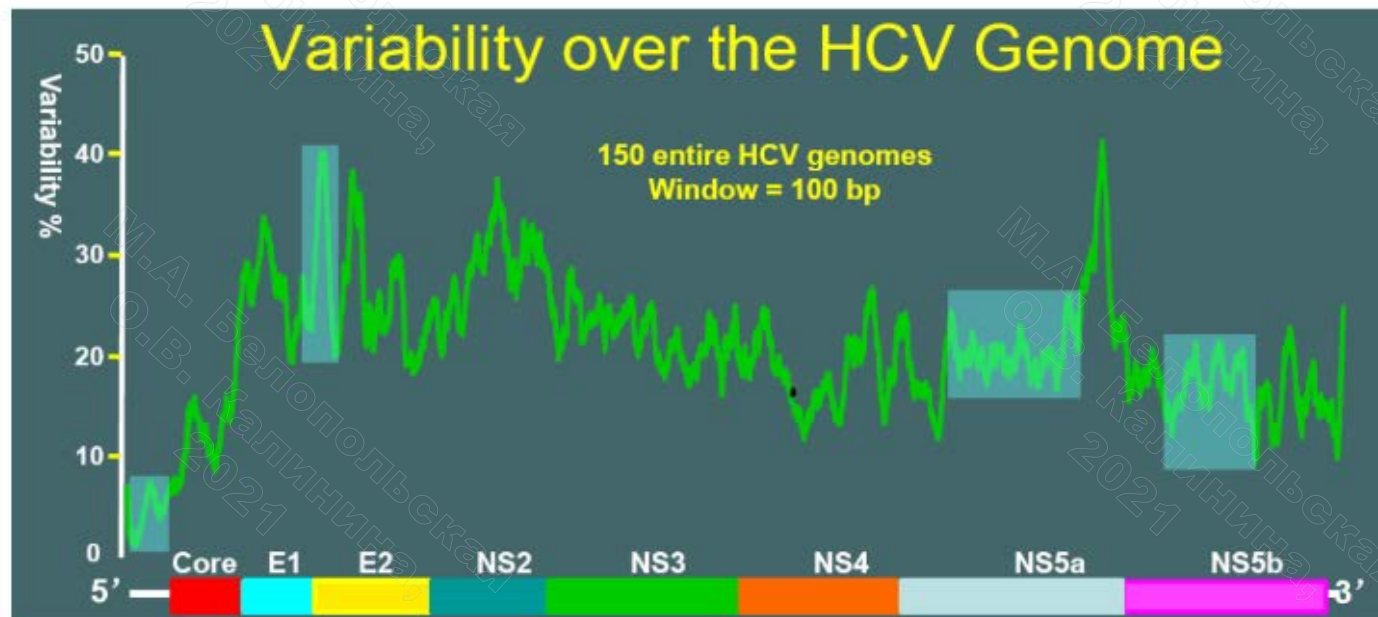


3-пок. anti-HCV 26 дней (с22-с corps,
с33-с NS3, 200 NS3/NS4, с100-3 NS4, NS5B)
чувствительность 97-100%

4-пок. anti-HCV + HCV Ag чувствительность 100%

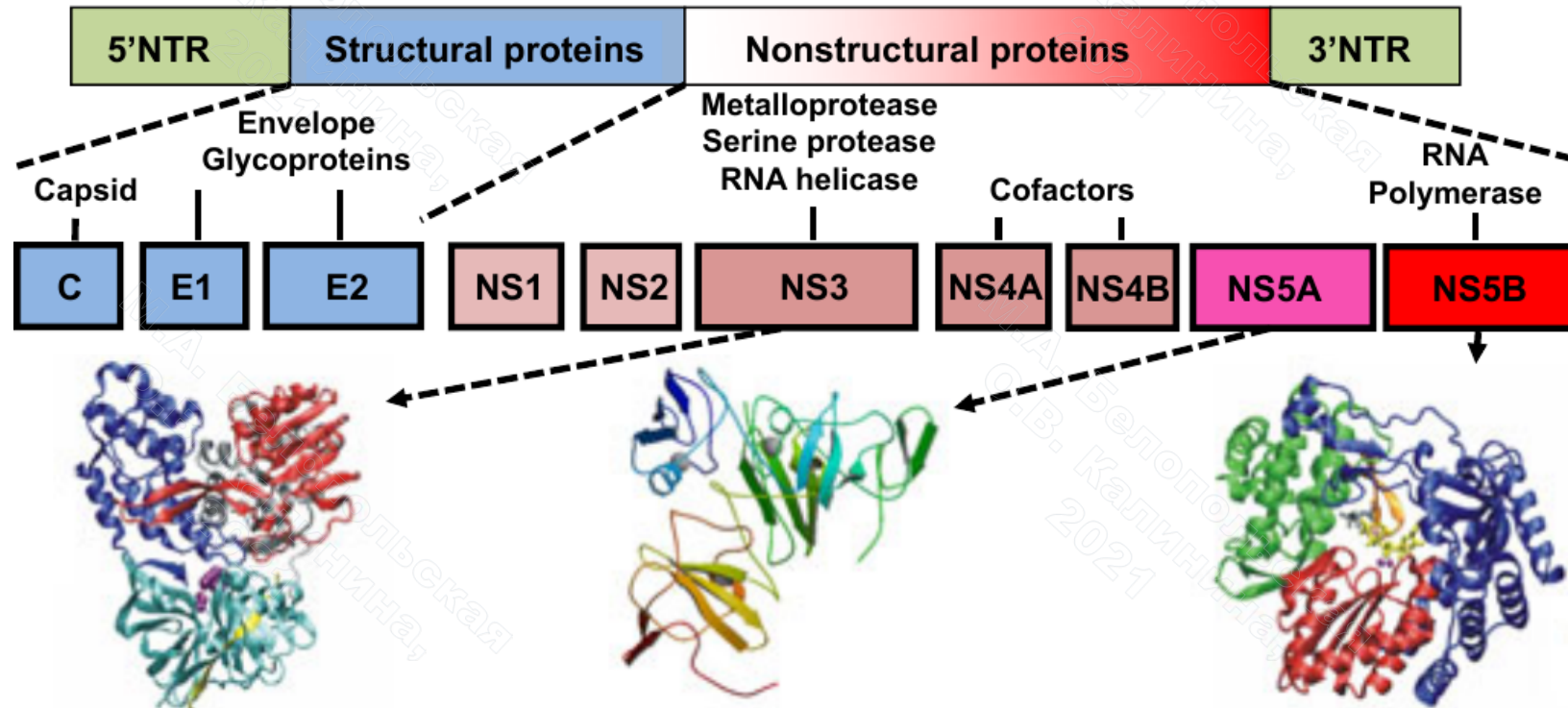
Молекулярно-генетические методы диагностики HCV

- ПЦР в режиме реального времени
- Секвенирование по Сенгеру



- РНК HCV
- Вирусная нагрузка
- Генотип HCV
- RAS варианты

Мишени противовирусных препаратов



Protease Inhibitors

Telaprevir
 Boceprevir
 Simeprevir
 Faldaprevir
 Asunaprevir
 ABT-450
 MK-5172
 Sovaprevir
 ACH-2684

NS5A Inhibitors

Daclatasvir
 Ledipasvir
 ABT-267
 GS-5816
 ACH-3102
 PPI-668
 GSK-2336805
 Samatasvir
 MK-8742

Polymerase Inhibitors

Nucs	Non-Nucs
Sofosbuvir	ABT-333
VX-135	Deleobuvir
IDX-20963	BMS-
791325	
ACH-3422	PPI-383
	GS-9669
	TMC-647055

RAS варианты

Противовирусная терапия

Table 6B. Recommendations for genotype/subtype-based treatment of HCV-monoinfected or HCV-HIV coinfecting adult (≥18 years) and adolescent (12-17 years) patients with chronic hepatitis C without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN-α and ribavirin; pegylated IFN-α, ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

Type of treatment	Genotype	Cirrhosis status	Prior treatment experience	Sofosbuvir/velpatasvir	Glecaprevir/pibrentasvir	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Grazoprevir/elbasvir
Genotype/subtype determination-based treatment	Genotype 1a, 1b, 2, 4, 5 and 6	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks (genotype 1b only)
			Treatment-experienced		12 weeks		
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis	Treatment-naïve		12 weeks		
			Treatment-experienced		12 weeks		
	Genotype 3	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
			Treatment-experienced		12 weeks		No
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks with weight-based ribavirin ^a	8-12 weeks ^b	12 weeks ^a	No
			Treatment-experienced		16 weeks		No
		No cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No
			Treatment-experienced				
Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No		
	Treatment-experienced						

IFN, interferon; RASs, resistance-associated substitutions.

^aIf resistance testing is performed, only patients with the NS5A Y93H RAS at baseline should be treated with sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin or with sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, whereas patients without the Y93H RAS should be treated with sofosbuvir/velpatasvir alone.

^bIn treatment-naïve patients infected with genotype 3 with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, treatment with glecaprevir/pibrentasvir can be shortened to 8 weeks, but more data are needed to consolidate this recommendation.

^cAs determined by sequence analysis of the NS5A region by means of population sequencing or deep sequencing (cutoff 15%).

Определение мутаций, ассоциированных с резистентностью к безинтерфероновой терапии

Table 7. RASs conferring reduced susceptibility to the corresponding drug classes in *in vitro* assays and/or selected in patients who failed to achieve SVR on IFN-free, DAA-based regimens (excluding first-generation protease inhibitors telaprevir and boceprevir).

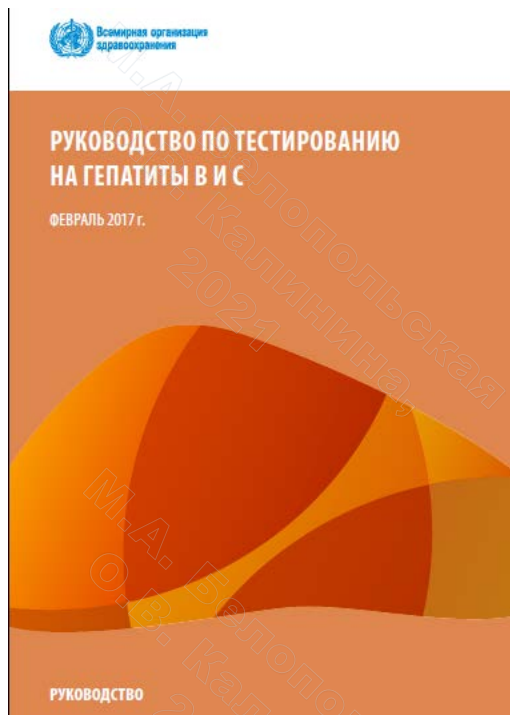
Drug class (genome region)	Amino acid position	Genotype/subtype							
		1a	1b	2	3	4	5	6	
Nucleotide analogue (NS5B), e.g. sofosbuvir									
	150				A150V				
	159	L159F	L159F	L159F	L159F				
	206				K206E				
	282	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282C/G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	
	316	C316H/R	C316F/H/N						
	320	L320I/F/V							
	321	V321A	V321I		V321A	V321A			
NS5A inhibitors (NS5A)									
	24	K24E/Q/R/T	Q24K	T24A/S	S24F				Q24H
	26	K26E							
	28	M28A/G/S/T/V	L28A/M/T	L/F28C/S	M28T/K	L28M/S/T/V	L28I		F/L28A/I/L/M/T/V
	29	P29R	P29S, del29	P29S					
	30	Q30C/D/E/G/H/R/T/Y, del30	K/L/N/R30G/H/P/Q/S	L30H/S	A30D/E/K/S	L30F/G/H/R/S	Q30H		R30E/H/N/S
	31	L31I/F/M/P/V	L31F/I/M/N/W	L31I/M/V	L31F/I/M/P/V	M/L31I/V	L31F/I/V		L31I/M/V
	32	P32L/S, del32	P32F/L/S, del32				P32L		P32A/L/Q/R/S
	38	S38F							
	58	H58C/D/L/P/R	P58A/D/L/S/R/T			T58A/P/S			T58A/G/H/N/S
	62		Q/E62D		S62L				
	92	A92K/T	A92E/K/T/V	C92R/S/T/W	E92K				E92T
	93	Y93C/F/H/L/N/R/S/T/W	Y93C/H/N/R/S/T	Y93F/N/H	Y93H/N/S	Y93C/H/N/S/R/W			T93A/H/N/S
Protease inhibitors (NS3)									
	36	V36A/C/F/G/L/M	V36A/C/G/L/M						V36I
	41	Q41R	Q41R		Q41K	Q41R			Q41K/R
	43	F43I/L/S/V	F43I/S/V	F43V					
	54	T54A/S	T54A/C/G/S						
	55	V55I	V55A	V55A/I					

