

expression of the *HLXB9* Currarino syndrome gene. Am. J. Hum. Genet. 2000; 66 (5): 1505–1515.

48. Aranda-Narvaez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado C, Sánchez-Pérez B, Jiménez-Mazure C, Valle-Carbajo M, Santoyo-Santoyo J. Posterior approach (Kraske procedure) for surgical treatment of presacral tumors. World J. Gastrointest. Surg. 2012; 4 (5): 126–130.

49. Abou Zeid AA, Mohammad SA, Abolfotoh M, Radwan AB, Ismail MME, Hassan TA. The Currarino triad: What

pediatric surgeons need to know. Journal of pediatric surgery. 2017; 52 (8): 1260–1268.

50. Аверин В.И., Ионоу А.Л., Караваева С.А., Комиссаров И.А., Котин А.Н., Мокрушина О.Г., Морозов Д.А., Николаев В.В., Новожилов В.А., Поддубный И.В., Смирнов А.Н., Пименова Е.С., Окулов Е.А. Аноректальные мальформации у детей (федеральные клинические рекомендации). Детская хирургия. 2015; 19 (4): 29–35.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-203-208
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-203-208>

В.А. Грешнякова¹, Л.Г. Горячева^{1,2}, Н.В. Скрипченко^{1,2}

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПУТЕМ ИНФИЦИРОВАНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ



В статье представлены современные литературные данные, посвященные течению вирусного гепатита С (ВГС) у детей с перинатальным путем инфицирования. Описаны особенности течения ВГС у детей с перинатальным путем инфицирования, рассмотрены клинические и лабораторные особенности заболевания в сравнении с течением заболевания у взрослых пациентов. Подробно представлены мировые эпидемиологические данные, показатели заболеваемости ВГС и частота элиминации вируса, а также данные по различным странам и регионам.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, дети, перинатальное инфицирование, врожденный гепатит С, гепатит С, врожденная инфекция, новорожденный, хронический гепатит С, HCV-инфекция, вирус гепатита С, внутриутробная инфекция.

Цит.: В.А. Грешнякова, Л.Г. Горячева, Н.В. Скрипченко. Вирусный гепатит С с перинатальным путем инфицирования: эпидемиология и особенности клинического течения. Педиатрия. 2019; 98 (2): 203–208.

V.A. Greshnyakova¹, L.G. Goriacheva^{1,2}, N.V. Skripchenko^{1,2}

VIRAL HEPATITIS C WITH A PERINATAL INFECTION TRANSMISSION: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL COURSE PECULIARITIES

¹Pediatric Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Biomedical Agency of Russia;
²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The article presents current literature data on the course of hepatitis C virus (HCV) in children with perinatal infection transmission. It describes HCV course peculiarities in children with perinatal infection transmission, clinical and laboratory features of the disease in comparison with

Контактная информация:

Грешнякова Вера Александровна – к.м.н., младший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России

Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург,

ул. проф. Попова, 9

Тел.: (812) 234-34-16,

E-mail: veramamayeva@gmail.com

Статья поступила 2.07.18,

принята к печати 28.12.18.

Contact Information:

Greshnyakova Vera Alexandrovna – Ph.D., junior researcher, Viral Hepatitis and Liver Diseases Department, Pediatric Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Biomedical Agency of Russia

Address: Russia, 197022, St. Petersburg,

Prof. Popova str., 9

Tel.: (812) 234-34-16,

E-mail: veramamayeva@gmail.com

Received on Jul. 2, 2018,

submitted for publication on Dec. 28, 2018.

disease course in adult patients. It presents detailed epidemiological data, incidence rates and the frequency of virus elimination, as well as data on various countries and regions.

Keywords: viral hepatitis C, children, perinatal infection, congenital hepatitis C, hepatitis C, congenital infection, newborn, chronic hepatitis C, HCV infection, hepatitis C virus, intrauterine infection.

Quote: V.A. Greshnyakova, L.G. Goriacheva, N.V. Skripchenko. Viral hepatitis C with a perinatal infection transmission: epidemiology and clinical course peculiarities. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 203–208.

