

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПОСЛЕ НАЧАЛА ПРОГРАММЫ ЭЛИМИНАЦИИ HCV-ИНФЕКЦИИ

^{1,2}А. А. Дземова, ¹Р. А. Ганченко, ²Г. Ф. Трифонова, ^{1,2}Е. В. Эсауленко

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, РФ

² Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, РФ

Введение. От момента принятия стратегии по элиминации вирусных гепатитов прошло пять лет. Необходимо подвести первые итоги.

Цель исследования – оценить динамику эпидемического процесса хронического гепатита С (ХГС) и клинические проявления заболевания за период 2015-2019 гг.

Материал и методы. В статье проанализированы данные государственной статистической отчетности инфекционной заболеваемости в Российской Федерации (РФ), референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора, отчетов главных инфекционистов субъектов РФ, аналитических таблиц, разработанных специалистами Научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами ФБУН СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора. Использованы данные федерального регистра пациентов с вирусными гепатитами. В статье проанализирован собственный опыт наблюдения 555 пациентов с ХГС на разных стадиях заболевания.

Результаты. Заболеваемость в РФ снизилась за последние 5 лет на 20% (2015 г. – 38,0 0/0000, 2019 г. – 30,9 0/0000). Кумулятивное число лиц с ХГС продолжает увеличиваться (2015 г. – 562 622 человека, 2019 г. – 635372). По оценочным данным, только 20% инфицированных находятся под наблюдением. Смертность от ХГС остается высокой. Доля пациентов с ХГС с продвинутой стадией заболевания составляет около 20%. Доля декомпенсированного цирроза снизилась на 8%. Государственное финансирование на лечение увеличилось, но терапией охвачено только около 8% всех зарегистрированных пациентов с ХГС.

Выводы. В РФ заявленные ВОЗ показатели не достигнуты к 2020 г., что говорит о необходимости разработки стратегии противодействия распространению ХГС на период до 2030 г.

Ключевые слова: ХГС, стратегия ВОЗ по ликвидации гепатита С, заболеваемость, распространенность.

CHRONIC HEPATITIS C IN THE RUSSIAN FEDERATION AFTER STARTING THE HCV ELIMINATION PROGRAM

^{1,2}А. А. Dzemova, ¹Р. А. Ganchenko, ²Г. Ф. Trifonova, ^{1,2}Е. В. Esaulenko

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, the Russian Federation

² Saint Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, the Russian Federation

Background. Five years have passed since the adoption of the strategy for the elimination of viral hepatitis. It is necessary to take stock of the first results.

Objective – to assess the dynamics of the epidemic process of CHC and the clinical manifestations of the disease during the period of 2015-2019.

Material and methods. The article analyzes the data from the state statistical reporting of infectious diseases in the Russian Federation (RF), from the reference-center for the monitoring of viral hepatitis, from statistical tables compiled at Methodological and Research Center for Epidemiological Surveillance of Viral Hepatitis under Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology. The data from the Federal register of patients with viral hepatitis were used. The article analyzes our own experience of observing 555 patients with HCV at different stages of the disease.

Results. In 2015–2019, CHC incidence in the RF decreased by 20% (30,9^{0/0000} in 2019, 38,0^{0/0000} in 2015). The total number of people with CHC is increasing (in 2015 – 562 622 people, in 2019 – 635372). It is estimated that only 20% of those infected are under surveillance. The death rate from CHC remains high. The proportion of patients with an advanced stage of CHC is about 20%. The proportion of decompensated cirrhosis decreased by 8%. In recent years, government funding for the treatment has increased, but only about 8% of all registered CHC patients are covered by the therapy.

Conclusions. In the RF the WHO strategy targets have not been achieved by 2020. That's why it's important to develop a strategy to counter the spread of HCV for the period up to 2030.

Keywords: chronic viral hepatitis C, WHO strategy, prevalence, incidence.

Автор, ответственный за переписку:

Дзимова Александра Андреевна; ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ; e-mail: dzemovaalexandra@mail.ru

Corresponding author:

Dzemova Alexandra Andreevna; Saint Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; e-mail: dzemovaalexandra@mail.ru

Для цитирования: Хронический гепатит С в Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции / А. А. Дзимова, Р. А. Ганченко, Г. Ф. Трифонова, Е. В. Эсауленко // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. Т. 4, № 2. С. 165-170. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-165-170>.