Алгоритм обследования пациента



Алгоритм обследования пациента с подозрением на HCV инфекцию

СанПиН 3.3686-21



1

- Серологическое тестирование анти-HCV

2

- Подтверждение виремии РНК HCV или Core Ag HCV

3

- Оценка стадии фиброза
- Планирование лечения

4

- Мониторинг степени излеченности (УВО)
- Мониторинг ГЦК у лиц с продвинутыми стадиями фиброза

Серологическое тестирование на HCV-инфекцию

Рис. 5.1. Стратегия одноэтапного серологического тестирования



Рис. 5.2. Стратегия двухэтапного серологического тестирования



- anti-HCV (суммарные)
- anti-core
- anti-NS3
- anti-NS4
- anti-NS5

Серологическое тестирование на HCV-инфекцию

Рис. 5.1. Стратегия одноэтапного серологического тестирования



Рис. 5.2. Стратегия двухэтапного серологического тестирования



- anti-HCV (суммарные)
- anti-core
- anti-NS3
- anti-NS4
- anti-NS5

- РНК HCV
- core Ag

ТАБЛИЦА 11.1. Сводные данные о диагностической точности тест-систем для выявления сердцевинного антигена ВГС по сравнению с тестами NAT

Данные о тест-системе	Размер выборки (диапазон)	Диагностическая точность (95% ДИ)	
		Чувствительность	Специфичность
Abbott Diagnostics GmbH («Эбботт Диагностикс ГмбХ»), ARCHITECT HCV Ag Assay («ВГС Аг тест»)	20 [11-820]	93,4% [88,7-96,2]	98,7% [96,9-99,4]
Ortho-Clinical Diagnostics («Орто-Клиникал Диагностикс»), Ortho ELISA-Ag («Орто ИФА-Аг»)	5 [1-177]	93,2% [81,6-97,7]	99,2% [87,9-99,9]
Bio-RAD Monolisa («Био-РАД Монолиза»), HCV Ag-Ab ULTRA («ВГС Аг-Аб УЛЬТРА»)	5 [525]	28,6-95% ^a	94,9% [89,9-99,8] ^b
EIKEN Lumispot («ЭЙКЕН Люмиспот»), HCV Ag («ВГС Аг»)	2 [235]	97,5-98,1% ^a	НД
Fujirebio Lumipulse («Фуджиребио Люмипалс»), Ortho HCV Ag («Орто ВГС Аг»)	1 [80]	95% [90,2-99,8] ^b	НД
Hupan Junda («Ханэн Джинда»), ИФА для определения сердцевинного антигена ВГС	4 [524]	59,5% [46-71,7]	82,9% [58,6-94,3]
DiaSorin S.A. («ДиаСорин С.А.»), Murex («Мюрекс») ВГС Аг/Ат	4 [730]	50-100% ^a	83,8-100% ^a

ДИ – доверительный интервал; НД – нет данных.

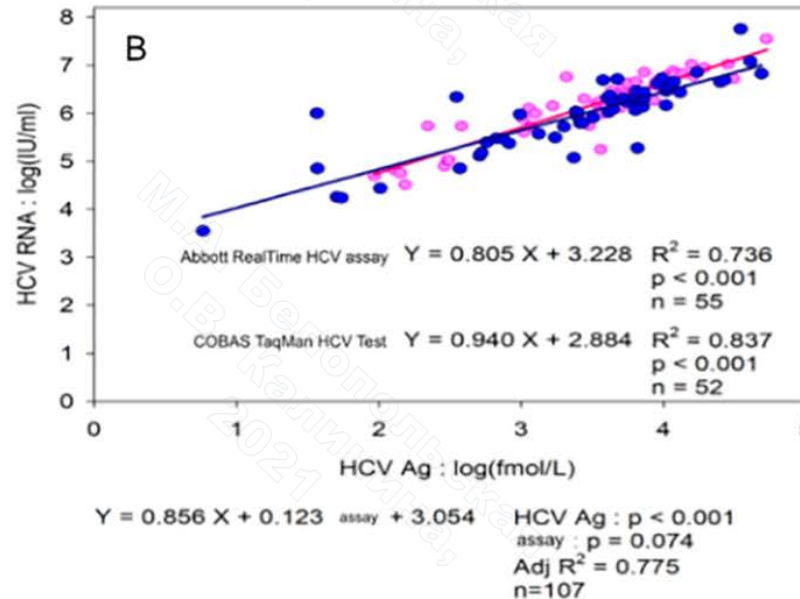
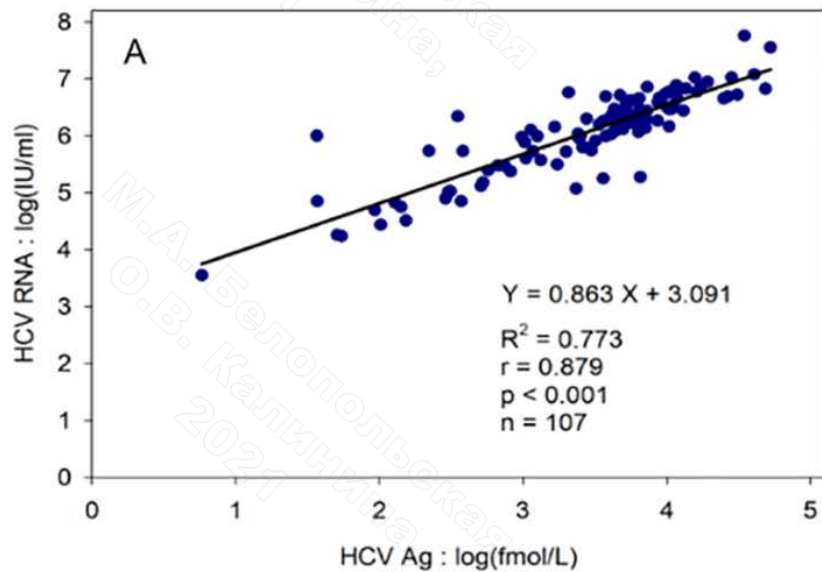
^a Метаанализ невозможен. Представлен диапазон значений из всех изученных исследований.

^b Результаты только одного исследования.

СанПиН 3.3686-21

«Наборы на core Ag ВГС должны выявлять его концентрацию, эквивалентную 3000 МЕ/мл РНК ВГС и менее»

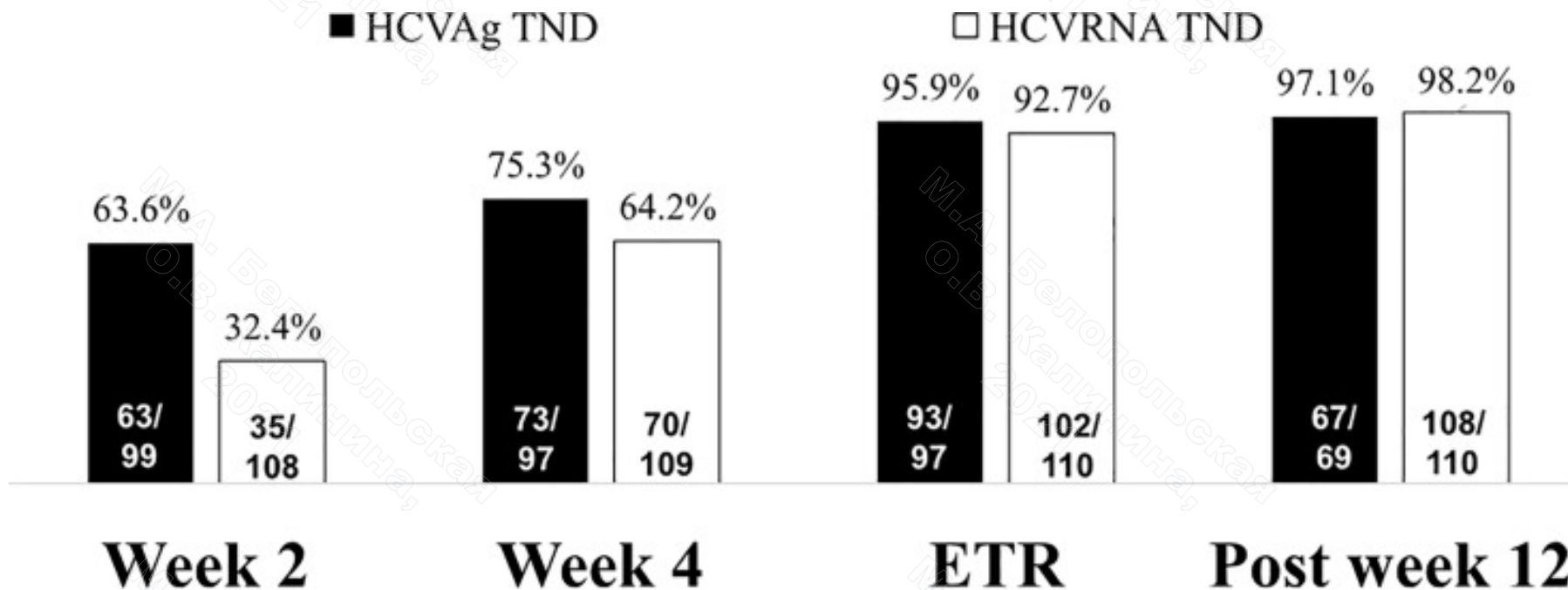
Корреляция между уровнем HCV core Ag и уровнем HCV RNA



Correlation between **baseline** HCV core Ag and HCV RNA levels.
(A) in total cases (B) in different assays

Abbott ARCHITECT
HCV Ag Assay (Abbott
Germany, Wiesbaden,
Germany)

Корреляция между уровнем HCV core Ag и уровнем HCV RNA



On-treatment **virological response** of HCV core Ag and HCV RNA during PrOD therapy

Abbott ARCHITECT
HCV Ag Assay (Abbott
Germany, Wiesbaden,
Germany)

Обязательное обследование на anti-HCV

N	Контингенты населения	Период обследования
1	Беременные	В I, III триместре беременности
2	Роженицы и родильницы, не обследованные во время беременности	При поступлении в акушерский стационар
3	Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей	При подозрении на заболевание гепатитом С; в течение 6 месяцев после переливания крови и ее компонентов, пересадки органов и тканей
4	Персонал медицинских организаций: - организаций донорства крови и ее компонентов; - центров, отделений гемодиализа, трансплантации органов, гематологии; - клинико-диагностических лабораторий; - хирургических, урологических, акушерско-гинекологических, офтальмологических, отоларингологических, анестезиологических, реаниматологических, стоматологических, инфекционных, гастроэнтерологических стационаров, отделений и кабинетов (в том числе перевязочных, процедурных, прививочных); - диспансеров; перинатальных центров; станций и отделений скорой помощи; - центров медицины катастроф; - ФАПов, здравпунктов.	При приеме на работу и далее 1 раз в год, дополнительно - по показаниям
5	Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и легочной хирургии, гематологии	При поступлении; при необходимости по клиническим и эпидемиологическим показаниям
6	Пациенты перед поступлением на плановые хирургические вмешательства, перед проведением химиотерапии	Не ранее 30 календарных дней до поступления или начала терапии
7	Больные с хроническими заболеваниями, в том числе с поражением печени	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно - по показаниям
8	Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом острого гепатита В	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно - по показаниям
9	Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция, хронический гепатит В, а также лица, у которых обнаруживаются маркеры ранее перенесенного гепатита В	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования, дополнительно - по показаниям
10	Пациенты противотуберкулезных, наркологических и кожно-венерологических диспансеров, кабинетов, стационаров, исключая больных дерматомикозами и чесоткой	При постановке на учет и далее не реже 1 раза в год, дополнительно - по показаниям
11	Опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием детей или взрослых (в том числе домов ребенка, детских домов, специнтернатов, школ-интернатов)	При поступлении и далее не реже 1 раза в год, дополнительно - по показаниям
12	Контактные в очагах ХГС	Не реже 1 раза в год; через 6 месяцев после разобщения или выздоровления либо смерти больного ХГС
13	Лица, относящиеся к группам риска по заражению гепатитом С: - потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры; - лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры; - мужчины, практикующие секс с мужчинами; - лица с большим количеством случайных половых партнеров.	При выявлении факторов риска
14	Лица, находящиеся в местах лишения свободы	При поступлении в учреждение, дополнительно - по показаниям