Вирусный гепатит С (ВГС) – основная причина болезней печени с хроническим течением в детском возрасте. Меры профилактики инфицирования вирусом гепатита С (ГС) к настоящему времени не разработаны (в т.ч. в отношении трансмиссии вируса от матери с хроническим ГС (ХГС) ребенку) [1–3].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире перинатально инфицируются 10 000–60 000 младенцев [3].

По мировым статистическим данным, заболеваемость ГС среди детского населения несколько ниже, чем у взрослых. Отмечается зависимость уровня заболеваемости от географического региона, аналогичная таковой у взрослых больных [4]. Так, в странах с низким уровнем социально-экономического развития заболеваемость ХГС достигает 1,8–5% [5]. Например, в исследованиях, проведенных в Египте, выявлена заболеваемость ГС среди детей от 3 до 9%, с колебаниями в зависимости от региона страны [5].

В развитых странах распространенность HCV-инфекции среди детей значительно более низкая и составляет 0,05–0,36%. К примеру, в США ежегодно диагностируются приблизительно 4 тыс новых случаев ГС в возрастной группе до 18 лет [6]. По данным на 2014 г., общее число детей с ХГС в США составляет 23 000–46 000 [7, 8]. В Польше в 2013 г. общее количество больных ГС составило 2641 (6,86 на 100 000) и лишь 45 из них – дети в возрасте от 0 до 18 лет [9].

Российская Федерация находится на 6-м месте в мире с заболеваемостью ГС, составляющей 39,4 на 100 тыс населения у взрослых и 2,8 на 100 тыс населения у детей [10]. При этом наибольшая заболеваемость регистрируется в группах детей до 1 года жизни и в возрасте 1–2 года [10]. Данный факт наглядно демонстрирует значимость перинатального пути инфицирования в заболеваемости детей ХГС. Распространенность ГС неоднородна на территории РФ. Наибольшая заболеваемость, практически в 2 раза превышающая средние показатели по стране, отмечается в Северо-Западном Федеральном округе и г. Санкт-Петербург. Также выше средних показатели заболеваемости в Дальневосточном, Уральском и Приволжском Федеральных округах. Заболеваемость в Сибирском и Южном округах соответствует средним показателям. Минимальные значения зарегистрированы в Центральном и Северо-Кавказском Федеральных округах [10]. В Крыму случаи регистрации ХГС единичны, однако нельзя исключить, что данный факт связан с упущениями в регистрации заболеваний и несовершенством диагностики ХГС в этом регионе.

В когорте детского населения проблема ГС стоит особенно остро, так как инфекционные поражения являются основной причиной патологии печени. С внедрением мер профилактики вирусного гепатита В HCV-инфекция вышла на первое место в структуре гепатитов у детей. Ввиду высокой актуальности проблемы HCV-инфекции у детей исследования, посвященные данной патологии, активно ведутся во всем мире.

За последние десятилетия методы диагностики HCV-инфекции претерпели значительное совершенствование. Помимо того, внедрено обязательное тестирование препаратов донорской крови на вирусные гепатиты. Ввиду этих изменений гемотрансфузионный путь инфицирования вирусом ГС утратил свою значимость. Основным источником инфекции для детей стали матери, а основным путем инфицирования – перинатальный [11–13].

В Российской Федерации заболеваемость ГС среди беременных составляет около 2%, однако корреляция между количеством беременных с HCV-инфекцией и количеством детей, обследуемых в связи с перинатальным контактом по HCV, нет [14]. Согласно СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С», утвержденным 22 октября 2013 г., скрининговое обследование беременных женщин проводится дважды за период беременности – в I и III триместрах. В случае отсутствия обследования на ГС во время беременности (например, у женщин, не вставших на учет и не наблюдавшихся в женской консультации) забор анализов для исключения инфицирования производится при поступлении в родильный дом [14–17].