For citation: Dzemova AA, Ganchenko RA, Trifonova GF, 1, Esaulenko EV. Chronic hepatitis C in the Russian Federation after starting the HCV elimination program. Hepatology and Gastroenterology. 2020;4(2):165-170. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-2-165-170>.

Введение

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусным гепатитам на 2016-2021 гг., которая направлена на их элиминацию как угрозы здоровью населения к 2030 г. В соответствии с принятой стратегией к 2020 г. предполагалось снизить заболеваемость на 30%, к 2030 г. – на 80%, а смертность, соответственно, на 10 и 65%. К 2020 г. охват терапией нуждающихся ней должен быть увеличен до 80% [1]. Согласно Глобальному докладу ВОЗ по гепатиту, 2015 г. можно считать точкой отсчета для отслеживания прогресса в осуществлении новой глобальной стратегии [2]. Уже существуют работы по оценке конечной временной точки, в которой страны достигнут целей ВОЗ по элиминации хронического гепатита С (ХГС). В одной из первых работ Н. Razavi и его команда использовали Марковскую модель оценки прогресса в достижении целевых показателей ВОЗ по ликвидации ХГС к 2030 г. по заболеваемости, смертности, диагностике и лечению в 45 странах с высоким уровнем дохода. Оказалось, что 80% стран не достигнут цели, намеченной ВОЗ, в 2030 г., а 67% не достигнут цели по крайней мере в течение 20 лет. Большинство стран, к которым относится и РФ, смогут достичь заданной точки только к 2050 г. [3].

Похожие прогнозы дает и лаборатория POLARIS. При моделировании с использованием существующих статистических показателей по скринингу, лечению и диагностике ХГС для нашей страны самой оптимистичной перспективой видится 2051 г. [4].

От момента принятия стратегии по элиминации вирусных гепатитов прошло пять лет. И в настоящее время мы оцениваем динамику эпидемического процесса ХГС и клинические проявления заболевания за период 2015-2019 гг.

Цель исследования – оценить динамику эпидемического процесса ХГС и клинические проявления заболевания за период 2015-2019 гг.

Материал и методы

Представлен анализ государственной статистической отчетности инфекционной заболева-

емости в РФ (формы № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора, отчетов главных инфекционистов субъектов РФ, а также аналитических таблиц, разработанных специалистами Научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами ФБУН СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора. Использованы данные федерального регистра пациентов с вирусными гепатитами.

Обследованы 555 пациентов с ХГС, в том числе с исходом в цирроз печени (ЦП), в возрасте от 19 до 79 лет ($45,0 \pm 12,3$), из них 60,7% ($n=337$) женщин и 39,3% ($n=218$), ($p=0,1803$) мужчин, не получавших ранее противовирусную терапию (ПВТ).

Молекулярно-биологическое исследование вируса гепатита С (ВГС) с целью определения РНК в плазме крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли тест-системой «Ампли СенсHCV-FRT» (для качественного показателя) и «Ампли-СенсHCV-монитор-FRT» (для количественного показателя). Генотипирование ВГС производилось тест-системой «Ампли Сенс-50-RHCV-генотип».

Для определения степени выраженности фиброза печени (по шкале METAVIR) проводилась непрямая транзитная ультразвуковая эластометрия печени. У пациентов с подтвержденным ЦП дополнительно определяли степень выраженности нарушений функции печени по шкале Child-Turcotte-Pugh.

Все этапы исследования соответствовали Федеральному Закону РФ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г., международным этическим нормам и нормативным документам.

Результаты и обсуждение

Официальная регистрация ХГС в РФ осуществляется с 1999 г. В ходе анализа многолетней динамики заболеваемости ХГС установлена тенденция к снижению активности эпидемического процесса, начиная с 2015 г. (рис. 1).