СанПиН 3.3686-21

Лица, у которых выявлены anti-HCV, подлежат обследованию на наличие **РНК ВГС или core Ag ВГС** (с использованием диагностического набора реагентов, позволяющего выявлять **core Ag ВГС в концентрации, эквивалентной 3000 МЕ/мл РНК ВГС и менее**)

Обязательное обследование на anti-HCV и HCV RNA

N	Контингенты населения	Период обследования
1	Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы	При каждой донации или каждом взятии донорского материала
2	Дети в возрасте до 12 месяцев, рожденные от инфицированных вирусом гепатита С матерей	В возрасте 4 - 6 месяцев
3	Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей	В возрасте 4 - 6 месяцев
4	Лица с иммунодефицитом (больные онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты, находящиеся на лечении иммунодепрессантами, и другие)	Согласно приложению 17 к Санитарным правилам
5	Лица, имеющие заболевание печени неясной этиологии	В процессе первичного клинико-лабораторного обследования
6	Пациенты отделений гемодиализа, гематологии и трансплантации, пребывающие в медицинской организации более 1 месяца	Не реже 1 раза в 3 месяца
7	Контактные в очагах ОГС	При выявлении очага и далее однократно через 30 календарных дней
8	Контактные в очагах ХГС	При выявлении очага

Альтернативным тестом РНК ВГС может быть тест ВГС core антиген. Также допустимо для этой категории пациентов выполнять скрининговый тест, одновременно выявляющим core ВГС антиген и антитела к ВГС.

СанПиН 3.3686-21

СанПиН 3.3686-21

- Дети, рожденные от инфицированных ВГС матерей, подлежат диспансерному наблюдению в медицинской организации по месту жительства с обязательным исследованием сыворотки (плазмы) крови на наличие **anti-HCV и РНК ВГС**
- Выявление у таких детей **anti-HCV** самостоятельного диагностического значения не имеет, так как могут выявляться антитела к ВГС, полученные от матери во время беременности
- Первое обследование ребенка проводится **в возрасте 4-6 месяцев**. Отрицательный результат на РНК ВГС свидетельствует об отсутствии инфекции. Положительный результат на РНК ВГС свидетельствует о ХГС в результате перинатального инфицирования и о необходимости последующего диспансерного наблюдения за ребенком



СанПиН 3.3686-21

- Диагноз ОГС или ХГС подтверждается только при выявлении в сыворотке (плазме) крови РНК ВГС или core Ag ВГС с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов клинико-лабораторных исследований (активность АлАТ, концентрация билирубина, определение размеров печени и других)
- Лица с anti-HCV в сыворотке (плазме) крови при отсутствии у них РНК ВГС или core Ag ВГС подлежат повторному обследованию на наличие **anti-HCV и РНК ВГС через 6 месяцев**
- Экспресс-тесты, основанные на определении антител к ВГС в сыворотке (плазме) крови, цельной крови или других биологических жидкостях организма могут применяться в клинической практике для быстрого ориентировочного обследования и принятия своевременных решений в экстренных ситуациях (трансплантология, донорство, экстренные медицинские вмешательства)

Выдача заключения о наличии или отсутствии антител к ВГС только по результатам экспресс-теста не допускается

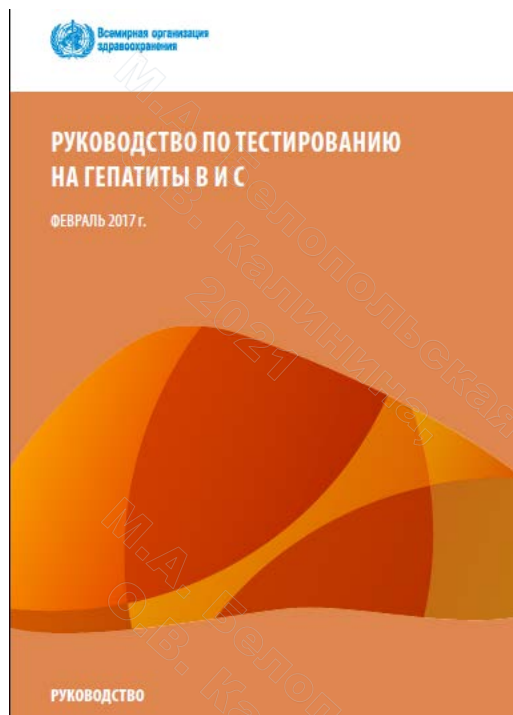


Рекомендации по диагностике HCV-инфекции

- Все пациенты с подозрением на **de novo HCV-инфекцию** должны быть тестированы на анти-HCV и РНК HCV или Core Ag HCV (A1)
- Анти-HCV (+), РНК HCV (-) или Core Ag HCV (-) пациенты с подозрением на **de novo HCV-инфекцию** должны быть ретестированы на РНК HCV (-) через 12 и 24 недели для подтверждения выздоровления (A1)
- Все пациенты с подозрением на **хроническую HCV-инфекцию** должны быть тестированы на анти-HCV (A1), при наличии антител должны быть выявлены либо РНК HCV, либо Core Ag HCV (A1)
- **Реинфекция** при появлении РНК HCV или Core Ag HCV после УВО у пациентов с высоким риском инфицирования должна быть подтверждена секвенированием с последующим филогенетическим анализом (A1)
- **Для выявления РНК HCV** должны использовать наборы с **чувствительностью ≤ 15 МЕ/мл** (A1), в крайнем случае ≤ 1000 МЕ/мл (B1)

Алгоритм обследования пациента с подозрением на HCV инфекцию

СанПиН 3.3686-21



1

- Серологическое тестирование анти-HCV

2

- Подтверждение виремии РНК HCV или Core Ag HCV

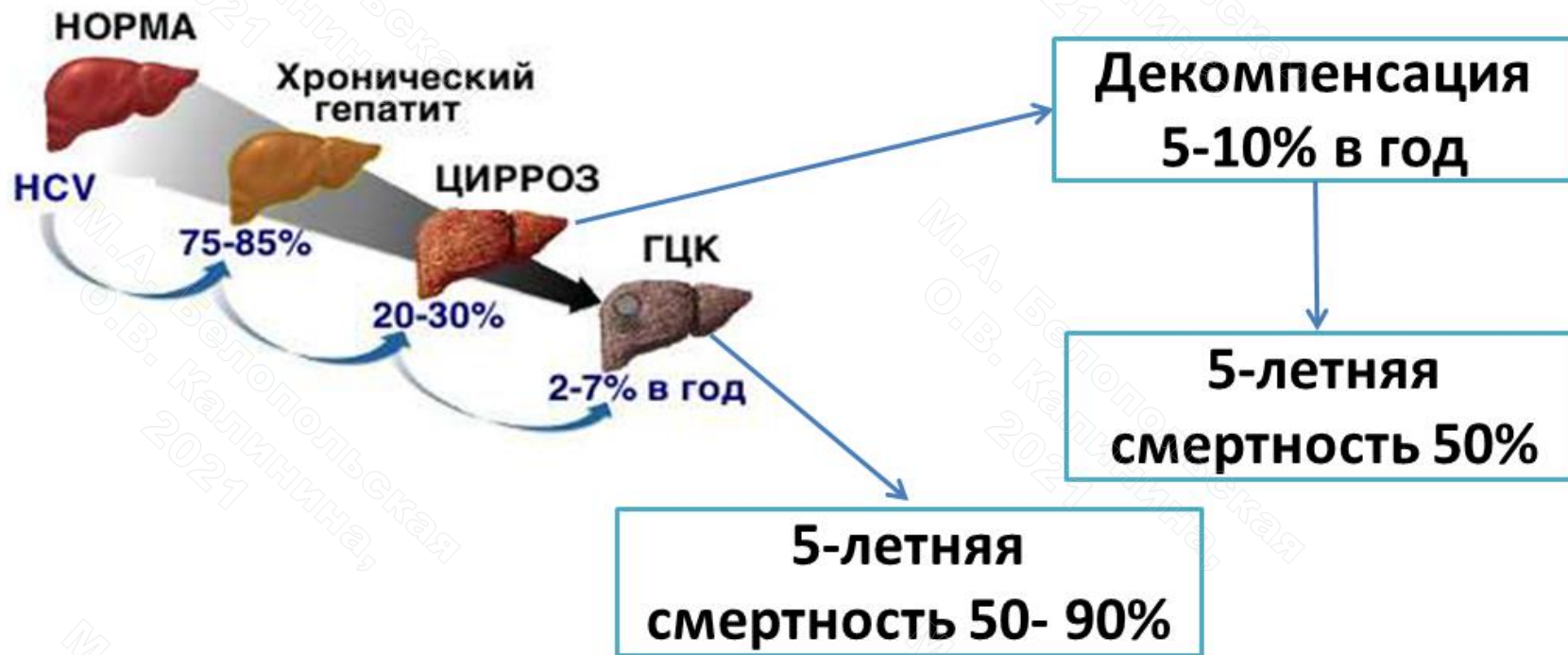
3

- Оценка стадии фиброза
- Планирование лечения

4

- Мониторинг степени излеченности (УВО)
- Мониторинг ГЦК у лиц с продвинутыми стадиями фиброза

Хронический гепатит С



- Наличие вирусемии при полном или почти полном отсутствии клинической симптоматики
- Скрытая инфекция может продолжаться на протяжении десятилетий
- Тяжелое течение

Факторы, влияющие на темпы прогрессирования гепатита С

- Генотип
- Вирусная нагрузка
- Возраст
- Пол
- Генетические факторы (HLA-DR)
- Ко-инфекция HBV, HIV
- Злоупотребление алкоголем
- Стеатоз печени

Хронический гепатит С увеличивает риск смерти от соматических заболеваний

Когортное наблюдательное исследование (n=23 820)
Средний период наблюдения — 16,2 лет



Оценка тяжести течения ХГС

- Тяжесть заболевания печени необходимо оценить до начала терапии (A1)
- Определение **наличия или отсутствия цирроза** в первую очередь **проводят простыми неинвазивными методами**, в том числе с помощью индексов APRI и Fib4 (A1)



Неинвазивные методы не должны применяться
для оценки фиброза после терапии (A1)

Оценка фиброза: индекс APRI

AST to Platelet Ratio Index (APRI) Calculator

Share

This is an AST to Platelet Ratio Index (APRI) calculator tool. Enter the required values to calculate the APRI value. The APRI Score will appear in the oval on the far right (highlighted in yellow). Most experts recommend using 40 IU/L as the value for the AST upper limit of normal when calculating an APRI value.