В настоящее время активно ведутся поиски детерминант, влияющих на передачу вируса. Изучено большое количество причин, потенциально способных повысить риск инфицирования, включая коинфекцию ВИЧ, высокую вирусную нагрузку у матери, способ родоразрешения (естественные роды/кесарево сечение), хирургические манипуляции во время родов (амниоцентез и др.), длительный безводный период, преждевременные роды и др. [18–20]. Влияние большинства из описанных факторов до сих пор спорно [21–28].

К настоящему моменту убедительно доказано отсутствие влияния генотипа вируса и грудного вскармливания на степень перинатальной передачи вируса [29, 30]. S. Pfaender (Ганновер, Германия) в 2013 г. опубликовала данные, согласно которым в грудном молоке содержатся свободные жирные кислоты, разрушающие липидную оболочку вируса, тем самым вызывая его инактивацию [31]. Эти данные подтверж-

дают, что даже в случае проникновения HCV в молоко вирус будет инактивирован. Таким образом, предотвращение грудного вскармливания не является средством профилактики вертикальной передачи HCV. При отсутствии других противопоказаний, таких как коинфекция ВИЧ, женщинам с HCV-инфекцией рекомендовано придерживаться естественного вскармливания [32].

Преждевременное излитие околоплодных вод рассматривается как фактор риска инфицирования HCV во время прохождения плодом родовых путей [25]. Длительный безводный период значительно чаще встречается в анамнезе детей, инфицированных HCV, в сравнении с детьми, не заразившимися от матерей [25, 32, 33]. Предполагается, что потенциальной причиной этого является загрязнение зародыша инфицированной материнской кровью в родовых путях.

Другим доказанным фактором риска вертикальной передачи HCV является уровень вирусной нагрузки у матери [25, 34, 35]. По данным E. Cottrel (Орегон, США), у женщин с ХГС в фазе репликации вируса (положительный результат ПЦР РНК HCV перед родами) частота вертикальной передачи HCV была значительно выше (на уровне 7,1%) в сравнении с 0%-й передачей у женщин с ХГС без репликации вируса (отрицательный результат ПЦР РНК HCV) [36]. Факт повышения риска вертикальной передачи HCV при уровне вирусемии у матери выше 10^6 копий/мл подтверждают и другие исследователи [25, 34].

Спорным фактором является способ родоразрешения. Часть исследований показывает положительное влияние кесарева сечения на уменьшение частоты инфицирования HCV [37, 38], другая часть описывает отсутствие такового [33, 39–41].

Прочие параметры, такие как масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар, гестационный возраст, объем материнского кровотока во время родов, не являются значимыми рисками перинатального инфицирования HCV [25, 42, 43].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных детерминантам перинатального инфицирования HCV, четкая корреляция их с частотой заражения до настоящего момента не установлена. Также до сих пор механизм передачи вируса окончательно неясен, что ограничивает рекомендации по предотвращению вертикального инфицирования HCV [25, 41, 44, 45].

Исследования, посвященные естественному течению HCV у детей, немногочисленны. По данным различных авторов, HCV-инфекция с перинатальным путем передачи приобретает хроническое течение приблизительно в 80% случаев [2, 46, 47], аналогично частоте, наблюдаемой у взрослых пациентов [2, 13, 47].

Кроме того, частота формирования ХГС у детей с вертикальным путем инфицирования

выше, чем у пациентов, зараженных вследствие трансфузии продуктов крови, инфицированной HCV [13, 18, 48].

Необходимо отметить, что данные об элиминации перинатальной HCV-инфекции значительно разнятся. Некоторые исследователи описывают частоту клиренса, не превышающую 21%, в то время как другие специалисты отмечают значительно более высокую частоту элиминации, вплоть до 75% [13, 15, 18, 48–54]. Большинство публикаций указывает среднюю частоту элиминации около 30%.

Проблема элиминации вируса HCV у детей представляет интерес для исследователей по всему миру.