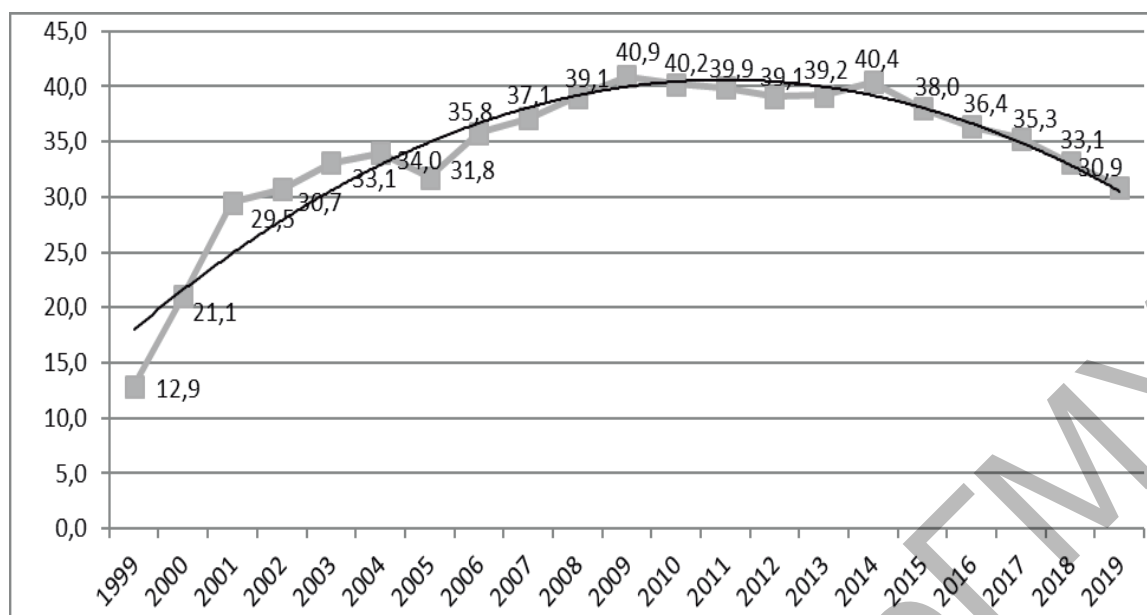


Рисунок 1. – Динамика заболеваемости ХГС в РФ
Figure 1. – Dynamics of the incidence of HCV in the RF

За период 2015-2019 гг. число впервые зарегистрированных случаев уменьшилось на 20% (с 38,00/0000 до 30,90/0000). Одной из причин снижения заболеваемости может рассматриваться изменение определения подтвержденного случая ХГС. В РФ с 2013 г. обязательный критерий постановки диагноза – определение РНК ВГС в сыворотке крови методом ПЦР [5]. Число случаев, подтверждение которых проводилось с помощью выявления антител к HCV и РНК HCV, увеличилось с 38% в 2012 г. до 56% в 2016 г. и до 61% в 2019 г. В настоящее время пациенты при наличии только anti-HCV не регистрируются как ХГС.

Сохраняется мозаичность заболеваемости в разных федеральных округах и на их территориях. Наиболее «неблагополучный» на протяжении нескольких лет по данному показателю – Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) РФ, заболеваемость в котором превышает средне-федеральный уровень на 48% (48,2 на 100000 населения в 2019 г.). Однако необходимо учитывать, что данные различия могут быть обусловлены не только объективными факторами (разная активность факторов риска на территории), но и доступностью медицинской помощи, качеством диагностики заболевания, а также полнотой и своевременностью регистрации выявленных случаев инфекции [6].

Однако, несмотря на снижение заболеваемости, кумулятивное число пациентов с ХГС продолжает увеличиваться. В 2015 г. их число в стране составляло 562 622 человека, в 2019 г. – 635372 (прирост – 72750 случаев). В СЗФО в 2015 г. кумулятивное число было равным 92780 (0,68% от населения округа), в 2019 г. – 112043,

или 0,8% от населения округа (прирост – 19263 случая).

По оценочным данным ВОЗ, число пациентов с ХГС в России может составлять от 3,5 до 4,7 млн человек, при этом под наблюдением состоит только 635 000 [7], что составляет около 20% инфицированных.