AST Level (IU/L)

AST (Upper Limit of Normal) (IU/L)

Platelet Count ($10^9/L$)

APRI = $\frac{\text{AST Level (IU/L)}}{\text{AST (Upper Limit of Normal) (IU/L)}} \times 100 =$

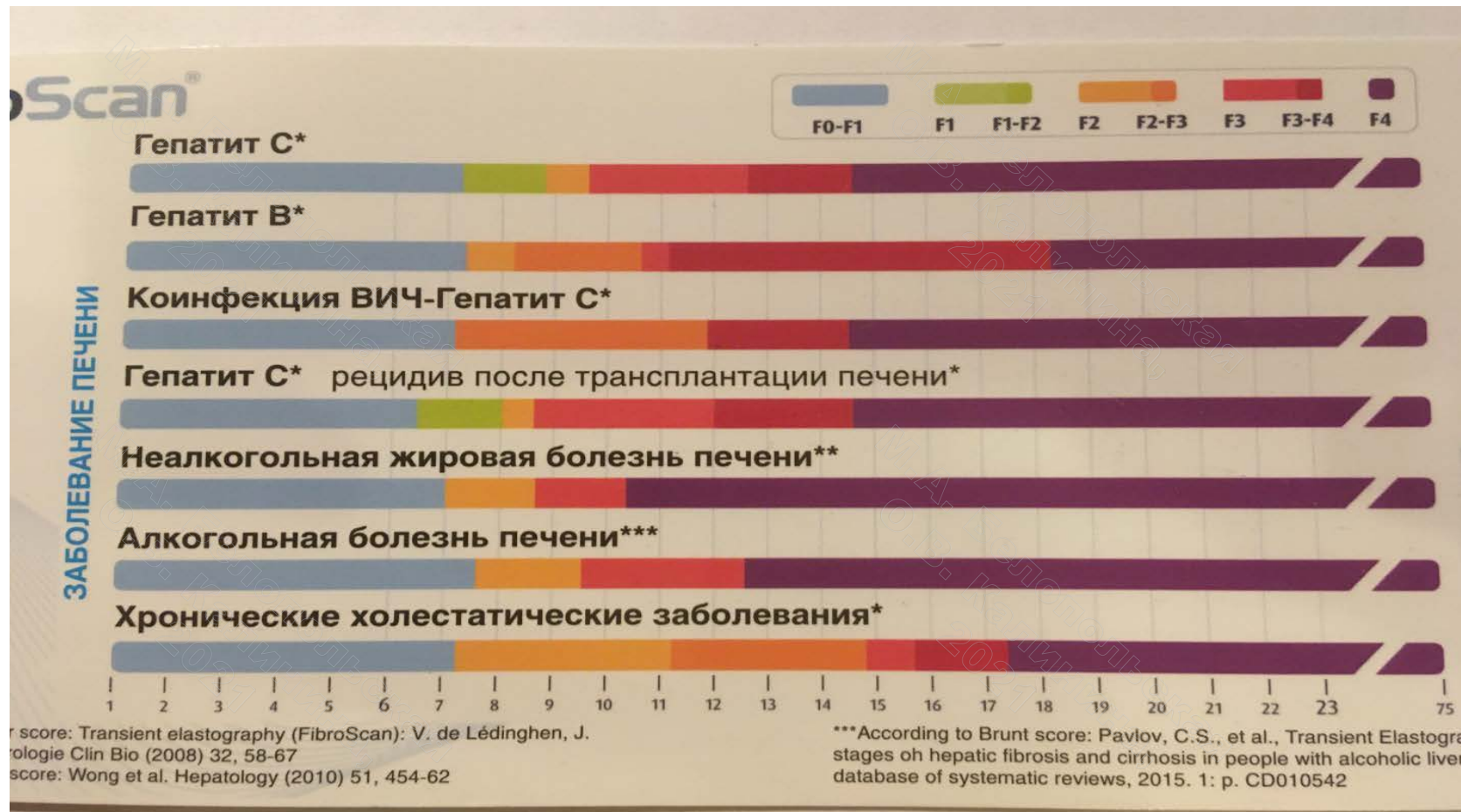
- Показатель APRI > 1,0 — цирроз печени (чувствительность 76% и специфичность 72%)
- Показатель APRI > 0,7 — серьезный фиброз печени

Оценка фиброза: индекс FIB-4

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}} = \text{Yellow Box}$$

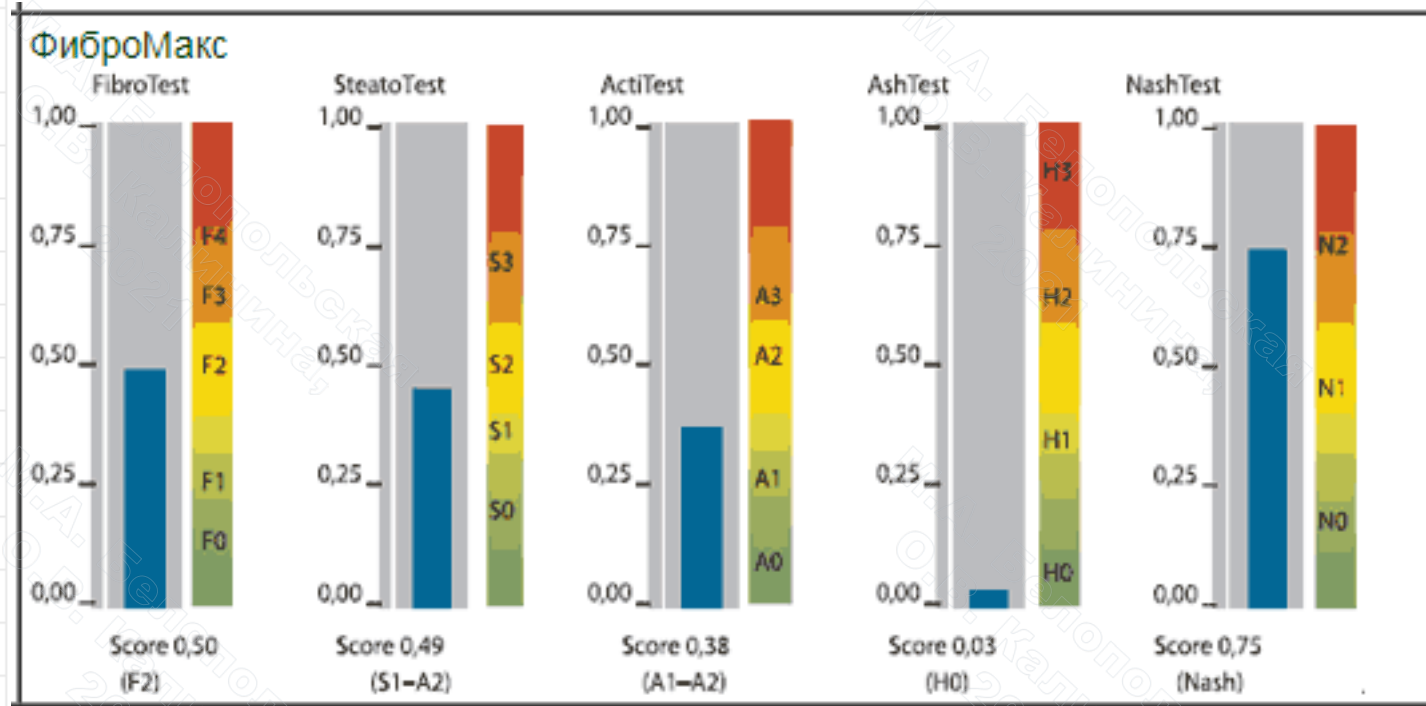
Показатель <1.45 или >3.25
— продвинутый фиброз
(не менее 70%)

Эластометрия



Фибромакс

	ФиброТест	СтеатоТест (СтеатоСкрин)	АктиТест	НэшТест	ЭшТест
Лабораторные параметры					
α-2-макроглобулин	+	+	+	+	+
Гаптоглобин	+	+	+	+	+
Аполипопротеин А1	+	+	+	+	+
Общий билирубин	+	+	+	+	+
Гамма-ГТ	+	+	+	+	+
Глюкоза натощак		+		+	+
Триглицериды		+		+	+
Холестерол		+		+	
АЛТ		+	+	+	
АСТ				+	
Клинические параметры					
Возраст	+	+	+	+	+
Пол	+	+	+	+	+
Вес		+		+	
Рост		+		+	



Шкала Чайлд-Пью для оценки стадии цирроза

Энцефалопатия

- Отсутствует (1 балл)
- Степень 1: Смена настроения/спутанность сознания (2 балла(ов))
- Степень 2: Неподобающее поведение, развивающийся ступор, сонливость (2 балла(ов))
- Степень 3: Выраженная спутанность сознания, ступор, но возможно вывести из ступора (3 балла(ов))
- Степень 4: В состоянии комы/не реагирует (3 балла(ов))

Асцит

- Отсутствует (1 балл)
- Легкий (2 балла(ов))
- Умеренный (3 балла(ов))

Билирубин

- < 2 мг/дл (1 балл)
- 2–3 мг/дл (2 балла(ов))
- > 3 мг/дл (3 балла(ов))

Альбумин

- > 3,5 г/дл (1 балл)
- 2,8–3,5 г/дл (2 балла(ов))
- < 2,8 г/дл (3 балла(ов))

Удлинение протромбинового времени

- Менее 4 секунд выше контрольного/МНО < 1,7 (1 балл)
- 4–6 секунд выше контрольного/МНО 1,7–2,3 (2 балла(ов))
- Более 6 секунд выше контрольного/МНО > 2,3 (3 балла(ов))

5 - 6 баллы: Класс А по Чайлд-Пью

7 - 9 баллы: Класс В по Чайлд-Пью

10 - 15 баллы: Класс С по Чайлд-Пью



Терапия ХГС

Цель терапии ХГС

- Эрадикация вируса
- Снижение общей смертности
- Снижение риска развития цирроза, печеночной недостаточности и ГЦК

Устойчивый вирусологический ответ

- Неопределяемый уровень РНК ВГС (менее 15 МЕ/мл) в плазме крови через 12 или 24 недели после окончания терапии (в зависимости от режима терапии)
- Обычно связан с нормализацией ферментов печени и улучшением или регрессом некровоспаления и фиброза, а также улучшением функции печени



УВО **снижает, но не устраняет полностью** риск развития ГЦК у пациентов с продвинутыми стадиями фиброза и циррозом

Кого лечить?

AASLD^[1]

Всем пациентам с острой или хронической инфекцией ВГС, кроме тех, у кого ожидается короткая выживаемость, которую не представляется возможным скорректировать проводимой терапией

WHO^[2]

Всем лицам, которым поставлен диагноз инфекции ВГС в возрасте от 12 лет или старше (кроме беременных женщин), вне зависимости от стадии заболевания

EASL^[3]

Всем ранее не получавшим лечения и имеющим опыт лечения пациентам с недавно приобретенной или хронической ВГС-инфекцией необходимо незамедлительно предложить лечение

КР: ХВГС
у взрослых, 2018, РФ

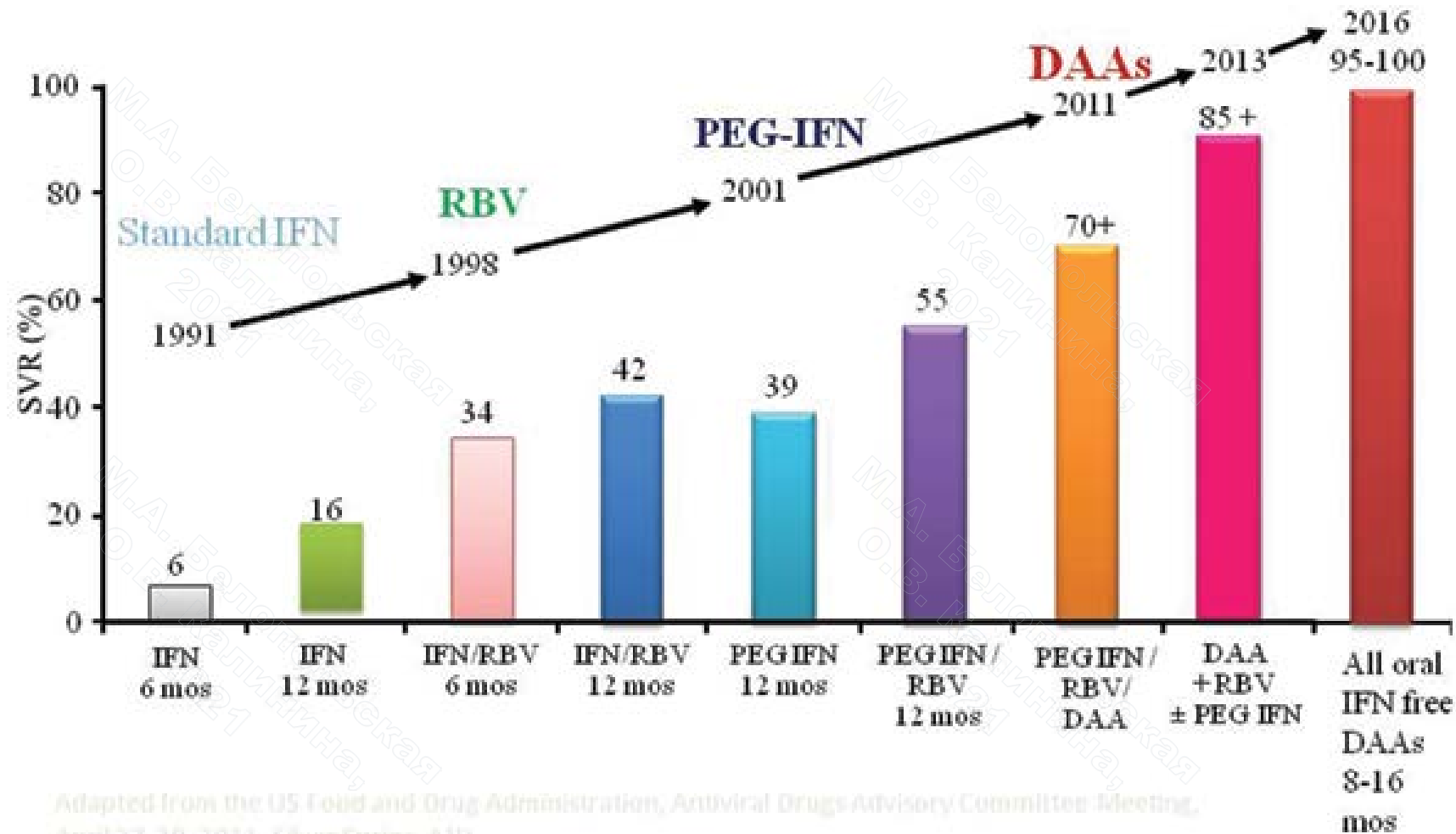
Всем пациентам с ХГС и с компенсированными функциями печени

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 4)

Кого лечить в первую очередь?