Европейская Педиатрическая Ассоциация (ЕРА) провела анализ 266 историй болезни детей с перинатальной HCV-инфекцией. В результате анализа выявлено, что естественный клиренс произошел у 21–25% инфицированных детей к возрасту 7 лет [52]. В исследовании, проведенном у 119 детей с HCV-инфекцией, которые наблюдались в течение первых 3 лет жизни, у 5%, 2,5%, 7%, 32% и 6% зарегистрирована спонтанная элиминация вируса для генотипов 1a, 1b, 2, 3 и 4 соответственно [55].

В другом крупном европейском исследовании, проведенном в нескольких странах Евросоюза, наблюдались 155 детей с диагнозом ВГС с перинатальным путем инфицирования. Элиминация вируса произошла у 30% больных. Среди этих пациентов 17% элиминировали HCV к 2-летнему возрасту, 24% – к 3-м годам и 30% – к возрасту 5 лет. У 70% детей к моменту окончания исследования (5 лет наблюдения) персистенция HCV в организме сохранялась [43].

В работе ученых из Великобритании частота элиминации вируса HCV у детей составила 17,5%. При этом авторы отмечают, что у детей с парентеральным путем инфицирования частота спонтанного клиренса выше (27%) по сравнению с группой пациентов с вертикальным инфицированием (9%). Однако авторы уточняют, что к настоящему моменту окончательно не доказано, является ли данная элиминация полной, или есть вероятность того, что дети вновь станут HCV-позитивными в более старшем возрасте [33, 53].

По данным египетских исследователей, частота инфицирования HCV в регионе в результате перинатального контакта составляет приблизительно 10%. К возрасту 12 месяцев 5,47% с состоявшимся инфицированием элиминируют вирус, в дальнейшем к возрасту 2–3 лет – еще 2,1%. Хронический гепатит формируется у 2,43% детей с перинатальным контактом [56].

В ходе исследования, проведенного авторами данной статьи ранее (на базе отдела вирусных гепатитов ДНКЦИБ ФМБА России), перинатальное инфицирование HCV было зарегистрировано в 7,1% случаев, что чуть выше среднестатистических данных по России. Элиминация вируса произошла у 18,8% инфицированных детей к возрасту 7 лет [56–59].

Наблюдения показывают, что HCV-инфекция у детей с вертикальной передачей значительно медленнее прогрессирует и имеет меньшее количество осложнений, чем у взрослых [58, 59]. До настоящего момента не известно ни одного случая молниеносного ГС у младенцев с перинатальным инфицированием.

Инкубационный период ГС у детей аналогичен таковому у взрослых и составляет от 2 недель до 6 месяцев.

Инфицированные дети становятся HCV-РНК позитивными между 0 и 3 мес после рождения [21]. Материнские антитела к вирусу ГС могут циркулировать в крови ребенка до 18 месяцев жизни, что ограничивает возможности применения иммуноферментного метода обследования на ГС в этой возрастной группе, ввиду недостоверности полученных положительных результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что при отсутствии инфицирования с возрастом происходит постепенная элиминация материнских антител, при этом первыми разрушаются антитела к неструктурным белкам и дольше всего персистируют антитела к core-белку. У большинства детей разрушение материнских антител происходит к годовалому возрасту. Имеется прямая связь между фактом грудного вскармливания, его длительностью и сроком циркуляции материнских антител [13, 56, 57].

Большинство исследований показывает, что ВГС у детей протекает в основном в легкой бессимптомной форме [13, 55, 57, 58]. Клинические симптомы у детей с перинатальным ГС очень скудны и малоспецифичны.

Основная жалоба – недостаточные массоростовые прибавки, отмеченные у $1/3$ больных (34,5%). У 21,8% инфицированных детей выявлены жалобы диспепсического характера (частые срыгивания, снижение аппетита) [59].

Появление какой-либо симптоматики отмечается, как правило, лишь у 15% детей [59]. Клинические симптомы ГС при этом являются достаточно скудными и быстро купируются. К этим симптомам относятся гипертермия, сонливость, снижение аппетита, тошнота, рвота и кишечные колики. Однако, учитывая низкую специфичность описанных симптомов и множество причин, способных их вызвать (в т.ч. физиологических), достоверность приведенных данных вызывает сомнение.