В настоящее время хорошо известно, что именно хроническая HCV-инфекция – одна из наиболее частых причин развития ЦП. Темпы прогрессирования патологического процесса в печени при ХГС зависят от многих причин – возраста и пола пациента, наличия сопутствующих факторов поражения печени и прочих. Средняя скорость прогрессирования фиброза (по шкале METAVIR) при ХГС составляет 0,1-0,15 единицы фиброза в год. Через 20 лет от инфицирования при естественном течении заболевания формирование ЦП у пациентов составляет 16% [8]. У пациентов с ЦП ежегодный риск развития декомпенсации и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) составляет 5,7-13,4 и 2,4-8,3%, соответственно [9, 10].

Среди обследованных нами пациентов с ХГС (n=555), поступивших в инфекционный стационар, ЦП был установлен у 18% (n=100), средний возраст их составил 50,3±10,2 года, что совпадает с общероссийским показателем. По данным Федерального регистра, в 2015 г. доля пациентов с ХГС с выраженным фиброзом печени (F3- F4) составила около 20%. Нами была проанализирована длительность периода от момента первого выявления маркеров ВГС до диагностирования ЦП. Большинство пациентов в течение многих лет не знали о наличии инфекции и не получали этиотропной терапии. Характерно, что в 23,2%

случаев антитела к ВГС были обнаружены одновременно с диагностированием ЦП, что свидетельствует о недостаточном скрининге на ВГС [11]. При помощи балльной оценки основных проявлений декомпенсации ЦП по шкале Child-Turcotte-Pugh класс А определен у 63% пациентов (средний возраст составил $44,6 \pm 10,5$ лет), класс В – у 23% (средний возраст – $46,7 \pm 11,4$ года), класс С – у 14% пациентов (средний возраст – $59,7 \pm 11,9$ года).

По ряду исследований можно судить об изменении структуры тяжести ЦП за последние 5 лет. Доля декомпенсированного ЦП снизилась на 8% [12, 13]. Это внушает надежды и отражает возможность компенсации ЦП после успешной терапии препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) [14, 15].

Однако нерешенной задачей остается возможность прогрессирования заболевания печени, ассоциированного с HCV-инфекцией, даже после эрадикации вируса. Стратификация рисков ГЦК требует дальнейших исследований. Пациенты с ЦП даже после достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) нуждаются в более тщательном наблюдении, периодичность которого предстоит определить.

Смертность от хронических вирусных гепатитов, имея тенденцию к снижению, продолжает оставаться высокой. По данным референс-центра Роспотребнадзора, в 2015 г. от исходов и осложнений ХГС умерли 5311 человек, в 2019 г. – 6281 человек. В листе ожидания трансплантации печени в течение 2018 г. состояли 1830 потенциальных реципиентов, в 2019 г. – уже 2060, из них 889 были включены впервые в 2019 г. В 2019 г. выполнены 584 трансплантации печени – на 15% больше, чем в 2018 г. [16].

ВГС характеризуется высокой генетической вариабельностью. В настоящее время известно о 8 генотипах ВГС и 90 субтипах. Анализ распространения ВГС и его генотипов/субтипов в мире показал, что наиболее часто встречаются субтипы 1a, 1b, 2a, 2b и 3a. Молекулярно-генетическое исследование вирусов, выделенных от пациентов с хронической HCV-инфекцией, показало, что 98% приходится на 1, 2 и 3 генотипы. Встречались также генотипы 4, 5, 6 (1,5% случаев) [17]. В конце прошлого столетия, по данным наших коллег, в России доминировал вирус с 1b генотипом [18]. С тех пор ситуация не изменилась. По данным референс-центра, в 2014 г. генотип 1b составлял 48,1% образцов, генотип 3 – 40,2%, а генотип 2 – 7,9%. Анализ 50857 образцов вируса, проведенный в 2018-2019 гг., демонстрирует преобладание генотипа 1 (48% образцов), в том числе 1b (50,6%); второй по распространенности – генотип 3 (42,9%), генотип 2 выявлен в 8,4% образцов; генотипы 5 и 6 встречаются редко – в 36 (0,1%) и 14 (0%) образцах, соответственно.

Таким образом, доминирующими генотипами ВГС в РФ по-прежнему остаются 1b и 3, однако имеет место снижение доли 1 и увеличения 2 генотипов.