- Фиброз F2-F4
- Декомпенсированный цирроз
- Клинически значимые внепеченочные проявления
- После трансплантации печени
- Риск прогрессии заболевания печени из-за коморбидности
- Ко-инфекция ВИЧ или ВГВ
- Пациенты группы риска по передаче ВГС: ПИН, МСМ, детородный возраст, заключенные, пациенты на диализе

История ПВТ



Adapted from the US Food and Drug Administration, Antiviral Drugs Advisory Committee Meeting, April 27-28, 2013, Silver Spring, MD.

Препараты, рекомендованные в Европе


Table 2. HCV DAAs approved in Europe recommended in this document and yet unapproved paediatric formulations (information provided by Abbvie and Gilead on request from the panel).

Product	Presentation	Posology
Sofosbuvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir Half-strength tablets containing 200 mg of sofosbuvir ^a	One tablet once daily One tablet once daily
Sofosbuvir/velpatasvir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir and 100 mg of velpatasvir Half-strength tablets containing 200 mg of sofosbuvir and 50 mg of velpatasvir ^{a,b} Granules containing 50 mg of sofosbuvir and 12.5 mg of velpatasvir ^{a,b}	One tablet once daily One tablet once daily Three or four granules once daily, according to body weight
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Tablets containing 400 mg of sofosbuvir, 100 mg of velpatasvir and 100 mg of voxilaprevir	One tablet once daily with food
Glecaprevir/pibrentasvir	Tablets containing 100 mg of glecaprevir and 40 mg of pibrentasvir Film-coated granules of glecaprevir and pibrentasvir in sachets containing 50 mg of glecaprevir and 20 mg of pibrentasvir mixed together in a small amount of food ^{a,b}	Three tablets once daily with food Three to five sachets once daily, according to body weight
Grazoprevir/elbasvir	Tablets containing 100 mg of grazoprevir and 50 mg of elbasvir	One tablet once daily

DAAs, direct-acting antivirals.

^aPaediatric formulation.

^bApproval pending.



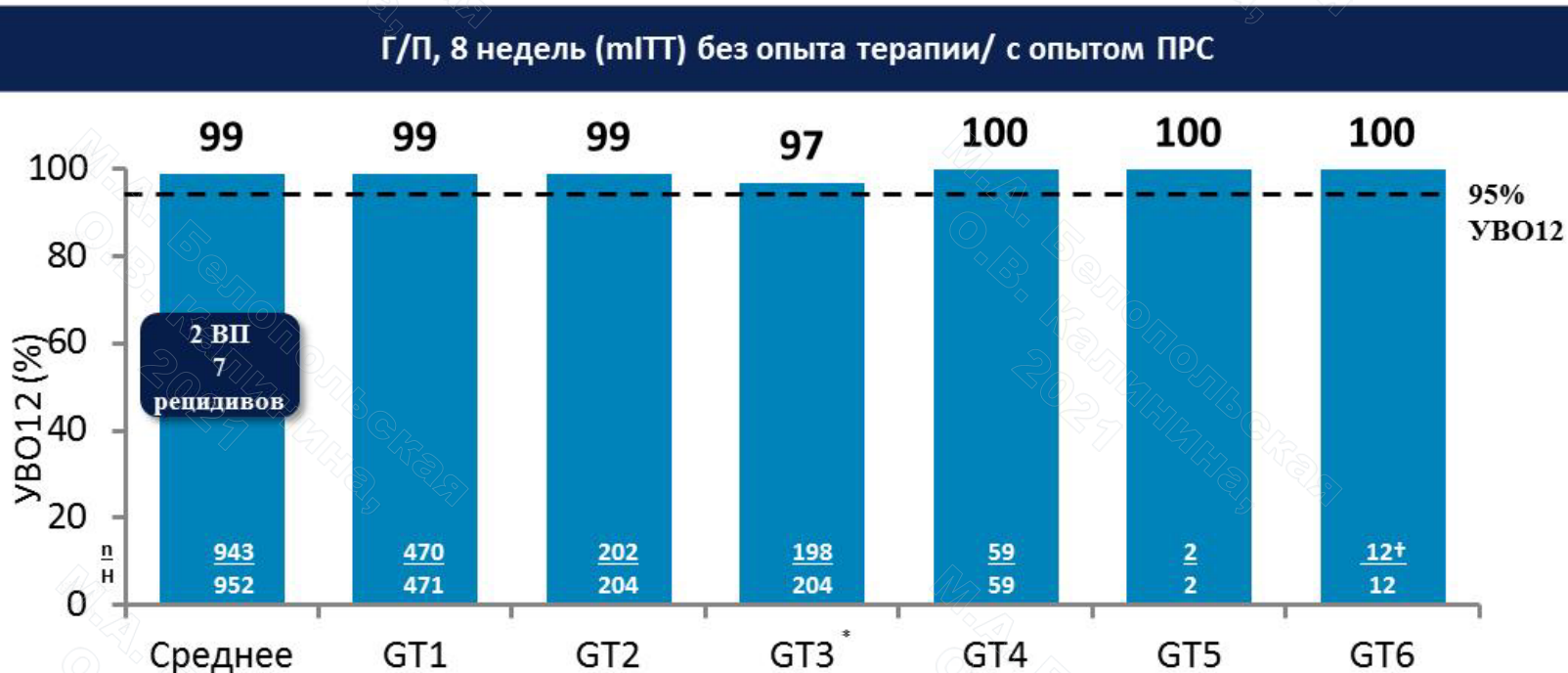
Схемы, разрешенные к применению в России

Препараты, разрешенные в России

Интерферонсодержащие	Безинтерфероновые
Пегилированный интерферон + рибавирин +	3D-терапия (Омбитасвир/Паритапревир/Ритонавир + Дасабувир)
Телапревир	Глекапревир/Пибрентасвир*
Бозопревир	Софосбувир/Велпатасвир*
Семипревир	Гразопревир/Элбасвир
Софосбувир	Софосбувир/Ледипасвир
	Нарлапревир/Ритонавир + Софосбувир

* пангенотипные схемы

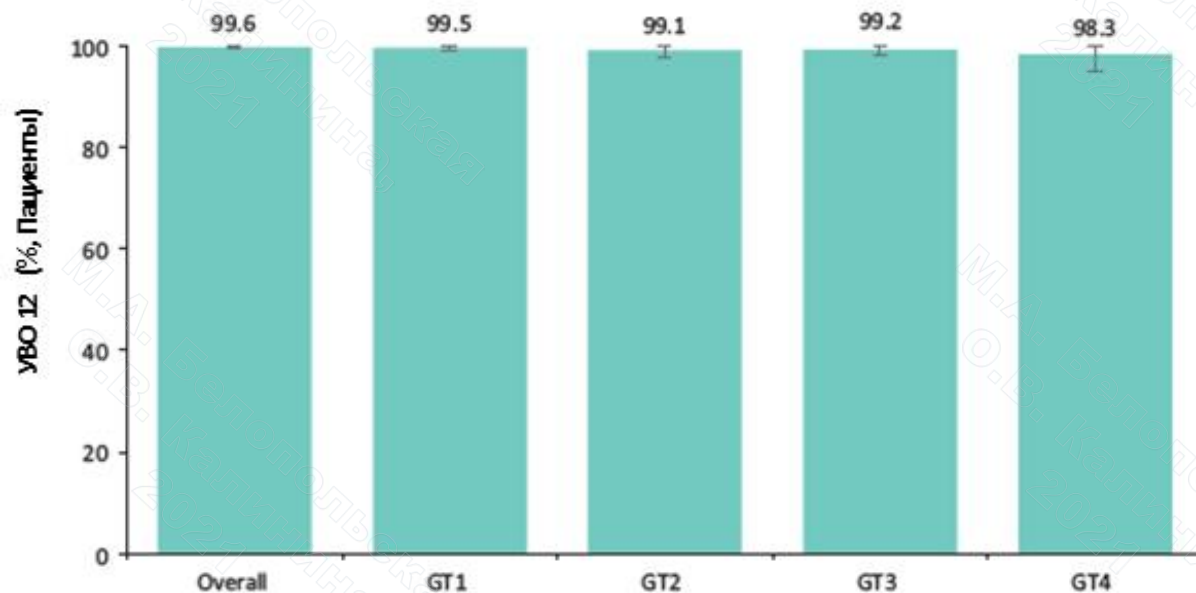
Сводный анализ эффективности: 8-недельной терапии ГЛЕ/ПИБ у пациентов с ГТ1–6 без цирроза печени



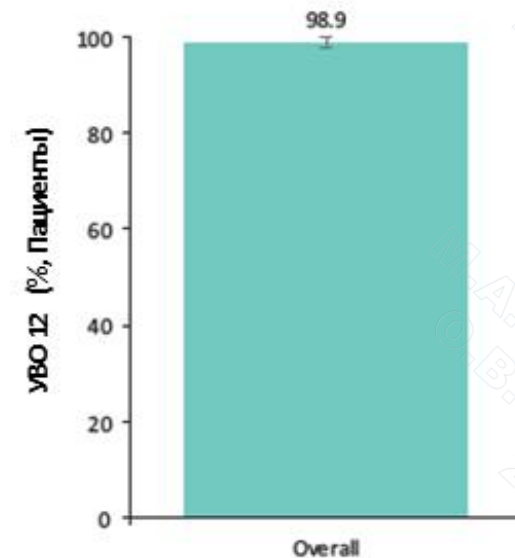
ВП, вирусологический прорыв; mITT, модифицированная популяция рандомизированных пациентов (без участников с невирусологической неудачей лечения); ПРС: предшествующая терапия ИФН, ПэгИФН ± РБВ, или софосбувиром (СОФ) + РБВ ± ПэгИФН * Все пациенты с GT3 ранее не получали терапии; † Один пациент с GT6 с отсутствующими данными по УВО12 исключен из этого анализа