В крайне редких случаях описывают желтушные формы ГС с изменениями окраски физиологических отправлений (в виде темной мочи, светлого кала) и появлением желтушности кожи и склер [47]. Лишь у 10% больных детей отмечается увеличение размеров печени [59].

Для детей первого года жизни характерно первично-хроническое течение ГС с минимальными и кратковременными клинико-биохимическими нарушениями.

Основным лабораторным отклонением у детей с ГС является повышение уровня АЛТ и АСТ не более 1,5–2 норм, что соответствует легкому тече-

нию гепатита. При этом гиперферментемия более выражена у детей младше 1 года [59].

Бессимптомное повышение значений печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) регистрируется в среднем у 10% инфицированных детей [59].

Описана связь между инфицированием HCV и задержкой в физическом развитии. Так, приблизительно половина детей (45,5%) имеет рост ниже среднего и низкий. Массу тела ниже средней имеют около $1/3$ инфицированных детей (30,9%). В остальном в соматическом плане отличий от здоровых детей не выявлено. Влияния инфекции на нервно-психическое развитие не выявлено. Частота регистрации сопутствующей патологии не превышает общепопуляционные показатели [59].

Криоглобулинемия, экстрапеченочные знаки (porphyria cutanea tarda) и явления васкулита у детей, в отличие от взрослых, не зарегистрированы [49].

В исследовании итальянских авторов из 332 детей с HCV-инфекцией 1,8% имели осложнения ХГС в виде портальной артериальной гипертензии с явлениями асцита и кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и кишечника. У 2 детей описанные осложнения отмечены в раннем возрасте (2 и 5 лет), в то время как у других 4 детей сформировались в более старшем возрасте (11–15 лет) [52].

В другом европейском исследовании только один из 194 зараженных детей (0,5%) имел клинику прогрессирующего хронического заболевания печени и нуждался в пересадке печени к возрасту 19 лет. Все обследованные дети были инфицированы 1a генотипом HCV [55].

В США исследователи описали тяжелые заболевания печени у 7 из 91 ребенка с перинатальным ХГС со средним возрастом 11 лет [24]. В другом исследовании сообщается о случаях цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы у 2 подростков 14-летнего возраста [36].

В целом, в радикальных методах терапии, в т.ч. трансплантации печени, нуждаются менее 1% инфицированных детей [23, 50].

Исследования пациентов в течение 10–20 лет после перинатального инфицирования HCV показывают, что у 5–12% из них имеется выраженный фиброз печени, вплоть до цирроза у 5% больных [46, 60].

Исследований, посвященных изучению распространенности цирроза и гепатоцеллюлярного рака у взрослых, которые инфицированы ГС вертикальным путем, до настоящего момента не опубликовано.

По данным ДНКЦИБ, в России наиболее распространенным среди пациентов детского возраста является первый генотип вируса (54% инфицированных). Генотип 3 также широко распространен, им инфицированы 41,8% пациентов. Генотип 2 является редким и обнаружен лишь у 2 пациентов (3,6%). Другие генотипы HCV (4–7) не обнаружены [59]. Полученные данные соответствуют распространенности геноти-

пов HCV у взрослых в РФ [10], что свидетельствует об отсутствии связи между генотипом вируса и риском перинатального инфицирования [59].

Вирусная активность у большинства инфицированных детей первого года жизни средняя (36,5%) и высокая (49%). Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на субклиническое течение со скудными объективными и лабораторными отклонениями, перинатальный ГС протекает с высокой вирусной активностью [59].

Итак, долгосрочные наблюдения за детьми с перинатальным ГС показывают, в целом,

гладкое течение заболевания с медленным прогрессированием, низкой частотой осложнений, однако высокой частотой хронизации инфекции [11, 13, 59].