Нами также проведено исследование генотипов ВГС. Доминировал генотип 1 (51,6%), генотип 2 выявлен у 11%, генотип 3 – у 35,4% обследованных. У 11 пациентов (2%) генотип определить не удалось.

Несмотря на наличие современных методов терапии, доступность противовирусной терапии (ПВТ) для пациентов с ХГС в РФ остается недостаточной. По результатам мониторинга закупок препаратов расчетное число пациентов, которые могли быть обеспечены терапией в 2018 г., составило около 16 тысяч человек (15 713). Этот показатель более чем в 1,5 раза выше, чем в 2017 г. и годами ранее. Из них 57% могли получить ПВТ на основе ПППД, остальные пролечены пегилированными интерферонами (ИФН) и рибавирином [19].

По данным федерального регистра, на 02.11.17 г. были охвачены лечением 10 493 человека (или 3,5% от выявленных), при этом ИФН-содержащие режимы составляли 85%, а режимы с использованием ПППД – 15%. На 31.12.19 г. получили лечение уже 34 540 человек (8,6% от находящихся в регистре – 402019). Схемы с использованием ПППД составили 55,9% от всех используемых режимов.

Ключевые мировые рекомендации по лечению ХГС едины. Произошел переход от клинической приоритетности к подходу «Лечим всех». Основа современной стратегии элиминации ХГС в мире – это применение пангенотипных режимов ПВТ [20, 21, 22]. Национальные клинические рекомендации ставят приоритет пациентам с выраженным фиброзом (F3-F4) и регламентируют возможность применения ИФН-содержащих схем у пациентов при отсутствии противопоказаний [23].

Выводы

Число вновь зарегистрированных случаев ХГС с 2015 г. снижается на фоне увеличения кумулятивного числа пациентов. Доля пациентов с ХГС с выраженным фиброзом печени (F3-F4) составляет около 20%. Доля пациентов с ЦП различается в возрастных группах, большая часть приходится на группу 50 лет и старше. Доминирующими генотипами по-прежнему признаны 1b и 3.

Охват ПВТ увеличивается, но недостаточен для достижения целей, заявленных ВОЗ. Для успешной элиминации ХГС в РФ необходимо работать над всеми звеньями стратегии, включающими: увеличение охвата скринингом, внедрение единого регистра пациентов с ХГС во всех субъектах, обеспечение пациентов с ХГС

ПППД; разработку рекомендаций по пожизненному диспансерному наблюдению за пациентами с ЦП после эрадикации ВГС на предмет ранней диагностики ГЦК, разработку критериев

выздоровления от HCV-инфекции для оптимизации диспансерного наблюдения за «простыми» пациентами и снижения бремени ХГС.