Мета-анализ ГЛЕ/ПИБ в реальной практике

8 недель терапии
первичные пациенты **без ЦП**



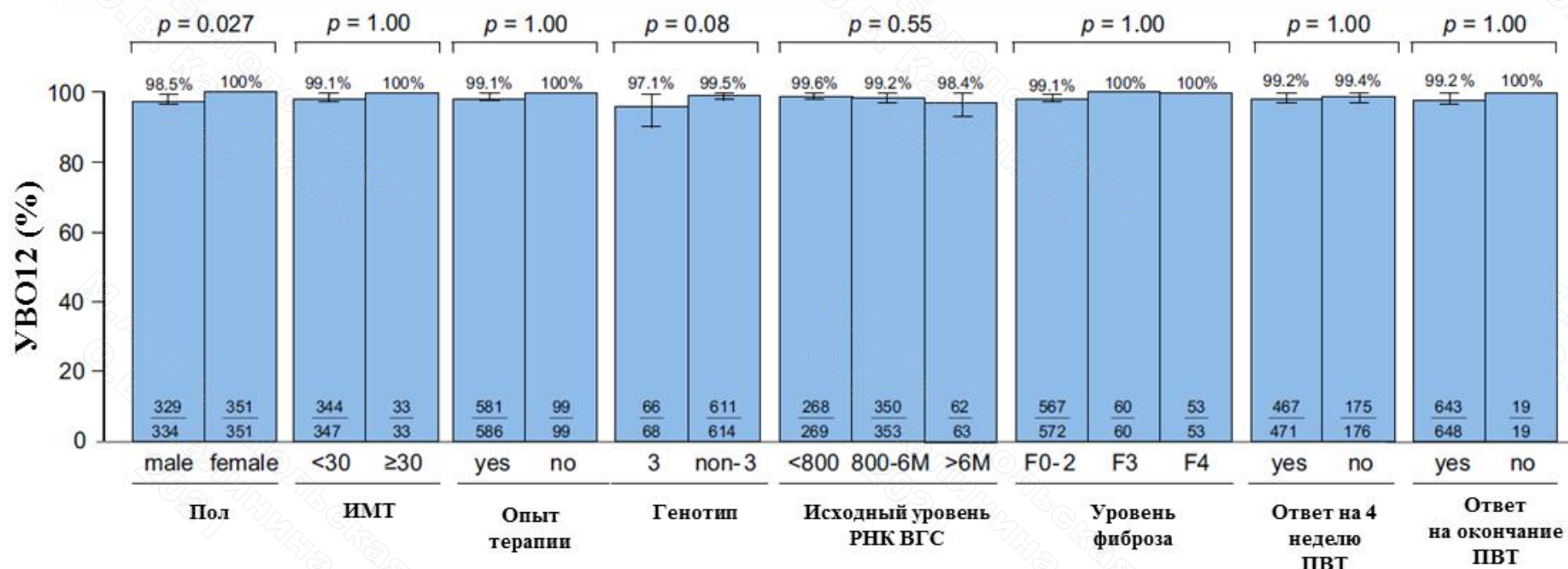
12 недель терапии
первичные пациенты **с ЦП**



(n=11,101)

Данные реальной клинической практики ГЛЕ/ПИБ (NAVIGATOR): эффективность

УВО12 в разных группах у 685 пациентов, получавших Г/П в течение 8,12 и 16 недель



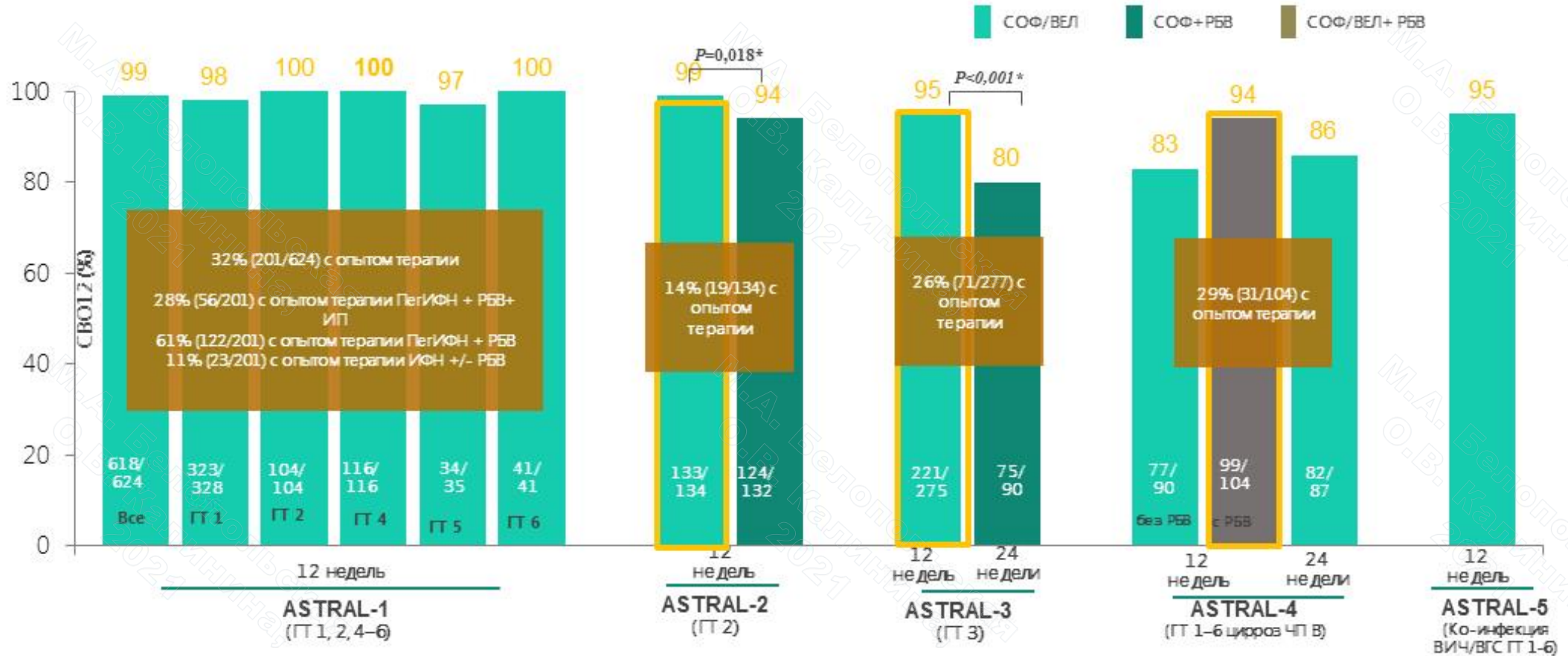
EXPEDITION-8 : ГЛЕ/ПИБ 8 недель у первичных пациентов с ВГС Гт 1-6 и компенсированным циррозом печени (mITT анализ)



8 недельная терапия ГЛЕ/ПИБ для первичных пациентов с любым генотипом ВГС (включая Gt3) и компенсированным циррозом зарегистрирована в РФ с декабря 2019

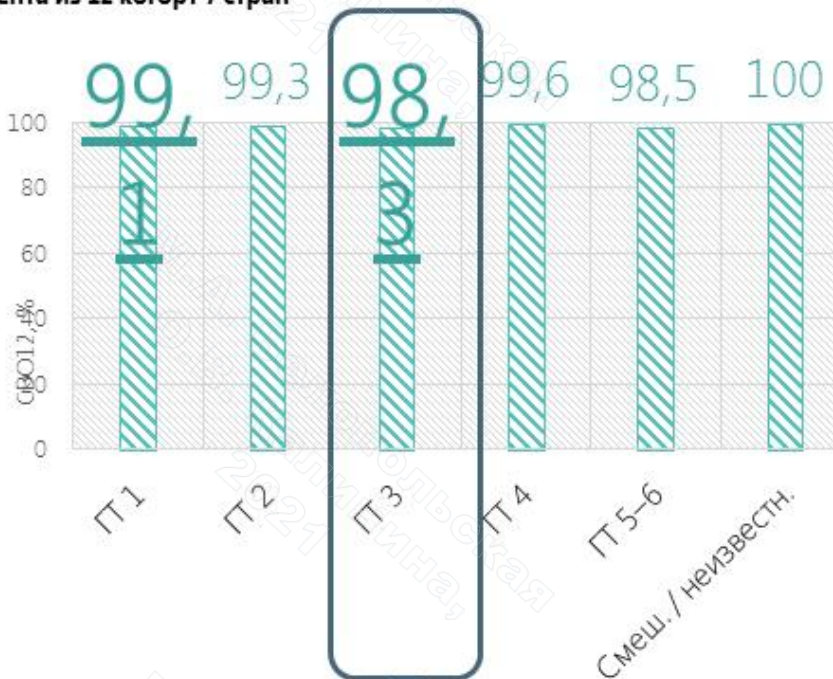
СОФ/ВЕЛ: эффективность

ASTRAL программа фазы 3 (ASTRAL-1, ASTRAL-2, ASTRAL-3, ASTRAL-4, ASTRAL-5)



Международные данные в реальной практике режима СОФ/ВЕЛ 12 недель

5552 пациента из 12 когорт 7 стран



СВО достигнут у 97% пациентов с ГТ3 и компенсированным циррозом (n=324)

ИСХОДНАЯ ДЕМОГРАФИЯ N=5196	
Возраст, среднее (СО)	56 (2,8)
ВИЧ-коинфекция, n (%)	186 (3,6)
Потребители инъекционных наркотиков в настоящее время или в анамнезе, n (%)	689 (13,3)
Степень фиброза, n (%):	
F0-F2	2839 (54,6)
F3	704 (13,6)
F4 (цирроз)	1078 (20,7)
Без цирроза, нет инфо	493 (9,5)
Опыт ПВТ, n (%):	
Без опыта	4521 (87,0)
С опытом терапии:	642 (12,4)
ПегИФН + РБВ	452 (70,4)
ПегИФН + РБВ + ИП	15 (2,3)
Генотип ВГС, %: 1 / 2 / 3 / 4-6 / смешанный или не известный	31 / 30 / 32 / 6 / 1

ВГС — вирус гепатита С, ГТ — генотип, ИП — ингибиторы протеазы, ПегИФН — пегинтерферон альфа, РБВ — рибавирин, СВО — стойкий вирусологический ответ, СО — стандартная ошибка

Открытое исследование 3 фазы в России и Швеции

СОФ/ВЕЛ 12 недель

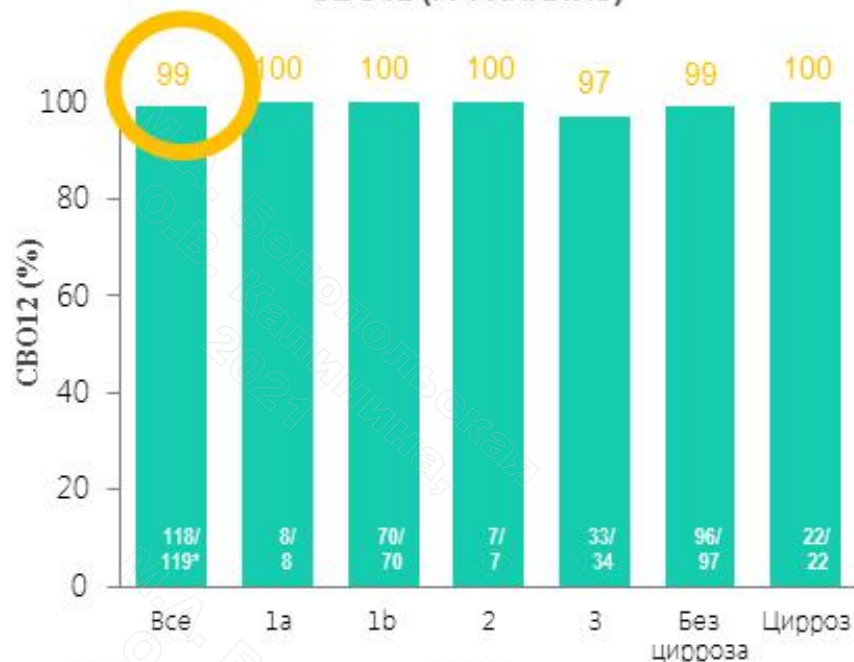
Включены 119 пациентов, 103 в России и 16 в Швеции

ИСХОДНАЯ ДЕМОГРАФИЯ

Характеристики	n=119
Мужчины, n (%)	60 (50)
Средний возраст, n (min, max)	44 (18, 71)
Расовая принадлежность	
Белые, n (%)	117 (98)
Азиаты, n (%)	2 (2)
Генотип ВГС, % 1a / 1b / 2 / 3	7 / 59 / 6 / 29
Компенсированный цирроз, n (%)	22 (18)
Опыт лечения*, n (%)	29 (24)
Отсутствие ответа, n (%)	10/29 (34)
Рецидив / прорыв, n (%)	18/29 (62)
Раннее прекращение, n (%)	1/29 (3)

* Ранее получали лечение: ПЕГ+РБВ (n=14); ПППД+ПЕГ+РБВ (n=6); другое (n=9), СВО – стойкий вирусологический ответ

СВО12 (ITT АНАЛИЗ)



* Один пациент достиг СВО4 и затем развился рецидив на 12 неделе после лечения, 3 генотип, ранее леченный (ПЕГ+РБВ). Не было случаев раннего прекращения терапии и случаев прекращения по причине развития нежелательных явлений

Софосбувир/Велпатасвир 12 недель высоко эффективен
и хорошо переносим с общей частотой достижения СВО 99%