Источник финансирования и конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Greshnyakova V.A.  0000-0002-4509-5352

Goriacheva L.G.  0000-0001-7890-733X

Skripchenko N.V.  0000-0001-8927-3176

Литература

1. Тимченко В.Н., ред. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских ВУЗов. СПб.: СпецЛит, 2012: 623с.
2. Ющук Н.Д., ред. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 304.
3. WHO: World Health Organization. WHO Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva, Switzerland: WHO, 2016: 138.
4. Schwimmer JB, Balistreri WF. Transmission, natural history, and treatment of hepatitis C virus infection in the pediatric population. *Seminars in Liver Disease*. 2000; 20 (1): 37–46.
5. Khamis HH, Farghaly AG, Shatat HZ, El-Ghitany EM. Prevalence of hepatitis C virus infection among pregnant women in a rural district in Egypt. *Tropical Doctor*. 2016; 46 (1): 21–27. doi: 10.1177/0049475514561330.
6. Hofmeister MG, Rosenthal EM, Barker LK, Rosenberg ES, Barranco MA, Hall EW, Edlin BR, Mermin J, Ward JW, Blythe Ryerson A. Estimating Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 2013–2016. *Hepatology*. 2018 Nov.6. doi: 10.1002/hep.30297.
7. Jhaveri R, Hashem M, El-Kamary SS, Saleh DA, Sharaf SA, El-Mougy F, Abdelsalam L, Ehab M, El-Ghazaly H. Hepatitis C Virus (HCV) Vertical Transmission in 12-Month-Old Infants Born to HCV-Infected Women and Assessment of Maternal Risk Factors. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015; 2 (2): ofv089. doi: 10.1093/ofid/ofv089.
8. Khaderi S, Shepherd R, Goss JA, Leung DH. Hepatitis C in the pediatric population: transmission, natural history, treatment and liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (32): 11281–11286. doi: 10.3748/wjg.v20.i32.11281.
9. Kolakowska A, Godzik P, Madaliński K. HCV infection in pregnancy. *Medycyna Doswiadczalna i Mikrobiologia*. 2014; 66 (3–4): 215–222.
10. Покровский В.И., Жебрун А.Б., ред. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор. 10-е изд. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2016: 152.
11. Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. *Archives of Disease in Childhood*. 2006; 91 (9): 781–785.
12. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ. Risk Factors for Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus (HCV) and the Natural History of HCV Infection Acquired in Infancy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005; 192 (11): 1880–1889.
13. Горячева Л.Г., Грешнякова В.А., Рогозина Н.В., Иванова В.В. Перинатальный вирусный гепатит С и возможности его лечения. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; 18 (2): 4–8.
14. Кузьмин В.Н. Вирусный гепатит С у беременных: современная проблема акушерства. *Лечащий врач*. 2012; 3: 27–32.
15. Кистенева Л.Б., Чешик С.Г., Самохвалов Е.И., Сербян А.Г., Малышев Н.А. Перинатальный гепатит С: комплексная оценка факторов риска. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; 2: 58–63.
16. Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Мамонова Н.А., Сагалова О.И., Шестакова И.В., Покровский В.И. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра. *Терапевтический архив*. 2015; 87 (11): 5–10.
17. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С». Информационное агентство Технорма. Официальный текст. М.; 2015: 16.
18. Aebi-Popp K, Duppenhaler A, Rauch A, De Gottardi A, Kahlert C. Vertical transmission of hepatitis C: towards universal antenatal screening in the era of new direct acting antivirals (DAAs)? Short review and analysis of the situation in Switzerland. *Journal of Virus Eradication*. 2016; 2 (1): 52–54.
19. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2011; 18 (7): e394–398. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01436.x.
20. Ruiz-Extremera A, Salmerón J, Torres C, De Rueda PM, Giménez F, Robles C, Miranda MT. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2000; 19 (6): 511–516.
21. Elrazek A, Amer M, El-Hawary B, Salah A, Bhagavathula A, Alborai M, Saab S. Prediction of HCV vertical transmission: what factors should be optimized using data mining computational analysis. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2017; 37 (4): 529–533. doi: 10.1111/liv.13146.
22. Gauthiez E, Habfast-Robertson I, Rueger S, Kutalik Z, Aubert V, Berg T, Cerny A, Gorgievski M, George J, Heim MH, Malinverni R, Moradpour D, Müllhaupt B, Negro F, Semela D, Semmo N, Villard J, Bibert S, Bochud PY. A systematic review and meta-analysis of HCV clearance. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2017; 37 (10): 1431–1445. doi: 10.1111/liv.13401.
23. Karnsakul W, Schwarz KB. Hepatitis B and C. *Pediatric Clinics of North America*. 2017; 64 (3): 641–658. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.007.
24. Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. Failure to Test and Identify Perinatally Infected Children Born to Hepatitis C Virus-Infected Women. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016; 62 (8): 980–985. doi: 10.1093/cid/ciw026.
25. Mavilia MG, Wu GY. Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2017; 5 (2): 119–129. doi: 10.14218/JCTH.2016.00067.
26. Page CM, Hughes BL, Rhee EHJ, Kuller JA. Hepatitis C in Pregnancy: Review of Current Knowledge and Updated Recommendations for Management. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2017; 72 (6): 347–355. doi: 10.1097/OGX.0000000000000442.
27. Pfaender S, von Hahn T, Steinmann J, Ciesek S, Steinmann E. Prevention strategies for blood-borne viruses in the Era of vaccines, direct acting antivirals and antiretroviral therapy. *Reviews in Medical Virology*. 2016; 26 (5): 330–339. doi: 10.1002/rmv.1890.
28. Walker CM. Designing an HCV vaccine: a unique convergence of prevention and therapy? *Current Opinion in Virology*. 2017; 23: 113–119. doi: 10.1016/j.coviro.2017.03.014.
29. Epstein RL, Sabharwal V, Wachman EM, Saia KA, Vellozzi C, Hariri S, Linas BP. Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus: Defining the Cascade of Care. *J. Pediatr*. 2018; 203: 34–40.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.006.
30. Muñoz-Gómez JA, Salmerón J, Ruiz-Extremera A. Hepatitis C during pregnancy, vertical transmission and new treatment possibilities. *Medicina Clinica*. 2016; 147 (11): 499–505. doi: 10.1016/j.medcli.2016.04.003.