References

- World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 [Internet]. Available from: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/> (Russian).
- World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>
- European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017;2(5):325-336. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30045-6.
- POLARIS observatory [Internet]. Available from: <https://cdafound.org/dashboard/polaris/dashboard.html>
- Rospotrebnadzor. Ob utverzhdenii sanitarno-jepidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3112-13 "Profilaktika virusnogo gepatita S". Postanovlenie N 58 (oct. 22, 2013) [Internet]. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/499056593> (Russian).
- Pimenov NN, Komarova SV, Karandashova IV, Tsapkova NN, Volchkova EV, Chulanov VP. Gepatit C i ego ishody v Rossii: analiz zaboлеваemosti, rasprostranennosti i smertnosti do nachala programmy jeliminacii infekcii [Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the programme of infection elimination]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2018;16(3):37-45. doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-37-45. (Russian).
- Mikhaylov MI, Yushchuk ND, Malinnikova EYu, Kyuregyan KK, Isaeva OV, Znoyko OO, Klimova EA. Proekt programmy po kontrolju i likvidacii virusnyh gepatitov kak problemy obshhestvennogo zdorovja v Rossijskoj Federacii [The design of the program for control and elimination of viral hepatitis as public health problem in the Russian Federation]. *Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie* [Infectious diseases: news, views, education]. 2018;7(2):52-58. doi: 10.24411/2305-3496-2018-12005. (Russian).
- Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *J. Hepatology.* 2008;48(2):418-431. doi: 10.1002/hep.22375.
- Dienstag JL, Ghany MG, Morgan TR, Di Bisceglie AM, Bonkovsky HL, Kim HY, Seeff LB, Szabo G, Wright EC, Sterling RK, Everson GT, Lindsay KL, Lee WM, Lok AS, Morishima C, Stoddard AM, Everhart JE; HALT-C Trial Group. A prospective study of the rate of progression in compensated, histologically advanced chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2011;54(2):396-405. doi: 10.1002/hep.24370.
- Xu F, Moorman AC, Tong X, Gordon SC, Rupp LB, Lu M, Teshale EH, Spradling PR, Boscarino JA, Trinacty CM, Schmidt MA, Holmberg SD, Holmberg SD, Teshale EH, Spradling PR, Moorman AC, Xing J, Tong X, Xu F, Gordon SC, Nerenz DR, Lu M, Lamerato L, Wang Y, Rupp LB, et al. All-cause mortality and progression risks to hepatic decompensation and hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. *Clin. Infect. Dis.* 2015;62(3):289-297. doi: 10.1093/cid/civ860.
- Sukhoruk AA, Gerasimova OA, Esaulenko EV. Cirroz pecheni kak ishod hronicheskogo gepatita C [Liver cirrhosis as a result of chronic hepatitis C]. *Zhurnal infektologii* [Journal Infectology]. 2014;6(1):67-71. (Russian).
- Nabatchikova EA, Abdurakhmanov DT, Nikulkina EN, Rozina TP, Tanaschuk EL, Nikiforova NV, Adonyeva VS, Moiseev SV. Tечение i ishody cirroza pecheni posle jeliminacii virusa gepatita S: rezultaty dolgosrochnogo prospektivnogo nabljudenija [The long-term prospective study of patients with liver cirrhosis after elimination of the hepatitis C virus]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic archive]. 2020;92(2):34-42. doi: 10.26442/00403660.2020.02.00051. (Russian).
- Shanytsina SE, Burnevich EZ, Nikulkina EN, Filatova AL, Mukhin NA. Prognosticheskie faktory neblagopriyatykh ishodov hronicheskogo gepatita C [Prognostic factors of unfavorable outcomes in patients with chronic hepatitis C]. *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2018;27(1):27-34. (Russian).
- Essa M, Sabry A, Abdelsameea E, Tharwa ES, Salama M. Impact of new direct-acting antiviral drugs on hepatitis C virus-related decompensated liver cirrhosis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019;31(1):53-58. doi: 10.1097/MEG.0000000000001250.
- Mangia A, Lawitz E, Gane E, Conway B, Ruane P, Aberger A, McNabb B, Osinusi A, Chen F, Dvory-Sobol H, Brainard D, Subramanian M, Leggett B, Panero LC, Agarwal K, Younes ZH, Muir A. Long-term follow-up of patients with chronic HCV infection and compensated or decompensated cirrhosis following treatment with sofosbuvir-based regimens. *J. Hepatol.* 2018;68(Suppl. 1):S67-S68. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(18\)30356-8](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(18)30356-8).
- Gautier SV, Khomyakov SM. Donorstvo i transplantacija organov v Rossijskoj Federacii v 2019 godu. XII soobshchenie registra Rossijskogo transplantologicheskogo obshhestva [Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019 12th report from the registry of the russian transplant society]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Russian journal of transplantation and artificial organs]. 2020;22(2):8-34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>. (Russian).
- Germer JJ, Mandrekar JN, Bendel JL, Mitchell PS, Yao JD. Hepatitis C virus genotypes in clinical specimens tested at a national reference testing laboratory in the United States. *J. Clin. Microbiol.* 2011;49(8):3040-3043. doi: 10.1128/JCM.00457-11.
- Lvov DK, Derjabin PG. Geograficheskoe rasprostranenie virusa gepatita C i ego genotipov. *Voprosy virusologii.* 1997;(5):196-199. (Russian).
- ITPCru. Rezultaty monitoringa zakupok preparatov dlja lechenija gepatita S v Rossii v 2018 godu [Internet]. Available from: <https://itpcru.org/2019/07/29/rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-hepatita-s-v-rossii-v-2018-godu/> (Russian).
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018;69(2):461-511. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.026.
- Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDSA. Hepatitis C guideline 2019 update. *J. Hepatology.* 2020;71(2):686-721.
- World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic HCV infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=1>
- Ministerstvo zdравoohraneniya Rossijskoj Federacii, Nacionalnoe nauchnoe obshchestvo infekcionistov. Hronicheskij virusnyj gepatit C (HVGs) u vzroslykh. Klinicheskie rekomendacii [Internet]. Available from: https://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf (Russian).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Дземова Александра Андреевна; ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ; e-mail: dzemovaalexandra@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3683-7860