Гразопревир/Элбасвир

- Ингибитор NS3/4A
- 100 мг один раз в день¹

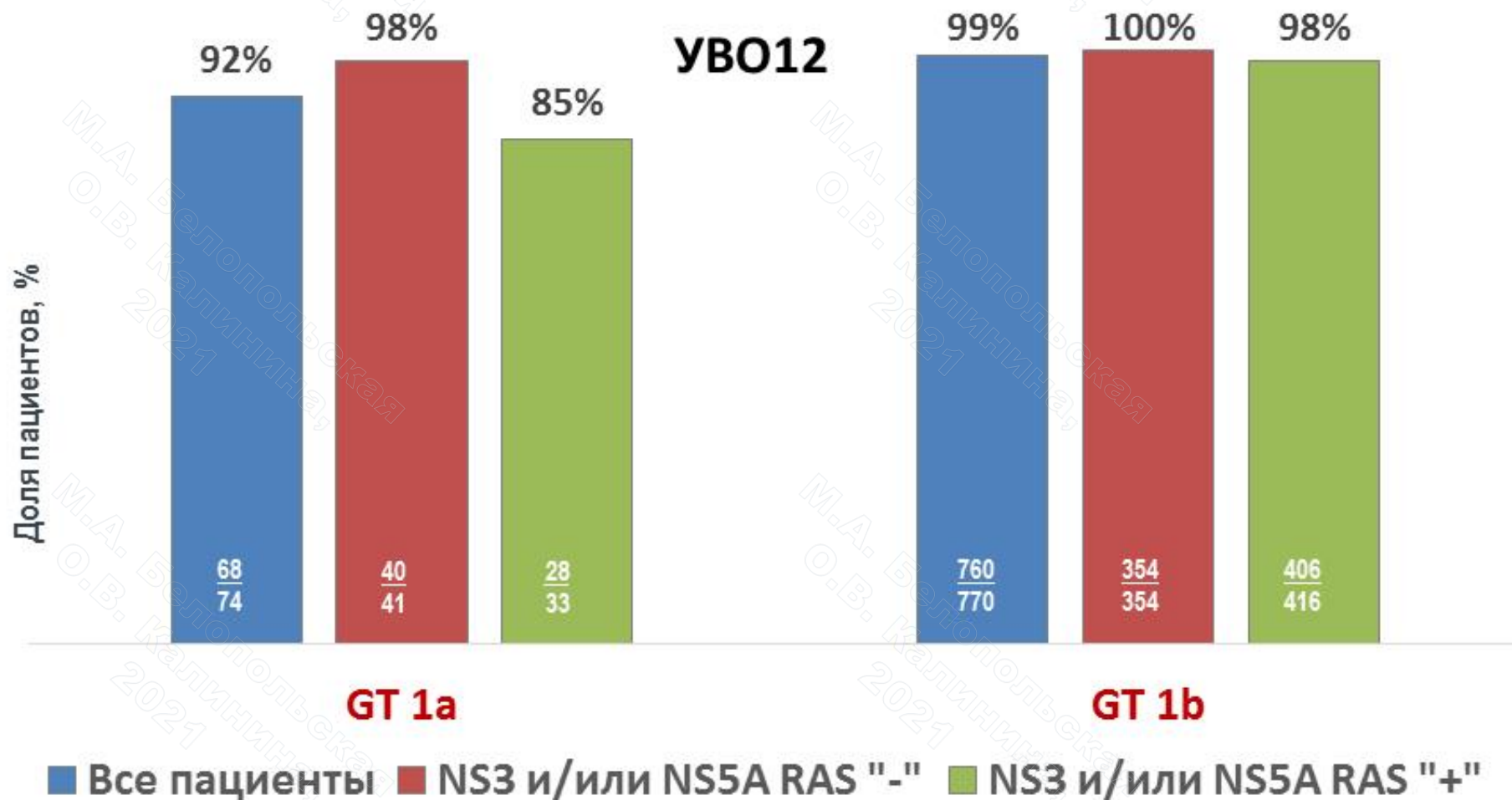
- Ингибитор NS5A
- 50 мг, один раз в день¹

Гразопревир
(МК-5172)

Элбасвир
(МК-8742)

- Комбинированный препарат с фиксированной дозой
- Широкая активность против большинства генотипов ВГС *in vitro*²⁻⁴
- Эффективен для первичных больных и для пациентов с неудачей предыдущей терапии, с циррозом и без цирроза с моноинфекцией ВГС и ко-инфекцией ВИЧ/ВГС^{5,6}

C-CORAL: ответ на ГРА/ЭЛБ 12 недель **у пациентов, не получавших ранее терапию,** **в зависимости от наличия RAS и генотипа**





Межлекарственные взаимодействия

Межлекарственные взаимодействия

Having trouble viewing the interactions? [Click here for the Interaction Checker Lite.](#)

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HEP drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input type="checkbox"/> Check HEP/HEP drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	Drug Interactions will be displayed here
Selected HEP Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
<input type="checkbox"/> Adefovir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Abacavir <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Bulevirtide <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Abiraterone <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Daclatasvir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Acalabrutinib <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Elbasvir/Grazoprevir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Acamprosate <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Entecavir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Acarbose <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Glecaprevir/Pibrentasvir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Acebutolol <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Lamivudine (HBV) <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Aceclofenac <input type="button" value="i"/>	
<input type="checkbox"/> Ledipasvir/Sofosbuvir <input type="button" value="i"/>	<input type="checkbox"/> Acenocoumarol <input type="button" value="i"/>	

Межлекарственные взаимодействия

The screenshot displays the HEP Drug Interactions Checker interface. It is divided into three main sections: HEP Drugs, Co-medications, and Drug Interactions.

- HEP Drugs:** Includes a search bar, filters for A-Z, Indication, and Trade, and a list of drugs. **Glecaprevir/Pibrentasvir** is selected.
- Co-medications:** Includes a search bar, filters for A-Z and Class, and a list of co-medications. **Apixaban** is selected.
- Drug Interactions:** Features a "Check HEP/HEP drug interactions" checkbox, a "Switch to table view" button, and a "Reset Checker" button. It shows two potential interactions:
 - Potential Interaction: Glecaprevir/Pibrentasvir and Apixaban.** A blue button "Look for alternatives" is visible.
 - Potential Interaction: Glecaprevir/Pibrentasvir and Aripiprazole.** A blue button "Look for alternatives" is visible.

The detailed view on the right shows the interaction between **Glecaprevir/Pibrentasvir** and **Apixaban**. It includes a **Summary:** section stating that coadministration has not been studied and that apixaban concentrations may increase due to inhibition of P-gp and BCRP. A **Description:** section refers to the summary. A red button "Open in new tab" is at the bottom right.

Межлекарственные взаимодействия

HEP Drugs

Search HEP drugs...

A-Z Indication Trade

- Daclatasvir
- Elbasvir/Grazoprevir
- Entecavir
- Glecaprevir/Pibrentasvir**
- Lamivudine (HBV)
- Ledipasvir/Sofosbuvir
- Lenvatinib
- Obeticholic acid
- Ombitasvir/Paritaprevir/r
- Ombitasvir/Paritaprevir/r + Dasabuvir

Co-medications

Search co-medications...

A-Z Class

- Canakinumab
- Candesartan
- Cannabidiol (CBD)
- Cannabis
- Capecitabine
- Capreomycin
- Captopril
- Carbamazepine**
- Carbidopa
- Carbimazole
- Carboplatin

Drug Interactions

Check HEP/HEP drug interactions

Switch to table view

Reset Checker

Do Not Coadminister

Glecaprevir/Pibrentasvir

Carbamazepine

Look for alternatives →

More Info

Do Not Coadminister	
Glecaprevir/Pibrentasvir	
Carbamazepine	
Summary:	Coadministration is not recommended. Carbamazepine is expected to significantly decrease glecaprevir/pibrentasvir concentrations due to induction of CYP3A by carbamazepine. This may lead to reduced therapeutic effect. Co-administration of glecaprevir/pibrentasvir (single dose) and carbamazepine (200 mg twice daily) decreased glecaprevir Cmax and AUC by 67% and 66% and decreased pibrentasvir Cmax and AUC by 50% and 51%.
Description:	Concomitant use with strong P-gp and CYP3A inducers (e.g., carbamazepine) is contraindicated. Medicinal products that are strong P-gp and CYP3A inducers (e.g., carbamazepine) could significantly decrease glecaprevir or pibrentasvir plasma concentrations and may lead to the reduced therapeutic effect of Maviret or loss of virologic response. Co-administration of such medicinal products with Maviret is contraindicated. Co-administration of carbamazepine (200 mg twice daily) and glecaprevir/pibrentasvir decreased glecaprevir Cmax and AUC by 67% and 66%; pibrentasvir Cmax and AUC decreased by 50% and 51%. This was due to the induction of P-gp/CYP3A. Co-administration may lead to the reduced therapeutic effect of Maviret and is contraindicated. <i>Maviret Summary of Product Characteristics, AbbVie Ltd., June 2021.</i>
	Carbamazepine may significantly decrease plasma concentrations of glecaprevir and pibrentasvir, leading to the reduced therapeutic effect of Maviret. The use of this agent with Maviret is not recommended. Co-administration of carbamazepine (200 mg twice daily) and glecaprevir/pibrentasvir (300/120 mg single dose) was studied in 10 subjects. Glecaprevir Cmax and AUC decreased by 67% and 66%; pibrentasvir Cmax and AUC decreased by 50% and 51%. <i>Maviret Prescribing Information, AbbVie Inc., June 2021.</i>
Anticonvulsants	Glecaprevir/Pibrentasvir
Carbamazepine	●
Clonazepam	◆
Eslicarbazepine	●
Ethosuximide	◆
Gabapentin	◆
Lacosamide	◆
Lamotrigine	◆
Levetiracetam	◆
Oxcarbazepine	●
Perampanel	◆
Phenobarbital	●
Phenytoin	●
Pregabalin	◆
Primidone	●
Retigabine	◆
Rufinamide	■
Sultiame	◆
Tiagabine	◆
Topiramate	◆
Valproate	◆
Vigabatrin	◆
Zonisamide	◆





Упрощенное лечение ХГС

Кто имеет право на упрощенное лечение

Взрослые с хроническим гепатитом С (любого генотипа), у которых нет цирроза печени и которые ранее не получали лечения гепатита С

Кто **НЕ** имеет право на упрощенное лечение

- Предыдущее лечение гепатита С
- Цирроз
- ВИЧ- или HBsAg-положительный
- Текущая беременность
- Известная или подозреваемая гепатоцеллюлярная карцинома
- Предыдущая трансплантация печени



Особые категории пациентов

Декомпенсированный цирроз печени

- Пациенты с циррозом печени класса В-С по Чайлд-Пью должны лечиться в специализированных центрах с легким «доступом» к трансплантации (А1)
- Пациентам с циррозом печени класса В-С по Чайлд-Пью требуется тщательный мониторинг во время терапии с возможностью отмены терапии (А1) (независимо от схемы)
- Схемы с использованием ИП противопоказаны пациентам с циррозом печени класса В-С по Чайлд-Пью и эпизодами декомпенсации в анамнезе (А1)

Пациенты после трансплантации печени

Пациентам **после трансплантации** печени

(включая СР-А) показано (В1):

- **СОФ/ВЕЛ 12** недель

или

- **ГЛЕ/ПИБ 12** недель (с контролем концентрации иммуносупрессантов и коррекцией по необходимости)

Пациенты с ХБП

- Пациенты с СКФ < 30 мл/мин должны лечиться в специализированных центрах под контролем мультидисциплинарной команды (B1)
- У пациентов с СКФ < 30 мл/мин и/или на диализе предпочтительны ГЛЕ/ПИБ и ГЗР/ЭБВ (Gt1b)
- Пациенты с декомпенсированным циррозом печени (Чайлд-Пью B,C) и:
 1. СКФ > 30 мл/мин — СОФ/ВЕЛ + РБВ 12 нед
 2. СКФ < 30 мл/мин — СОФ/ВЕЛ без РБВ 24 нед

Перелечивание после ДАА

- Мультидисциплинарная команда инфекционистов и вирусологов (В1)
- Полезно оценить мутации (В1)
- СОФ/ВЕЛ/ВОКС 12 нед (А1)
- Пациенты после неудачи NS3 и/или NS5A с неблагоприятными предикторами ответа могут лечиться ГЛЕ/ПИБ + СОФ 12 недель на основании решения консилиума (В1)
- **Рекомендованные EASL в части повторного лечения могут отличаться от рекомендаций в инструкциях противовирусных препаратов в РФ**