31. Pfaender S, Heyden J, Friesland M, Ciesek W, Ejaz A, Steinmann J, Malariski A, Stoiber H, Tsiavaliaris G, Bader W, Jahreis G, Pietschmann T, Steinmann E. Inactivation of hepatitis C virus infectivity by human breast milk. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013; 208 (12): 1943–1952. doi: 10.1093/infdis/jit519.
32. Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016; 12 (4): 894–902. doi: 10.1080/21645515.2015.1132129.
33. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex, but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005; 11 (192): 1872–1879.
34. Ferrero S, Lungaro P, Bruzzone BM, Gotta C, Bentivoglio G, Ragni N. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a 10-year survey (1990–2000). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2003; 82 (3): 229–234.
35. Белопольская М.А. Вирусный гепатит С и беременность. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2011; 5: 111–117.
36. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM. Reducing Risk for Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis C Virus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2013; 158 (2): 109–113.
37. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M, Butler K. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet*. 2000; 356 (9233): 904–907.
38. Paccagnini S, Principi N, Massironi E, Tanzi E, Romano L, Muggiasca ML, Ragni MC, Salvaggio L. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1995; 14 (3): 195–199.
39. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2000; 31 (3): 751–755.
40. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2015; 63 (1): 199–236.
41. Resti M, Bortolotti F, Azzari C, Giacchino R, Zancan L, Gussetti N, Vierucci A. Transmission of hepatitis C virus from infected mother to offspring during subsequent pregnancies. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2000; 30 (5): 491–493.
42. Dal Molin G, D'Agaro P, Ansaldi F, Ciana G, Fertz C, Alberico S, Campello C. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: Rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. *Journal of Medical Virology*. 2002; 67 (2): 137–142.
43. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005; 4 (1): 45–51.
44. Safir A, Levy A, Sikuler E, Sheiner E. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. *Liver International*. 2010; 30 (5): 765–770. doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02218.x.
45. Shiraki K, Ohto H, Inaba N, Fujisawa T, Tajiri H, Kanzaki S, Matsui A, Morishima T, Goto K, Kimura A, Hino S. Guidelines for care of pregnant women carrying hepatitis C virus and their infants. *Pediatrics International*. 2008; 50 (1): 138–140. doi: 10.1111/j.1442-200X.2007.02518.x.
46. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Кащенко В.А., Шаройко В.В. Хронический вирусный гепатит С и цирроз печени. СПб.: СпецЛит, 2016: 348.
47. Шапошникова Е.В., Сапрутько О.О. Хронические вирусные гепатиты В и С и беременность: особенности течения и перинатальные исходы. *Медицинский альманах*. 2014; 4 (34): 52–55.
48. Ko SC, Fan L, Smith EA, Fenlon N, Koneru AK, Murphy TV. Estimated Annual Perinatal Hepatitis B Virus Infections in the United States, 2000–2009. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2016; 5 (2): 114–121. doi: 10.1093/jpids/piu115.
49. Ушакова П.А., Ковтун О.П. Гепатиты у детей первого года жизни. *Вопросы практической педиатрии*. 2014; 6: 17–23.
50. McMenamin MB, Jackson AD, Lambert J, Hall W, Butler K, Coulter-Smith S, McAuliffe FM. Obstetric management of hepatitis C-positive mothers: analysis of vertical transmission in 559 mother-infant pairs. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008; 199 (3): 315.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2008.05.021.
51. Rubio Quevedo C, Holgado Carballo MA, García Suárez A, Martín de Lara IM, Moltó Ripoll L. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Anales Espanoles de Pediatria*. 2001; 54 (1): 27–31.
52. Ruiz-Moreno M, Leal-Orozco A, Millán A. Hepatitis C virus infection in children. *Journal of Hepatology*. 1999; 31 (Suppl. 1): 124–129.
53. Airolidi J, Berghella V. Hepatitis C and pregnancy. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2006; 61 (10): 666–672.
54. Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2002; 36 (5) (Suppl. 1): 106–113.
55. Bortolotti F, Iorio R, Nebbia G, Marcellini M, Giacchino R, Zancan L, Gussetti N, Barbera C, Maccabruni A, Verucchi G, Balli F, Vegnente A, Guido M, Bartolacci S. Interferon treatment in children with chronic hepatitis C: long-lasting remission in responders, and risk for disease progression in non-responders. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology*. 2005; 37 (5): 336–341.
56. Shebl FM, El-Kamary SS, Saleh DA, Abdel-Hamid M, Mikhail N, Allam A, El-Arabi H, Elhenawy I, El-Kafrawy S, El-Daly M, Selim S, El-Wahab AA, Mostafa M, Sharaf S, Hashem M, Heyward S, Stine OC, Magder LS, Stoszek S, Strickland GT. Prospective cohort study of mother-to-infant infection and clearance of hepatitis C in rural Egyptian villages. *Journal of Medical Virology*. 2009; 81 (6): 1024–1031. doi: 10.1002/jmv.21480.
57. Горячева Л.Г., Рогозина Н.В., Алексеева Л.А., Ефремова Н.А. Неонатальные гепатиты: прогноз течения и тактика ведения. *Методическое пособие*. СПб.: Тактик-Студио, 2013: 548.
58. Лобзин Ю.В., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В. Возможности и перспективы лечения хронического гепатита С у детей и взрослых (Обзор литературы). *Медицина экстремальных ситуаций*. 2015; 52 (2): 8–16.
59. Грешнякова В.А. Клинико-лабораторные факторы риска инфицирования и прогноза элиминации вируса у детей с перинатальным контактом по гепатиту С: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2018: 26.
60. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of Hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2014; 61 (1): 58–68.