Ганченко Роман Анатольевич; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ; e-mail: r.ganchenko@mail.ru

Трифонов Галина Фёдоровна, канд. мед. наук; ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»; e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Есауленко Елена Владимировна, д-р мед. наук, проф.; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ, ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»; e-mail: eve-gpmu@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3669-1993

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Dzemova Alexandra Andreevna; Saint Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; e-mail: dzemovaalexandra@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3683-7860

Ganchenko Roman Anatol'evich; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; e-mail: r.ganchenko@mail.ru

Trifonova Galina Fedorovna, PhD (Medicine); Saint Petersburg Pasteur Institute; e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

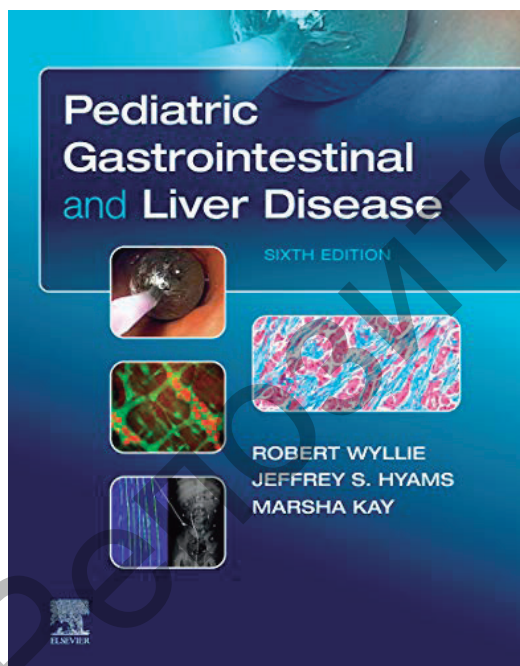
Esaulevko Elena Vladimirovna, PhD, MD (Medicine), Professor; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg Pasteur Institute; e-mail: eve-gpmu@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3669-1993

Поступила: 15.10.2020

Принята к печати: 23.10.2020

Received: 15.10.2020

Accepted: 23.10.2020



Wyllie, R. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease / R. Wyllie, J. S. Hyams, M. Kay. – 6th ed. – London : Elsevier, 2020. – 1218 p. – ISBN 978-0-323-67294-8.

Now with full-color illustrations throughout, dozens of new review questions, and state-of-the-art coverage of this fast-changing area, Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, 6th Edition, remains the leading text in the field. You'll find definitive guidance on diagnosis and treatment from experienced editors Drs. Robert Wyllie, Jeffrey S. Hyams, and Marsha Kay, as well as globally renowned contributors who share their knowledge and expertise on complex issues.

Features an enhanced art program with full-color anatomical figures, clinical photos, and other illustrations throughout the text.

Includes a new chapter on fecal transplantation (FCT), covering donor and recipient screening, preparation, delivery, follow-up, and safety considerations, as well as investigative uses for FCT for disorders such as IBD, IBS, and D-lactic acidosis.

Prepares you for certification and recertification with more than 400 board review-style questions, answers, and rationales – 30% new to this edition.

Includes detailed diagrams that accurately illustrate complex concepts and provide at-a-glance recognition of disease processes.

Contains numerous algorithms that provide quick and easy retrieval of diagnostic, screening, and treatment information.

Provides up-to-date information on indigenous flora and the gut microbiome and clinical correlations to treatment, as well as advancements in liver transplantation including split liver transplantation (SLT) and living donor liver transplantation (LDLT).

Details key procedures such as esophagogastroduodenoscopy and related techniques; colonoscopy and polypectomy; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; capsule endoscopy and small bowel enteroscopy; gastrointestinal pathology; and more.