Перелечивание после ДАА

- Очень сложные случаи (мутации NS5A + более 2х неудач) — СОФ/ВЕЛ/ВОК или ГЛЕ/ПИБ + СОФ (В1) + РБВ 12 недель; по решению консилиума лечение может быть продлено до 16-24 недель (В1)
- После неудачи СОФ/ВЕЛ/ВОК — ГЛЕ/ПИБ + СОФ 24 недели (В1)
- При декомпенсированном циррозе — СОФ/ВЕЛ 24 недели + РБВ (В1)
- Рекомендованные EASL в части повторного лечения могут отличаться от рекомендаций в инструкциях противовирусных препаратов в РФ

Острый и «недавний» гепатит С (~6-12 мес)

- ГЛЕ/ПИБ или СОФ/ВЕЛ 8 недель (В1)
- УВО12 + УВО24 (В2)
- Постконтактная профилактика не показана в отсутствии подтверждения инфицирования (В1)

Влияние на риск вертикальной передачи ВГС

Pregnancy Considerations	Studies; # of Women	Number of Women	Strength of Evidence	Summary of Findings		
Плановое кесарево сечение	Elective C-section versus vaginal delivery	4 cohort studies ^(30,54-56)	2,080	Low	No differences, but trends in opposite directions in highest-quality studies	Нет прямой связи, возможна обратная
Любое кесарево сечение	All C-section versus vaginal delivery	11 cohort studies ^(24,27,31,57-64)	2,308	Moderate	No association	Нет связи
Амниоцентез и БВХ*	Amniocentesis and CVS	3 cohort studies ^(30,54,56)	928	Insufficient	Inconsistent, but one good quality study (OR, 6.7; 95% CI, 1.1-36.0)	Неоднозначно
Пролонгированный РПО**	Prolonged ROM	2 cohort studies ^(30,31)	245	Low	Yes with >6 hours (OR, 9.3; 95% CI, 1.5-1.8)	Есть связь (> 6 ч)
Грудное вскармливание	Breastfeeding	15 cohort studies ^(24,27,30,31,54,55,59,62-69)	2,971	Moderate	No association between breastfeeding and risk for transmission	Нет связи

* БВХ — биопсия ворсин хориона; ** РПО — разрыв плодных оболочек

Беременность и ХГС

- Лечение гепатита С во время беременности **не рекомендуется** в отсутствии данных о безопасности и эффективности (C2)
- Терапию во время беременности или в случае случайного зачатия во время лечения, можно рассмотреть только в индивидуальном порядке после обсуждения с пациентом соотношения пользы/риска и в рамках взаимодействия гепатологической и акушерской служб (C2)
- Грудное вскармливание **НЕ противопоказано** женщинам с ХГС, кроме случаев кровотечения или трещин сосков, по поводу которых следует обратиться за консультацией к профильному специалисту (B1)

Страны с наибольшим числом детей, инфицированных ВГС (0-18 лет)

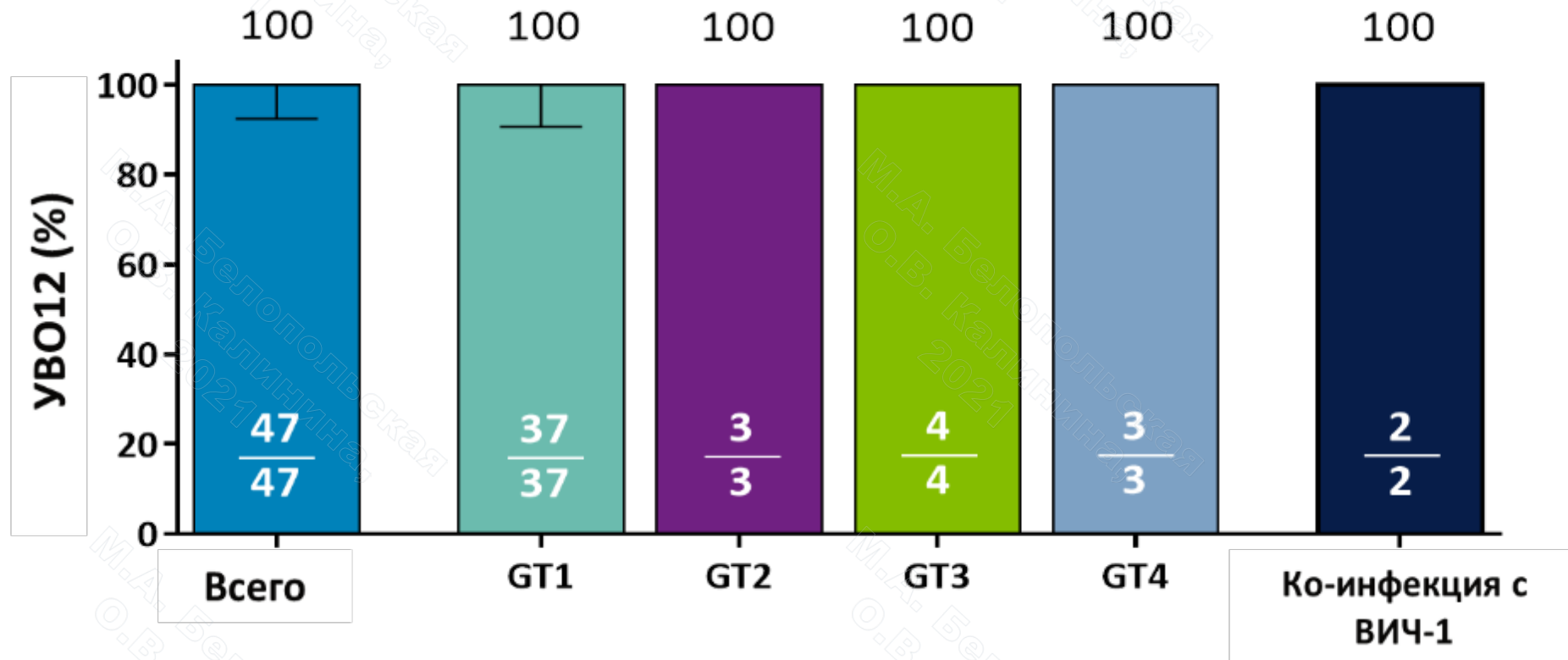
Рейтинг стран по абсолютному числу детей с ВГС



Рейтинг стран по доле детей с ВГС



Эффективность терапии ХГС ГЛЕ/ПИВ у детей 12-17 лет (исследование DORA)



Ни у одного ребенка не развилось серьезных нежелательных явлений, ни один ребенок не прекратил терапию досрочно в связи с нежелательными явлениями

Эффективность терапии ХГС ГЛЕ/ПИБ у детей 12-17 лет (исследование DORA)

Нежелательные явления (НЯ), n (%)	Всего N = 47
Любое НЯ	41 (87)
Серьёзные НЯ	0
НЯ, приведшие к отмене препарата	0
НЯ у $\geq 10\%$ пациентов	
Назофарингит	12(26)
Инфекция верхних дыхательных путей	9 (19)
Головная боль	8 (17)
Утомление	5 (11)
Боль в ротоглотке	5 (11)
Повышение температуры	5 (11)

- Большинство НЯ были легкими и не связанными с ГЛЕ/ПИБ
- НЯ соответствовали сезонному спектру, характерному для детской популяции

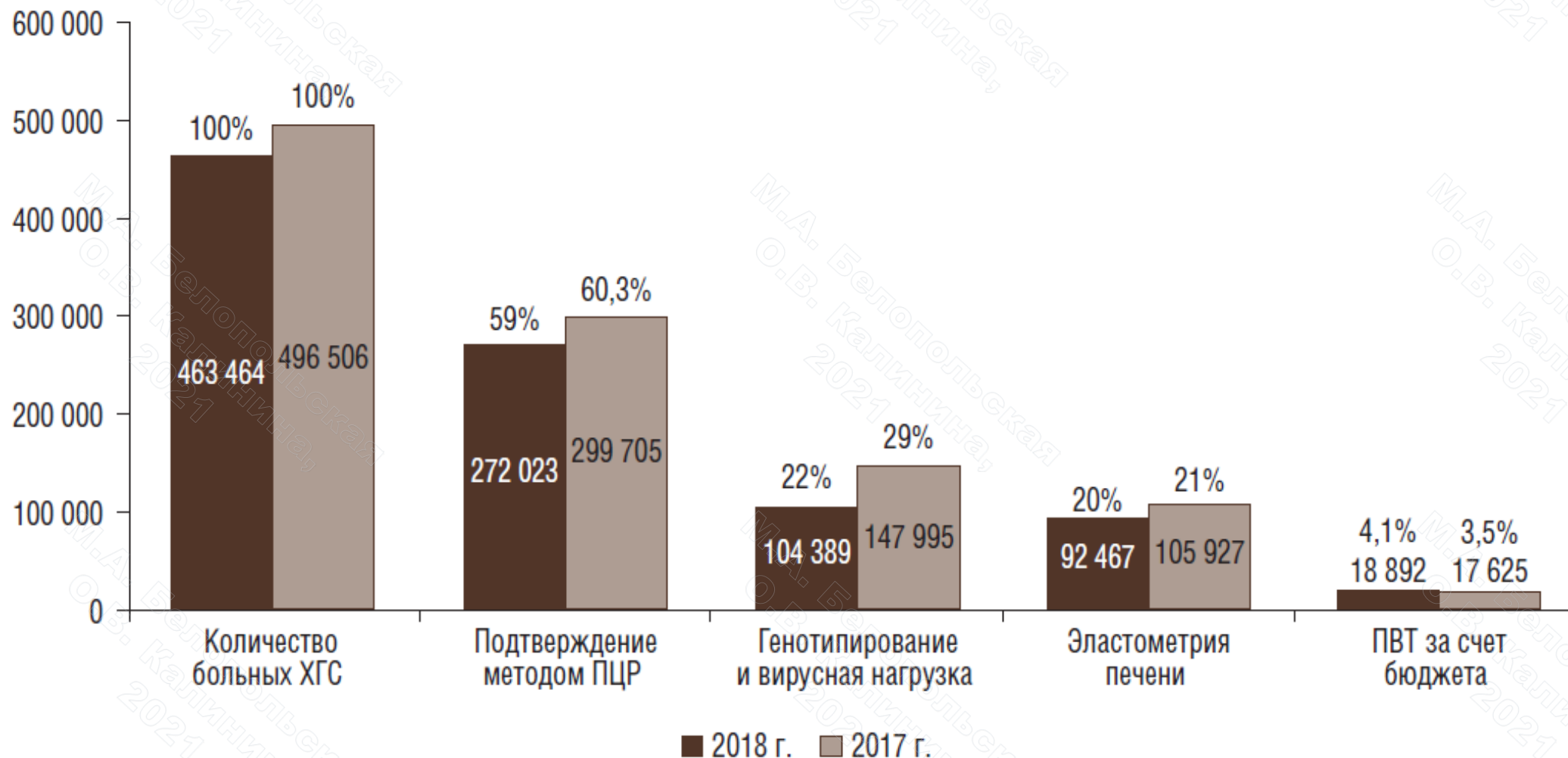
EASL 2020: в детском разделе только пангенотипные комбинации

- Подростки 12-17 лет дозировка ГЛЕ/ПИБ или СОФ/ВЕЛ соответствует взрослым (А1)
- Дети 3-11 лет* (В2) дозировка ГЛЕ/ПИБ или СОФ/ВЕЛ варьирует в зависимости от массы тела



В настоящее время в России ГЛЕ/ПИБ и СОФ/ВЕЛ **НЕ** разрешены детям младше 12 лет

Каскад оказания медицинской помощи больным ХГС в Российской Федерации по итогам 2017-2018 гг.



Цели ВОЗ



Всемирная организация здравоохранения ИЮНЬ 2016 Г.

ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ СЕКТОРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО
ВИРУСНОМУ ГЕПАТИТУ
2016-2021

НА ПУТИ К ЛИКВИДАЦИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА



	2015	2020	2030
Охват вакцинацией ВГВ	81%	90%	90%
Вакцинация новорожденных	38%	50%	90%
Лечение ХГВ	<1%	5 млн	80%
Лечение ХГС	<1%	3 млн	80%

Спасибо за внимание!